

UNIVERSITE DE NANTES
UFR MEDECINE
ECOLE DE SAGES-FEMMES
Diplôme d'Etat de Sage-femme

La fièvre au cours du travail sous analgésie péridurale

Description, conséquences et facteurs de risque maternels et
néonataux :

Etude cas-témoins sur 300 patientes

Caroline BASSO-VALENTINA

Née le 25 mars 1987

Directeur de mémoire : Mr le Professeur G.BOOG

Promotion 2005-2010

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| Introduction | 1 |
| 1 Première partie : Les Generalites | 2 |
| 1.1 L'analgésie péridurale | 2 |
| 1.1.1 Définition | 2 |
| 1.1.2 Les produits utilisés | 3 |
| 1.1.3 Difficultés techniques liées à la grossesse | 3 |
| 1.1.4 Les complications | 4 |
| 1.1.5 Retentissement fœtal | 4 |
| 1.2 La fièvre | 4 |
| 1.2.1 Prise en charge d'une fièvre durant le travail | 5 |
| 1.2.2 Conséquences maternelles | 5 |
| 1.2.3 Conséquences fœtales et néonatales | 5 |
| 1.3 Relation entre fièvre et l'analgésie péridurale | 6 |
| 1.3.1 Perturbation de la thermorégulation | 6 |
| 1.3.2 Origine inflammatoire infectieuse associée à l'analgésie péridurale | 7 |
| 1.3.3 Origine inflammatoire non-infectieuse associée à l'analgésie péridurale | 7 |
| 1.4 L'infection materno-fœtale | 8 |
| 1.4.1 Les modes de contamination | 8 |
| 1.4.2 Les principaux germes | 8 |
| 1.4.3 Les localisations principales | 8 |
| 1.4.4 Le traitement | 9 |
| 2 Deuxième partie : l'étude | 10 |
| 2.1 Objectifs de l'étude | 10 |
| 2.2 Matériel et méthodes | 10 |
| 2.2.1 Description de la population étudiée | 10 |
| 2.2.2 Critères d'inclusion | 10 |
| 2.2.3 Réalisation de l'étude | 11 |
| 2.2.4 Explication de certaines variables | 12 |
| 2.3 Analyse statistique | 12 |
| 2.3.1 Description | 12 |
| 2.3.2 Comparaison | 12 |
| 2.3.3 Analyse multivariée | 13 |
| 2.4 Les résultats | 14 |
| 2.4.1 Caractéristiques générales de la population | 14 |
| 2.4.2 Antécédents médicaux et chirurgicaux | 15 |
| 2.4.3 De l'admission en salle de naissance à la fin du travail | 16 |
| 2.4.4 Gestion de la fièvre pendant le travail | 18 |
| 2.4.5 Le nouveau-né à la naissance et en post-partum immédiat | 23 |
| 2.4.6 Bilans infectieux réalisés à la patiente et au nouveau-né à la naissance | 24 |
| 2.4.7 Les suites de couches | 26 |
| 2.4.8 Nouveau-nés infectés | 26 |
| 2.4.8.1 Nouveau-nés du groupe fièvre sous analgésie péridurale | 26 |

| | | |
|---------|---|----|
| 2.4.8.2 | Nouveau-nés du groupe apyrexie sous analgésie péridurale | 28 |
| 2.4.8.3 | Nouveau-nés du groupe sans analgésie péridurale sans fièvre | 28 |

3 Troisième partie : la discussion **30**

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.1 | Principaux résultats confrontés à ceux de la littérature : causes et conséquences maternelles | 30 |
| 3.1.1 | Caractéristiques générales de la population | 30 |
| 3.1.1.1 | La parité | 30 |
| 3.1.1.2 | Le tabac | 30 |
| 3.1.1.3 | Le terme à la naissance | 30 |
| 3.1.2 | Les antécédents | 31 |
| 3.1.3 | A l'admission et conduite à tenir pour le travail | 31 |
| 3.1.3.1 | Température à l'admission en salle de naissance | 31 |
| 3.1.3.2 | Mode d'admission | 31 |
| 3.1.3.3 | Direction du travail | 31 |
| 3.1.4 | Caractéristiques du travail | 32 |
| 3.1.4.1 | Température à la pose de l'analgésie péridurale | 32 |
| 3.1.4.2 | Dilatation à la pose de l'analgésie péridurale | 32 |
| 3.1.4.3 | Gestes invasifs pendant le travail | 32 |
| 3.1.4.4 | Durée de travail | 33 |
| 3.1.4.5 | Durée d'analgésie péridurale | 33 |
| 3.1.4.6 | Durée d'ouverture de l'œuf | 34 |
| 3.1.4.7 | Tachycardie fœtale | 34 |
| 3.1.5 | Association entre fièvre et analgésie péridurale | 35 |
| 3.1.6 | Élévation de la température maternelle après la pose de l'analgésie péridurale | 36 |
| 3.1.7 | Différentes explications à cette association: fièvre et analgésie péridurale | 37 |
| 3.1.7.1 | Origine inflammatoire non infectieuse associée à l'analgésie péridurale | 37 |
| 3.1.7.2 | Origine inflammatoire infectieuse associée à l'analgésie péridurale | 39 |
| 3.1.8 | Antibiothérapie | 40 |
| 3.1.9 | Placentoculture | 41 |
| 3.1.10 | Mode d'accouchement | 42 |
| 3.1.10.1 | L'accouchement voie basse spontané | 42 |
| 3.1.10.2 | Extractions instrumentales et césariennes | 42 |
| 3.1.11 | Couleur du liquide amniotique à l'accouchement | 43 |
| 3.1.12 | Le nombre de touchers vaginaux | 43 |
| 3.2 | Principaux résultats confrontés à ceux de la littérature : causes et conséquences fœtales et néonatales | 44 |
| 3.2.1 | Le score d'Apgar | 44 |
| 3.2.2 | L'hypotonie | 45 |
| 3.2.3 | Réanimation à la naissance | 45 |
| 3.2.4 | Les convulsions | 46 |
| 3.2.5 | L'encéphalopathie | 47 |
| 3.2.6 | PH au cordon | 47 |
| 3.2.7 | Bilan sanguin et antibiothérapie chez le nouveau-né | 48 |
| 3.2.8 | Poids moyen à la naissance | 49 |
| 3.2.9 | Transfert du nouveau-né en unité de néonatalogie | 50 |
| 3.3 | Le rôle de la sage-femme | 51 |
| 3.3.1 | L'importance du diagnostic | 51 |
| 3.3.2 | Intérêt des antibiotiques et antipyrétiques | 51 |
| 3.3.3 | Autres recommandations | 51 |
| 3.3.4 | Prise en charge du nouveau-né à la naissance | 52 |

Lexique

°C : degré celsius
AP : accouchement prématuré
APD : analgésie péridurale
ATB : antibiotique
AVB : accouchement voie basse
BU : bandelette urinaire
CAT : conduite à tenir
cig : cigarette
Cm : centimètre(s)
CRP : protéine C réactive
DA : délivrance artificielle
ECBU : examen cytobactériologique des urines
EEG : électroencéphalogramme
ERCF : enregistrement du rythme cardiaque fœtal
ETF : échographie transfontanellaire
h : heure
IC : intervalle de confiance
IMC : indice de masse corporelle
IRM : imagerie par résonance magnétique
IU : infection urinaire
LA : liquide amniotique
LCR : liquide céphalo-rachidien
MAP : menace d'accouchement prématuré
min : minutes
NC : non calculable
Nr : non renseigné
PCA : analgésie contrôlée par le patient
PV : prélèvement vaginal
RPDE : rupture de la poche des eaux
RPM : rupture prématurée des membranes
RR : risque relatif
RU : révision utérine
SA : semaines d'aménorrhée
Sdc : suites de couches
SDN : salle de naissance
VB : voie basse

INTRODUCTION

La fièvre pendant le travail est un problème courant en salle de naissance, sa fréquence variant entre 4 et 22.2%. Elle peut être responsable de conséquences maternelles fœtales et néonatales.

En 1989 Fusi et al. furent les premiers à décrire une association entre fièvre du per-partum et analgésie péridurale. Ils ont montré une augmentation de la température maternelle chez les patientes recevant pendant le travail une analgésie péridurale comparées aux patientes qui n'en avaient pas ou qui bénéficiaient d'une autre analgésie. De nombreux auteurs ont ensuite étudié cette association en observant des conséquences maternelles, fœtales et néonatales.

Ils ont également réalisé des études recherchant la cause de cette fièvre sous analgésie péridurale. Les mécanismes d'élévation de la température dus à l'analgésie péridurale ne sont pas clairs. Certains suggèrent que cela serait dû à une modification des mécanismes généraux de thermorégulation induit par l'administration de l'analgésie péridurale plutôt qu'à une infection. D'autres, pensent que cette fièvre sous analgésie péridurale a une origine inflammatoire infectieuse ou bien inflammatoire non infectieuse associée à l'analgésie péridurale.

Dans un premier temps, nous définirons l'analgésie péridurale, la prise en charge de la fièvre durant le travail, et ses conséquences maternelles, fœtales et néonatales. Nous développerons les différentes théories expliquant la relation entre la fièvre et l'analgésie péridurale et l'infection materno-fœtale.

Parce qu'il est difficile d'évaluer les causes de la fièvre sous analgésie péridurale pendant le travail, un bilan infectieux est réalisé à la patiente pendant le travail ainsi qu'au nouveau-né. De plus une antibiothérapie peut être mise en place durant le travail et en post-partum chez la patiente en attente des résultats du bilan infectieux ainsi que chez le nouveau-né et durant quelques jours. Cependant une fièvre sous analgésie péridurale est-elle toujours due à une infection ?

Dans un deuxième temps, nous exposerons les résultats de notre étude cas-témoins réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes entre 01 janvier 2006 et le 28 septembre 2009, soit 33 mois. Dans un troisième temps, nous comparerons nos résultats avec ceux retrouvés dans la littérature. Pour terminer, nous rappellerons le rôle primordial de la sage-femme dans le diagnostic de la fièvre sous analgésie péridurale ainsi que dans la prise en charge de la patiente et du nouveau-né à la naissance.

1 PREMIERE PARTIE : LES GENERALITES

1.1 L'analgésie péridurale

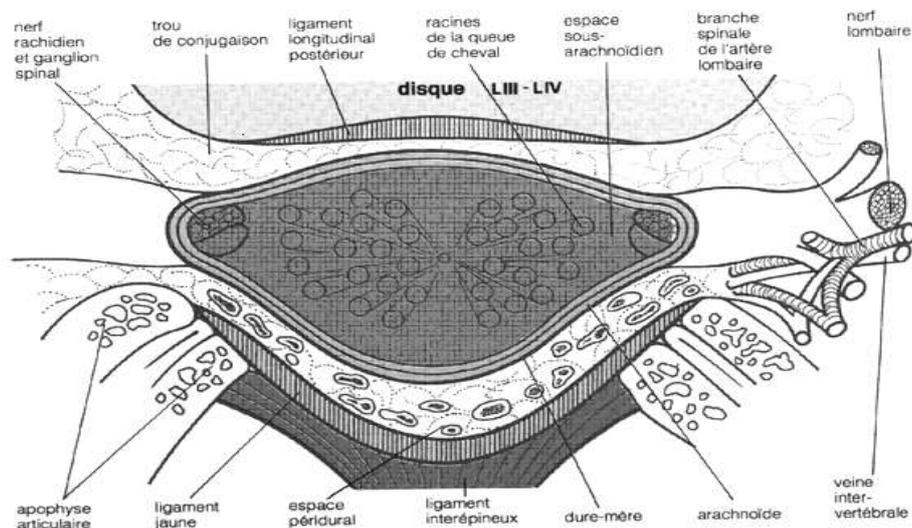
Pour la plupart des parturientes, le travail entraîne des douleurs plus ou moins supportables selon la sensibilité de chacune et dont la sévérité augmente au fil du travail. La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable résultant d'un stimulus. Auparavant, les salles de travail et d'accouchement étaient le seul endroit à l'hôpital où souffrir était « acceptable et nécessaire ». Les études sur la douleur estiment qu'environ 35% des parturientes considèrent la douleur du travail comme intolérable [29].

Aujourd'hui ces douleurs peuvent être soulagées par diverses techniques non médicales (massage, relaxation, postures, hydrothérapie, musicothérapie, par exemple) et médicales comme l'analgésie péridurale [1].

L'enquête périnatale française indique que 75% des femmes ont accouché en 2003 dans notre pays sous analgésie locorégionale. Ce taux a augmenté depuis 1995 où il n'était que de 54% [1].

1.1.1 Définition

L'analgésie péridurale résulte de la mise en place d'un cathéter dans l'espace péridural qui se situe entre la dure-mère et le ligament jaune (ainsi que les parois osseuses et ligamentaires du canal vertébral). Elle consiste en l'administration d'anesthésiques locaux autour de l'enveloppe duremérienne. L'espace péridural s'étend du trou occipital jusqu'au hiatus sacré. Son volume varie de 50 à 110 ml chez l'adulte. Ce volume peut être réduit par une turgescence des éléments vasculaires de l'espace péridural comme c'est le cas pendant la grossesse et au cours du travail lors des contractions utérines ce qui augmente le risque de ponction vasculaire. Les produits anesthésiques vont ainsi diffuser au contact des racines nerveuses motrices et sensibles. Dans le cadre de l'obstétrique, l'analgésie péridurale est effectuée au niveau lombaire [28].



La réalisation d'une consultation d'anesthésie préalable est obligatoire. Cette méthode d'analgésie nécessite une information des patientes. Il faut donc leur expliquer les caractéristiques de la douleur au cours du travail, le déroulement de l'acte, les bénéfices, les conséquences, inconvénients et complications. L'accord de la patiente doit être recueilli. Cette consultation permet de connaître les antécédents médicaux, chirurgicaux et obstétricaux et les allergies de la patiente. Le médecin réalise un examen clinique pour évaluer les difficultés potentielles d'intubation orotrachéale et de réalisation d'une anesthésie locorégionale. Il évalue le score de American Society of Anesthesiologists chez la patiente et prescrit les examens complémentaires éventuels [26].

La pose de l'analgésie péridurale est possible si la patiente ne présente pas de troubles de l'hémostase. Les plaquettes doivent être supérieures ou égales à 80 000 - 100 000 /mm³ ou la décroissance plaquettaire rassurante et le fibrinogène supérieur ou égal à 2.5 g/L. La patiente ne doit pas prendre de traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant et ne pas présenter de signes infectieux majeurs [26].

Elle peut être fortement conseillée dans le cas certaines pathologies maternelles. Certaines contre- indications existent mais ceci ne sera pas développé dans ce mémoire.

L'analgésie péridurale durant le travail est efficace dans 90 à 95% des cas. Elle permet de soulager les douleurs du travail tout en permettant à la parturiente de participer pleinement à son accouchement.

Grâce au cathéter, sa durée n'est pas limitée contrairement à la rachi-anesthésie.

1.1.2 Les produits utilisés

L'analgésie péridurale résulte de l'association de trois produits : le sufentanil 0.25µg/ml qui est un analgésique morphinomimétique permettant la sédation ; la ropivacaïne 0.1% ou la lévobupivacaïne 0.1% qui sont des anesthésiques locaux et la dilution sera faite à l'aide de sérum physiologique [28].

1.1.3 Difficultés techniques liées à la grossesse

Les modifications physiologiques de la grossesse (prise de poids, œdème pharyngo-laryngé, fragilité des muqueuses, hypertrophie mammaire) sont responsables d'une intubation trachéale plus difficile qu'en dehors de la grossesse.

On considère que la femme enceinte à partir de vingt semaines d'aménorrhée, a toujours l'estomac plein. Les régurgitations de liquide gastrique acide sont plus fréquentes en raison de la baisse du tonus du sphincter œsophagien. Ces deux modifications provoquent des risques d'inhalation lors d'une anesthésie générale.

Dans certaines situations : une césarienne, une révision utérine, et dans certains cas d'extraction instrumentale, l'analgésie péridurale évite l'anesthésie générale en urgence à haut risque d'inhalation et d'intubation difficile chez la parturiente [26].

1.1.4 Les complications

Cette méthode d'analgésie n'est pas dénuée de complications.

The Cochrane Collaboration a réalisé une étude « Epidural versus non epidural or no analgesia in labour » comprenant 6 664 patientes, sur les effets secondaires maternels et néonataux de l'analgésie péridurale.

Les effets secondaires augmentant significativement sont :

- le risque d'extraction instrumentale RR: 1.38 IC[1.24 - 1.53],
- l'usage d'ocytociques RR: 1.18 IC[1.03 - 1.34],
- la deuxième partie du travail IC[7.46 - 23.63],
- le risque de fièvre supérieure à 38°C RR: 3.67 IC[2.77 - 4.86],
- d'hypotension maternelle RR: 20.09 IC[4.83 - 83.64],
- de bloc moteur RR: 31.71 IC[4.16 - 241.99],
- de rétention urinaire RR: 17.05 IC[4.82 - 60.39].

Certains effets secondaires sont augmentés mais non significativement :

- le risque de césarienne RR: 1.07 IC[0.93 - 1.23],
- le risque de césarienne pour hypoxie fœtale RR: 1.42 IC[0.99 - 2.03],
- le risque de nausées et des vomissements RR: 1.03 IC[0.87 - 1.22],
- le risque de lésions périnéales RR: 1.05 IC[0.93 - 1.18].

Ils montrent une diminution significative de l'administration de Naloxone® au nouveau-né RR: 0.13 IC[0.08 - 0.21].

Il y a une diminution non significative :

- des scores d'Apgar inférieurs à 7 à 5 minutes de vie RR: 0.7 IC[0.44 - 1.10],
- des césariennes pour dystocie RR: 0.90 IC[0.73 - 1.12]
- des céphalées RR: 0.96 IC[0.67 - 1.40] [30].

Nous pouvons également citer une analgésie insuffisante, une rachianesthésie totale, un prurit, des frissons, des céphalées, une injection sous-durale, une injection intravasculaire accidentelle, pouvant aller jusqu'au décès[28].

1.1.5 Retentissement fœtal

Le fœtus est sensible à l'acidose, l'hypoxémie et l'hypoglycémie. Il faut donc éviter toute réduction du flux sanguin utéro-placentaire par hypotension maternelle, création d'une acidose ou d'une alcalose maternelle [26].

1.2 La fièvre

La fièvre est définie comme une élévation anormale de la température corporelle supérieure ou égale à 38°C. On retrouve une fièvre dans 4 à 22.2% des accouchements. Pendant le travail, la fièvre fait craindre une infection materno-fœtale essentiellement à l'*Escherichia coli* et au *Streptococcus agalactiae*.

1.2.1 Prise en charge d'une fièvre durant le travail

Au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, la prise en charge de la fièvre débute à 38.3°C si la patiente ne bénéficie pas d'analgésie péridurale et à 38.5°C si elle bénéficie d'une analgésie péridurale. Elle dépend de signes cliniques tels que les frissons maternels et la tachycardie fœtale.

Elle consiste en:

- la surveillance clinique horaire de la température, du pouls, de la tension artérielle, de la diurèse ainsi que de la couleur du liquide amniotique et du rythme cardiaque fœtal.
- la réalisation d'explorations biologiques: une numération formule sanguine, un dosage de la protéine C réactive sanguine, une hémoculture si la température est supérieure ou égale à 38.5°C, un prélèvement vaginal ou un prélèvement de liquide amniotique ainsi qu'un examen cytot bactériologique des urines; le but étant de rechercher une origine infectieuse à cette fièvre.
- une antibiothérapie qui doit être mise d'emblée (une administration de ceftriaxone (Rocéphine®) 1g en injection intraveineuse lente par 24h).
- des antipyrétiques qui doivent être administrés : paracétamol (Perfalgan®) 1g x4 / 24 h en injection intraveineuse lente.

A la naissance, un examen clinique du nouveau-né doit être fait par le pédiatre. Les examens bactériologiques suivants sont réalisés : un prélèvement de liquide gastrique, une placentoculture voire une étude anatomopathologique du placenta. Un dosage de la procalcitonine, marqueur précoce de l'infection, est réalisé par prélèvement sanguin au cordon.

Selon les résultats de ces examens, un bilan sanguin peut être réalisé chez le nouveau-né. Ceci implique la mise en place d'une antibiothérapie dans l'attente des résultats du bilan.

Pour la patiente, l'antibioprophylaxie est poursuivie jusqu'au résultat de la placentoculture. Elle sera poursuivie en cas de positivité de cette dernière.

1.2.2 Conséquences maternelles

Dès lors que la parturiente présente une fièvre pendant le travail, elle est considérée comme infectée. Par conséquent, des bilans infectieux sont réalisés et une antibiothérapie est administrée [13 ,17].

Liebermann et al. ont montré que l'élévation de la température corporelle maternelle était responsable d'une augmentation des taux de césariennes et d'extractions instrumentales [11; 12].

1.2.3 Conséquences fœtales et néonatales

Liebermann et al. ont montré que la fièvre durant le travail avait des effets délétères pour le fœtus et le nouveau-né.

La fièvre maternelle pendant le travail est responsable d'une incidence plus élevée de la tachycardie fœtale : 36.4% pour des patientes ayant une température supérieure à 38°C, 0.0% pour des patientes ayant une température inférieure à 38°C (p<0.01) [6].

La fièvre maternelle engendre également plus de fièvres néonatales. Vinson et al. ont constaté chez les nouveaux nés fébriles, l'utilisation d'une analgésie péridurale chez la mère [17].

D'après Lieberman, Impey et al., la fièvre pendant le travail est un facteur de risque d'encéphalopathies néonatales parmi les enfants nés à terme [12]. Goetzl et al. ont montré que la fièvre foetale à terme (potentiellement en relation avec l'inflammation intra-utérine) était associée à 4 à 9 fois plus de risques de paralysies cérébrales [6].

A la naissance, ces nouveau-nés ont un score d'Apgar à 1 minute de vie plus bas et ont plus fréquemment une hypotonie. Ils requièrent plus souvent une réanimation ventilatoire voire une oxygénothérapie. Lieberman et al. ont également observé une augmentation des convulsions dans la période néonatale chez ces enfants lorsque la fièvre maternelle était très élevée [12, 13].

De plus, des transferts inutiles en néonatalogie sont souvent pratiqués pour suspicion d'infection materno-fœtale. Pour les parents, l'hospitalisation de leur enfant dans un autre service n'est pas sans conséquences psychologiques et ne facilite pas la mise en place de la relation mère - enfant [8].

De même, la fièvre pendant le travail est responsable d'une augmentation de la réalisation de bilans sanguins infectieux et de l'exposition à une antibiothérapie chez le nouveau-né [8 ; 13].

1.3 Relation entre fièvre et l'analgésie péridurale

La prise en charge de la fièvre chez la femme pendant le travail est basée sur la recherche d'une infection materno-fœtale.

En 1989, Fusi et al. furent les premiers à décrire une association entre la fièvre du per-partum et l'analgésie péridurale. Plusieurs études ont confirmé cette association en démontrant que la fièvre serait due à l'analgésie péridurale et non à une éventuelle infection [22].

1.3.1 Perturbation de la thermorégulation

De nombreux auteurs pensent que la fièvre pendant le travail sous analgésie péridurale est due à une perturbation de la thermorégulation maternelle par l'analgésie péridurale. Ceci s'expliquerait par:

- un déséquilibre entre élimination et production de chaleur (en faveur de la production de chaleur) associant :
 - une augmentation du métabolisme maternel avec hyperproduction de chaleur lors du travail ;
 - une augmentation de la production de la chaleur par les tremblements, fréquemment observés lors du travail, dont l'incidence augmente sous analgésie péridurale ;

- une diminution de l'élimination de la chaleur par transpiration de la partie inférieure du corps, du fait du bloc sympathique secondaire à l'analgésie péridurale ;
 - une diminution de l'élimination de chaleur par évaporation, du fait de la diminution de l'hyperventilation (soulagement des douleurs du travail par l'analgésie péridurale) ;
 - un environnement souvent chaud en salle de naissance (pour accueillir le nouveau-né) ;
- une perturbation de la thermorégulation centrale pouvant résulter :
- d'une altération des afférences centrales par l'analgésie péridurale avec blocage de la sensation de chaleur et « impression » centrale de froid provoquant la mise en route des mécanismes de thermogénèse ;
 - une élévation de la valeur cible hypothalamique de température par l'analgésie péridurale (par un mécanisme « pyrogène » non élucidé).

1.3.2 Origine inflammatoire infectieuse associée à l'analgésie péridurale

Dashe et al. ont conclu à une association entre l'analgésie péridurale et l'infection placentaire [8]. Ils ont étudié prospectivement l'anatomopathologie placentaire de parturientes ayant accouché plus de 6 heures après la rupture des membranes des parturientes ayant bénéficié ou non d'une analgésie péridurale (n=149 versus n=69). Ils ont retrouvé 61% de chorioamniotites dans le groupe avec analgésie péridurale et 36% dans le groupe sans analgésie péridurale (p<0.05). Parmi ces parturientes 54% seulement avaient présenté une fièvre au cours du travail. A l'inverse 10% des patientes ayant présenté une fièvre pendant le travail n'ont pas eu de signes de chorioamniotite à l'examen anatomopathologique placentaire.

Les auteurs ne retiennent pas une relation de cause à effet entre l'analgésie péridurale et l'infection. Ils attribuent l'incidence plus élevée de la chorioamniotite au fait que la population de parturientes sous analgésie péridurale n'est pas identique à celles sans analgésie péridurale. Les parturientes sous analgésie péridurale sont en effet plus souvent des primipares avec un travail prolongé. En effet, elles ont un plus grand délai entre la rupture des membranes et accouchement. Ces deux facteurs constituent un risque supplémentaire d'infection placentaire.

En opposition, plusieurs études confirment l'association entre analgésie péridurale et fièvre pendant le travail. Elles ne retrouvent pas de relation entre la durée du travail, la durée de rupture des membranes et l'apparition de fièvre au cours du travail chez les patientes sans péridurale.

Yancey et al., ont confirmé que l'association de la fièvre pendant le travail et l'analgésie péridurale n'augmentait pas le taux d'infections néonatales. Cela contredit donc l'hypothèse d'une étiologie infectieuse de cette fièvre [22].

1.3.3 Origine inflammatoire non-infectieuse associée à l'analgésie péridurale

Goetzl et al. ont démontré une élévation significative de l'interleukine IL-6 chez la patiente et son nouveau-né lors d'une fièvre sous analgésie péridurale. Les hémocultures étaient

toutes négatives et le taux d'interleukine IL-6 était plus élevé chez la patiente que chez son nouveau-né. Les auteurs ont conclu qu'une réaction inflammatoire secondaire à l'analgésie péridurale, probablement d'origine non infectieuse, pouvait expliquer cette observation de fièvre [7]. Smulian et al. ont mis en évidence une forte association entre fièvre pendant le travail et taux élevé d'interleukine IL-6 maternelle [25].

1.4 L'infection materno-fœtale

L'infection materno-fœtale est la première cause de mortalité néonatale.

Si la fièvre pendant le travail n'est pas banalisée, c'est qu'elle constitue un risque majeur d'infection materno-fœtale. La difficulté est le diagnostic chez le nouveau-né asymptomatique ou lorsque les signes cliniques sont tardifs. Il est donc nécessaire de réaliser des prélèvements biologiques systématiques qui peuvent aboutir à un bilan sanguin en cas de positivité et à la mise en place d'une antibiothérapie [27].

1.4.1 Les modes de contamination

La contamination du fœtus peut se faire :

- par voie hématogène au cours d'une bactériémie maternelle comme une pyélonéphrite ou une listériose,
- par voie ascendante (le plus souvent après rupture des membranes, au cours d'une chorio-amnionite maternelle),
- par la voie per-natale, au passage de la filière génitale,
- par la voie post-natale.

1.4.2 Les principaux germes

Les germes en cause sont essentiellement :

- les streptocoques du groupe B : 40 à 60% environ des infections bactériennes materno-fœtales ;
- l'Escherichia coli : 20 à 30% ;
- les entérocoques : moins de 10%
- listeria monocytogenes : moins de 5%

1.4.3 Les localisations principales

Le plus fréquemment le nouveau-né présente une septicémie. Il est devenu plus rare qu'un nouveau-né développe une méningite purulente, probablement en raison de traitements plus précoces des infections materno-fœtales. L'infection peut également se développer au niveau pulmonaire ou entraîner l'apparition d'un ictère chez le nouveau-né.

1.4.4 Le traitement

L'urgence du traitement antibiotique impose d'évoquer ce diagnostic. Ce dernier est le plus souvent fait sans certitude mais sur un faisceau d'arguments dominés par une analyse minutieuse de l'anamnèse obstétricale, des signes cliniques du nouveau-né et des examens para cliniques. L'idéal est de débiter le traitement présomptif avant l'apparition des signes cliniques.

Aucun signe clinique n'est spécifique de l'infection bactérienne. Des tableaux très proches peuvent se voir après une asphyxie fœtale.

En l'absence d'orientation bactériologique, on utilise l'association de bétalactamines (ampicilline ou amoxicilline), d'aminosides (gentamicine ou nétilmicine) et de céfotaxime. L'antibiothérapie probabiliste dépend du germe suspecté. Elle est adoptée selon le résultat de l'examen direct du liquide gastrique. L'antibiothérapie est arrêtée en cas de négativité du bilan infectieux ou poursuivie voire modifiée selon de l'antibiogramme.

Trois situations sont possibles :

- absence de tout argument infectieux (un quart des infections materno-fœtales surviennent sans arguments) ;
- suspicion nécessitant une surveillance clinique et biologique ;
- risque élevé d'infection materno-fœtale imposant une antibiothérapie immédiate qui sera arrêtée en cas de négativité du bilan infectieux (3 à 4 jours).

Les conséquences d'un retard de prise en charge thérapeutique peuvent être graves et variables selon le germe en cause.

2 DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE

2.1 Objectifs de l'étude

- Le premier objectif est d'évaluer le taux d'infections lors d'une fièvre sous analgésie péridurale durant le travail.
- Le second objectif est de mettre en évidence les conséquences maternelles et néonatales d'une fièvre sous analgésie péridurale.
- Le troisième objectif est d'évaluer l'intérêt de l'antibiothérapie et du bilan infectieux systématiques chez la mère et le nouveau-né.

2.2 Matériel et méthodes

2.2.1 Description de la population étudiée

La population étudiée est constituée de 300 patientes ayant accouché à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes entre le 01 janvier 2006 et le 28 septembre 2009. Elle est constituée de trois groupes :

- Le groupe 1 : 100 patientes ayant accouché sous analgésie péridurale et ayant eu une fièvre pendant le travail.
- Le groupe 2 : 100 patientes ayant accouché sous analgésie péridurale et étant restées apyrétiques pendant le travail.
- Le groupe 3 : 100 patientes ayant accouché sans analgésie péridurale et étant restées apyrétiques pendant le travail.

2.2.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion communs aux trois groupes sont les suivants :

- grossesse monofoetale,
- terme supérieur à 34 semaines d'aménorrhées (au delà de ce terme la tocolyse n'est plus réalisée ce qui exclut les ruptures des membranes ultra-précoces qui sont un facteur de risque infectieux important).

Les critères d'inclusion dans le groupe 1 :

- patiente ayant reçu une analgésie péridurale pendant le travail,
- fièvre pendant le travail supérieure ou égale à 38.3°C,
- bilan étiologique de la fièvre pendant le travail réalisé.

Les critères d'inclusion dans le groupe 2 :

- patiente ayant reçu une analgésie péridurale pendant le travail,
- patiente apyrétique pendant le travail.

Les critères d'inclusion dans le groupe 3 :

- patiente sans analgésie,
- patiente apyrétique pendant le travail.

Les primipares et multipares sont en nombre égal dans chacun des trois groupes. Une patiente du groupe 2 correspond à une patiente ayant accouché après celle du groupe 1 et correspondant aux critères d'inclusion. Cette sélection s'applique aux patientes du groupe 3.

2.2.3 Réalisation de l'étude

Pour débiter ce mémoire, une recherche bibliographique des articles en anglais ou en français a été effectuée avec PubMed à la date du 09 juillet 2009 dont les mots clefs étaient « intrapartum fever and epidural analgesia ».

Puis une étude rétrospective descriptive et cas-témoins à la maternité du CHU de Nantes a été réalisée entre le 01 janvier 2006 et le 28 septembre 2009 soit 33 mois.

Ces dossiers ont été sélectionnés à partir des registres d'accouchements et d'anesthésie. Quelques difficultés ont été rencontrées au cours de cette étape notamment par manque ou défaut d'annotation dans le cahier d'accouchement. On a donc utilisé un listing des hémocultures réalisées en salles de naissance. A partir de ces résultats d'hémocultures, les partogrammes informatiques ont été consultés permettant d'inclure ou d'exclure les dossiers. 341 dossiers ont été étudiés. Cependant 41 dossiers ont été exclus du groupe 1 par absence de bilan étiologique de la fièvre pendant le travail.

Au total, nous avons 100 dossiers de patientes ayant accouché sous analgésie péridurale et ayant eu une fièvre pendant le travail (groupe 1), 100 dossiers de patientes ayant accouché sous analgésie péridurale et étant restées apyrétiques pendant le travail (groupe 2) et 100 dossiers de patientes ayant accouché sans analgésie péridurale et étant restées apyrétiques pendant le travail (groupe 3).

Le recueil de données a été dans un premier temps réalisé sur support papier puis retranscrit informatiquement sur le logiciel EPIDATA [annexe 1].

Pour chaque dossier nous nous sommes intéressés :

- aux données générales de chaque patiente,
- au déroulement de leur grossesse,
- à leur(s) antécédent(s) infectieux,
- au déroulement du travail,
- à l'état du fœtus,
- à la prise en charge des patientes développant une fièvre,
- au mode d'accouchement,
- à l'état général de la patiente et du nouveau-né en post-partum immédiat ainsi que durant l'hospitalisation en suites de couches.

D'autres difficultés ont été rencontrées au cours du recueil de données notamment par manque ou défaut d'annotation dans les dossiers des patientes.

Pour permettre de compléter l'étude, les logiciels CLINICOM et PEDIALOG ont été consultés, et le laboratoire de biochimie générale a été contacté.

2.2.4 Explication de certaines variables

- La variable « tabac » a été étudiée en s'intéressant à la consommation tabagique de la patiente par jour.
- La variable « prélèvement vaginal au cours de la grossesse » correspond aux prélèvements vaginaux réalisés pendant la grossesse et figurant dans le dossier de la patiente. Le prélèvement vaginal du neuvième mois a été exclu.
- Le motif d'admission peut être simple ou double. La patiente peut avoir un ou deux motifs d'admission d'où la création de la variable « conduite à tenir durant le travail » étant simple pour chaque patiente.
- La durée d'ouverture de l'œuf correspond au temps écoulé entre la rupture des membranes et l'accouchement.
- Le poids des nouveau-nés a été ajusté sur l'âge gestationnel selon la méthode d'Usher avec une expression des résultats en Z-score (multiple de l'écart-type du poids pour l'âge gestationnel).
- La variable « score de réanimation » est un chiffre variant de 1 à 6 correspondant aux besoins de réanimation du nouveau-né à la naissance : 1 : pas de geste, 2 : désobstruction simple, 3 : ventilation artificielle au masque, 4 : intubation oro-trachéale et ventilation artificielle, 5 : intubation oro-trachéale, ventilation artificielle et massage cardiaque externe, 6 : usage de drogues.

2.3 Analyse statistique

2.3.1 Description

La description des variables qualitatives repose sur un pourcentage avec un intervalle de confiance à 95% basée sur la loi normale ou la loi binomiale selon les effectifs. La description des variables quantitatives repose sur la moyenne (si la répartition est symétrique) et l'écart type de la population. En cas de répartition asymétrique, la médiane est présentée avec l'étendue, avec la valeur la plus basse et la valeur la plus haute : c'est une valeur de rang.

2.3.2 Comparaison

Pour la comparaison, les tests sont effectués avec un seuil de décision de $p < 0.05$. Les pourcentages (deux variables qualitatives) sont comparés avec la méthode du test du X^2 ou le test de Fisher pour les petits effectifs. Pour comparer deux moyennes (une variable quantitative et une variable qualitative), le test t de Student est utilisé ; en cas de petits effectifs les tests de Wilcoxon ou Mann-Whitney sont utilisés. La comparaison de plusieurs moyennes est réalisée par une ANOVA (analyse de variance) et en cas de petits effectifs le test de Kruskal-Wallis est utilisé. Deux variables quantitatives sont comparées à l'aide de la droite de régression ou du coefficient de corrélation.

L'analyse des données a été réalisée sur le logiciel EPIDATA ANALYSIS version 2.1.

2.3.3 Analyse multivariée

Pour tenir compte du lien pouvant exister entre les facteurs, une analyse multivariée a été pratiquée en régression logistique, en pas à pas ascendant avec calcul d'un odds ratio avec son intervalle de confiance à 95%. Le logiciel SPSS 17.0 a été utilisé.

2.4 Les résultats

2.4.1 *Caractéristiques générales de la population*

Tableau I : Description de la population

| Variables | APD avec fièvre n=100 | APD sans fièvre n=100 | Sans APD sans fièvre n=100 | p |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------------|
| Age (ans) | 27.9 ± 5.4 (17.0-39.0) | 26.7 ± 5.1 (15.0-40.0) | 27.5 ± 5.26 (15.0-38.0) | 0.249 |
| Primiparité (%) | 89% | 89% | 89% | 1 |
| Terme (SA) | 40.3 ± 1.0 n=88 | 39.5 ± 1.7 n=91 | 39.5 ± 1.4 n=85 | <10 ⁻⁵ |
| IMC (kg /m ²) | 23.7 ± 4.8 | 22.0 ± 4.3 | 22.3 ± 4.43 | 0.02 |
| Tabac | | | | |
| Aucun | 77% | 59% | 56% | |
| < 10 cig/j (%) | 12% | 12% | 18% | 0.008 |
| ≥ 10 cig/j (%) | 11% | 29% | 24% | |

Dans les trois groupes nous avons 89% de primipares, 9% de deuxièmes pares et 2% de troisième pare. Ceci est un critère de sélection des patientes pour homogénéiser les groupes. Sans ce critère nous aurions eu plus de multipares dans les groupes apyrexie sous analgésie péridurale et apyrexie sans analgésie péridurale.

L'indice de masse corporelle est significativement plus élevé dans le groupe 1.

Les termes des trois groupes confondus vont de 34SA+5jours et 42 SA.

La différence significative du terme entre les groupes peut s'expliquer par le fait que les patientes du groupe 1 ont significativement plus de déclenchements du travail que les patientes des deux autres groupes.

2.4.2 Antécédents médicaux et chirurgicaux

Tableau II : Antécédents de la population

| Variables | APD avec fièvre n=100 | APD sans fièvre n=100 | Sans APD sans fièvre n=100 | p |
|--|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------|
| Antécédent d'IU à répétition (%) | 6% | 11% | 8% | 0.44 |
| Antécédent de diabète (%) | 2% | 1% | 0% | NC |
| Antécédent de chirurgie rénale (%) | 1% | 0% | 0% | NC |
| Antécédent de chirurgie utérine (%) | 8% | 3% | 3% | NC |
| Taux de 1000 leucocytes pendant la grossesse (/mm ³) | 9.63 ± 2.12 | 9.53 ± 2.15 | 10.09 ± 2.51 | 0.39 |
| IU pendant la grossesse (%) | 6% | 9% | 6% | 0.02 |
| PV positif pendant la grossesse (%) | 11% | 7% | 5% | 0.05 |
| PV du 9 ^{ème} mois positif (%) | 8% | 7% | 6% | NC |

Les taux moyens d'infections urinaires sont significativement différents : c'est dans le groupe apyrexie sous analgésie péridurale que l'on retrouve plus d'infections urinaires au cours de la grossesse. Hormis les cas non renseignés, ces infections urinaires ont été traitées. Dans 54% des cas le germe était *l'Escherichia coli* et dans 9% des cas le *Streptococcus agalactiae* (B).

Les prélèvements vaginaux pendant la grossesse (autres que le prélèvement du 9^{ème} mois) ne sont pas significativement plus élevés dans le groupe 1 lorsque nous comparons les trois groupes ensemble. Cependant, lorsque nous réunissons les groupes témoins nous retrouvons significativement plus de prélèvements vaginaux positifs en cours de grossesse dans le groupe 1 (p=0.04). Ce résultat est peut être biaisé par :

- le fait que toutes les patientes n'ont pas de prélèvements vaginaux au cours de la grossesse,
- qu'une infection vaginale peut être asymptomatique,
- que l'on voit ces patientes qu'à partir du 8^{ème} mois au CHU de Nantes en consultation prénatale
- qu'un résultat de prélèvement vaginal positif au cours de la grossesse peut avoir été oublié par la patiente si elle n'a pas été traitée.

Dans 39% des cas des levures sont retrouvées, 26% des prélèvements vaginaux sont positifs à *Gardnerella vaginalis*, 13% à *l'Escherichia coli*, 13% au *Streptococcus agalactiae* (B), 8.7% au *Candida Albicans*.

2.4.3 De l'admission en salle de naissance à la fin du travail

Tableau III : Admission et CAT pour le déroulement du travail

| Variables | APD | APD | Sans APD | p |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| | avec fièvre n=100 | sans fièvre n=100 | sans fièvre n=100 | |
| Admission pour RPDE (%) | 21% | 35% | 30% | 0.08 |
| <u>Couleur du LA à l'admission</u> | n=92 | n=98 | n=95 | |
| - clair | 76 | 80 | 86 | |
| - rosé | 1 | 4 | 1 | |
| - citrin | 1 | 0 | 0 | NC |
| - sanglant | 1 | 3 | 0 | |
| - teinté | 12 | 9 | 7 | |
| - méconial | 1 | 2 | 1 | |
| - purée de pois | 0 | 0 | 0 | |
| <u>CAT durant le travail</u> (%) | | | | |
| - travail spontané | 8% | 10% | 63% | <10 ⁻⁴ |
| - déclenchement | 34% | 29% | 13% | |
| - travail dirigé | 58% | 61% | 24% | |
| Amniotomie (%) | 67% | 59% | 38% | 0.0001 |
| Ocytociques au cours du travail (%) | 85% | 82% | 16% | <10 ⁻⁴ |
| Taux de 1000 leucocytes à l'arrivée (/mm ³) | 11.20 ± 3.19 | 11.47 ± 3.16 | 11.18 ± 3.42 | 0.79 |
| Température à l'admission (°C) | n=90 36.8 ± 0.5 | n=95 36.8 ± 0.4 | n=82 36.7 ± 0.4 | 0.197 |
| BU positive à l'admission | n=78 9.0% | n=81 12.3% | n=57 14% | 0.64 |
| ECBU positif à l'admission | n=7 14.3% | n=11 27.3% | n=7 28.6% | NC |

Pour ces 300 patientes, le motif d'admission pour l'accouchement est soit une rupture prématurée des membranes, soit une mise en travail spontané ou bien un déclenchement du travail.

Les patientes du groupe fièvre sous analgésie péridurale sont significativement moins souvent admises pour rupture prématurée des membranes que les patientes des groupes témoins réunis (p=0.04). Cependant, la durée moyenne d'ouverture de l'œuf dans le groupe 1 est significativement plus élevée (p<10⁻⁸). Elles ont significativement plus de déclenchements du travail 33% (p=0.003). Cela peut être corrélé à un terme moyen d'admission significativement plus élevé que les patientes des deux autres groupes. De même, elles ont une durée moyenne de travail significativement plus élevée dans le groupe 1 (p<10⁻⁸). Les patientes du groupe 1 sont aussi significativement plus exposées au travail dirigé, à l'usage d'ocytociques (p<10⁻⁴) pendant le travail ainsi qu'à la réalisation d'une amniotomie (p=0.001).

L'admission pour travail spontané est significativement plus élevée dans le groupe 3 (68%) (p=0.03) ce qui est corrélé avec une durée de travail significativement plus faible.

Les ECBU réalisés chez les patientes admises pour rupture prématurée des membranes (n=27) sont retrouvés positifs (n=5) chez des patientes qui n'ont pas développé de fièvre sous analgésie péridurale. Les prélèvements vaginaux réalisés chez ces mêmes patientes (n=40) ne sont pas significativement plus positifs dans le groupe 1(n=3) que dans les deux autres groupes (p=0.25).

Tableau IV : Caractéristiques du travail

| Variables | APD avec fièvre n=100 | APD sans fièvre n=100 | Sans APD sans fièvre n=100 | p |
|---|---|--|---|----------------------------|
| Dilatation à la pose de l'APD (cm) | 3.63 ± 1.18 (médiane=3) [1 ; 8] n=83 | 4.23 ± 1.25 (médiane=4) [2 ; 8] n=82 | | 0.0006 |
| Température à la pose de l'APD (°C) | 37.07 ± 0.376 (médiane=37.00) [36.1 ; 38.0] n=76 | 36.84 ± 0.384 (médiane=36.9) [36.0 ; 37.6] n=81 | | 0.0002 |
| Différentiel de température entre l'admission et la pose de l'APD (°C) | 0.2 ± 0.5 (médiane=0) [-0.9 ; 1.8] n=72 | 0.1 ± 0.4 (médiane=0) [-1 ; 1.2] n=53 | | 0.128 |
| Différentiel de température entre la pose de l'APD et la fin de travail(°C) | 1.42 ± 0.5 (médiane=1.4) [0.1 ; 2.8] | 0.5 ± 0.5 (médiane=0.6) [-0.5 ; 1.5] | | <10⁻⁸ |
| Tachycardie maternelle (%) | 55% | 26% | 5% | <10⁻⁴ |
| Tachycardie fœtale (%) | 66% | 7% | 2% | NC |
| Diminution des oscillation sur ERCF (%) | 17% | 1% | 0% | NC |
| <u>Gestes invasifs (%)</u> | | | | <10⁻⁴ |
| - tocographie interne | 34% | 16% | 2% | <10⁻⁴ |
| - électrode de scalp | 2% | 3% | 2% | NC |
| - pH ou lactates au scalp | 23% | 5% | 1% | <10⁻⁴ |
| - oxymétrie de pouls fœtal | 4% | 1% | 0% | NC |
| | n=83 | n=60 | n=61 | |
| Température de fin de travail (°C) | 38.4 ± 0.5 (médiane=38.5) [37.3 ; 39.6] | 37.4 ± 0.4 (médiane=37.1) (36.4 ; 38.1] | 36.8 ± 0.4 (médiane=36.5) [36.0 ; 37.7] | <10⁻⁸ |
| Durée d'ouverture de l'œuf (h) | 11.2 ± 7.18 médiane=9.6 [2 ; 48] | 8.7 ± 8.5 médiane=6.2 [1 ; 50] | 3.6 ± 7.7 médiane=1.9 [0.07 ; 25.5] | <10⁻⁸ |
| Durée de travail (h) | 11.5 ± 11.1 médiane=10 [3 ; 17.5] | 7.9 ± 5.1 médiane=7 [2 ; 16] | 4.2 ± 2.3 médiane=4 [0.2 ; 12] | <10⁻⁸ |
| Durée d'APD (h) | 8.1 ± 3.0 médiane=7.5 [1.58 ; 18.5] | 5.1 ± 2.4 médiane=5 [0.8 ; 12] | | <10⁻⁸ |

En comparant le groupe 1 et 2 par rapport à la dilatation du col utérin et à la température maternelle à la pose de l'analgésie péridurale on remarque que la durée de travail est significativement plus longue ($p=0.004$). L'analgésie péridurale posée trop précocement pendant le travail allongerait la durée de travail. La température moyenne est significativement plus élevée dans le groupe 1 ($p=0.0002$). Cependant, ce résultat peut être biaisé par le manque de données dans 18.5% des dossiers. On en déduit que la durée d'analgésie péridurale est significativement plus élevée dans le groupe 1 que dans le groupe 2 ($p<10^{-8}$).

Si l'on compare la température prise lors de la pose de l'analgésie péridurale et celle prise à la fin du travail, le différentiel de température est significativement plus élevé dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale comparé au groupe apyrexie sous analgésie péridurale ($p<10^{-8}$). La température augmente en moyenne de 1.4°C durant le travail dans le groupe 1 comparé au groupe 2 où elle n'augmente que de 0.5°C .

La pose d'une oxymétrie fœtale est significativement plus élevée dans le groupe 1 lorsque l'on compare le groupe 1 et les deux groupes témoins réunis ($p=0.04$). Ceci peut s'expliquer par une tachycardie fœtale et une diminution des oscillations du rythme cardiaque fœtal, significativement plus élevées dans le groupe 1 ($p<10^{-4}$).

Le liquide amniotique méconial est significativement plus élevé à l'accouchement ($p=0.002$) dans le groupe 1 par rapport aux deux groupes témoins. Cela peut s'expliquer par des anomalies du rythme cardiaque fœtal significativement plus élevées dans le groupe 1.

La pose de tocographie interne est plus fréquente dans le groupe 1. Cela peut être lié à l'indice de masse corporelle significativement plus élevé dans ce groupe et qui serait responsable d'un mauvais enregistrement de la dynamique utérine par voie externe ($p=0.02$). Les patientes du groupe 1 sont plus souvent déclenchées, elles peuvent donc être plus sujettes à des dystocies dynamiques impliquant la pose d'une tocographie interne. En comparant les groupes 2 et 3 la pose d'une tocographie interne est significativement plus élevée dans le groupe 2 ($p=0.005$) même si l'indice de masse corporelle n'est pas significativement différent ($p=0.99$).

2.4.4 Gestion de la fièvre pendant le travail

Les patientes de chacun des groupes sont apyrétiques. Leur température à l'admission n'est pas significativement différente entre les trois groupes ($p=0.197$).

Toutes les patientes du groupe fièvre sous analgésie péridurale ont bénéficié d'un bilan infectieux (ceci faisait partie des critères d'inclusion), pas toujours complet. En effet, seulement 38% des patientes ont eu un bilan infectieux complet.

100% des patientes ont eu une numération formule sanguine et un dosage de la protéine C réactive, 96% une hémoculture, 43% un prélèvement vaginal et 66% un examen cytobactériologique des urines.

Le taux moyen de leucocytes est de $16\,070 \pm 3\,670 /\text{mm}^3$ au bilan infectieux ; la médiane est de $15\,760 /\text{mm}^3$ avec un minimum à $7\,020 /\text{mm}^3$ et un maximum à $30\,340 /\text{mm}^3$.

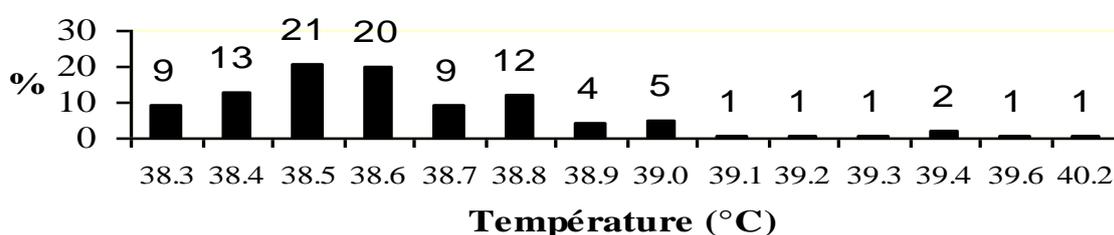
Le taux moyen de la protéine C réactive est de $23.15 \pm 21.04 \text{ mg/L}$; la médiane est de 15.00 mg/L avec un minimum à 3.00 mg/L et un maximum à 101.30 mg/L .

Seules deux hémocultures ont été retrouvées positives. Les deux germes sont l'*Escherichia coli* et le *Streptococcus agalactiae*.

Sur les 43 prélèvements vaginaux réalisés, onze se sont avérés positifs, deux à l'*Escherichia coli* et neuf au *Streptococcus.agalactiae*.

Parmi les 66 examens cyto bactériologiques des urines réalisés, deux se sont avérés positifs, l'un à l'*Escherichia coli* et l'autre au *Pseudomonas Aeruginosa*.

Figure 1 : Températures du bilan étiologique de la fièvre



La température moyenne lors du bilan étiologique de la fièvre est de $38.7 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ avec une médiane à 38.6°C , un minimum à 38.3°C et un maximum à 40.2°C .

88% des patientes du groupe fièvre sous analgésie péridurale présentent au moins un signe clinique de fièvre (tachycardie maternelle, frissons, tachycardie fœtale, diminution des oscillations du rythme cardiaque fœtal). Six ont eu des frissons. La tachycardie maternelle est le seul signe significativement différent entre le groupe 2 et le groupe 3 ce qui pourrait être lié à l'analgésie péridurale ($p < 10^{-4}$).

Pour les patientes qui ont eu des frissons, leur température est située entre 38.3°C et 39.0°C . Seul un prélèvement de liquide gastrique est positif parmi les bilans infectieux réalisés. La mère de ce nouveau-né avait une fièvre à 38.6°C . Les taux de leucocytes au bilan infectieux sont légèrement augmentés mais inférieurs à $20\,000/\text{mm}^3$. Les dosages de la protéine C réactive se situent entre 8.3 et 55.1 mg/L. Seulement quatre patientes ont reçu une antibiothérapie et cinq patientes ont eu du Pergalgan[®]. Bien que ce critère reste difficile à évaluer par défaut d'annotation dans le dossier (92% des dossiers non renseignés), les frissons ne représentent pas un critère déterminant d'infection.

Dans 60% des cas de fièvre sous analgésie péridurale, une antibiothérapie a été mise en place. Dans 31.7% des cas il s'agit de la Rocéphine[®] (antibiothérapie correspondant au protocole du CHU de Nantes), dans 56.6% des cas du Clamoxyl[®] et dans les autres cas de la pénicilline G ou V, de l'Augmentin[®], de la Dalacine[®] ou une erythromycine.

78% des patientes ont reçu du Perfalgan[®]. Dans 27% des cas il est administré seul et dans 51% des cas associé à une antibiothérapie. 9% des patientes ont eu des antibiotiques seuls.

Tableau V: Evolution de la température avec antibiotiques et/ou Perfalgan®

| Injections durant le travail | Diminution de la température | Augmentation de la température | Température stable | Température non contrôlée |
|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Antibiotiques n=9 | 33.3% | 0% | 66.6% | 0% |
| Perfalgan® n=27 | 44.4% | 0% | 26% | 29.6% |
| Antibiotiques + Perfalgan® n=51 | 43.1% | 15.7% | 25.5% | 15.7% |
| Aucun n=13 | 15.4% | 0% | 76.9% | 7.7% |

Sept patientes ont présenté une recrudescence de l'augmentation de la température après avoir reçu des antibiotiques et du Perfalgan®. L'évolution de la température est significativement différente selon le type d'injection réalisée ($p=0.0045$). Lorsque l'on a aucun traitement ou des antibiotiques seuls, la température a tendance à rester stable. Lorsque l'on utilise du Perfalgan® seul ou associé à des antibiotiques, la température a tendance à diminuer. Ceci démontre le rôle principal du Perfalgan® dans la gestion des fièvres sous analgésie péridurale.

Lorsque l'on compare la température de fin de travail avec la durée de l'analgésie péridurale à l'aide du coefficient de corrélation et de la droite de régression nous constatons pour le groupe 1 ($n=82$) une diminution significative de la température maternelle lorsque la durée d'analgésie péridurale augmente (Figure 2). Ceci qui peut s'expliquer par le fait que l'on traite la fièvre au cours du travail et donc que la température diminue ($p<10^{-3}$). Concernant le groupe 2 ($n=82$), la température augmente significativement avec la durée d'analgésie péridurale ($p=0.048$) (Figure 3).

Figure 2 : Température maternelle de fin de travail en fonction de la durée d'analgésie péridurale (groupe 1)

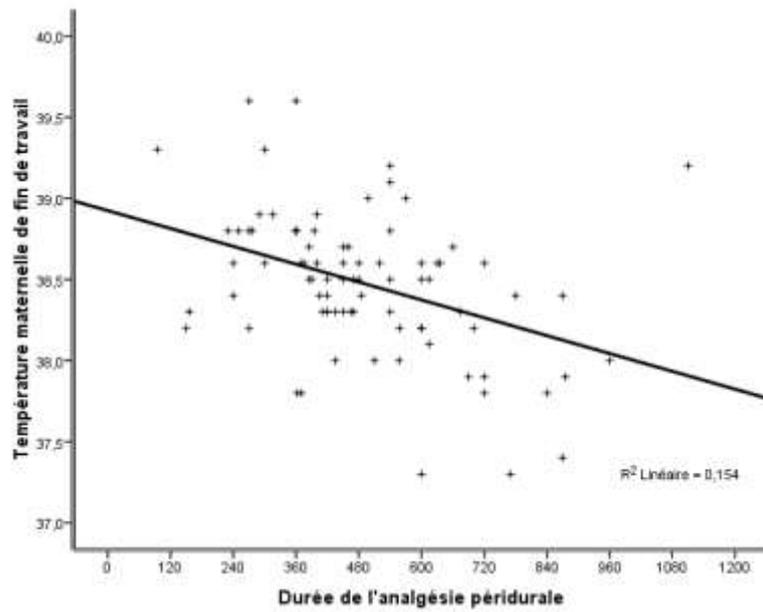


Figure 3 : Température maternelle de fin de travail en fonction de la durée d'analgésie péridurale (groupe 2)

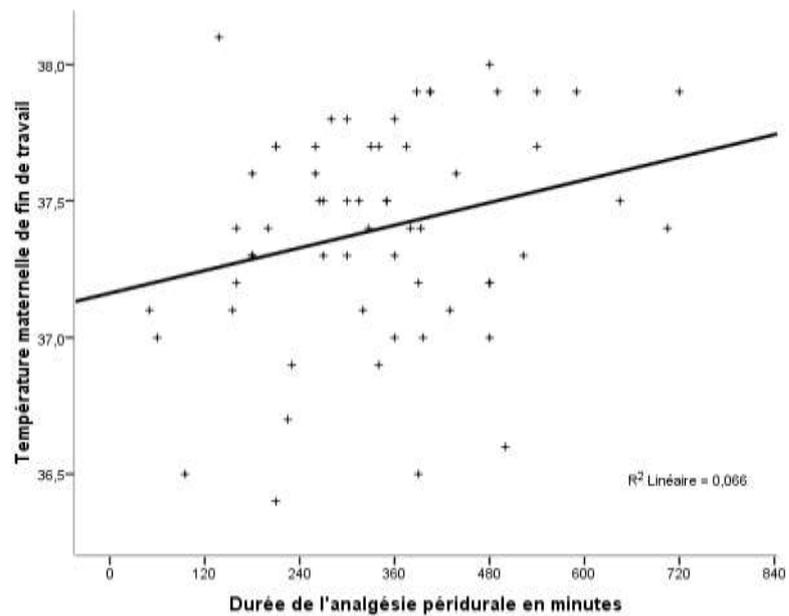


Tableau VI: Mode d'accouchement et de délivrance

| Variabiles | APD avec fièvre n=100 | APD sans fièvre n=100 | Sans APD sans fièvre n=100 | p |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|----------------------------|
| <u>Mode d'accouchement (%)</u> | | | | 0.003 |
| - Accouchement voie basse | 46% | 67% | 83% | <10⁻⁴ |
| - Extraction instrumentale | 30% | 22% | 17% | 0.09 |
| - Césarienne | 24% | 11% | 0% | <10⁻⁴ |
| <u>Couleur du LA à l'accouchement</u> | n=100 | n=98 | n=98 | |
| - clair | 67 | 72 | 87 | 0.003 |
| - rosé | 3 | 5 | 0 | NC |
| - rosé | 0 | 0 | 0 | 1 |
| - citrin | 1 | 6 | 1 | NC |
| - sanglant | 17 | 12 | 9 | 0.22 |
| - teinté | 11 | 3 | 1 | 0.002 |
| - méconial | 1 | 0 | 0 | NC |
| - purée de pois | | | | |
| Délivrance incomplète sur les VB (%) | n=76 11.8% | n=89 5.6% | n=100 2.0% | NC |

Il y a significativement plus d'extractions instrumentales dans le groupe 1 comparé au groupe 3 ($p=0.03$) ce qui n'est pas significatif entre les groupes 1 et 2 et entre les groupes 2 et 3 : l'analgésie péridurale ne serait pas responsable d'une augmentation significative des extractions instrumentales. Cependant, l'analgésie péridurale associée à une fièvre pendant le travail, entraîne une augmentation significative des extractions instrumentales. Le poids moyen des nouveau-nés est plus élevé dans le groupe 1, il peut expliquer l'augmentation significative des extractions instrumentales.

L'augmentation des liquides méconiaux et des anomalies du rythme cardiaque fœtal ainsi que du poids néonatal observés dans le groupe 1 comparé aux deux autres groupes pourraient être responsable de l'augmentation significative du taux de césarienne dans le groupe 1.

2.4.5 Le nouveau-né à la naissance et en post-partum immédiat

Tableau VII: Etat général du nouveau-né à la naissance et en post-partum immédiat

| Variables | APD avec fièvre n=100 | APD sans fièvre n=100 | Sans APD sans fièvre n=100 | p |
|---|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| Apgar à 1min | 8.7 ± 2.3 | 9.5 ± 1.4 | 9.6 ± 1.0 | 0.0002 |
| Apgar à 1min<7 | 17% | 6% | 3% | 0.001 |
| Apgar à 5min | 9.66 ± 0.95 | 9.96 ± 0.24 | 9.89 ± 0.55 | 0.003 |
| Apgar à 5min <7 | 1% | 0% | 1% | NC |
| Score de réanimation | 1.72 ± 0.87 | 1.49 ± 0.65 | 1.31 ± 0.51 | 0.01 |
| - >2 | 11% | 2% | 1% | NC |
| - >3 | 2% | 1% | 0% | NC |
| Température à la naissance du nouveau-né (°C) | n=89 37.7 ± 0.6 | n=93 37.2 ± 0.5 | n=92 36.7 ± 0.5 | <10⁻⁸ |
| Fièvre (n) | 37.1% | 10.7% | 0% | <10⁻⁴ |
| Température du nouveau- né à 2heures de vie (°C) | n=75 37.2 ± 0.4 | n=83 37.1 ± 0.4 | n=83 37.0 ± 0.4 | 0.05 |
| Fièvre (n) | 4% | 1.2% | 2.4% | NC |
| Poids du nouveau-né (g) | 3517.60 ± 416.06 | 3223.40 ± 509.37 | 3129.60 ± 454.64 | <10⁻⁷ |
| Usher (Z-score) | 0.180 ± 0.90 | -0.105 ± 1 | -0.385 ± 0.90 | 0.0001 |
| pH artériel | 7.21 ± 0.0810 | 7.23 ± 0.0834 | 7.22 ± 0.0821 | 0.375 |

La fièvre sous analgésie péridurale est responsable d'une baisse significative des scores d'Apgar à 1 et à 5 minutes de vie. Dans le groupe 1, nous retrouvons davantage de scores d'Apgar à 1 minute de vie inférieurs à 7.

Le plus couramment, les nouveau-nés requièrent une désobstruction oro-pharyngée simple. Le score moyen de réanimation est significativement différent entre les nouveau-nés des trois groupes (p=0.01). Les nouveau-nés du groupe 1 requièrent significativement plus de ventilation au masque (p=0.002) comparés aux deux groupes témoins réunis. Cela n'est pas le cas quand nous comparons les groupes 2 et 3 (p=1). Cependant les nouveau-nés du groupe 1 ne sont pas plus exposés à une intubation trachéale avec ventilation au masque, au massage cardiaque ou à l'usage de drogues.

La fièvre sous analgésie péridurale est responsable d'une augmentation de la réanimation néonatale, il s'agit uniquement d'une ventilation au masque.

Le nombre de nouveau-nés ayant de la fièvre à la naissance ainsi que leur température corporelle moyenne sont significativement plus élevés dans le groupe 1, comparés aux groupes 2 et 3. Cependant lorsque l'on compare les groupes 2 et 3 on note aussi une différence significative de ces deux critères (température corporelle moyenne du nouveau-né p<10⁻⁸; fièvre chez le nouveau-né à la naissance p=0.001). Ces deux variables ne sont pas significativement différentes entre les trois groupes après deux heures de vie. Ceci

montre que l'analgésie péridurale est responsable d'une élévation de la température corporelle du nouveau-né même en l'absence de fièvre maternelle.

La comparaison entre la température maternelle de fin de travail et la température du nouveau-né à la naissance montre pour le groupe 1 (n=74) une différence significative entre les deux ($p < 10^{-3}$) avec une température moyenne pour le nouveau-né (37.8°C) inférieure à la température maternelle (38.5°C). Concernant le groupe 2 (n=57), la température moyenne pour le nouveau-né (37.3°C), n'est pas significativement différente de la température maternelle (37.4°C) $p=0.23$.

Le poids moyen des nouveau-nés est significativement plus élevé dans le groupe 1 comparé aux deux autres groupes ($p < 10^{-7}$) confirmé par le test de Usher ($p=0.0001$). Il n'y a pas de différence entre le groupe 2 et le groupe 3.

2.4.6 Bilans infectieux réalisés à la patiente et au nouveau-né à la naissance

Tableau VIII: Bilan infectieux et antibiothérapie chez la patiente et le nouveau-né

| Variables | APD avec fièvre n=100 | APD sans fièvre n=100 | Sans APD sans fièvre n=100 | p |
|--|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|------------|
| Placentoculture positive | n= 97 19.6% | n=42 9.5% | n=19 10.5% | NC |
| Liquide gastrique positif | n=99 23.2% | n=46 19.6% | n=22 4.5% | NC |
| Bilan sanguin réalisé au nouveau né (%) | 48% | 13% | 6% | $<10^{-4}$ |
| Antibiothérapie réalisée au nouveau né (%) | 27% | 1% | 2% | NC |
| Complications néonatales | 11.3% | 11.1% | 11.1% | 1 |
| Procalcitonine moyenne (µg/L) | n=93 1.24 ± 9.01 | n=36 0.17 ± 0.05 | n=19 0.15 ± 0.06 | 0.681 |
| Procalcitonine <0.50 µg/L (%) | n=93 93.5% | n=36 100% | n=19 100% | 0.16 |
| Taux de 1000 leucocytes (/mm ³) | n=41 18.19 ± 7.79 | n=13 13.91 ± 6.49 | n=6 14.25 ± 10.27 | 0.12 |
| CRP(mg/L) | n=46 7.2 ± 11.2 | n=13 3.4 ± 0.5 | n=6 3.2 ± 0.4 | 0.33 |
| Nouveau-né infecté ou probablement infecté (%) | 10% | 1% | 1% | NC |

Le taux de placentocultures faites aux patientes du groupe 1 est significativement plus élevée comparé aux groupes 2 et 3 ($p < 10^{-4}$). C'est également le cas lorsque l'on compare les patientes du groupe 2 à celles du groupe 3 ($p=0.0005$). Ceci peut s'expliquer par une durée d'ouverture de l'œuf significativement plus élevée dans le groupe 2 comparé au groupe 3. Cela entraîne une augmentation significative de l'antibiothérapie dans les suites de couches : 85% pour le groupe 1, 28% pour le groupe 2 et 14% pour le groupe 3 ($p < 10^{-4}$). Cependant, il n'y a significativement pas plus de placentocultures positives dans un des trois groupes ($p=0.26$).

Les nouveau-nés du groupe 1 sont significativement plus souvent transférés dans les services de néonatalogie pour suspicion d'infection néonatale (28%). Ils ont significativement plus d'examens à la recherche d'une infection: prélèvement de liquide gastrique (100%), réalisation d'un bilan sanguin (49%) ($p < 10^{-4}$). Concernant le prélèvement du liquide gastrique, il est également significativement plus réalisé dans le groupe 2 par rapport au groupe 3. Les nouveau-nés du groupe 1 reçoivent significativement plus d'antibiotiques (27%) que les nouveau-nés des deux autres groupes ($p < 10^{-4}$).

Le bilan sanguin réalisé à la naissance montre un taux moyen des leucocytes qui n'est pas différent entre les trois groupes ($p = 0.12$). Cependant, il est significativement plus élevé dans le groupe 1 comparé aux deux groupes témoins réunis ($p = 0.04$).

Parmi les 62 hémocultures réalisées chez les nouveau-nés, seules deux sont positives : l'une dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale positive au *Staphylococcus epidermidis* et l'autre dans le groupe analgésie péridurale sans fièvre positive au *Streptococcus anginosus*.

Deux nouveau-nés du groupe fièvre sous analgésie péridurale ont convulsé.

Le premier est né par césarienne avec pour indication des anomalies du rythme cardiaque fœtal. A la naissance il a présenté un score d'Apgar à 3 à 1 minute et à 4 à 5 minutes. Sa température corporelle à la naissance n'était pas renseignée. Il a convulsé peu de temps après la naissance. Son pH artériel était à 7.34 avec des lactates à 11.9mmol/L. Les bilans infectieux de la patiente et du nouveau-né se sont avérés négatifs. La patiente avait eu une fièvre à 38.5°C et avait reçu une antibiothérapie (600mg de Dalacine®). La détresse fœtale était d'origine inexplicée. Il a été trouvé chez cet enfant une insuffisance hépatocellulaire, une insuffisance rénale, une hyponatrémie, une hypocalcémie, une hypokaliémie et des lésions de leucomalacie non cavitaire à l'IRM.

Le second est né par césarienne avec pour indication une stagnation de la dilatation du col utérin à 8 centimètres. A la naissance il avait un score d'Apgar à 10 à 1 et 5 minutes de vie. Sa température corporelle était à 38.5°C puis à 37.6°C deux heures après. Son pH artériel était à 7.28 avec des lactates à 2.8mmol/L et son pH veineux à 7.16 avec des lactates à 5.8mmol/L. La patiente avait une fièvre à 38.5°C et avait reçu une antibiothérapie (1g de Rocéphine®). Les bilans infectieux de la patiente et du nouveau-né sont revenus négatifs ainsi que les examens complémentaires réalisés au nouveau-né.

2.4.7 Les suites de couches

Tableau IX: Caractéristiques des suites de couches de la patiente et du nouveau-né

| Variables | APD | APD | Sans APD | p |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| | avec fièvre n=100 | sans fièvre n=100 | sans fièvre n=100 | |
| Sdc physiologiques (%) | 99% | 100% | 100% | 0.37 |
| Antibiothérapie à la patiente en Sdc(%) | 85% | 28% | 14% | <10 ⁻⁴ |
| PV positif en Sdc (%) | n= 4 12.5% | n=1 2.9% | n=3 7.5% | NC |
| Transfert du nouveau-né (%) | 28% | 9% | 8% | <10 ⁻³ |
| Examens complémentaires réalisés chez le nouveau-né (%) | n=10 10% | n=4 4% | n=4 4% | 0.13 |

En post-partum immédiat les patientes du groupe 1 sont apyrétiques en moyenne en 2.4 ± 3.3 h avec une médiane à 2h. Cette valeur peut être biaisée car la température est souvent prise à 2h après l'accouchement et pas systématiquement avant. De plus, seulement 84% des températures à 2h de post-partum immédiat étaient annotées dans les dossiers. Cependant, ces résultats montrent que la fièvre sous analgésie péridurale est de résolution rapide.

Seule une patiente du groupe 1 avait un examen clinique pathologique dans les suites de couches avec des lochies ayant une odeur fétide. Ceci était dû à une infection vaginale à *Citrobacter koseri*. Il n'y a significativement pas plus de prélèvements vaginaux réalisés dans les suites de couches quand on compare le groupe 1 et les deux groupes témoins réunis ($p=0.24$).

➔ Il est difficile de dire si les patientes ayant une fièvre sous analgésie péridurale sont plus infectées que les autres. Toutes les patientes de notre étude n'ont pas eu de bilan sanguin au cours du travail. Seules les patientes ayant eu une fièvre pendant le travail ont eu un bilan pendant le travail. Une seule chose est comparable: c'est la placentoculture. En comparant le groupe 1 et les deux groupes témoins réunis, il n'y a pas significativement plus de placentocultures positives dans le groupe 1 ($p=0.10$).

2.4.8 Nouveau-nés infectés

2.4.8.1 Nouveau-nés du groupe fièvre sous analgésie péridurale

Quatre nouveau-nés ont eu une infection materno-fœtale certaine :

- Le premier avait un liquide gastrique positif au *S. agalactiae* avec un dosage de la procalcitonine à 4.12µg/L et un dosage de la protéine C réactive à 6.4 mg/L. Le prélèvement vaginal maternel du 9^{ème} mois était positif au *S. agalactiae* et sa mère a

une seule injection de pénicilline G. Son bilan infectieux était négatif avec une fièvre à 38.9°C de résolution rapide (1h après l'accouchement). La placentoculture était positive au *S. agalactiae*.

- Le second a fait une détresse respiratoire à la naissance. Le liquide gastrique, le prélèvement vaginal au bilan infectieux et la placentoculture étaient positifs au *S. agalactiae*. Sa mère avait fait une fièvre à 39°C de résolution rapide (3h avant l'accouchement).
- Le troisième avait un liquide gastrique positif à *E. coli* et un dosage de la protéine C réactive à 37.3 mg/L. Sa mère avait eu une fièvre à 39.2°C résolue 2h après l'accouchement.
- Le quatrième avait un dosage de la procalcitonine à 4.08 µg/L, un taux de leucocytes à 42 280/mm³ et un dosage de la protéine C réactive à 9.4 mg/L. Le liquide gastrique et la placentoculture étaient positifs à *Fusobactérium nucléatum*. Sa mère avait eu une fièvre à 39°C (résolue 5h après l'accouchement) et au bilan de fièvre un dosage de la protéine C réactive avait été retrouvé à 41.3mg/L .

Deux nouveau-nés ont eu une infection materno-fœtale très probable :

- L'un avait un dosage de la protéine C réactive à 21.7 mg/L et le reste de son bilan était négatif. Il avait été retrouvé chez sa mère un prélèvement vaginal positif au *S. agalactiae* au bilan infectieux (fièvre à 38.6°C résolue à 2h de l'accouchement).
- L'autre avait un liquide gastrique positif au *S. agalactiae* et le reste de son bilan était négatif. Sa mère avait fait une fièvre à 39.3°C résolue à 2.5h de l'accouchement et il avait été retrouvé au bilan infectieux un prélèvement vaginal positif au *S. agalactiae*.

Quatre nouveau-nés avaient une infection materno-fœtale probable :

- Le premier avait un dosage de la protéine C réactive à 5.7 mg/L, un dosage de la procalcitonine à 0.33 µg/L et le reste du bilan était négatif. Sa mère avait un taux de leucocytes augmenté au bilan infectieux (19 350/mm³) avec une fièvre à 38.7°C (fièvre résolue à 2h de l'accouchement). La placentoculture était positive à un *Streptocoque*.
- Le second avait un liquide gastrique positif à *E. coli* et un dosage de la procalcitonine à 0.27 µg/L le reste du bilan étant négatif. Sa mère avait une fièvre pendant le travail à 39.4°C (résolue dans le post-partum immédiat) et un bilan de fièvre complet négatif.
- Le troisième, sa mère avait déjà à l'admission un taux de leucocytes élevé (26 510/mm³) cependant sa température à l'admission était à 36.8°C ; elle a fait une fièvre à 39.6°C normalisée à 3.5heures de l'accouchement; tous les bilans virologiques et bactériens réalisés au nouveau-né étaient négatifs malgré un dosage de la procalcitonine à 87.02µg/L et un dosage de la protéine C réactive à 64.7 mg/L. Ce nouveau-né avait un état septique avec un bilan infectieux négatif.

- Le quatrième, sa mère avait une température à l'admission à 37.7°C et a fait une fièvre à 38.6°C. Son taux de leucocytes était augmenté au bilan de fièvre (18 620/mm³) mais pas à l'admission (10 460/mm³). La placentoculture était positive à *Staphylococcus aureus*. Ce nouveau-né avait un état septique avec un bilan infectieux négatif.

Au total 10 nouveau-nés étaient suspectés d'infection materno-fœtale. Ils ont reçu une antibiothérapie durant 7 à 10 jours. Les mères de ces nouveau-nés avaient eu une fièvre comprise entre 38.6°C et 39.6°C.

27% des nouveau-nés de patientes ayant eu une fièvre sous analgésie péridurale ont reçu une antibiothérapie. 100% ont nécessité d'un liquide gastrique et 49% d'un bilan sanguin suite à un résultat à l'examen direct du liquide gastrique positif.

Tout ceci nous amène à conclure que pour 63% des antibiothérapies étaient inutiles et 79.6% des bilans sanguins étaient inutiles.

2.4.8.2 *Nouveau-nés du groupe apyrexie sous analgésie péridurale*

Dans le groupe 2, un nouveau-né était suspecté d'infection materno-fœtale avec une hyperleucocytose (valeur non retrouvée) et un dosage de la procalcitonine à 0.17 µg/L. Il a reçu une antibiothérapie. Sa mère avait un taux de leucocytes à 17 220/mm³ à l'admission.

Dans ce groupe, 13% des nouveau-nés ont nécessité un bilan sanguin suite à un résultat à l'examen direct du liquide gastrique positif. Seul un nouveau-né a reçu une antibiothérapie. 92.3% des bilans sanguins se sont avérés inutiles.

2.4.8.3 *Nouveau-nés du groupe sans analgésie péridurale sans fièvre*

Dans le groupe 3, un nouveau-né a été suspecté d'infection materno-fœtale probable avec un dosage de la protéine C réactive à 24 mg/L et un bilan infectieux négatif. Il n'a pas reçu d'antibiothérapie. Sa mère avait un taux de leucocytes à 10 340/mm³ à l'admission et était restée apyrétique tout le long du travail.

Deux nouveau-nés de ce groupe ont reçu une antibiothérapie qui était inutile. Six nouveau-nés ont bénéficié d'un bilan sanguin et dans 93.3% il était inutile.

➔ Sachant qu'un nouveau-né infecté ou probablement infecté n'est pas systématiquement symptomatique, nous ne pouvons conclure que les nouveau-nés de patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale sont plus infectés que les autres. En effet, ces derniers n'ont pas eu un prélèvement de liquide gastrique réalisé. De plus il n'y a pas significativement plus de liquide gastrique positif lorsque l'on compare le groupe 1 et les deux groupes témoins réunis (p=0.17).

Une analyse multivariée a été faite avec une régression logistique dans laquelle le critère de jugement était l'appartenance au groupe. Deux analyses ont été effectuées: le groupe 1 versus le groupe 2, et le groupe 1 versus le groupe 2 et le groupe 3. Les variables introduites dans le modèle ont été les variables significativement différentes entre les groupes à l'analyse univariée avec $p < 0.10$. Les modalités d'introduction ont été en modèle complet avec ajustement sur toutes les variables, en particulier l'âge gestationnel.

Le premier modèle (groupe 1 versus groupe 2) montre que trois facteurs restent significatifs:

- le poids du nouveau-né qui est plus élevé dans le groupe 1 ($p=0.037$),
- l'antibiothérapie chez le nouveau-né plus fréquente dans le groupe 1 (RR: 58.8 IC[4.0 - 1000]; $p=0.003$),
- la durée d'ouverture de l'œuf plus longue dans le groupe 1 ($p=0.052$).

Le deuxième modèle (groupe 1 versus groupe 2 et groupe 3) montre que six facteurs restent significatifs:

- le poids du nouveau-né qui est plus élevé dans le groupe 1 ($p=0.011$),
- l'antibiothérapie chez le nouveau-né plus fréquente dans le groupe 1 (RR: 33.3 IC[4.1 - 250]; $p=0.001$),
- la durée d'ouverture de l'œuf plus longue dans le groupe 1 ($p=0.004$),
- le motif d'admission pour rupture des membranes moins fréquent dans le groupe 1 (RR: 0.27 IC[0.08 - 0.93]; $p=0.038$),
- l'utilisation de l'ocytocine plus fréquente dans le groupe 1 (RR: 3.4 IC[1.3 - 8.4]; $p=0.009$),
- la pratique des pH et lactates au scalp pendant le travail plus fréquente dans le groupe 1 (RR: 3.6 IC[1.0 - 12.7]; $p=0.05$).

Nous pouvons conclure que la fièvre sous analgésie péridurale est corrélée avec une pose plus précoce de l'analgésie péridurale, des durées de travail et d'ouverture de l'œuf plus prolongées, un poids fœtal plus élevé et un taux de déclenchements du travail augmenté.

La fièvre augmente les bilans sanguins maternels et les antibiotiques en per-partum. Le taux accru de césariennes peut s'expliquer par les anomalies du rythme cardiaque fœtal et les liquides méconiaux mais aussi par conséquence d'un poids fœtal plus élevé.

Les nouveau-nés ont une moins bonne adaptation à la vie extra-utérine en cas de fièvre pendant le travail avec un score de réanimation plus élevé. Leur plus fréquente fièvre à la naissance augmente significativement les transferts néonataux, les bilans sanguins et les antibiothérapies, bien que le taux d'infection néonatale ne soit pas statistiquement accru.

Le rôle de la fièvre néonatale sans infection sur le risque de convulsions et d'éventuelles séquelles neurologiques reste à déterminer.

3 TROISIEME PARTIE : LA DISCUSSION

3.1 Principaux résultats confrontés à ceux de la littérature : causes et conséquences maternelles

Depuis 1989 où Fusi et al. furent les premiers à décrire une association entre fièvre du per-partum et analgésie péridurale. De nombreux auteurs ont confirmé cette association par des études observationnelles ou bien randomisées. Ils ont montré une nette augmentation de la température maternelle chez les patientes recevant pendant le travail une analgésie péridurale comparées à des patientes sans analgésie péridurale ou bénéficiant d'un autre analgésique.

3.1.1 Caractéristiques générales de la population

3.1.1.1 La parité

Gonen et al. ont montré significativement plus de patientes primipares dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale (81.3%) comparé aux patientes apyrétiques sous analgésie péridurale (65.6%) $p=0.03$ [8].

Notre étude ne peut faire cette même comparaison, dû à l'égalité de parité entre nos trois groupes. Cependant, 89% de nos patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale sont des primipares contre 11% de multipares ce qui peut s'expliquer par un travail plus long pour les patientes primipares.

3.1.1.2 Le tabac

Lieberman et al. ne montrent pas de différence significative concernant la consommation de tabac chez les patientes ayant ou non une analgésie (6% versus 4% $p=0.09$) [13]. Dans notre étude nous montrons que les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale fument significativement moins que les patientes des deux autres groupes ($p=0.008$). Cette variable a été notée dans les études car le tabac a un effet nocif sur l'oxygénation des tissus et réduit les fonction de défense immunitaire. Nous pouvons donc dire que le tabac n'est pas un facteur de risque de fièvre sous analgésie péridurale.

3.1.1.3 Le terme à la naissance

Lieberman et al. ont montré une différence significative du terme entre les patientes ayant ou non une analgésie péridurale (40.2SA versus 39.9SA $p<0.001$) [13]. C'est également le cas entre les patientes ayant une température inférieure à 37.5°C (40.0 ± 1.2 SA), les patientes ayant une température comprise entre 37.5°C et 38°C (40.3 ± 1.2 SA) et les patientes ayant une température supérieure à 38°C (40.4 ± 1.3 SA) $p=0.007$ [12]. Notre étude rapporte la même observation. Selon notre étude, la parité ne serait pas en cause car nous avons la même proportion de primipares et de multipares dans chacun des groupes. Nous avons mis en évidence que dans le groupe de patientes ayant développé une fièvre

sous analgésie péridurale, les patientes ont plus d'induction du travail, des nouveau-nés de poids significativement plus élevés. Ces deux paramètres sont liés à un terme plus élevé.

3.1.2 Les antécédents

Mayer et al. n'ont pas montré significativement plus d'antécédents d'infections urinaires, de diabète, de prélèvement vaginal positif entre des patientes ayant reçu une analgésie péridurale ou des narcotiques ou les deux [17].

Les patientes du groupe fièvre sous analgésie péridurale de notre étude n'ont pas significativement plus d'antécédents médicaux, chirurgicaux ou infectieux que les patientes des deux autres groupes.

3.1.3 A l'admission et conduite à tenir pour le travail

3.1.3.1 Température à l'admission en salle de naissance

Mayer et al. n'ont pas montré de différence significative de la température d'admission entre des patientes ayant reçu une analgésie péridurale ou des narcotiques ou les deux. [17]. C'est également ce qui ressort dans notre étude.

3.1.3.2 Mode d'admission

Gonen et al. ont montré qu'il y a plus d'induction du travail dans le groupe développant une fièvre sous analgésie péridurale comparé au groupe de patientes restant apyrétiques sous analgésie péridurale (64.6% versus 46.6% $p=0.03$). Quand ils ont comparé des patientes avec ou sans analgésie péridurale il y avait également significativement plus d'induction du travail (49% versus 17% $p<0.001$) [8]. Lieberman et al. ont fait la même constatation (28% versus 12% $p<0.001$) [13].

Dans notre étude nous observons également significativement plus de déclenchements du travail chez les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale et plus de travaux spontanés chez les patientes apyrétiques sans analgésie péridurale. Si ces patientes sont déclenchées, l'induction du travail prend plus de temps que si elles s'étaient mises en travail spontanément. Les durées de travail et d'ouverture de l'œuf sont plus longues. La durée d'analgésie péridurale l'est également ce qui pourrait expliquer le fait que ces patientes développent une fièvre. Si l'on part du fait que l'élévation de la température sous analgésie péridurale est dû à des modifications de la thermorégulation, la durée d'analgésie péridurale étant plus longue, l'effet est prolongé. Nous avons donc l'apparition d'une fièvre. Si l'on part du fait que cette fièvre est due à une infection, ces patientes déclenchées ont une durée d'ouverture de l'œuf plus élevée donc un risque infectieux qui augmente avec le temps malgré une prévention par antibiothérapie.

3.1.3.3 Direction du travail

Lieberman et al. ont montré une augmentation significative des travaux dirigés chez les patientes sans analgésie péridurale (49% versus 32% $p<0.001$)[13]. Ils ont montré également que les patientes ayant une température inférieure à 37.5°C ont plus de travaux dirigés (50.9%) comparées à celles ayant une température supérieure à 38°C (29.0%) ou

supérieure à 38.3°C (32.8%) (p=0.001) [11; 12]. L'analgésie péridurale et la fièvre ne seraient pas responsables d'une augmentation des travaux dirigés.

Dans notre étude, nous mettons en évidence que la fièvre associée à l'analgésie péridurale est responsable d'une augmentation significative des travaux dirigés. Ce n'est pas le cas lorsque l'analgésie péridurale est associée à une apyrexie. Cette différence entre nos résultats et la littérature peut s'expliquer par le fait que Lieberman et al., dans leur première étude, n'ont sélectionné que des primipares et dans la suivante, ils n'ont étudié que des patientes en travail spontané.

3.1.4 Caractéristiques du travail

3.1.4.1 Température à la pose de l'analgésie péridurale

Pour Goetzl et al., la température à la pose de l'analgésie péridurale n'est pas significativement différente entre le groupe fièvre sous analgésie péridurale (36.8±0.1°C) et apyrexie sous analgésie péridurale (36.7±0.05°C) (p=0.43)[6].

Dans notre étude nous observons une température à la pose de l'analgésie péridurale significativement plus élevée dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale comparé au groupe apyrexie sous analgésie péridurale. Les patientes qui développent une fièvre n'ont pas plus de facteurs de risque infectieux à l'admission cependant elles sont plus souvent déclenchées. Au moment de la pose de l'analgésie péridurale, elles ont donc pu avoir plus de touchers vaginaux, la poche des eaux a peut-être déjà été rompue ce qui peut augmenter le risque infectieux. Cependant, les chiffres de notre étude ne sont peut-être pas totalement exploitables en raison du taux de données manquantes:18.5%.

3.1.4.2 Dilatation à la pose de l'analgésie péridurale

Goetzl et al. en étudiant des primipares à terme n'ont pas mis en évidence de différence significative de la dilatation cervicale à la pose de l'analgésie péridurale (5.0 ± 2.0 cm versus 5.0 ± 2.0 cm) (p=0.36) [6].

Dans notre étude, les patientes qui développent par la suite une fièvre ont une analgésie péridurale posée à une dilatation significativement plus précoce que celles restant apyrétiques. Ceci pourrait s'expliquer par les 11% de multipares que l'on a dans nos groupes comparé à Goetzl et al. qui n'ont étudié que des primipares. Cependant lorsque l'on exclut les multipares de nos groupes, nous trouvons toujours une différence significative.

3.1.4.3 Gestes invasifs pendant le travail

Gonen et al. ont montré que les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale et celles étant restées apyrétiques sous analgésie péridurale n'ont pas significativement plus de monitoring interne (17.6% versus 16.7%) [8]. Mayer et al. en étudiant des patientes ayant reçu une analgésie péridurale ou des narcotiques ou les deux sans tenir compte de la fièvre n'ont également pas montré de différence significative [17]. Notre étude montre une différence significative avec un taux plus élevé dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale.

3.1.4.4 *Durée de travail*

De nombreux auteurs ont observé que l'analgésie péridurale était associée à des durées de travail plus. C'est le cas de Dashe et al. ($11.8 \pm 4h$ versus $9.6 \pm 4h$, $p=0.03$ [2]) mais aussi de Lieberman et al. ($12.1h$ versus $6.3h$ $p<0.001$ [13]). Ces derniers ont montré que les patientes avec une analgésie péridurale ont plus de travaux longs supérieur à 12h (38% versus 8%) [13]. Mayer et al. ont confirmé cette observation en comparant l'analgésie péridurale à des narcotiques seuls mais cette différence n'était pas significative [17].

Gonen, Lieberman et al. ont montraient que chez les patientes avec analgésie péridurale que le taux de fièvre augmentait avec la durée du travail. Pour Gonen et al. quand la durée de travail est inférieure à 3h, ils notent 5% de fièvre et 28% lorsque la durée de travail est supérieure à 6h. La durée de travail est significativement plus élevée chez les patientes développant une fièvre sous analgésie péridurale comparées aux patientes restant apyrétiques ($11.6h$ versus $14.9h$ $p<0.001$) [8]. .Pour Lieberman et al. quand la durée de travail est inférieure à 6h, l'augmentation des fièvres est de 7%, et de 36% lorsque la durée de travail est supérieure à 18h. 40% des patientes qui ont reçu une analgésie péridurale ont un travail durant au moins 12h donc à haut risque de fièvre pendant le travail. 98% des fièvres sont sous analgésie péridurale et seuls 12% des patientes avec une analgésie péridurale développent une fièvre [8 ;13].

Fusi et al. ont montré une augmentation du risque de fièvre de neuf fois chez les patientes avec une durée de travail de plus de 12h quand l'analgésie péridurale est utilisée [17].

Lieberman et al. ont montré une durée de travail significativement plus élevée chez les patientes ayant une température supérieure à $37.5^{\circ}C$ ($p=0.001$) [12]. Dans une autre étude ils ont fait la même observation mais avec une température supérieure à $38^{\circ}C$ ($p=0.001$) [11].

Dans notre étude, nous avons également mis en évidence une durée de travail plus élevée dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale mais également dans le groupe apyrexie sous analgésie péridurale comparé au groupe apyrexie sans analgésie péridurale. Ceci peut peut-être s'expliquer par le fait que les nouveau-nés ont un poids moyen de naissance plus élevé et donc que la dilatation cervicale mettrait plus de temps s'expliquant par une descente du nouveau-né dans le bassin maternel qui serait plus longue.

3.1.4.5 *Durée d'analgésie péridurale*

Goetzl et al. ont mis en évidence une durée d'analgésie péridurale significativement plus importante dans le groupe de patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale (541 ± 203 min) comparé à celle étant restées apyrétiques (276 ± 274 min) ($p<10^{-2}$) [6].

Gonen et al. ont montré que lorsque l'analgésie péridurale durait 3 à 6h, le risque relatif de l'association entre l'analgésie péridurale et la fièvre était de 7.37 IC[1.6 - 33.6]. Si la durée était supérieure à 6h le risque relatif était de 23.55 IC[5.1 - 108.9]. La durée moyenne de l'analgésie péridurale lorsque l'on a une fièvre était de 7.4 ± 3.2 h versus 4.4 ± 3.8 h chez les patientes apyrétiques ($p<0.0001$). Chez les patientes avec une analgésie péridurale le taux de fièvres augmentait avec un travail long de 5% quand l'analgésie péridurale était inférieure à 6h et 28% quand elle était supérieure à 6h [8].

Lieberman et al. ont montré que le temps moyen de fièvre après la pose de l'analgésie péridurale est de 5.9h [12].

Notre étude a également montré une durée d'analgésie péridurale significativement plus élevée dans le groupe de patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale. Nous n'avons pu étudier le délai entre la pose de l'analgésie péridurale et l'apparition de la fièvre car la température n'était pas prise assez régulièrement. La durée d'analgésie péridurale est directement liée à la durée de travail. Cependant, dans notre étude, nous ne montrons pas dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale que la fièvre augmente avec la durée d'analgésie péridurale ce qui peut s'expliquer par le fait que l'on traite la plupart du temps cette fièvre. Cependant, dans le groupe apyrexie sous analgésie péridurale on a significativement une augmentation de la température maternelle avec la durée de l'analgésie péridurale. Nous pourrions conclure que la température augmente avec la durée de l'analgésie péridurale si l'on exclut le fait que les fièvres sont traitées.

3.1.4.6 *Durée d'ouverture de l'œuf*

Mayer et al. ont montré que la durée d'ouverture de l'œuf tendait à être plus longue chez les patientes avec une analgésie péridurale mais n'était pas statistiquement plus longue pour les patientes utilisant des narcotiques seuls [17].

Dashe et al. ont montré que la durée d'ouverture de l'œuf était significativement plus élevée sous analgésie péridurale ($13 \pm 3h$ versus $10 \pm 4h$ $p=0.02$) [2].

Lieberman et al. ont montré que les patientes sans fièvre avec une analgésie péridurale avaient plus de rupture prématurée des membranes supérieure à 18h (19.2% versus 8.7%).[13]

Une durée d'ouverture de l'œuf significativement plus élevée à été mise en évidence chez les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale comparée à celles étant restées apyrétiques sous analgésie péridurale (pour Goetzl et al. 8.7 ± 5.9 h versus 5.9 ± 7.5 h $p=0.02$ [6], et pour Gonen et al. 9.0 h versus 7.5 h [8]).

Notre étude met également en évidence cette augmentation de la durée d'ouverture de l'œuf chez les patientes ayant développé une fièvre durant le travail.

3.1.4.7 *Tachycardie fœtale*

D'après Goetzl et al., la tachycardie fœtale dans le groupe de patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale (36.4%) est significativement plus élevée comparé au groupe de patientes étant restées apyrétiques sous analgésie péridurale (0.0%) ($p<0.01$) [6]. Notre étude fait ressortir la même observation en comparant le groupe fièvre sous analgésie péridurale et les deux groupes témoins réunis ($p<10^{-4}$).

Mayer et al. n'ont pas montré plus de tachycardie fœtale dans le groupe avec narcotiques seuls (0%) comparé au groupe analgésie péridurale seule (6.2%) et analgésie péridurale associée à des narcotiques (5.3%). Cependant cette observation n'est pas significative [17]. Ils ne différencient pas les patientes ayant développé une fièvre et celles étant restées apyrétiques donc il est difficile de comparer leurs résultats avec les nôtres.

3.1.5 Association entre fièvre et analgésie péridurale

Tableau X: Résultats des études sur la fièvre sous analgésie péridurale pendant le travail

| Auteurs | Groupe APD/sans APD(n) | Population | % de fièvre (température >38°C) | | |
|---------------------------------|------------------------------|----------------|---------------------------------|-------------|-------------------|
| | | | APD | Sans APD | RR: (IC 95%) |
| <u>Etudes randomisées</u> | | | | | |
| Ramin et al. (1995) | 432/437 | Parité mixte | 23% | 5% | 4.7 [3.0 ; 7.4] |
| Philip et al. (1999) | | | | | |
| (I) | 358/357 | Parité mixte | 15% | 4% | 3.9 [2.2 ; 6.8] |
| (II) | 197/189 | Primipares | 24% | 5% | 5.0 [2.5 ; 9.9] |
| (III) | 161/168 | Multipares | 4% | 3% | 1.5 [0.5 ; 4.5] |
| <u>Etudes observationnelles</u> | | | | | |
| Macauley et al. (1992) | 32/24 | Parité mixte | 9% | 0% | NC |
| Vinson et al. (1993) | 41/36 | Parité mixte | 15% | 0% | NC |
| Herbst et al. (1995) | 683/2426 | Parité mixte | 6% | 1% | 5.6 [3.5 ; 8.9] |
| Lieberman et al. (1997) | 1047/610 | Primipares | 15% | 1% | 14.8 [6.5 ; 33.2] |
| Mayer et al. (1997) | 194/96 | Primipares AVB | 20% | 2% | 9.8 [2.4 ; 39.7] |
| Gonen et al. (2000) | 406/598 | Parité mixte | 12% | 0.2% | 70.8 [9.8 ; 510] |

Les patientes qui ont développé une fièvre ont plus fréquemment reçu une analgésie péridurale.

Le risque relatif de fièvre sous analgésie péridurale pour une primipare varie entre 5.0 et 70.8. Cette grande variation est due au taux variable des fièvres chez les patientes sans analgésie péridurale [14]. Le taux de fièvres sous analgésie péridurale varie entre 4% et 22.2% (observé par Goetzl et al. chez des patientes primipares [6]).

En 2000, Lieberman et al. ont montré pendant le travail que parmi 10.1% de patientes développant une fièvre supérieure à 38°C, 5.1% avaient une température maximale entre 38.0°C et 38.3°C et 5% une fièvre supérieure à 38.3°C [12].

Macauley et al., en analysant la température intra-utérine, ont également noté une augmentation significative de la température maternelle et fœtale avec une analgésie péridurale [14]. Leighton et al. ont confirmé cette association en ajoutant qu'elle était particulièrement présente chez les patientes qui frissonnaient et qui recevaient une analgésie péridurale durant plus de cinq heures [10].

Pour Lieberman, Gonen et al., 95 à 98% des fièvres supérieures à 38.0°C dans leurs populations à terme concernaient des patientes ayant reçu une analgésie péridurale. Seulement 55.2% des patientes restées apyrétiques étaient sous analgésie péridurale et le taux d'analgésie péridurale était significativement plus élevé lorsque la température était supérieure à 38°C (p=0.001) [14;12;11].

Goetzl et al. ont montré que la majorité des patientes n'avait pas d'augmentation de la température corporelle après une analgésie péridurale cependant une minorité de patientes avait une réponse vive de la température de grande ampleur (0.12°C/h) [6]. Cependant en 2000, une analyse par régression logistique réalisée par Yancey et al. a montré que l'analgésie péridurale était associée avec une température pendant le travail supérieure à

37.5°C (RR: 3.0 IC[2.3 ; 3.6] p<0.001) et une température supérieure à 38.0°C (RR: 20.2 IC[7.0 ; 86.0] p<0.001) [22].

De nombreux auteurs ont observé la température corporelle maternelle en comparant l'usage de l'analgésie péridurale à un autre analgésique.

En 1989, Fusi et al. ont constaté une différence significative des profils de température entre les patientes avec une analgésie péridurale et celles sans analgésie péridurale (analgésie par péthidine intramusculaire à la demande). Ils ont comparé l'évolution de la température vaginale de patientes à terme en travail spontané. Dans le groupe analgésie péridurale, la température commençait à augmenter 2h après la pose de l'analgésie péridurale avec une augmentation linéaire au fil du temps alors que cette évolution n'était pas retrouvée dans le groupe sans analgésie péridurale [22].

En 1991, Camann et al. ont comparé la température orale et tympanique de trois groupes: opioïdes seuls, analgésie péridurale avec bupivacaine, analgésie péridurale avec bupivacaine et fentanyl. Dans le groupe opioïdes seuls, ils n'observaient pas de changement de température au fil du temps et dans les deux autres groupes où il y avait une analgésie péridurale, l'augmentation de la température était linéaire.[10]

En 1997, Mayer et al. ont montré qu'il y avait une augmentation significative du risque d'élévation de la température maternelle chez les patientes qui avaient reçu une analgésie péridurale ou une analgésie péridurale associée à des narcotiques comparées à celles ayant reçu des narcotiques seuls [17].

En 1998, Halpern et al. trouvent une augmentation de l'incidence de fièvre (>38°C) chez les patientes recevant une analgésie péridurale comparées à celles recevant des opioïdes parentéraux (RR: 5.35 IC[3.67 ; 7.80]).[10] En 2002, Leighton et al. ont fait la même comparaison et ont observé que l'on avait significativement plus de fièvres maternelles sous analgésie péridurale (25.1%) comparé à une analgésie par opioïdes (5.6%) (RR: 5.6 IC[4.0 ; 7.8] p<0.001). Ils constatent que l'analgésie péridurale en per-partum se caractérise par une incidence accrue de fièvres maternelles sans avoir de répercussions sur l'état néonatal [1]. Nous avons un risque relatif similaire entre ces deux études.

En 2007, Evron et al. ont montré que la température était significativement supérieure à 38°C chez les patientes recevant une analgésie péridurale comparées à celles recevant une PCA de mépéridine (24% versus 0% p=0.02) [4].

Pour Herbst et al., la résolution de la température est rapide et même spontanée dans 90% des cas et dans la majorité des cas il n'y avait pas d'infection lorsque l'on avait une fièvre sous analgésie péridurale [8]. Dans notre étude nous montrons également que cette fièvre est de résolution rapide avec une médiane à 2heures en post-partum.

3.1.6 Elévation de la température maternelle après la pose de l'analgésie péridurale

De nombreux auteurs, ayant étudié l'association entre la fièvre et l'analgésie péridurale, ont observé le délai entre la pose de l'analgésie péridurale et l'apparition de cette fièvre ou bien la cinétique d'augmentation de la fièvre.

Camann, Goetzl et al. ont montré une augmentation significative de la température maternelle 4 heures après la pose de l'analgésie péridurale avec une augmentation moyenne de la température de 0.5°C pour Goetzl et al. et 0.6°C pour Camann et al. [6; 14]. De plus Goetzl et al. ont observé que l'augmentation moyenne absolue de température après 8h était de 0.5°C. Dans le groupe des patientes apyrétiques 77.8% n'avaient pas d'augmentation de température durant les 4h après la pose de l'analgésie péridurale. Au contraire dans le groupe de patientes qui devenaient fébriles, la température moyenne maternelle s'élevait spectaculairement après la pose de l'analgésie péridurale avec une augmentation de la température de 0.12°C par heure. Cette augmentation est significative au plus tôt 1heure après le placement du cathéter de péridurale [6].

Pour Fusi et al., l'augmentation de la température était significative après 6 h de travail et l'élévation progressive de la température des parturientes atteignait environ 1°C après 7heures d'exposition à la péridurale [14; 22].

Pour Lieberman, le délai moyen entre la pose de l'analgésie péridurale et l'apparition de la fièvre était de 5.9 heures avec une estimation du taux d'élévation de la température maternelle en présence de l'analgésie péridurale de 0.08 et 0.14°C par heure [8; 12].

Leighton et al. ont ajouté que l'analgésie péridurale pendant le travail était associée à une augmentation de la température maternelle et néonatale particulièrement chez les patientes qui frissonnaient et qui recevaient une analgésie péridurale pour plus de 5heures [10].

Macaulay et al. ont montré un gain de 0.37°C chez les patientes avec analgésie péridurale pendant le travail et une perte de 0.12°C chez les patientes sans analgésie péridurale pendant le travail [17].

Dans notre étude, nous n'avons pas étudié le délai d'apparition de la fièvre après la pose de l'analgésie péridurale.

3.1.7 Différentes explications à cette association: fièvre et analgésie péridurale

Pour Herbst et al., il existe une relation indépendante entre la fièvre supérieure ou égale à 38°C pendant le travail, la parité, la durée de travail et l'utilisation de l'analgésie péridurale [17]. Cependant pour Lieberman et al., comme pour de nombreux autres auteurs, la fièvre pendant le travail n'est pas due à une infection mais plutôt à l'usage de l'analgésie péridurale par perturbation de la thermorégulation par l'analgésie péridurale. Et Leighton et al. ont ajouté qu'il n'avait pas été mis en évidence que l'analgésie péridurale augmentait l'incidence de l'infection maternelle et néonatale [10].

3.1.7.1 Origine inflammatoire non infectieuse associée à l'analgésie péridurale

En 2002, Goetzl et al. ont réalisé une étude pour mettre en évidence l'origine inflammatoire non infectieuse de la fièvre sous analgésie péridurale. Ils ont fait deux groupes de patientes apyrétiques bénéficiant d'une analgésie péridurale avec dans l'un des groupes, des patientes recevant du paracétamol 650mg toutes les 4h et dans l'autre un placebo toutes les 4h jusqu'à l'accouchement. Le taux de fièvres supérieures à 38°C était identique dans les deux groupes (23.8%). Les taux d'interleukine IL-6 maternels avant l'accouchement étaient significativement plus élevés chez les patientes ayant développé

une fièvre (596.0 versus 169.1pg/ml $p<0.001$) comme ceux du sang de cordon de leur enfant (370.5 versus 99.0 pg/ml $p<0.01$). La droite de régression a démontré que le taux initial d'IL-6 dans le sérum maternel, la fièvre et la durée d'analgésie péridurale (mais pas la durée d'ouverture de l'œuf ni le nombre de touchers vaginaux) étaient significativement associés avec les taux IL-6 à l'accouchement. Ils en concluent que l'analgésie péridurale était associée avec une inflammation maternelle et fœtale en l'absence d'infection néonatale. Les taux élevés de cytokines dans le sérum maternel suggéraient que le compartiment maternel était la source primaire de l'inflammation [5].

En 2003, Smulian et al. ont mis également en évidence des taux d'IL-6 plus élevés lorsque la patiente développait une fièvre supérieure à 38.0°C sous analgésie péridurale (145 versus 42 pg/ml $p<0.0001$) ainsi que chez son nouveau-né (9 versus 3.5 pg/ml $p=0.01$). Seules 31.1% des patientes fébriles avaient une histologie placentaire montrant une chorioamniotite modérée ou sévère. Une régression logistique multivariée a été effectuée et montrait que les taux IL-6 dans le sérum maternel, le nombre de touchers vaginaux et la nulliparité étaient des facteurs prédictifs majeurs de fièvre pendant le travail à terme. Ils ont suggéré d'après leurs observations qu'il y aurait une inflammation intra-amniotique chez les patientes à terme développant une fièvre pendant le travail [21].

Evron et al. ont montré qu'il n'y avait pas d'association entre l'élévation de la température durant l'analgésie péridurale et l'augmentation des leucocytes ($15\ 000\ /\text{mm}^3$) ou la présence d'un polymorphisme nucléaire et/ou l'agrégation leucocytaire du placenta. Cependant l'agrégation lymphocytaire du placenta était significativement plus élevée lorsque la température était supérieure ou égale à 37.6°C (16.7% versus 0% $p=0.04$). Ils ont étudié l'activité de l'Activin A qui est une glycoprotéine qui a un rôle dans l'inflammation et qui est un antagoniste compétitif de l'interleukine 6. En 2003, l'interleukine 6 du sérum maternel a été trouvée augmentée chez les patientes fébriles cependant chez seulement 31% de ces patientes une inflammation placentaire a été retrouvée. L'immunohistologie par marqueur contre la sous unité bêtaA de l'Activin a mis en évidence qu'elle était présente principalement dans le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste placentaire et dans l'endothélium vasculaire mais n'était pas associée à une augmentation de la température maternelle.

Ils en concluent que l'élévation de température maternelle pendant le travail n'était pas associée avec des signes histologiques d'inflammation placentaire ou avec l'expression de l'Activin bêtaA dans le placenta [4].

Et pour Lieberman et al., l'utilisation de l'analgésie péridurale (cause majeure de fièvre non infectieuse pendant le travail) pourrait être associée à un haut niveau d'interleukine IL-6 dans le sérum maternel au moment de l'accouchement traduisant une origine inflammatoire non spécifique [12].

3.1.7.2 Origine inflammatoire infectieuse associée à l'analgésie péridurale

Tableau XI: Marqueurs de l'inflammation et fièvre

| Marqueurs | Avec analgésie péridurale n=80 | Sans analgésie péridurale n=69 | p |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| Inflammation placentaire | 49 (61%) | 25 (36%) | 0.002 |
| Fièvre maternelle $\geq 38^{\circ}\text{C}$ | 37 (46%) | 18 (26%) | 0.01 |
| Fièvre avec inflammation placentaire | 28 (35%) | 12 (17%) | 0.02 |
| Fièvre sans inflammation placentaire | 9 (11%) | 6 (9%) | 0.61 |

Pour Dashe et al. l'inflammation placentaire est significativement liée avec l'analgésie péridurale. Toutes les patientes avec une inflammation placentaire n'ont pas eu de la fièvre et toutes les patientes avec de la fièvre n'ont pas eu d'inflammation placentaire. De telles découvertes mettent en évidence les difficultés de diagnostiquer précisément l'infection intrapartum. Cependant, quand on a de la fièvre et une inflammation placentaire, les découvertes placentaires devraient soutenir le diagnostic d'infection intrapartum. Bien qu'ils n'aient pas effectué de cultures bactériennes, les études ont indiqué que l'inflammation aiguë de la plaque choriale était associée à l'infection bactérienne du liquide amniotique. De plus les patientes avec une analgésie péridurale ont eu des durées de travail et d'ouverture de l'œuf plus élevées ce qui constitue deux facteurs de risque d'infection intra-utérine (les patients des deux groupes n'étaient pas identiques, avec un taux plus élevé de primipares dans le groupe sous analgésie péridurale) .

Ils ont conclu que l'analgésie péridurale était associée à une fièvre pendant le travail seulement en présence d'une inflammation placentaire. Cela suggère que la fièvre rapportée par l'analgésie péridurale est due à une infection plutôt qu'à l'analgésie péridurale seule [2].

Goetzl et al. n'ont pas supporté la théorie des perturbations de la thermorégulation maternelle après l'analgésie péridurale. Pour eux, la fièvre apparaît être une réponse anormale qui se rencontre seulement dans une minorité de patientes à terme.

Ils ont réalisé une étude randomisée contrôlée en double aveugle, dans le but d'étudier l'effet d'une prophylaxie maternelle par corticostéroïdes prévenant l'exposition fœtale à la fièvre et aux cytokines inflammatoires (augmentant dans certains cas le risque de paralysies cérébrales). Ils ont administré un placebo, une faible dose (25 mg) et une forte dose (100mg) de méthylprednisolone. Entre ces trois modes d'administration il y avait significativement moins de fièvre maternelle $>38^{\circ}\text{C}$ (21.8% versus 34% versus 2% $p<0.001$), moins d'antibiothérapie pendant le travail (25.7% versus 44% versus 12.2% $p<0.002$) dans le groupe avec une forte dose. Il n'y avait pas de modifications significatives des durées et du déroulement du travail ainsi que du mode d'accouchement, les nouveau-nés avaient significativement moins de bilans sanguins (17.8% versus 24.0% versus 4.1% $p=0.01$) et il n'y avait pas de différence significative sur l'administration d'une antibiothérapie au nouveau-né (18.8% versus 24% versus 12.2%).

Ils ont démontré qu'une prophylaxie maternelle de méthylprednisolone (100 mg IV/4h) réduisait le taux de fièvre pendant le travail après une analgésie péridurale chez plus de 90% des patientes et ainsi ont suggéré une étiologie inflammatoire plutôt qu'une étiologie de thermorégulation. Ils ont conclu qu'avec de fortes doses de corticostéroïdes on réduisait significativement l'exposition fœtale à la fièvre et l'inflammation, cependant ces fortes doses augmentaient le taux de bactériémies néonatales asymptomatiques. Il ne ressort pas de recommandations de cette étude, hormis que le traitement par corticoïdes chez la mère pendant le travail pour d'autres indications devrait favoriser la réalisation d'un bilan sanguin chez le nouveau-né en raison du risque accru de bactériémie néonatale.

Pour Goetzl et al., cette augmentation rapide de la température suggérait que les facteurs qui servaient d'intermédiaire aux travaux sur la réponse de la température maternelle étaient déjà présents au début du travail et que l'identification des patientes à risque de fièvre par la suite pouvait être possible. Cette réponse précoce de la température maternelle précédait l'accumulation des autres facteurs de risque maternels à savoir le risque de chorioamniotite (rupture prolongée des membranes, nombreux examens vaginaux) [7].

Dans notre étude, il est difficile de savoir si cette fièvre est d'origine infectieuse car toutes les patientes des trois groupes n'ont pas eu de bilans infectieux au cours du travail. Bien que le taux moyen de leucocytes ($16\ 070 \pm 3\ 670$ /mm³), le dosage de la protéine C réactive soient supérieurs à la normale, que l'on ait deux hémocultures, onze prélèvements vaginaux, deux ECBU positifs dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale lors du bilan étiologique de la fièvre pendant le travail, nous ne pouvons pas savoir si nous n'aurions pas trouvé des résultats anormaux dans les deux autres groupes.

Selon Lieberman et al., le taux de globules blancs tend à augmenter physiologiquement durant le travail alors que c'est un marqueur pur d'infection. Concernant l'origine inflammatoire, nous n'avons pu l'évaluer car les patientes que nous avons étudié n'ont pas eu d'anatomopathologie du placenta.

3.1.8 Antibiothérapie

Même si pour certains auteurs, l'origine n'est pas infectieuse, la fièvre sous analgésie péridurale a des conséquences pour la mère et le nouveau-né. Parce qu'il n'est pas possible de distinguer pendant le travail avec certitude si l'origine de cette fièvre est infectieuse ou non infectieuse, les patientes qui reçoivent une analgésie péridurale sont plus fréquemment traitées par des antibiotiques pendant le travail.

Lieberman et al. ont fait cette observation.

Mayer et al. ont trouvé que les primipares à terme qui recevaient une analgésie péridurale avaient plus de trois fois plus d'antibiotiques administrés pendant le travail (20% versus 6%)[14].

Pour Gonen et al. 39% des patientes avec analgésie péridurale développant une fièvre ont reçu des antibiotiques versus 4.4% seulement pour les patientes sans analgésie péridurale $p < 0.0001$ [8]. L'administration d'antibiotiques serait considérée comme relativement bénigne, bien que ce soit une thérapie chère. Le coût est une des raisons majeures d'essayer de diminuer l'antibiothérapie au couple mère/fœtus sans négliger le risque infectieux. De plus les risques d'anaphylaxie et d'induction de résistances sont présents bien que faibles [17].

En 1997, Mayer et al. ont montré qu'il y avait une augmentation significative de l'usage d'antibiotiques chez les patientes qui avaient eu une analgésie péridurale ou une analgésie péridurale associée narcotiques comparés aux narcotiques seuls [17].

Notre étude rapporte un taux d'antibiotiques plus important dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale comparé aux deux autres groupes. Lors du travail, nous avons seulement étudié si les patientes ayant développé une fièvre pendant le travail, avaient reçu ou non des antibiotiques et/ou du Perfalgan[®] pendant le travail. Nous avons comparé l'évolution de la température en fonction des antibiotiques et/ou antipyrétiques donnés et nous avons observé que lorsque ces patientes recevaient des antibiotiques seuls ou bien aucune thérapie, la température avait dans la majorité des cas tendance à rester stable alors que lorsqu'elles recevaient du Perfalgan[®] seul ou associé à des antibiotiques, la température avait tendance à diminuer. Dans les suites de couches, ces patientes reçoivent dans 85% des cas une antibiothérapie (versus 28% pour le groupe 2 et 14% pour le groupe 3) en attente du résultat de la placentoculture. La placentoculture est réalisée chez 97% de ces patientes et revient positive dans 19.6% des cas.

3.1.9 Placentoculture

Dashe et al., dans son étude évaluant l'inflammation histologique du placenta, avaient 88% des placentas examinés négatifs [8]. Gonen et al. ont trouvé des données pathologiques sur 17 placentas de patientes qui ont eu une fièvre sous analgésie péridurale. Deux chorioamniotites ont été analysées sur le placenta chez des patientes qui ont eu de la fièvre pendant 48h [8].

Yancey et al. ont montré un taux de chorioamniotites plus élevé en comparant deux groupes: l'un avec analgésie péridurale (8.7%) et l'autre sans analgésie péridurale (0.4%) (RR: 21.8 IC[5.3 ; 89.0]), cependant il n'était pas précisé si ces patientes avaient une fièvre pendant le travail [22].

Pour Mayer et al., la chorioamniotite est un diagnostic clinique fréquemment annoncé par une fièvre maternelle. Chaque patiente fébrile dans leur étude, qui avait une culture positive pendant le travail ou une amniotite à l'examen du placenta, avait également eu d'autres résultats cliniques anormaux. Leur température maximale était entre 37.9°C et 38.9°C. Chacune avait soit une tachycardie fœtale, soit un liquide méconial ou des organismes vu à la coloration de Gram du liquide amniotique [17].

Notre étude rapporte un taux élevé de réalisation de placentocultures dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale (97% versus 42% pour le groupe 2 et 19% pour le groupe 3). Lorsque l'on compare le groupe 1 avec les deux groupes témoins réunis, on ne trouve pas significativement plus de placentocultures positives dans le groupe de patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale. Nous ne pouvons comparer nos résultats avec ceux de la littérature car nous n'avons pas réalisé d'anatomopathologie du placenta. Cependant lors des suites de couches seule une patiente avait un examen clinique évocateur d'une chorioamniotite chez qui, il a été retrouvé un prélèvement vaginal positif au *Citrobacter Koseri*.

3.1.10 Mode d'accouchement

3.1.10.1 *L'accouchement voie basse spontané*

Ploeckinger et al. ont montré que l'analgésie péridurale était associée à une diminution du taux d'accouchement voie basse spontané: 50.0% versus 79.2% (RR: 0.26, IC[0.23 ; 0.30]) [20]. C'est également ce que nous avons observé dans notre étude.

Goetzl et al. n'ont pas montré de différences significatives entre les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale (68.2%) et les patientes étant restées apyrétiques sous analgésie péridurale (71.4%) concernant le taux d'accouchement voie basse (p=0.77) [6].

3.1.10.2 *Extractions instrumentales et césariennes*

Ploeckinger et al. ont montré que l'analgésie péridurale était associée à une augmentation du taux d'accouchement par forceps: 30.7% versus 4.0% (RR: 10.6, IC[8.84 ; 12.7]) et une augmentation du taux d'accouchement par ventouse: 3.5% versus 0.7%, (RR: 5.27, IC[3.38 ; 8.22]). Le taux de césarienne n'était pas significativement affecté par le mode d'analgésie: 14.4 versus 13%, RR: 1.12 IC(0.58; 2.18) [20].

Leighton et al. ont démontré que même une élévation modeste de la température pendant le travail était associée avec une augmentation du risque de césariennes et d'extractions instrumentales [12].

Lieberman et al. ont montré une augmentation significative du taux de césariennes chez les patientes ayant une température supérieure à 37.5°C (33.9% versus 9.6%), 24.6% pour les patientes ayant une température supérieure à 38°C (p=0.001) [12]. Ils ont étudié l'association de l'élévation de la température avec la fréquence des césariennes et des extractions instrumentales chez 1 233 patientes à bas risque à terme, primipares et en travail spontané. Les patientes avec une température supérieure à 37.5°C avaient trois fois plus de césariennes (25.2% versus 7.2%) et trois fois plus d'extractions instrumentales (25.2% versus 8.2%). 90% des patientes avec une fièvre avaient reçu une analgésie péridurale. Cette association était présente avec ou sans analgésie péridurale, lorsque l'on avait une élévation de la température mais il y avait plus fréquemment une élévation de la température corporelle chez les patientes ayant une analgésie péridurale ce qui pourrait expliquer l'élévation du taux de césariennes et d'extractions instrumentales sous analgésie péridurale. En cas d'élévation de la température corporelle maternelle, les patientes sans analgésie péridurale avaient un risque plus élevé de césariennes (RR: 4.6 IC[1.6 ; 13.1]) et d'extractions instrumentales (RR: 3.8 IC[1.6 ; 9.5]) que les patientes ayant une analgésie péridurale (césarienne (RR: 2.6 IC[1.9 ; 3.7]) et extractions instrumentales (RR: 1.9 IC[1.4 ; 2.6]) [11].

Dans notre étude nous ne montrons pas plus d'extractions instrumentales dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale que dans les deux autres groupes mais nous observons un taux plus élevé de césariennes dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale notamment en urgence. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale ont significativement plus d'anomalies du rythme cardiaque fœtal d'où un taux de césariennes plus important pour cette indication. Bien que la tachycardie fœtale ait été étudiée dans quelques études, la fréquence des anomalies du rythme cardiaque fœtal n'a pas été étudiée.

3.1.11 Couleur du liquide amniotique à l'accouchement

Goetzl et al. n'ont pas mis en évidence plus de liquides amniotiques méconiaux au cours du travail entre le groupe de patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale (9.1%) et le groupe de patientes étant restées apyrétiques sous analgésie péridurale (18.4%) ($p=0.51$) [6].

Dans notre étude nous mettons en évidence significativement plus de liquides amniotiques méconiaux dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale et significativement plus de liquides amniotiques clairs dans le groupe apyrexie sans analgésie péridurale. Ceci peut s'expliquer par le fait que dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale on observe plus d'anomalies du rythme cardiaque fœtal entraînant un risque de souffrance fœtale plus important et donc un risque d'émission du méconium dans le liquide amniotique par souffrance fœtale aiguë.

3.1.12 Le nombre de touchers vaginaux

Gonen et al. ont montré que le nombre de touchers vaginaux était significativement plus élevé chez les patientes ayant une analgésie péridurale (5.5 ± 3.5 versus 3.1 ± 2.4 $p<0.001$) mais également chez les patientes développant une fièvre sous analgésie péridurale (7.0 versus 5.5) ($p<0.001$) [8].

Cependant Goetzl et al. n'ont pas montré de différences entre les patientes ayant développé une fièvre et celles étant restées apyrétiques sous analgésie péridurale sur le nombre des touchers vaginaux [6].

Nous n'avons pu étudier le nombre de touchers vaginaux dans notre étude dû au fait que nous sommes dans un Centre Hospitalier Universitaire et qu'il n'est pas noté dans les dossiers si l'étudiant a examiné après la sage-femme et inversement. Ce résultat aurait été trop biaisé.

Hormis l'excès d'antibiothérapie, les auteurs n'ont pas rapporté de données sur les suites de couches maternelles. Ils ont essentiellement étudié les conséquences néonatales de cette fièvre durant le travail.

3.2 Principaux résultats confrontés à ceux de la littérature : causes et conséquences fœtales et néonatales

Selon Lieberman et al., la première chose que les pédiatres regardent est s'il y a une infection maternelle quand la patiente a eu de la fièvre, qui pourrait être transmise au fœtus pendant le travail et l'accouchement [12]. En 1997, ils ont montré que la suspicion d'un sepsis chez le nouveau-né était plus fréquente lorsque la patiente avait une analgésie péridurale mais pas le taux de sepsis néonatal réel (0.3% versus 0.2%) [10].

Vinson et al. ont constaté chez les nouveaux nés fébriles l'utilisation d'une analgésie péridurale chez la patiente. Cependant Mayer et al. n'ont pas mis en évidence un taux plus élevé d'utilisation d'analgésie péridurale chez les mères de nouveaux nés fébriles que chez les nouveaux nés apyrétiques [17].

Quand la température maternelle augmente, la température fœtale augmente aussi.

Pour Lieberman et al., la température du fœtus est de 0.5 à 0.9°C plus haute que la température maternelle [14]. Ils ont observé que la fièvre pendant le travail, en particulier quand la température était supérieure à 38.3°C, était associée à un nombre d'issues défavorables chez le nouveau né [12]. Il a été suggéré que l'élévation de température maternelle pendant le travail n'était pas sans danger pour le fœtus. Macaulay et al. ont trouvé que dans 9% des cas où les patientes avaient eu une analgésie péridurale la température de la peau fœtale était supérieure à 39°C par rapport au groupe où les patientes n'avaient pas eu d'analgésie péridurale où il n'y a pas de température fœtale haute. Ils ont suggéré que la température du corps fœtal était 0.75°C plus haute que la température de la peau fœtale, la température du corps fœtal pouvant parfois atteindre 40°C [13].

Mayer et al. ont constaté que la fièvre en l'absence d'infection était directement associée au développement d'une hypoxie fœtale, d'une acidose métabolique et une hypotension. Des études animales ont démontré qu'une augmentation de la température cérébrale de 1 à 2°C augmentait le degré de dommage du cerveau résultant d'une ischémie. Ceci suggère que la fièvre pendant le travail augmente le risque d'atteintes neurologiques chez le fœtus indépendamment de l'infection [17].

3.2.1 Le score d'Apgar

Lieberman et al. ont examiné l'association entre fièvre pendant le travail et les conséquences fœtales chez 1 218 primipares à terme en travail spontané et ont montré que 98% des patientes ayant développé une fièvre avaient reçu une analgésie péridurale. Ils ont observé que les scores d'Apgar bas à 1 minute de vie étaient plus fréquents en présence de fièvre maternelle pendant le travail. Les nouveau-nés de patientes ayant fait une fièvre supérieure à 38.3°C ont 4 fois plus de scores d'Apgar inférieurs à 7 (31.1% versus 8.0%) que les nouveau-nés de mères apyrétiques. Les nouveau-nés des patientes ayant développé une fièvre supérieure à 38°C ont 3 fois plus de scores d'Apgar à 1 minute de vie inférieurs à 7 (22.8% versus 8.0% p<0.0001). Les nouveau-nés de patientes avec fièvre entre 38.0°C et 38.3°C ont une assez grande probabilité d'avoir un score d'Apgar bas comparés aux nouveau-nés de mères apyrétiques (14.5% versus 8.0%).

Le score d'Apgar inférieur à 5 à 1 minute de vie est retrouvé chez 2.8% des nouveau-nés de patientes apyrétiques, 4.8% des nouveau-nés de patientes ayant une température comprise entre 38.0°C-38.3°C et 9.8% des nouveau-nés de patientes ayant une température supérieure à 38.3°C.

Ceci est valable pour le score d'Apgar inférieur à 9 à 5min de vie (9.1% pour les nouveau-nés de mères apyrétiques, 16.1% pour les nouveau-nés de mères ayant une température comprise entre 38°C et 38.3°C et 29.5% pour les nouveau-nés de mères ayant une température supérieure à 38.3°C). Sans tenir compte de la fièvre pendant le travail, à 5 minutes de vie moins d'1% des nouveau-nés avaient un score d'Apgar inférieur à 7 [12]. Dans notre étude nous trouvons également des scores d'Apgar moyens à 1 minute et à 5 minutes de vie significativement plus bas dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale comparés aux autres groupes.

Gonen et al. ont montré qu'il n'y avait pas plus de scores d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale comparé aux patientes apyrétiques sous analgésie péridurale (2.1% versus 1.4%)[8]. C'est également ce que nous avons observé dans notre étude.

3.2.2 L'hypotonie

Lieberman et al. ont montré que l'hypotonie était plus fréquemment diagnostiquée chez les nouveau-nés de patientes ayant atteint 38.0°C et plus. En l'absence de fièvre seulement 0.5% des nouveau-nés ont été notés hypotoniques comparés à 4.9% chez les patientes avec une fièvre supérieure ou égale à 38.0°C ($p < 0.0001$). L'hypotonie était relativement de courte durée et à 12h de vie tous sauf un cas étaient résolus. Ce cas était un enfant de mère sans fièvre [12].

Dans une analyse multivariée, ils ont observé que la fièvre supérieure à 38.3°C restait un facteur prédictif de scores d'Apgar inférieurs à 7, de besoins en oxygène, de ventilation artificielle et d'hypotonie [12].

Cette notion est directement liée avec les scores d'Apgar plus bas à la naissance dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale. Dans notre étude, nous avons relevé le score d'Apgar mais pas détaillé si l'enfant présentait une hypotonie. Cette hypotonie pourrait également s'expliquer par le fait qu'il y ait plus de césarienne notamment en urgence dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale.

3.2.3 Réanimation à la naissance

Lieberman et al. ont constaté que les nouveau-nés de patientes avec une fièvre supérieure à 38.3°C avaient 4 fois plus besoin de ventilation artificielle pour une réanimation immédiate après l'accouchement (11.5% versus 3.0%, $p = 0.0004$). Les nouveau-nés de patientes avec une température entre 38.0°C et 38.3°C n'ont pas d'augmentation de ces besoins.

Les besoins en oxygénothérapie sont 6 fois plus importants pour les nouveau-nés de patientes ayant une température supérieure à 38.3°C (8.2% versus 1.3% pour les patientes apyrétiques ($p = 0.002$)) mais n'étaient pas plus élevés pour les patientes ayant une température comprise entre 38.0°C et 38.3°C (0% versus 1.3%) [12].

Notre étude montre seulement que les nouveau-nés du groupe fièvre sous analgésie péridurale requièrent plus de ventilation au masque à la naissance.

Comme l'ont évoqué Lieberman et al., les pédiatres étant plus fréquemment présents en salle de naissance quand une fièvre maternelle a lieu, il est possible que les scores d'Apgar bas soient le résultat d'une notation différente par rapport aux sages-femmes et qu'ils fassent plus fréquemment une réanimation s'ils ont un bas seuil de résistance à l'intervention. Ces différences ainsi que la connaissance de la fièvre maternelle peuvent avoir une influence sur le diagnostic et/ou le traitement pédiatrique [12].

3.2.4 *Les convulsions*

Lieberman et al. ont observé que les nouveau-nés de patientes avec une fièvre supérieure à 38.3°C sont plus sujets à avoir des convulsions dans la période néonatale (3.3% versus 0.2% des nouveau-nés de patientes apyrétiques). Les nouveau-nés de patientes apyrétiques, qui ont convulsé, avaient un score d'Apgar inférieure à 7 à 5min de vie et ont eu besoin d'une intervention immédiate après l'accouchement. Au contraire, les nouveau-nés de patientes avec une fièvre, qui ont convulsé, l'ont fait à 14 et 21h de vie. Cependant, pour ce petit nombre de nouveau-nés ayant convulsé dans leur étude, le rôle possible de l'infection ne doit être écarté. Il ne peut être exclu la possibilité que les convulsions dans le groupe avec analgésie péridurale, ont eu lieu chez des nouveau-nés de quelques patientes pour qui la fièvre était indépendante de la péridurale et ainsi plus probablement due à une infection. Bien que cette possibilité due être considérée et que les causes non évidentes ne pouvaient pas être exclues (les anomalies chromosomiques, les anomalies du système nerveux central, une infection congénitale, une maladie métabolique, ou un traumatisme crânien), il était également important de noter que les examens sanguins de ces nouveau-nés (ionogramme, magnésémie, glycémie, numération formule sanguine, ponction de LCR, recherche d'herpès virus) à la recherche d'une étiologie étaient tous revenus normaux. Tous ces enfants étaient nés par césarienne. Les deux nouveau-nés des patientes, ayant développé de la fièvre, avaient des anomalies aux imageries cérébrales: infarctus et encéphalopathie ischémique et hypoxique, mais les causes de ces lésions n'étaient pas expliquées [12].

Parce que les données animales et humaines suggèrent que les effets de la privation d'oxygène peuvent être augmentés même par une petite augmentation de température, il est possible que quelques effets de l'hypoxie vus pendant le travail soient augmentés par la présence de fièvre pendant le travail et, de ce fait, augmenteraient le risque d'atteintes neurologiques [12].

Meiron, Lieberman et al. n'ont pas observé plus de signes infectieux chez les mères des nouveau-nés qui ont convulsé. Après contrôle des autres événements pouvant arriver durant le travail, l'association entre fièvre pendant le travail et les convulsions inexpliquées reste présente (RR: 3.4 IC[1.03 ; 10.9]). Les convulsions représenteraient le meilleur facteur prédictif de lésions neurologiques chez l'enfant à terme [12, 18].

En 1987, il a été démontré par Minchom et al. que les convulsions néonatales parmi les nouveau-nés à terme étaient un facteur de risque de détérioration neurologique dans l'enfance et spécifiquement pour la paralysie cérébrale. Greather et Nelson ont suggéré que l'infection maternelle pouvait être associée à l'existence de paralysies cérébrales inexpliquées chez les nouveau-nés de poids supérieure à 2500g. Dans leur définition de l'infection, une fièvre supérieure ou égale à 38.0°C suffisait. Parce qu'ils ne faisaient pas de distinction entre les fièvres avec origine infectieuse ou non il est possible que cette

association rapportée par ces auteurs soit un effet de l'exposition fœtale à une température élevée, avec présence ou non d'infection [12].

3.2.5 L'encéphalopathie

Lieberman, Impey et al. ont montré que la fièvre pendant le travail était un facteur de risque d'encéphalopathies néonatales parmi les nouveau-nés à terme. Impey et al. ont retrouvé 2.1% d'encéphalopathies néonatales chez les nouveau-nés des patientes ayant eu une température supérieure à 37.5°C pendant le travail versus 0.2% chez les nouveau-nés des patientes ayant eu une température inférieure ou égale à 37.5°C (RR::4.72 IC[1.28 – 17.4]. Pour eux, la fièvre maternelle serait un meilleur indicateur de fœtus à risque d'encéphalopathies que l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal anormal. Ceci est une preuve du rôle de l'inflammation dans l'étiologie de la morbidité neurologique néonatale[9].

Adamson et al. ont relaté que cette association serait due à un sepsis secondaire à la production de médiateurs: les cytokines. La production de cytokines maternelles en réponse à une infection durant la grossesse a été formulée comme hypothèse pour être un facteur important dans l'initiation ou le soutien de dégâts cérébraux pendant le développement fœtal [12].

Dans une étude de primates, Morishima et al. ont observé que la fièvre en l'absence d'infection était directement associée au développement d'une hypoxie fœtale, d'une acidose métabolique et d'une hypotension. D'autres études animales ont montré qu'une augmentation de température du cerveau de 1 à 2°C augmente les degrés de dommage cérébraux résultant d'une ischémie. Parmi les patients admis avec des convulsions, une température élevée du corps à l'admission était associée avec une augmentation de la sévérité des convulsions, une augmentation de la taille de l'infarctus et augmentation de la mortalité. De cette observation, il a été démontré que de refroidir la tête des nouveau-nés quand il y a une ischémie était neuroprotecteur chez l'animal, et avait été activement utilisé comme traitement pour atténuer en périnatal l'atteinte du cerveau. Ces recherches ont suggéré que la fièvre maternelle pendant le travail pouvait nuire au fœtus par augmentation du risque d'atteinte cérébrale en dehors d'infection, la température fœtale pouvant atteindre des niveaux de température souvent plus élevés que chez la patiente [12].

Dans notre étude, nous avons retrouvé des images anormales à l'IRM de lésions de leucomalacie non cavitaire chez un nouveau-né où les bilans infectieux se sont avérés négatifs et la patiente avait développé une fièvre à 38.5°C. Il était né par césarienne avec pour indication des anomalies du rythme cardiaque fœtal. A la naissance, il s'est mal adapté avec un score d'Apgar à 1 minute à 3 et un score d'Apgar à 5 minutes à 4.

3.2.6 PH au cordon

Herbst et al. ont fait une étude en incluant des nouveau-nés infectés et ne montrent pas d'augmentation des pH au cordon bas parmi les patientes fébriles [12]. C'est aussi ce que montre notre étude.

3.2.7 Bilan sanguin et antibiothérapie chez le nouveau-né

En comparant dans un premier temps les patientes ayant ou non reçu une analgésie péridurale Lieberman et al. ont montré que les nouveau-nés de patientes ayant reçu une analgésie péridurale étaient 4 fois plus suspectés de sepsis (34% versus 9.8%) et 85.6% des sepsis suspectés étaient des nouveau-nés de patientes ayant eu une analgésie péridurale pendant le travail. Ils ont également 4 fois plus d'antibiothérapies (15.4% versus 3.8%) et 87.5% des nouveau-nés traités étaient des nouveau-nés de patientes ayant eu une analgésie péridurale. Ils étaient 3 fois plus souvent traités pendant 3 jours ou plus, comparés aux nouveau-nés de patientes sans analgésie péridurale. Au total sur 416 nouveau-nés suspectés de sepsis, seuls 4 en avaient un: 1 du groupe sans analgésie péridurale et trois avec analgésie péridurale. Seulement dans 32.7% des cas la fièvre maternelle pendant le travail explique l'évaluation du sepsis. En l'absence de fièvre l'évaluation du sepsis chez les nouveau-nés de patientes avec analgésie péridurale se fait dans 25.1%, trois fois plus que les nouveau-nés de patientes sans analgésie péridurale (9.1%) [13].

Lieberman et al. ont démontré que cette association fièvre et analgésie péridurale était associée à une augmentation de l'évaluation d'un éventuel sepsis et l'administration d'antibiotiques chez le nouveau-né cependant ils n'ont pas trouvé un taux plus élevé de sepsis avec l'utilisation d'une analgésie péridurale [12]. Ils ont également montré que la durée de travail supérieure à 12h et la durée d'ouverture de l'œuf supérieure à 18h étaient des facteurs contribuant à l'évaluation du sepsis chez le nouveau-né sans qu'il soit forcément exposé à une fièvre chez leur mère.

Comme disaient Mayer et al., en raison de l'impression du diagnostic de sepsis néonatal une fois l'antibiothérapie pendant le travail faite, et face aux conséquences sévères potentielles de sepsis non traité, il n'est pas rare de continuer les antibiotiques chez le nouveau-né jusqu'à ce que les cultures soient négatives [17].

Pour Gonen et al., 31.3% des nouveau-nés de patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale ont reçu une antibiothérapie se comparant à 0% dans le groupe de nouveau-nés de patientes apyrétiques sous analgésie péridurale ($p < 0.0001$). L'antibiothérapie avait été arrêtée dans les 48 à 72h après la négativité des bilans infectieux. Deux cas de sepsis ont été observés chez les enfants nés à terme et rien ne les a associé à une fièvre maternelle [8].

En présence de fièvre maternelle pendant le travail, le fœtus est donc souvent traité. Cependant la suspicion d'un sepsis néonatal et l'administration d'antibiotiques ne sont pas bénins. Le traitement est souvent une association entre de l'ampicilline et gentamicine. Bien que la gentamicine est relativement sans danger, un risque de néphrotoxicité et d'ototoxicité ont été relatés [13].

Yancey, Mayer et al. n'ont pas montré de différence significative dans l'administration d'une antibiothérapie au nouveau-né suite à une analgésie péridurale chez sa mère ($p = 0.38$). Ils n'ont pas retrouvés de sepsis dans cette étude [17;22]. Cependant, Yancey et al. ont montré une augmentation significative des numérations globulaires sanguines chez les nouveau-nés de patientes ayant une analgésie péridurale (24% versus 13.5% RR: 1.5 IC[1.3 ; 1.8] $p < 0.01$ ainsi que des cultures sanguines (30.7% versus 8.6% RR: 1.7 IC[1.2 ; 2.4] [22].

Notre étude montre qu'à la naissance nous avons plus de prélèvements de liquide gastrique chez les nouveau-nés du groupe fièvre sous analgésie péridurale. En comparant les résultats des nouveau-nés de ce groupe avec les deux groupes témoins nous ne montrons pas significativement plus de prélèvements de liquide gastrique positifs (98% versus 46% versus 24%). En outre, suite aux résultats positifs de l'examen direct du liquide gastrique (n=31), les nouveau-nés ont nécessité un bilan sanguin à la recherche d'une infection. Sur ces 31 prélèvements de liquide gastrique positifs à l'examen direct, 18 se sont avérés positifs à la culture soit 58%. Au total 48% des nouveau-nés du groupe fièvre sous analgésie péridurale ont nécessité un bilan sanguin à la recherche d'une infection (significativement plus que dans les deux groupes témoins). Suite à ce bilan sanguin, 27% des nouveau-nés du groupe fièvre sous analgésie péridurale ont reçu une antibiothérapie (versus 1% versus 2%). Ces nouveau-nés ont donc plus de bilans infectieux et reçoivent plus d'antibiotiques. Ceci pourrait être dans l'idée que ces nouveau-nés sont plus à risque d'infection. Dans notre étude, nous n'avons pas relevé si tous les nouveau-nés suspectés d'infection étaient symptomatiques ou non. Cependant, notre étude ne nous permet pas de montrer s'il y a significativement plus de nouveau-nés infectés dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale car l'ensemble des nouveau-nés, de notre étude, n'ont pas bénéficié de bilans infectieux. Un nouveau-né peut être infecté et asymptomatique.

3.2.8 *Poids moyen à la naissance*

Tableau XI : Poids du nouveau-né en fonction de la température corporelle maternelle

| Auteurs | Température corporelle maternelle | | | p |
|-------------------------|-----------------------------------|----------------------|-------------------|---------------|
| | Inférieure à 37.5°C | Entre 37.5°C et 38°C | Supérieure à 38°C | |
| Goetzl et al. (2007) | | 3256 ± 54g | 3449 ± 88g | 0.09 |
| Gonen et al. (2000) | | 3318 ± 508g | 3503 ± 498g | <0.02 |
| Lieberman et al. (2000) | 3414 ± 420g | 3527 ± 450g | 3595 ± 321g | 0.008 |
| Lieberman et al. (1999) | 3402g | 3477g | 3561g | 0.0002 |

Notre étude montre un poids moyen significativement plus élevé dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale. Ceci pourrait être lié au fait que les patientes de ce groupe ont un terme significativement plus élevé; cependant lorsque l'on calcule le Z-score permettant de comparer les nouveau-nés en tenant compte de leur poids et du terme, il est également significativement plus élevé dans le groupe fièvre sous analgésie péridurale. Ce poids plus élevé peut être responsable d'une durée de travail plus importante due à une moins bonne accommodation foeto-pelvienne entraînant, soit une durée d'analgésie péridurale plus importante qui induirait au fil du temps par élévation de la température corporelle maternelle de la fièvre, soit une durée d'ouverture de l'œuf plus importante et un nombre de touchers vaginaux plus important augmentant le risque infectieux.

3.2.9 Transfert du nouveau-né en unité de néonatalogie

Impey et al. ont montré une augmentation significative du taux de transferts en unité de néonatalogie chez les nouveau-nés de patientes ayant eu de la fièvre pendant le travail (9.2%) comparé aux patientes étant restées apyrétiques pendant le travail (3.6%) (RR: 2.56 [1.7 ; 3.8]) [9].

Mayer et al. ont montré que l'augmentation des bilans sanguins réalisés aux nouveau-nés ainsi que l'antibiothérapie exigeait une hospitalisation de deux à trois jours ou des visites à domicile en plus du coût des médicaments [17].

En accord avec Mayer et al., notre étude montre également que ces bilans infectieux et l'antibiothérapie augmentent le taux de transferts des nouveau-nés dans les services de néonatalogie.

3.3 Le rôle de la sage-femme

La sage-femme étant la première interlocutrice de la patiente en salle de naissance, elle tient un rôle prépondérant dans le diagnostic, ainsi que dans la prise en charge de cette fièvre.

3.3.1 L'importance du diagnostic

Au vu des conséquences maternelles, fœtales et néonatales de la fièvre pendant le travail, son dépistage précoce est primordial. En 2000, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) recommandait dans son audit clinique évaluant la qualité et la tenue du partogramme que les constantes soient notées au début du partogramme puis en cas d'analgésie péridurale à chaque examen [33]. En 2006, elle recommandait de la prendre au début du partogramme puis en fonction du contexte clinique (rupture des membranes, fièvre, hypertension ou hypotension et selon les habitudes du service)[32]. Nous pourrions conclure que la sage-femme doit prendre la température de la patiente à l'admission et avant la pose de l'analgésie péridurale. Au cours du travail, un nombre trop important de fièvre est dépisté en fin de travail, faute de prises de température régulières au cours du travail. La température pourrait être prise toutes les heures en présence de facteurs de risque infectieux (rupture des membranes, prélèvement vaginal du neuvième mois positif au *Streptococcus agalactiae*) et en l'absence de facteurs de risque infectieux, la prendre toutes les deux heures ou sur signes d'appel infectieux tels que la tachycardie fœtale, la diminution des oscillations du rythme cardiaque fœtal, les frissons chez la mère, la tachycardie maternelle.

3.3.2 Intérêt des antibiotiques et antipyrétiques

Parce que cette association entre fièvre et analgésie péridurale est une notion connue depuis plusieurs années, elle n'est pas toujours traitée comme il est recommandé, la fièvre étant banalisée. Comme nous l'avons montré dans notre étude, 13% des patientes n'ont reçu ni antibiothérapie pendant le travail, ni antipyrétiques. Dans notre étude, nous avons pu observer l'évolution de la température en fonction du traitement administré. Cependant, comme l'ont suggéré Lieberman et al., les études ont besoin d'évaluer si une prévention ou réduction de la température maternelle par l'usage d'antipyrétiques ou autres moyens peut prévenir ces résultats [12].

Il pourrait être proposé à titre préventif une perfusion de Perfalgan® après 5 à 6 heures d'analgésie péridurale.

3.3.3 Autres recommandations

Il pourrait être recommandé de ne pas poser trop précocement une analgésie péridurale surtout chez la primipare pour en réduire sa durée et de recourir plus fréquemment à l'examen histologique du placenta en cas de fièvre, car l'antibiothérapie peut entrainer des prélèvements bactériologiques négatifs.

3.3.4 Prise en charge du nouveau-né à la naissance

Cette banalisation de la fièvre sous analgésie péridurale au fil du temps est peut-être liée au manque d'information sur les conséquences néonatales tel que l'hypotonie, les convulsions, l'encéphalopathie, qui malgré leur faible incidence, sont selon les auteurs plus fréquentes dans un contexte de fièvre sous analgésie péridurale. Concernant les scores d'Apgar plus bas, ces patientes ayant plus d'extractions instrumentales et de césariennes, ils sont considérés plus comme conséquences de ces modes d'accouchement que de la fièvre sous analgésie péridurale. Il faut donc privilégier la surveillance clinique *auprès* de ces nouveau-nés.

CONCLUSION

Cette étude ne nous permet pas de conclure que les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale et leurs nouveau-nés sont plus fréquemment infectés que les autres patientes et leurs nouveau-nés. En effet, les patientes étant restées apyrétiques sous analgésie péridurale ainsi que les patientes restées apyrétiques sans analgésie péridurale et leurs nouveau-nés n'ont pas bénéficié de bilan infectieux en systématique. De plus, les nouveau-nés infectés ou probablement infectés ne sont pas systématiquement symptomatiques alors nous aurions pu avoir des nouveau-nés des deux groupes témoins chez qui nous aurions pu retrouver une infection.

A travers cette étude nous avons pu mettre en évidence l'importance de l'augmentation des bilans infectieux et de la mise en place d'une antibiothérapie chez les patientes ayant développé une fièvre sous analgésie péridurale ainsi que chez leurs nouveau-nés.

Grâce aux différentes études explorées au cours de ce mémoire, nous avons pu constater l'importance de la prise en compte de la fièvre maternelle sous analgésie péridurale dans la prise en charge néonatale au vu des conséquences graves, auxquelles le nouveau-né peut être exposé.

Même si le mécanisme de la fièvre maternelle sous analgésie péridurale reste controversé, il semble établi qu'il se produit une réaction inflammatoire avec production de cytokines. L'augmentation de la température fœtale, supérieure de 0.5 à 0.9°C par rapport à celle de la mère et la libération de cytokines dans l'organisme fœtal pourraient être responsables de séquelles neurologiques chez l'enfant.

Dans ces conditions, la question de l'administration systématique d'antipyrétiques ou d'anti-inflammatoires après 5 à 6 heures d'action de l'analgésie péridurale reste proposée.

BIBLIOGRAPHIE

Articles de périodiques

- [1] ARNAOUT L, GHIGLIONE S, FIGUEIREDO S, MIGNONA. Conséquences fœtales des techniques d'anesthésie au cours du travail. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008;37 Suppl 1:S46-55.
- [2] DASHE JS, ROGERS BB, MCINTIRE DD, LEVENO KJ. Epidural analgesia and intrapartum fever: placental findings. Obstet Gynecol. 1999;93(3):341-4.
- [3] EVRON S, EZRI T, PROTIANOV M, MUZIKANT G, SADAN O, HERMAN A, SZMUK P. The effects of remifentanyl or acetaminophen with epidural ropivacaine on body temperature during labor. J Anesth. 2008;22(2):105-1.
- [4] EVRON S, PARAMESWARAN R, ZIPORI D, EZRI T, SADAN O, KOREN R. Activin betaA in term placenta and its correlation with placental inflammation in parturients having epidural or systemic meperidine analgesia: a randomized study. J Clin Anesth. 2007;19(3):168-74.
- [5] GOETZL L, EVANS T, RIVERS J et al.. Elevated maternal and fetal serum interleukin-6 levels are associated with epidural fever. Am J Obstet Gynecol.2002;187:834-8.
- [6] GOETZL L, RIVERS J, ZIGHELBOIM I, WALI A, BADELL M, SURESH MS. Intrapartum epidural analgesia and maternal temperature regulation. Obstet Gynecol. 2007;109(3):687-90.
- [7] GOETZL L, ZIGHELBOIM I, BADELL M, RIVERS J, MASTRANGELO MA, TWEARDY D, SURESH MS. Maternal corticosteroids to prevent intrauterine exposure to hyperthermia and inflammation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2006;195(4):1031-7.
- [8] GONEN R, KOROBOCHKA R, DEGANI S, GAITINI L. Association between epidural analgesia and intrapartum fever. Am J Perinatol. 2000;17(3):127-30.
- [9] IMPEY L, GREENWOOD C, MACQUILLAN K, REYNOLDS M, SHEIL O. Fever in labour and neonatal encephalopathy: a prospective cohort study. BJOG. 2001;108(6):594-7.
- [10] LEIGHTON BL, HALPERN SH . Epidural analgesia: effects on labor progress and maternal and neonatal outcome. Semin Perinatol. 2002;26(2):122-35.
- [11] LIEBERMAN E, COHEN A, LANG J, FROGOLETTO F, GOETZL L. Maternal intrapartum temperature elevation as a risk factor for cesarean delivery and assisted vaginal delivery. Am J Public Health. 1999;89(4):506-10.

- [12] LIEBERMAN E, LANG J, RICHARDSON DK, FRIGOLETTO FD, HEFFNER LJ, COHEN A. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics*. 2000 ;105(1 Pt 1):8-13.
- [13] LIEBERMAN E, LANG JM, FRIGOLETTO F, RICHARDSON DK, RINGER SA, COHEN A. Epidural analgesia, intrapartum fever, and neonatal sepsis evaluation. *Pediatrics*. 1997;99(3):415-9.
- [14] LIEBERMAN E, O'DONOGHUE C. Unintended effects of epidural analgesia during labor: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5 Suppl Nature):S31-68.
- [15] MACAULAY JH, BOND K, STEER PJ. Epidural analgesia in labor and fetal hyperthermia. *Obstet Gynecol*. 1992;80:665-9.
- [16] MANTHA VR, VALLEJO MC, RAMESH V, PHELPS AL, RAMANATHAN S. The incidence of maternal fever during labor is less with intermittent than with continuous epidural analgesia: a randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth*. 2008;17(2):123-9.
- [17] MAYER DC, CHESCHEIR NC, SPIELMAN FJ. Increased intrapartum antibiotic administration associated with epidural analgesia in labor. *Am J Perinatol*. 1997;14(2):83-6.
- [18] MEIRON L, JAK A, SHOSHANA C, MARIA Z, ARON Z. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics*. 2001;108(3):818.
- [19] NEWTON ER. Epidural analgesia, intrapartum fever, and neonatal outcomes. *Birth*. 2000;27(3):206-8.
- [20] PLOECKINGER B, ULM MR, CHALUBINSKI K, GRUBER W. Epidural anaesthesia in labour: influence on surgical delivery rates, intrapartum fever and blood loss. *Gynecol Obstet Invest*. 1995;39(1):24-7.
- [21] SMULIAN J, BHANDARI V, VINTZILEOS A, SHEN-SCHWARZ S. Intrapartum fever at term: serum and histologic markers of inflammation. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 269-74.
- [22] THIERRIN L, MERCIER FJ. Analgésie péridurale et fièvre lors du travail. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2005;34(5):423-6.
- [23] THORP JA, BREEDLOVE G. Epidural analgesia in labor: an evaluation of risks and benefits. *Birth*. 1996;23(2):63-83.
- [24] USHER R, MCLEAN F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea-level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks gestation. *J Pediatr* 1969;74:901-910.
- [25] YANCEY MK, ZHANG J, SCHWARZ J, DIETRICH CS 3rd, KLEBANOFF M. Labor epidural analgesia and intrapartum maternal hyperthermia. *Obstet Gynecol*. 2001;98:763-70.

Ouvrages

- [26] AIDAN K, ASEHNOUNE K, BAUJARD C, BELOEIL H. Protocoles 2007 11^e édition. Ed MAPAR Editions. Le Kremlin Bicetre mai 2007. p399-406.
- [27] BOURR:ILLON A, CHOURAQUI JP, DEHAN M. Pédiatrie. Ed Masson. 5^e édition. Issy-les Moulineaux février 2008. p 44-45.
- [28] DAILLAND P, BERL D, DUBOIS L, LAMOUR O. Protocoles d'anesthésie - réanimation obstétricale. Ed Arnette. Rueil-Malmaison juin 2006. p6-7, p62, p101-102.
- [29] DIEMUNSCH P, SAMAIN E. Anesthésie - réanimation obstétricale. Ed Masson. Issy-les Moulineaux mars 2009. p37-50.
- [30] ANIM-SOMUAH M, SMYTH RMD, HOWELL CJ. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. The Cochrane Library 2009, Issue 1.

Sites internet

- [31] <http://www.gyneweb.fr/sources/obstetrique/tabac-g.htm>

Audits cliniques

- [32] Evaluation des pratiques professionnelles, audit clinique ciblé appliqué à l'évaluation de la surveillance du travail et de l'accouchement par la tenue du partogramme. ANAES. Octobre 2006.
- [33] Evaluation des pratiques professionnelles, audit clinique ciblé appliqué à l'évaluation de la qualité de la tenue du partogramme. ANAES. Janvier 2000.
- .

ANNEXE 1 : Recueil de données pour l'étude

Cas n° :

Groupe : 1- APD + fièvre 2. APD sans fièvre 3. Sans APD, sans fièvre

Date d'accouchement _____

Heure d'accouchement _____

| | |
|-------------------------------|--|
| <u>Origine géographique :</u> | |
| 1. France/Europe du nord | |
| 2. Afrique | |
| 3. Europe de l'est | |
| 4. Asie | |
| 5. Europe du sud | |

Age : _____ ans

Antécédents :

| | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
|---|--------|--------|-------|
| • <u>Médicaux :</u> | | | |
| o IU à répétition/cystite/pyélonéphrite | | | |
| o Pathologie rénale/urétérale | | | |
| o Diabète | | | |
| o Autre | | | |
| • <u>Chirurgicaux :</u> | | | |
| o Rénale | | | |
| o Utérine | | | |
| o Autre | | | |

• IMC : _____

• Obstétricaux :

 o Gestité _____

 o Parité _____

1. Primipare

2. Multipare

| | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
|---|--------|----------|---------------|
| Si multipare, a-t-elle déjà AVB ? | | | |
| APD à ses précédentes grossesses | | | |
| Notion de fièvre aux précédents accouchements | | | |
| antécédents d'infection materno-fœtale | | | |
| Tabac avant la grossesse | 0- Non | 1- <10/j | 2- >ou = 10/j |

Déroulement de la grossesse

• pathologie de la grossesse (cardiaque, rénale, sucrée, dentaire, ORL ..) :

NFS durant la grossesse: Taux de leucocytes : _____

| <u>Infection urinaire pendant la grossesse :</u> | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
|--|------------|------------|-------------|
| | | | |
| Si 1- Oui nom du germe : | | | |
| A-t-elle été traitée | | | |
| <u>Résultat PV durant la grossesse (hors PV du 9^{ème} mois)</u> | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr |
| Nom du germe | | | |
| PV du 9 ^{ème} mois | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Non fait |

Arrivée pour accouchement

| | | | | |
|-------------------|-----|------------------|--------|---------------|
| Motif d'admission | RPM | Travail spontané | MAP>AP | Déclenchement |
| | | | | |

| | | | |
|------------------|---------------------|------------------|-------------------|
| Conduite à tenir | 1- Travail spontané | 2- Déclenchement | 3- Travail dirigé |
| | | | |

Déclenchement :

| | | | |
|---------------------|--------------|--------------|--------------|
| Maturation (nombre) | Propess 10mg | Prostine 2mg | Prostine 1mg |
| | | | |
| Amniotomie | 1- Oui | | 2- Non |
| | | | |
| Ocytosiques | 1- Oui | | 2- Non |
| | | | |

Terme : ___ SA

| | | | |
|---------------------------|---------------|----------|--------|
| Température à l'admission | Valeur | Apyrexie | Fièvre |
| | | | |
| Si fièvre quelle cause ? | | | |

Bilan sanguin :

Taux de leucocytes : _____

| | | | |
|----------------------------|------------|------------|--------------|
| BU à l'admission : | 1- Oui | 2- Non | 2- Non faite |
| | | | |
| Résultat | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr |
| | | | |
| Si positive ECBU réalisé ? | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| | | | |
| Résultat | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr |
| | | | |
| Nom du germe | | | |

Si RPM ou MAP :

| | | | | |
|---------------|------------|------------|--------------|-------------|
| CRP | <5mg/L | >5mg/L | 2- Non faite | |
| Valeur | | | | |
| Couleur du LA | 1- Clair | 2- Rosé | 3- Citrin | 4- sanglant |
| | | | | |
| | 5- Teinté | | 6- méconial | |
| | | | | |
| ECBU réalisé | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr | |
| | | | | |
| Résultat | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr | |
| | | | | |
| Nom du germe | | | | |
| PV réalisé | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr | |
| | | | | |
| résultat | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr | |
| | | | | |
| Nom du germe | | | | |

Admission en salle de naissance

Pose de l'analgésie péridurale à _____ cm

Température à la pose de l'analgésie péridurale

| | | | | | | |
|------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|--------------|------------|------------|
| Un bilan a été réalisé à partir de | 1- > 38°C et < 38°3 | 2- ≥ 38°3 et < 38°5 | 3- ≥ 38°5 | | | |
| Bilan | NFS | | CRP | | Hemoc | |
| | 1-Fait | 2-non fait | 1-Fait | 2-non fait | 1-Fait | 2-non fait |
| | valeur | | valeur | | 1- Positif | 2- Négatif |
| | PV | | ECBU | | | |
| | 1- Positif | 2- Négatif | 1- Positif | 2- Négatif | | |
| | | | | | | |
| En conclusion bilan | 1- Complet | | | 2- Incomplet | | |

| | | | |
|--|--------|--------|-------|
| Signes cliniques de fièvre | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| <u>Maternels :</u> | | | |
| Tachycardie | | | |
| Frissons | | | |
| <u>Fœtaux :</u> | | | |
| Tachycardie | | | |
| Diminution des oscillations sur l'ERCF | | | |

Température à l'accouchement ou fin de travail _____

| | | | |
|--------------------------------------|--------|--------|-------|
| Patiente a-t-elle reçu du Perfalgan® | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| | | | |

Température après Perfalgan® (**valeur**) _____

| | | | |
|--|--------|--------|-------|
| Patiente a-t-elle reçu une antibiothérapie | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Est-ce de la Rocéphine® (protocole) | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Si 2- Non, quel ATB a-t-elle reçu ? | | | |

| | | | | | | | | |
|-------|---------------------|--------|--------------------|--------|----------------------|--------|-----------|--------|
| Bilan | Tocographie interne | | Electrode de scalp | | Ph/lactates au scalp | | Oxymétrie | |
| | 1- Oui | 2- Non | 1- Oui | 2- Non | 1- Oui | 2- Non | 1- Oui | 2- Non |
| | | | | | | | | |

| | | | |
|----------------------------|------------------------|----------------------------|--------------|
| <u>Mode d'accouchement</u> | 1-voie basse spontanée | 2-voie basse instrumentale | 3-cesarienne |
| | | | |

| | | | | |
|--|------------|--------------|----|---------------------------|
| <u>Délivrance :</u> | 1-Complète | 2-Incomplète | | 3-Délivrance artificielle |
| | | DA RU | RU | |
| | | | | |
| Si incomplète ou DA : antibiothérapie ? | 1- Oui | 2- Non | | 9- Nr |
| | | | | |

Durée d'ouverture de l'œuf (**minutes**) _____

| | | | | |
|---------------------------------|-----------|-------------|------------------|-------------|
| couleur du LA à l'accouchement: | 1- Clair | 2- Rosé | 3- Citrin | 4- sanglant |
| | 5- Teinté | 6- méconial | 7- purée de pois | |

Durée de travail (**minutes**) _____

Durée de l'analgésie péridurale (**minutes**) _____

En post-partum immédiat (2h après l'accouchement) :

| | | | |
|-------------|--------|----------|--------|
| Température | Valeur | Apyrexie | Fièvre |
| | | | |

| | | | |
|---------------------------------|--------|--------|-------|
| Si température > à 38°C bilan ? | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Antibiothérapie administrée | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |

Etat de l'enfant à la naissance

Apgar à 1 min _____ Apgar à 5 min _____ Apgar à 10 min (si besoin) _____

T°C à la naissance (axillaire, ajout de 0.5°C) _____ T°C à H2 _____

Poids : _____

Score de réanimation : _____

- 1- pas de geste
- 2- désobstruction
- 3- VA masque
- 4- IT+VA
- 5- IT+VA+MCE
- 6- drogues

| | | |
|----------------------------|--------|--------|
| Complications néonatales | 1- Oui | 2- Non |
| Si 1- Oui la ou lesquelles | | |

Ph artériel _____

Ph veineux _____

Lactates artériel _____

Lactates veineux _____

Déficit de base _____

Déficit de base _____

| | | | |
|---------------------------|------------|------------|-------|
| Liquide gastrique réalisé | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Résultat direct | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr |
| Nom du germe | | | |
| Résultat culture | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr |
| Nom du germe | | | |
| placentoculture réalisée | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Résultat | 1- Positif | 2- Négatif | 9- Nr |
| Nom du germe | | | |

Procalcitonine réalisée _____ 1- <0.5 ng/ml 2- >0.5ng/ml

| | | | | |
|---|--------------|--------|------------|------------|
| L'état de l'enfant et les premiers résultats biologiques ont-ils nécessité un bilan sanguin ? | 1- Oui | | 2- Non | |
| | | | | |
| Si 1- Oui quel bilan ? | NFS | | CRP | HEMOC |
| Résultat | Valeur leuco | valeur | 1- Positif | 2- Négatif |
| Résultat général du bilan | 1- Positif | | 2- Négatif | |
| Nom du germe | | | | |
| Antibiothérapie débutée | 1- Oui | | 2- Non | |
| Nom de l'antibiothérapie | | | | |

Les suites de couches

Sur le plan maternel

| | | | |
|--|--------------------------|--------|-------|
| Apyrexie apparue à _____ (mettre heure) | 1- <ou =H2 (pp immédiat) | 2- >H2 | 9- Nr |
| Nécessité d'une antibiothérapie si pas déjà faite en SDN | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Antibiothérapie ajustée aux résultats biologiques | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Nom de l'antibiothérapie | | | |

| | | | |
|--------------------|-----------------|------------------|-------|
| Cliniquement | 1- Normal(e(s)) | 2- Anormal(e(s)) | 9- Nr |
| Involution utérine | | | |
| Globe utérin | | | |
| Lochies | | | |

Sur le plan néonatal

| | | | |
|--|-------------|--------|-------|
| Si fièvre apyrexie apparue à _____ (heure) | 1- < ou =H2 | 2- >H2 | 9- Nr |
| Nécessité d'un transfert de l'enfant | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Transfert lié à la suspicion d'un problème infectieux | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Antibiothérapie nécessaire | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Convulsions néonatales lors du séjour | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Explorations fonctionnelles nécessaires(IRM, ETF, EEG) | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| | lequel | | |
| Ces dernières montraient-elles des anomalies ? | 1- Oui | 2- Non | 9- Nr |
| Si 1- Oui de quel type | | | |

Résumé

Chez 4 à 22.2% des patientes bénéficiant d'une analgésie péridurale, il est observé l'apparition d'une fièvre durant le travail. Un processus infectieux est d'abord évoqué mais cette fièvre peut avoir aussi une origine non-infectieuse, pouvant être associée à l'analgésie péridurale et à un processus inflammatoire. Cette association n'est pas dénuée de conséquences maternelles, fœtales et néonatales. Il a été observé une augmentation significative du taux de césariennes. A propos des complications chez l'enfant, allant d'une simple tachycardie fœtale à une encéphalopathie, il a été démontré par de nombreux auteurs que le nouveau-né pouvait également être sujet à un score d'Apgar bas, une fièvre néonatale, une hypotonie, des convulsions. De cette association résulte une augmentation des bilans infectieux et de l'antibiothérapie chez ces patientes et leurs nouveau-nés ainsi que du taux de transfert dans les services de néonatalogie.

Mots-clés : Fièvre • Travail • Analgésie péridurale • Bilans infectieux • antibiothérapie • Encéphalopathie néonatale