

UNIVERSITE DE NANTES  
UFR DE MEDECINE  
ECOLE DE SAGES-FEMMES

Diplôme d'Etat de sage-femme

Rupture prématuée des membranes avant 34 SA :  
Etude de la flore vaginale chez les patientes  
hospitalisées en grossesses à haut risque

Claire HERBRETEAU  
Née le 19 janvier 1988

Directeur de mémoire : Docteur Norbert WINER

Année universitaire 2009-2010

## SOMMAIRE

LEXIQUE .....	1
INTRODUCTION .....	1
PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS .....	2
1 Définitions .....	2
1.1 La rupture prématuée des membranes .....	2
1.2 L'infection cervico-vaginale .....	2
1.3 La chorioamniotite .....	2
1.4 L'infection bactérienne materno-fœtale .....	2
2 La physiopathologie de la rupture prématuée des membranes .....	3
2.1 Les membranes .....	3
2.2 Les éléments responsables de la fragilisation des membranes .....	3
2.2.1 L'infection .....	4
2.2.2 Les facteurs mécaniques .....	4
2.2.3 Les facteurs chimiques .....	4
2.2.4 Les facteurs hormonaux .....	5
2.2.5 Le stress oxydatif .....	5
2.2.6 Le défaut d'accolement membranaire .....	5
3 Les facteurs de risque de la rupture prématuée des membranes .....	6
4 Les complications de la rupture prématuée des membranes avant terme .....	6
4.1 La prématurité .....	6
4.2 Les complications infectieuses .....	7
4.3 Les complications funiculaires et placentaires .....	8
4.4 Les complications en cas de rupture prématuée des membranes précoce .....	8
5 Le dépistage et diagnostic des infections cervico-vaginales chez la femme enceinte .....	8
5.1 Épidémiologie .....	9
5.1.1 Les infections à streptocoque B .....	9
5.1.2 Les infections à <i>Escherichia coli</i> .....	9
5.1.3 La vaginose bactérienne .....	10
5.1.4 Les infections à mycoplasmes .....	10
5.1.5 Les infections à Chlamydia trachomatis .....	10
5.1.6 Les infections à gonocoque .....	10
5.2 Les indications du prélèvement vaginal (PV) .....	11
5.3 Les indications du prélèvement d'endocol (PE) .....	11
5.4 L'interprétation des résultats .....	11
5.4.1 La flore vaginale normale .....	11
5.4.2 La microbiologie .....	12
6 Les examens biologiques à réaliser en cas de rupture prématuée des membranes .....	13
6.1 Le prélèvement vaginal .....	13
6.2 Le prélèvement d'endocol .....	13
6.3 La ponction amniotique .....	13
6.4 Les hémocultures .....	13
6.5 Les dosages sériques des marqueurs de l'inflammation .....	13
7 La conduite à tenir devant une rupture prématuée des membranes avant 34 SA .....	14
7.1 L'hospitalisation et le transfert in utero .....	14
7.2 L'antibiothérapie .....	14
7.2.1 L'efficacité .....	14
7.2.2 Le choix du protocole antibiotique .....	14
7.3 La corticothérapie .....	16
7.3.1 Les effets .....	16
7.3.2 Le rôle des corticoïdes sur l'efficacité des antibiotiques .....	17
7.4 La tocolyse .....	18
7.5 Synthèse .....	18

8	Le mode d'accouchement.....	18
8.1	La naissance envisagée devant des modifications cliniques ou para cliniques .....	19
8.1.1	La mise en travail spontanée .....	19
8.1.2	La souffrance fœtale.....	19
8.1.3	Les signes infectieux .....	19
8.2	L'extraction à titre systématique par décision médicale .....	19
8.2.1	L'extraction prophylactique précoce.....	19
8.2.2	L'extraction prophylactique à 32-34 SA .....	19
	<b>PARTIE 2 : PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE.....</b>	<b>21</b>
1	Présentation .....	21
2	Matériels.....	21
3	Méthodes .....	21
3.1	Sélection des patientes .....	21
3.2	Recueil des données .....	22
3.3	Analyse statistique.....	22
	<b>PARTIE 3 : RÉSULTATS DE L'ÉTUDE .....</b>	<b>23</b>
1	Les caractéristiques de la population étudiée .....	23
2	Le déroulement de la grossesse .....	25
3	La RPM .....	25
4	L'admission.....	26
5	L'antibioprophylaxie.....	27
6	L'hospitalisation.....	28
6.1	La durée.....	28
6.2	Les prélèvements vaginaux .....	28
6.3	Les prélèvements d'endocol.....	31
6.4	L'hyperthermie.....	31
6.5	La chorioamniotite .....	31
6.6	La corticothérapie.....	31
6.7	La latence .....	32
7	Le travail et l'accouchement .....	34
7.1	Le mode de déclenchement .....	34
7.2	Le mode d'accouchement.....	34
7.3	L'anesthésie.....	35
7.4	L'hyperthermie au cours du travail .....	35
7.5	L'antibioprophylaxie .....	35
8	Les nouveau-nés .....	36
9	Le post-partum .....	37
	<b>PARTIE 4 : DISCUSSION .....</b>	<b>40</b>
1	Rappel des résultats principaux .....	40
2	Les limites de l'étude .....	40
3	Les caractéristiques de la population étudiée .....	41
4	Le déroulement de la grossesse .....	41
5	La rupture prématurée des membranes .....	41
6	L'admission.....	41
7	L'antibioprophylaxie .....	42
8	L'hospitalisation.....	43
8.1	La durée.....	43
8.2	Les prélèvements vaginaux .....	43
8.3	Les prélèvements d'endocol .....	44
8.4	L'hyperthermie.....	44
8.5	La chorioamniotite .....	44
8.6	La corticothérapie.....	44
8.7	La latence .....	44
9	Le travail et l'accouchement .....	45
9.1	L'accouchement .....	45
9.2	L'anesthésie.....	46

9.3 L'antibioprophylaxie .....	46
10 Les nouveau-nés .....	46
11 Le post-partum .....	46
PARTIE 5 : LE ROLE DE LA SAGE-FEMME .....	47
CONCLUSION .....	48
BIBLIOGRAPHIE .....	49

## **LEXIQUE**

RPM : Rupture Prématuée des Membranes

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

SA : Semaines d'Aménorrhée

*E. coli* : *Escherichia coli*

MAP : Menace d'Accouchement Prématuré

LMPV : Leucomalacie Péri Ventriculaire

NPX : Niveau de Preuve X

g : grammes

PV : Prélèvement vaginal

PE : Prélèvement d'endocol

mL : millilitres

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IL-6 : Interleukine 6

CRP : C-réactive protéine

OR : Odds Ratio

IC : Intervalle de confiance

mg : milligrammes

RR : Risque Relatif

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists

EPIPAGE : Enquête épidémiologique sur les petits âges gestationnels

PMSI : Programme Médicalisé du Système d'Information

UF : Unité Fonctionnelle

°C : Degrés Celsius

JX : Jumeau X

PMI : Protection Maternelle et Infantile

AG : Age gestationnel

NC : Non Calculable

## **INTRODUCTION**

La rupture prématuée des membranes se définit comme une rupture avérée de la poche des eaux avant le début du travail. La rupture prématuée des membranes avant terme est une situation obstétricale fréquente puisqu'elle représente environ 5 à 10% des grossesses, exposant ainsi aux risques d'accouchement prématué et d'infection périnatale. Elle est responsable de 20 à 40% des accouchements prématués et 10% des décès périnatals (la mortalité et la morbidité néonatales étant d'autant plus importantes que la naissance est prématuée).

Lorsque la rupture se manifeste avant 34 SA, les recommandations pour la pratique clinique élaborées par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français en 1999 sont en faveur d'une attitude d'expectative dans le but de différer la naissance, avec l'espoir de réduire les complications induites par la prémature. Cette expectative repose sur une antibiothérapie de courte durée, systématique et immédiate, une corticothérapie et l'hospitalisation dans un centre périnatal de niveau adapté à l'âge gestationnel. L'antibiothérapie doit être la plus courte possible afin de limiter l'émergence de germes résistants.

Notre étude a pour objectif principal de décrire les flores vaginales des patientes présentant une rupture prématuée des membranes. En effet, celle-ci faisant souvent suite à une infection, on peut supposer que ces flores vaginales soient plus perturbées par des germes pathogènes.

Dans une première partie, nous verrons les informations générales concernant la rupture prématuée des membranes. Ensuite, nous exposerons les résultats de notre étude rétrospective descriptive. Puis, nous discuterons de ces résultats, en les comparant à ceux de la littérature. Enfin, nous rappellerons le rôle de la sage-femme, acteur essentiel de la prise en charge des patientes présentant une rupture prématuée des membranes.

## **PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS**

### **1 Définitions**

#### **1.1 La rupture prématuée des membranes**

La rupture prématuée des membranes (RPM) se définit comme la rupture franche de l'amnios et du chorion avant toute entrée en travail. Sont incluses les fissurations synonymes de ruptures hautes et exclues de cette définition les ruptures qui surviennent moins de douze heures avant le début du travail. Elle survient au cours de 5 à 10 % de l'ensemble des grossesses [1] et précède 20 à 40 % des accouchements prématurés [2].

#### **1.2 L'infection cervico-vaginale**

L'infection cervico-vaginale est parfois controversée. Elle correspond à la présence au niveau de l'endocol de germes pathogènes. Sa définition bactériologique est difficile en raison de la frontière imprécise entre flore vaginale physiologique et flore vaginale pathologique. D'après le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), tout germe au niveau de la cavité endocervicale doit être considéré comme une menace à court terme pour l'évolution de la grossesse et pour le nouveau né [36]. Elle est parfois confondue avec la colonisation vaginale (germe présent dans le vagin).

#### **1.3 La chorioamniotite**

La chorioamniotite correspond à une infection de l'unité placentaire. Sa définition complète repose sur l'association de signes infectieux maternels et foetaux. Ainsi, l'existence d'une fièvre maternelle, d'une tachycardie foetale, d'un syndrome inflammatoire maternel, d'une contractilité utérine et de la présence de germes pathogènes dans le liquide amniotique confirment le diagnostic. Ce tableau est rarement complet et le diagnostic de chorioamniotite est souvent fait en postnatal [3].

#### **1.4 L'infection bactérienne materno-fœtale**

L'infection bactérienne materno-fœtale se définit comme une infection néonatale transmise par la mère, celle-ci présentant ou non des signes d'infection [3]. On parle :

- d'infection materno-fœtale certaine s'il existe un prélèvement central positif (hémoculture ou ponction lombaire)
- d'infection materno-fœtale probable si les prélèvements périphériques (liquide gastrique et oreille) sont positifs de façon homogène à un seul germe pathogène, avec association au moins d'une anomalie clinique ou biologique évocatrice
- d'infection douteuse en cas de tableau clinique ou biologique évocateur mais sans germe identifié

- de colonisation fœtale si les examens périphériques sont positifs sans perturbation clinique ou biologique.

## 2 La physiopathologie de la rupture prématûrée des membranes

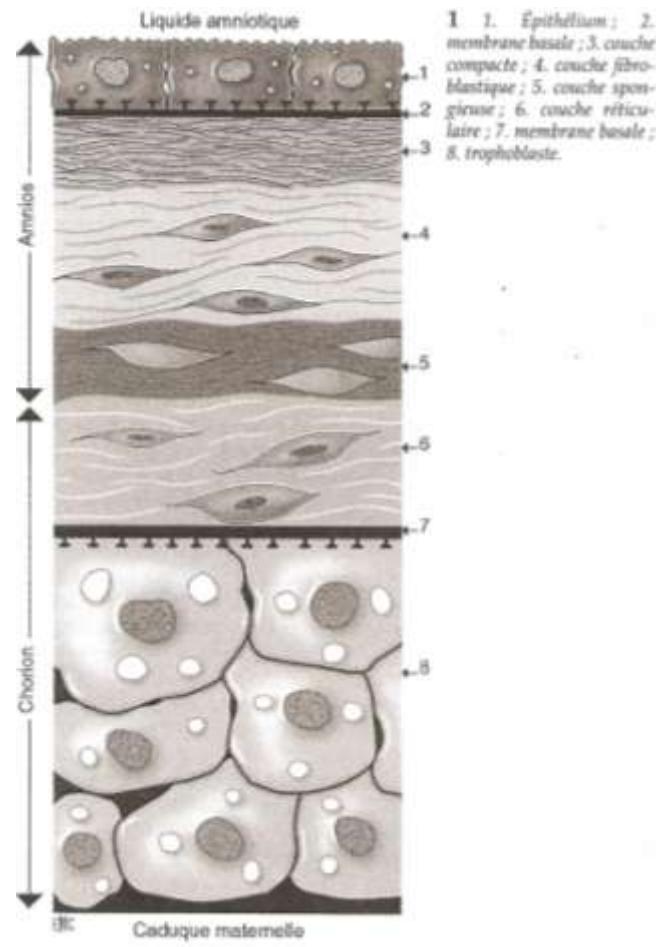
### 2.1 Les membranes

Les membranes entourant la cavité amniotique sont composées, de dedans en dehors, de l'amnios et du chorion (figure 1).

L'amnios, d'origine ectodermique, avasculaire et non innervé, est composé de cinq couches. Son épaisseur varie de 0,08 à 0,12 mm. Il est six à neuf fois plus résistant à l'étirement que le chorion.

Le chorion est bien plus épais que l'amnios (0,4 mm). Il dérive du mésoderme et comporte des cellules trophoblastiques. Composé de trois couches, il est vascularisé, permettant ainsi le transport des nutriments vers l'amnios [4,5].

Entre ces deux membranes existe une couche spongieuse, la décidua, qui permet à l'amnios de glisser sur le chorion. Celle-ci absorbe l'essentiel des contraintes physiques supportées par les membranes fœtales.



**Figure 1 : Les membranes fœtales [5]**

### 2.2 Les éléments responsables de la fragilisation des membranes

Tout au long de la grossesse, il existe un équilibre entre dégradation et renouvellement membranaire assurant ainsi une stabilité et permettant une adaptation à la croissance fœtale. Dans certaines situations, il peut exister une modification de cet équilibre entraînant une fragilisation des membranes.

### 2.2.1 L'infection

De nombreuses études démontrent qu'il existe une relation significative entre les patientes présentant une RPM et la présence d'une infection. On retrouve 15 à 57 % en moyenne de cultures de liquide amniotique positives dans les RPM avant terme [6].

La contamination in utero peut survenir selon quatre modes :

- la voie vaginale, par ascension de germes à travers le col de l'utérus
- la voie hématogène, par transmission transplacentaire
- la voie péritonéale, par contamination via les trompes de Fallope à la suite d'une infection intra péritonéale
- la voie trans-utérine, à la suite d'un geste invasif tel qu'une amniocentèse.

La voie de contamination la plus fréquente est la voie ascendante. Les germes en provenance du tractus génital atteignent la cavité amniotique via les membranes, et l'atteignent d'autant plus facilement que les membranes sont rompues.

Un processus en quatre stades a été décrit par Romero et Mazor [4] :

- modification de la flore microbienne vaginale et infection cervicale avec prolifération de micro organismes pathogènes
- contamination de l'espace choriodéciduaux pouvant induire une réaction inflammatoire locale au niveau de la décidua
- infection de la cavité amniotique par passage transmembranaire de germes
- infection du fœtus par inhalation.

### 2.2.2 Les facteurs mécaniques

L'hydramnios et les grossesses multiples apparaissent comme des facteurs de risque importants de RPM, par augmentation de la tension membranaire.

### 2.2.3 Les facteurs chimiques

Certaines pathologies entraînant des modifications de la synthèse et de la structure du collagène peuvent être associées à un amincissement des membranes fœtales, notamment le syndrome d'Ehlers-Danlos.

Dans certaines études, il a été montré des concentrations sériques en cuivre diminuées chez l'enfant et chez la mère ayant présenté une RPM par rapport à des mères ayant bénéficié d'une rupture artificielle des membranes durant le travail [7].

Il a été montré également une augmentation de RPM lorsque la concentration sérique en vitamine C diminue [8].

#### 2.2.4 Les facteurs hormonaux [4]

La progestérone joue un rôle majeur dans le maintien de la grossesse. Une sécrétion de progestérone a été mise en évidence au niveau de l'amnios, du chorion et de la décidua dans l'espèce humaine. L'effet de la progestérone suggéré dans la prévention de la prémature pourrait être en partie dû à ses propriétés anti-inflammatoires.

La relaxine, produite par le corps jaune, joue un rôle essentiel dans la croissance et le remodelage tissulaire. Son implication dans la prémature est controversée. Petersen *et al.* ont montré que le taux de relaxine des patientes qui présentaient un antécédent de prémature spontanée incluant les RPM, était augmenté à 10 et 30 Semaines d'Aménorrhée (SA). Inversement, Vogel *et al.* ont montré que la relaxine dosée à 16 SA n'était pas un facteur prédictif de récidive de prémature.

#### 2.2.5 Le stress oxydatif

Le stress oxydatif désigne les conséquences d'un déséquilibre en faveur des oxydants de la balance oxydants-antioxydants. Les oxydants sont représentés par les radicaux libres de l'oxygène. Ceux-ci sont générés en permanence dans l'organisme mais peuvent également provenir de sources exogènes, comme le tabac ou les métrorragies [4].

Les radicaux libres de la fumée de tabac peuvent entraîner, soit une atteinte de la matrice du collagène, soit une consommation des antioxydants.

Dans le cas des métrorragies, le sang au contact des membranes peut les fragiliser. Par ailleurs, le sang favorise la croissance microbienne, autre facteur de fragilisation membranaire.

#### 2.2.6 Le défaut d'accolement membranaire [4]

Les accoulements des différentes couches membranaires sont des étapes nécessaires dans le développement des membranes. Le défaut d'accolement membranaire complet est associé à la survenue de naissance prématuée, d'avortement et de mort fœtale in utero. L'origine de ce défaut d'accolement est encore inconnue, mais il pourrait être associé à un geste invasif de diagnostic anténatal. Afin de diminuer le risque de RPM, Pinette *et al.* ont proposé de vérifier la fusion membranaire par échographie et de retarder la pratique de l'amniocentèse jusqu'à ce que la fusion des membranes soit observée. Cette vision probablement trop macroscopique et unifactorielle ne permet sans doute pas d'expliquer le phénomène physiologique dans sa globalité.

### **3 Les facteurs de risque de la rupture prématuée des membranes**

D'après Ancel [6], les facteurs de risque de RPM se divisent en deux groupes :

- les facteurs antérieurs à la grossesse :
  - une situation sociale défavorisée (femmes seules, faible niveau d'études,...)
  - les antécédents d'accouchement prématué, de RPM, de cerclage ou de conisation
- les facteurs liés à la grossesse :
  - la consommation de tabac
  - les grossesses multiples, l'hydramnios
  - les métrorragies, l'hématome rétro placentaire, le placenta prævia, la béance cervicale, l'infection
  - l'amniocentèse, la biopsie de trophoblaste, la cordocentèse,...

### **4 Les complications de la rupture prématuée des membranes avant terme**

#### **4.1 La prématurité**

La prématurité est la première complication de la RPM. Celle-ci s'accompagne d'un accouchement dans les vingt-quatre premières heures dans 60 % des cas [5]. D'après Mercer [9], 75% des patientes traitées par l'expectative accouchent avant la fin de la première semaine.

La durée moyenne entre la rupture et la naissance est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel et se prolonge d'autant que la rupture survient précocement. Dale trouve un délai moyen de quatre jours si la rupture survient entre 32 et 34 SA, et de douze jours si elle survient entre 20 et 26 SA [10]. Ce constat ne serait pas retrouvé si l'on s'intéresse à la médiane, celle-ci étant moins soumise aux variations dues aux extrêmes. Schucker et Mercer trouvent une médiane du délai entre la RPM et l'accouchement de six jours [11].

Selon Savitz, la probabilité d'accouchement dans la semaine suivant la RPM est de 60 % avant 29 SA, 80 % entre 29 et 32 SA et de 90 % entre 33 et 36 SA [12].

Les conséquences néonatales sont d'autant plus fréquentes et graves que la RPM est précoce en raison de l'hypoplasie pulmonaire [13]. Malgré les progrès effectués en néonatalogie, la RPM reste associée à une morbidité néonatale importante.

#### 4.2 Les complications infectieuses

L'infection peut survenir à la suite d'une contamination bactérienne ascendante et apparaître comme la conséquence de la rupture. Elle peut également survenir avant la naissance et atteindre les annexes placentaires, il s'agit alors d'une chorioamniotite. L'infection peut se retrouver chez le nouveau né suite à une contamination intra utérine dans le cas d'une infection néonatale. Enfin, il peut s'agir d'une infection maternelle du post-partum appelée endométrite.

La contamination microbienne de la cavité amniotique est observée dans près de 30 % des cas de RPM. Au moins 55 % des patientes présentant une RPM ont au moment de l'accouchement des signes histologiques de chorioamniotite mais seulement 25% de ces patientes ont des signes cliniques de chorioamniotite [5].

Lorsque l'infection fait suite à la RPM, une origine poly-microbienne est généralement constatée. Gibbs met en évidence dans 48 % des cas une association aéro-anaérobie, dans 38 % des cas des germes aérobies seuls et dans 8 % des cas des germes anaérobies [5].

Dans son étude sur la microbiologie du liquide amniotique après RPM, Belady met en évidence que les bactéries les plus fréquemment en cause sont *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma* sp (tableau 1) [5]. Cependant, la contamination du liquide amniotique par ces germes n'implique pas nécessairement une chorioamniotite clinique.

Le streptocoque B et *Escherichia coli* (*E. coli*) représentent 45 % des germes identifiés dans les prélèvements foetaux en cas d'infection de la cavité amniotique, même si ces germes ne sont présents que dans 20 % des cas au niveau du liquide amniotique [5].

Une endométrite est retrouvée chez 10 à 20 % des patientes ayant une RPM [14]. Le risque d'endométrite dans le post-partum est multiplié par quatre chez les femmes présentant une RPM. Une septicémie est rare après RPM, moins de 1 % [7]. Sims *et al* montrent un taux de chorioamniotite et d'endométrite significativement plus important en cas de RPM (10 % de chorioamniotite retrouvée en cas de RPM versus 1 % dans le groupe témoin ; 15 % d'endométrite en cas de RPM versus 4 % dans le groupe témoin) [15].

**Tableau 1 : Microbiologie du liquide amniotique [5]**

Germes	Fréquence relative
Mycoplasmes génitaux	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	> 40 %
<i>Mycoplasma hominis</i>	31-40 %
Germes anaérobies	
<i>Bacteroides sp</i>	11-30 %
<i>Peptostreptococcus</i>	0-10 % 21-30 %
<i>Fusobacterium sp</i>	0-10%
Germes aérobies	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11-20 %
<i>Enterococcus sp.</i>	0-20 %
<i>Escherichia coli</i>	0-20 %
<i>Gardnerella vaginalis</i>	21-30 %

#### **4.3 Les complications funiculaires et placentaires**

D'autres complications secondaires à la RPM peuvent exister comme les procidences du cordon, les anomalies du rythme cardiaque fœtal en rapport avec des compressions funiculaires et le décollement du placenta. Les compressions funiculaires sont plus fréquentes en raison de la présence d'un oligoamnios.

Nelson met en évidence un risque de 4 % d'hématome rétro placentaire, soit un risque trois à huit fois supérieur à celui de la population générale [16]. Cette complication doit être évoquée en cas de métrorragies même si une insertion basse du placenta est associée.

#### **4.4 Les complications en cas de rupture prématuée des membranes précoce**

Après une RPM précoce, le fœtus peut présenter des déformations : hypoplasie pulmonaire et thorax étroit, arthrogrypose, retard de croissance intra utérin, déformation faciale (séquence de Potter). Si un fœtus associe oligoamnios sévère, RPM avant 24 SA et durée d'exposition supérieure à quatorze jours, le risque de décès est de 90 % [5].

### **5 Le dépistage et diagnostic des infections cervico-vaginales chez la femme enceinte**

Il est important de diagnostiquer ces infections et de les traiter afin de limiter le risque infectieux materno-fœtal. Le taux d'infection néonatale est estimé entre 4 et 29 % chez les enfants nés prématurément après RPM [6]. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont le streptocoque B et *E. coli*. Les risques de l'infection materno-fœtale sont ceux de toute infection bactérienne sévère : risque de décès par choc septique ou défaillance multi

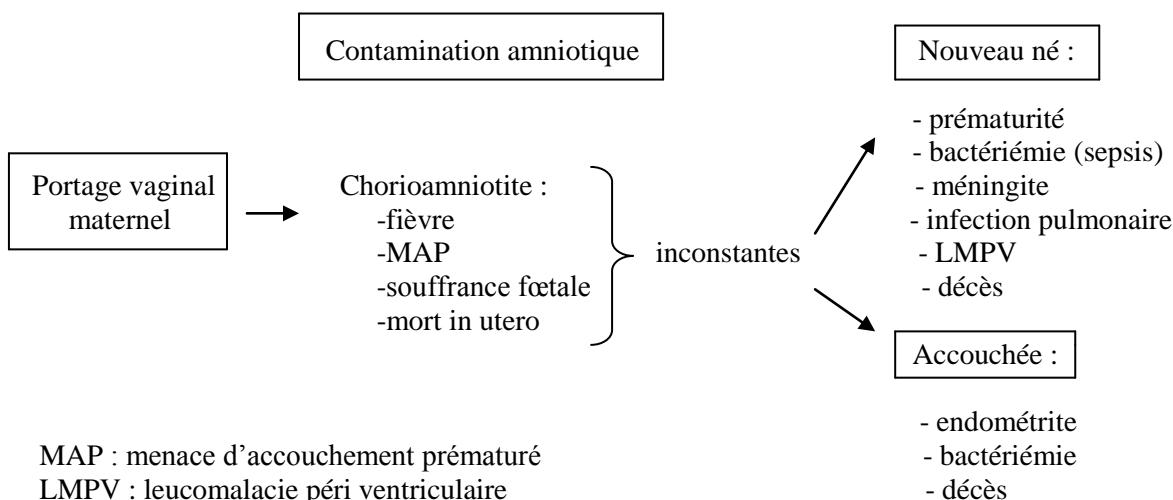
viscérale, détresse respiratoire sévère, hypertension artérielle pulmonaire, risque de méningite et de séquelles neurologiques.

## 5.1 Épidémiologie

### 5.1.1 Les infections à streptocoque B

Le portage de streptocoque B est responsable d'infections périnatales graves. Ce portage peut être chronique, transitoire ou intermittent. Les taux de colonisation chez les femmes enceintes sont très variables allant de 2 à 35 %, le plus souvent entre 7 et 25 %. En France, des études estiment ce taux de portage à environ 10 % [17], soit au moins 75 000 femmes enceintes par an.

**Figure 2 : Physiopathologie de l'infection materno-fœtale et néonatale à streptocoque B**  
[3]



Le portage vaginal de streptocoque B majore le risque de chorioamniotite. De plus, il augmente également le risque d'endométrite du post-partum par rapport aux femmes non porteuses ou porteuses d'autres bactéries.

Le streptocoque B est le principal agent responsable d'infections néonatales graves (septicémies, méningites et pneumonies). Le taux de sepsis néonatal à streptocoque B varie de 0,3 à 5 pour 1000 naissances vivantes. La mortalité néonatale associée est de 5 à 20 %.

### 5.1.2 Les infections à *Escherichia coli*

Le portage vaginal d'*E. coli* est une préoccupation croissante depuis le dépistage systématique du streptocoque B. Il est corrélé à une augmentation du risque d'accouchement prématûr, ce risque étant majoré pour les fortes colonisations vaginales. Le sérotype capsulaire K1 est le plus redoutable puisqu'il est responsable de 80 % des

méningites néonatales et de la moitié des septicémies à *E. coli*. La contamination maternelle entraîne une infection néonatale dans 1 % des cas.

#### 5.1.3 La vaginose bactérienne

Il s'agit d'une modification de la répartition de la flore vaginale dont les lactobacilles, normalement prédominants, sont remplacés par diverses bactéries comme *Gardnerella vaginalis*, bactéroides, *Mobiluncus* et *Mycoplasma hominis*. Elle est retrouvée chez 15 à 20% des femmes enceintes. Selon le CNGOF [36], le risque de prématurité est multiplié par deux en cas de vaginose bactérienne (Niveau de Preuve 2) (annexe 1).

#### 5.1.4 Les infections à mycoplasmes

Ces infections sont rarement bruyantes cliniquement. Elles ne sont classiquement pas recherchées. Au cours de la grossesse, le portage vaginal de mycoplasmes est estimé à 72% pour *Ureaplasma urealyticum* et 23 % pour *Mycoplasma hominis*. Une étude française retrouve au neuvième mois de la grossesse un portage d'*Ureaplasma urealyticum* chez 29% des femmes et de *Mycoplasma hominis* chez 2,3% des femmes [3].

Le taux de transmission materno-fœtale d'*Ureaplasma urealyticum* est inversement corrélé au terme de la grossesse et est très variable selon les études. Dans une étude canadienne, le taux de colonisation endotrachéale est de 8,5% chez les prématurés contre 0,9% chez les enfants nés à terme. Dans une étude allemande, le taux de colonisation périphérique est de 38% chez les enfants nés à terme et de 95% chez les enfants pesant moins de 1500g à la naissance [3].

#### 5.1.5 Les infections à Chlamydia trachomatis

Elles ont une prévalence variable en fonction des pays et des populations étudiées. Plusieurs études ont retrouvé une prévalence de 7 à 20 %. Les facteurs de risque sont un âge inférieur à vingt ans, la non utilisation de préservatifs et la multiplicité des partenaires sexuels. Ces infections peuvent être transmises au nouveau né lors de l'accouchement et provoquer des conjonctivites néonatales dans 15 à 25 % des cas et des pneumopathies dans 5 à 15 % des cas [3].

#### 5.1.6 Les infections à gonocoque

Elles sont rares en France mais leur prévalence reste élevée dans les populations à bas niveau socio économique. Le risque de transmission de *Neisseria gonorrhoeae* de la mère à l'enfant est de 30 à 45 % lors de l'accouchement, la transmission est rare en anténatal. La principale manifestation de l'infection néonatale est une conjonctivite purulente, plus rarement, une infection articulaire voire généralisée.

## 5.2 Les indications du prélèvement vaginal (PV)

Il n'y a pas de consensus actuel parfaitement défini pour les indications du PV. Il a pour but de rechercher une vaginose bactérienne et le portage de bactéries potentiellement pathogènes pour le fœtus. Il doit être réalisé devant des signes cliniques de vulvo-vaginite (prurit vulvaire, sensation de brûlures, leucorrhées colorées ou nauséabondes, modification brutale des sécrétions vaginales...).

Il doit être également réalisé dans certaines circonstances obstétricales, notamment en cas de RPM, et plus discutable en cas de menace d'accouchement prématuré en raison de la difficulté de distinguer l'infection et la colonisation. Cependant, la relation entre ces deux événements et l'isolement au niveau vaginal de certaines bactéries est démontrée dans de nombreuses études.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (maintenant renommée Haute Autorité de Santé) recommande de réaliser un PV dans ces circonstances (grade A) (annexe 1) ainsi qu'en cas de suspicion de chorioamniotite pour orienter l'antibiothérapie maternelle et néonatale éventuelle [3].

## 5.3 Les indications du prélèvement d'endocol (PE)

Le PE présente comme intérêt de rechercher des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*. Il doit être réalisé devant des signes cliniques de cervicite. Les infections cervicales à *Chlamydia* sont asymptomatiques dans 70 % des cas. Les signes d'appel sont des leucorrhées, une cervicite ou un col saignant au contact. Un écoulement purulent par l'orifice externe cervical, très rare, peut faire évoquer le diagnostic d'infection cervicale à gonocoque.

La réalisation systématique d'un PE ne paraît pas justifiée en cas de menace d'accouchement prématuré ou de RPM, en particulier en raison de la difficulté à obtenir un prélèvement différent du PV.

## 5.4 L'interprétation des résultats

### 5.4.1 La flore vaginale normale

À l'état physiologique, la cavité endocervicale ne possède pas de bactérie commensale. La flore vaginale bactérienne saine correspond à l'ensemble des micro-organismes colonisant le vagin et formant un bio film protecteur empêchant la prolifération des germes pathogènes.

Elle est constituée de  $10^8$  à  $10^9$  germes/mL de sécrétion vaginale, répartie en cinq à six espèces de micro-organismes avec un état d'équilibre entre les germes pathogènes et les germes non pathogènes. Ceux-ci sont composés essentiellement de bacilles de Döderlein (lactobacilles) représentant environ 95 % de la flore vaginale. Les espèces restantes sont

principalement des germes anaérobies, deux à cinq fois plus nombreux que les germes aérobies (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* sp, *Pepto streptococcus* sp).

Trois groupes de bactéries peuvent être définis :

- groupe I : flore vaginale bactérienne de portage habituel (lactobacilles). Elle est observée chez 98 % des femmes.
- groupe II : colonisation des voies génitales par la flore bactérienne issue de la flore digestive. Elle est observée chez 2 à 80 % des femmes selon les bactéries impliquées. Elle est constituée de streptocoque B et entérocoques, entérobactéries (*E. coli*), staphylocoque à coagulase positive ou négative, bactéries anaérobies, *gardnerella vaginalis* et certaines coryn'bactéries, mycoplasmes, *candida albicans*.
- groupe III : colonisation exceptionnelle de la cavité vaginale par les hôtes usuels de la flore oropharyngée. Elle est observée chez 0,1 à 2 % des femmes selon les bactéries impliquées. Il s'agit le plus souvent d'*haemophilus influenzae*, *streptococcus pyogenes*,...

#### 5.4.2 La microbiologie

Les bactéries du groupe I ne sont pas à risque materno-fœtal mais leur perturbation peut participer au tableau de vaginose.

Les bactéries des groupes II et III peuvent menacer la cavité ovulaire dans plusieurs situations :

- une seule espèce prolifère anormalement et remplace en totalité ou en partie les lactobacilles. Ce cas est rare voire inexistant chez la femme enceinte. Les bactéries les plus souvent en cause sont le streptocoque B, le staphylocoque doré, les entérobactéries voire les entérocoques.
- plusieurs espèces prolifèrent abondamment et simultanément remplaçant les lactobacilles. Cette prolifération poly bactérienne est à l'origine de la vaginose bactérienne.
- une espèce bactérienne dite à haut risque infectieux materno-fœtal prolifère anormalement tout en étant asymptomatique.
- une espèce franchit la barrière cervicale et entraîne une endocervicite. Il s'agit de bactéries acquises par voie sexuelle (*Neisseria gonorrhoeae*, *chlamydia trachomatis*,...).

## **6 Les examens biologiques à réaliser en cas de rupture prématuée des membranes**

### **6.1 Le prélèvement vaginal**

Il est indispensable au cours des RPM :

- pour rechercher des bactéries à haut risque infectieux, les plus fréquentes étant le streptocoque B, *E. coli* sérovar K1, le pneumocoque et le méningocoque (grade A). En pratique, la fréquence de cet examen n'est pas définie, il peut être renouvelé une à deux fois par semaine. Au CHU de Nantes, selon le protocole, il doit être réalisé une fois par semaine.
- pour rechercher une vaginose bactérienne en cas d'antécédents de prématûrité, car il existe une forte association entre vaginose bactérienne et RPM (grade A).

### **6.2 Le prélèvement d'endocol**

Le PE est sujet à caution et pourrait aider au diagnostic d'infection haute (liquide amniotique) mais son efficacité n'a pas été évaluée. Il doit être réalisé après antisepsie rigoureuse de l'exoxol afin de limiter les colonisations vaginales, permettant ainsi son interprétation.

### **6.3 La ponction amniotique**

Elle n'est pas recommandée en systématique du fait de l'absence d'arguments microbiologiques. Il n'y a pas de critères bactériologiques absolus permettant de différencier colonisation physiologique et contamination pathologique. L'augmentation du taux de l'interleukine-6 (IL-6) dans le liquide amniotique semble être un bon marqueur précoce de l'inflammation (grade B). L'impact décisionnel de ces résultats n'a pas été évalué. Il s'agit plutôt d'axes de recherche en cours.

### **6.4 Les hémocultures**

Elles sont recommandées chez toute femme enceinte fébrile présentant une RPM (suspicion de chorioamniotite). Sa positivité témoigne d'une bactériémie maternelle. Elle doit être prise au sérieux et constitue un signe de gravité pour la mère et le nouveau né (grade B).

### **6.5 Les dosages sériques des marqueurs de l'inflammation**

L'hyperleucocytose maternelle et l'élévation de la C-Réactive Protéine (CRP) sont recherchées dans le bilan initial des RPM puis, une à deux fois par semaine. Ces marqueurs sont peu spécifiques et tardifs (grade B). Au CHU de Nantes, selon le protocole, ces prélèvements doivent être effectués deux fois par semaine.

L’élévation de la concentration sérique de l’IL-6 est plus précoce et plus performante pour différencier les femmes infectées de celles non infectées. De plus, elle corrèle mieux avec le délai de mise en travail, le développement d’une chorioamniotite et le risque néonatal (grade B). Son utilisation est limitée en pratique du fait du coût élevé de ce dosage.

## **7 La conduite à tenir devant une rupture prématuée des membranes avant 34 SA**

### **7.1 L’hospitalisation et le transfert in utero**

Quelque soit le terme de la grossesse, le diagnostic de RPM impose une hospitalisation, au moins initiale, dans une unité adaptée à l’âge gestationnel. Dans la littérature, il n’existe pas d’études spécifiques sur le transfert in utero des femmes ayant présenté une RPM. Cependant, cette situation représente 30 % des naissances des grands prématurés [5] et la régionalisation des soins doit être considérée comme un facteur protecteur pour l’enfant.

### **7.2 L’antibiothérapie**

#### **7.2.1 L’efficacité**

Les objectifs de l’antibiothérapie dans le cadre d’un traitement conservateur après RPM sont de prévenir ou de traiter une infection, de prolonger la grossesse et ainsi permettre de réduire la morbidité infectieuse périnatale. Toutes les études [37] concordent pour montrer qu’en cas de RPM avant 34 SA, une antibiothérapie systématique :

- tend à faire diminuer la mortalité périnatale (NP1)
- diminue le taux d’infections néonatales (NP1)
- augmente la durée de la grossesse (NP1)
- diminue le taux d’hémorragies intra ventriculaires mais pas celui de détresse respiratoire ni d’entérocolite ulcéronécrosante (NP1)
- diminue le taux de chorioamniotites et d’endométrites (NP1).

#### **7.2.2 Le choix du protocole antibiotique**

Deux méta-analyses sur les essais randomisés ayant évalué la prescription systématique d’antibiotiques en cas de RPM avant terme ont été réalisées. Il s’agit de celle de Mercer [9] et de celle de Kenyon [18].

Dans ces deux études, on constate une réduction significative du nombre de chorioamniotites cliniques de 39 % (OR=0,61 [95% IC 0,5-0,8]) et de 55 % (OR=0,45 [95% IC 0,3-0,6]).

Merger montre une réduction significative du nombre d’endométrites de 37 % (OR=0,63 [95% IC 0,4-0,97]), alors que Kenyon ne retrouve pas de différence.

Mercer et Kenyon retrouvent une réduction significative du nombre d'accouchements dans les sept jours qui suivent la RPM de 46 % (OR=0,54 [95% IC 0,4-0,7]) et de 44 % (OR=0,56 [95% IC 0,4-0,8]).

Aucune différence n'est montrée concernant le nombre de décès néonatals ou périnatals.

Dans ces deux études, une réduction significative du nombre d'infections néonatales de 40 % (OR=0,60 [95% IC 0,5-0,9]) et de 43 % (OR=0,57 [95% IC 0,4-0,9]) est retrouvée.

Ils montrent également une tendance à la régression, mais non significative, en ce qui concerne le syndrome de détresse respiratoire.

Malgré une variabilité dans la classe d'antibiotiques utilisée, la voie d'administration et la durée du traitement, ces deux méta-analyses montrent une réduction nette de la morbidité infectieuse maternelle et néonatale en cas de prescription systématique d'antibiotiques en cas de RPM avant 34 SA (NP1). Ces résultats bénéfiques sont par ailleurs associés à une nette prolongation de la grossesse (NP1).

Les germes pouvant être en cause sont nombreux et variés. Par conséquent, les antibiotiques efficaces sont différents selon le germe impliqué. Les principaux germes responsables d'une infection materno-fœtale après une RPM sont le streptocoque B et les bactéries gram négatif avec en premier lieu *E. coli*. C'est pourquoi, les antibiotiques utilisés de manière systématique doivent être efficaces contre la majorité de ces germes [19]. C'est le principe d'une antibiothérapie probabiliste.

Aucun essai utilisant un régime antibiotique prolongé jusqu'à l'accouchement n'a montré de supériorité par rapport aux autres. De plus, il existe des risques théoriques à un traitement antibiotique long, notamment la sélection de germes résistants.

Les inconvénients bien connus des antibiotiques à large spectre sont également l'émergence de germes résistants, un déséquilibre de la flore vaginale, une moins bonne tolérance et un coût plus élevé.

Afin d'être actif sur l'ensemble des germes à haut risque fœtal, il est recommandé d'utiliser un antibiotique à large spectre dans les 24 à 72 premières heures, en général par voie intraveineuse puis, 5 à 7 jours de traitement per os (NP5) [20]. Cette recommandation de faible niveau de preuve est remise en cause par certains qui arrêtent l'antibiothérapie après 48 heures si aucun signe infectieux n'est constaté.

Une méta-analyse portant sur l'usage des antibiotiques dans les RPM avant terme a été réalisée à partir de 19 études concernant 6951 gestantes [21].

Les antibiotiques utilisés étaient l'ampicilline, l'association amoxicilline et acide clavulanique ou l'érythromycine. L'analyse séparée des ces trois antibiothérapies montre que :

- les pénicillines diminuent de façon significative les chorioamniotites, les naissances dans les deux jours et dans les sept jours, les infections néonatales et les anomalies cérébrales des enfants.
- l'érythromycine réduit les naissances dans les 48 heures, les besoins en oxygène et les hémocultures positives.
- l'association amoxicilline et acide clavulanique prolonge la grossesse mais est associée à une augmentation significative des entérocolites ulcéronécrosantes (RR=4,60 [95% IC 1,98-10,72]). Elle doit donc être évitée.

Les auteurs proposent donc de recourir à l'érythromycine car elle s'est avérée la plus utile et la moins dangereuse dans une série qui est plus importante que celle des pénicillines. Sa composante anti-inflammatoire pourrait expliquer une certaine efficacité. Cependant, l'érythromycine présente un certain nombre d'incohérences en raison de son spectre bactériologique le plus souvent résistant sur les germes attendus. [22,23].

A Nantes, il a été décidé d'effectuer une cure courte d'antibiotique efficace sur les *E. coli*. Ainsi, les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (Rocéphine®) sont prescrites initialement, avec une adaptation secondaire vers un spectre plus étroit en fonction du germe identifié. L'idée serait d'arrêter encore plus précocement l'antibiothérapie en cas de quiescence clinique, d'absence de germe et de biologie normale.

### 7.3 La corticothérapie

#### 7.3.1 Les effets

L'intérêt de la corticothérapie pour diminuer les complications liées à la prématurité avant 34 SA est démontré depuis la méta-analyse de Crowley [24] portant sur quinze essais randomisés. Cette méta-analyse démontre une réduction de la mortalité périnatale, des détresses respiratoires (OR=0,35 [95% IC 0,26-0,46]), des entérocolites ulcéronécrosantes (OR= 0,32 [95% IC 0,16-0,64]) et des hémorragies intra ventriculaires (OR= 0,38 [95% IC 0,23-0,94]).

Ohlsson, Crowley et Pattinson montrent que la corticothérapie diminue le taux de syndrome de détresse respiratoire sans augmenter le taux d'infections néonatales (NP1) ni celui des chorioamniotites mais peut augmenter le taux d'endométrites (NP2) [25].

L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommande une cure de corticoïdes unique pour toutes les femmes enceintes entre 24 et 34 SA ayant un risque d'accoucher dans les sept jours. Celle-ci n'est généralement pas prescrite après 34 SA du fait de la faible prévalence des syndromes de détresse respiratoire graves à ce terme [20].

Deux molécules sont évaluées : la dexaméthasone (Soludécardon®) ou la bétaméthasone (Célestène®). Pour réaliser une cure avec la dexaméthasone, les doses préconisées étaient de 6 mg toutes les 12 heures pendant 48 heures par voie intra musculaire. Pour réaliser une

cure avec la bétaméthasone, deux injections de 12 mg en intra musculaire sont réalisées à 24 heures d'intervalle. Il est reconnu que l'action pulmonaire des corticoïdes pourrait être favorable pendant les sept jours qui suivent l'injection.

La répétition des cures de corticoïdes n'est pas recommandée, tout du moins de manière systématique. Yang *et al.* ont montré une augmentation significative de chorioamniotite clinique en cas de cures répétées sans efficacité plus importante sur la morbidité néonatale pulmonaire ou cérébrale [26].

Dans plusieurs espèces animales, il a été démontré que les corticoïdes, à forte dose, inhibent la croissance fœtale [25]. L'étude de French et coll. montre une décroissance du poids de naissance parallèlement à l'augmentation du nombre de cures [27]. Les corticoïdes sont également susceptibles de réduire les mouvements actifs du fœtus et l'amplitude des oscillations sur les enregistrements du rythme cardiaque fœtal dans les 48 heures qui suivent l'administration [25].

Actuellement, la cure de corticoïdes est recommandée, la deuxième cure est sujette à controverse et pourrait être favorable. Les cures multiples sont déconseillées.

### 7.3.2 Le rôle des corticoïdes sur l'efficacité des antibiotiques

Du fait du rôle immunosuppresseur des corticoïdes, il existe une réticence à leur utilisation en cas de RPM où le risque infectieux maternel et fœtal est majoré. Afin d'évaluer l'effet de l'utilisation simultanée d'antibiotique et de corticoïdes en cas de RPM avant 34 SA, Leitich, en comparant deux méta-analyses, montre que les corticoïdes semblent diminuer l'effet bénéfique des antibiotiques [28] (tableau 3). Cependant, les bénéfices de la corticothérapie sont tels sur le plan de la mortalité et de la morbidité respiratoire néonatales qu'ils l'emportent sur le risque infectieux potentiel.

**Tableau 3 : Rôle de la corticothérapie sur les effets bénéfiques de l'antibiothérapie en cas de RPM avant 34 SA [31]**

Analyses univariées	Chorioamniotite	Endométrite	Sepsis néonatal	Hémorragie intraventriculaire
Effet de l'antibiothérapie dans toutes les études	OR=0,53 p=0,0001	OR=0,64 p=0,048	OR=0,56 p=0,01	OR=0,59 p=0,007
Effet de l'antibiothérapie dans les études sans corticothérapie	OR=0,37 p=0,0001	OR=0,03 p=0,03	OR=0,27 p=0,002	OR=0,48 p=0,02
Effet de l'antibiothérapie dans les études avec corticothérapie	OR=0,88 p=0,57	OR=0,83 p=0,56	OR=0,84 p=0,55	OR=0,68 p=0,14

#### 7.4 La tocolyse

Une part importante de la morbidité néonatale en cas de RPM est liée à la prématurité. Une tocolyse est généralement prescrite dans le but de prolonger la grossesse et permettre une certaine efficacité de la cure de corticoïdes. L'utilisation de cette tocolyse se fera en fonction de la vitalité fœtale, du terme et des contre-indications propres à chaque classe thérapeutique. La chorioamniotite est une contre-indication classique de la tocolyse, c'est pour cette raison que certains praticiens ne recommandent pas de l'utiliser. La crainte est de prolonger, même de quelques heures, une grossesse dans un contexte inflammatoire préjudiciable pour le fœtus.

Mercer, dans une revue de la littérature, montrent qu'en cas de RPM, elle est associée à une prolongation de la grossesse de 24 heures ou plus selon les séries, mais sans bénéfice sur la morbidité néonatale [29]. En revanche, prescrite plus de 48 heures, elle augmente la morbidité infectieuse maternelle.

Combs *et al.* ne retrouvent aucun bénéfice ni néonatal, ni maternel à allonger le temps de la tocolyse sauf à augmenter les effets secondaires chez la mère (œdème pulmonaire, hypotension,...) [30].

Au final, la tocolyse devrait être limitée à une période de 48 heures maximum de façon à permettre la réalisation de la corticothérapie ainsi que le transfert de la patiente vers un centre adapté pour la prise en charge néonatale.

#### 7.5 Synthèse

En résumé, avant 34 SA, le traitement initial doit comporter [37] :

- une antibiothérapie de courte durée, systématique et immédiate qui réduit la morbidité infectieuse maternelle et néonatale et prolonge la grossesse
- une corticothérapie systématique à partir de la viabilité fœtale
- une tocolyse en cas d'activité utérine et d'absence d'éléments en faveur de chorioamniotite, prolongeant la grossesse le temps de permettre l'efficacité de la corticothérapie
- un transfert in utero selon l'âge gestationnel, pour que l'accouchement et/ou la prise en charge soient adaptés au niveau de risque.

### 8 Le mode d'accouchement

Avant 34 SA, l'attitude généralement observée est l'expectative en l'absence de signes infectieux ou d'entrée spontanée en travail afin d'améliorer le pronostic fœtal. La naissance est envisagée devant des modifications cliniques ou para cliniques ou bien à titre systématique par décision médicale.

## 8.1 La naissance envisagée devant des modifications cliniques ou para cliniques

### 8.1.1 La mise en travail spontanée

Les enfants étant prématurés et de petits poids, la voie basse est privilégiée dans le cas d'une présentation céphalique. S'il s'agit d'une présentation du siège, il n'existe pas de recommandations qui imposent le recours à la césarienne. Celle-ci doit être discutée au cas par cas.

### 8.1.2 La souffrance fœtale

Une décision de faire naître l'enfant pour altération du bien être fœtal est posée devant certaines situations comme des anomalies du rythme cardiaque fœtal, un score biophysique de Manning pathologique... Le mode d'accouchement privilégié est la césarienne sauf devant des conditions très favorables où il peut être envisagé un déclenchement.

### 8.1.3 Les signes infectieux

Devant l'apparition de signes de chorioamniotite, le mode d'accouchement se décide au cas par cas. Il faut privilégier un mode d'accouchement rapide. Si le travail n'est pas avancé, la césarienne apparaît comme la voie privilégiée.

## 8.2 L'extraction à titre systématique par décision médicale

### 8.2.1 L'extraction prophylactique précoce

En France, aucun consensus parfait n'existe. Plusieurs équipes proposent une extraction après maturation pulmonaire. Mehdi propose une maturation pulmonaire systématique sous antibioprophylaxie et tocolyse de courte durée. La durée de l'ouverture de l'œuf ne devrait pas excéder quinze jours [31].

Claris propose pour les RPM après 28 SA une maturation pulmonaire sous antibioprophylaxie et extraction quarante-huit heures après le début de la cure de corticoïdes [32].

Cette attitude est éthiquement discutable puisqu'il s'agit d'exposer de façon systématique le fœtus à un risque sérieux (la prématurité) pour lui éviter un risque hypothétique et plus rare (l'infection). Ainsi cette attitude est loin de faire l'unanimité.

### 8.2.2 L'extraction prophylactique à 32-34 SA

Certaines équipes proposent une extraction systématique du fœtus à 32-34 SA. Elles considèrent qu'à ce terme, l'attitude expectative expose à plus de complications que l'extraction ; c'est-à-dire que le risque infectieux devient plus important que les risques liés à la prématurité. Ceci n'est cependant pas parfaitement démontré.

En effet, des études récentes montrent que l'expectative n'améliore pas, comme on pourrait l'attendre, le pronostic global des nouveau-nés. Le risque infectieux n'est pas augmenté dans certaines séries prospectives. Néanmoins, les critères composites de morbidité néonatale augmentent avec l'expectative [33].

L'étude EPIPAGE montre que les nouveau-nés nés au terme de 33-34 SA ont souvent besoin d'une assistance respiratoire, d'une nutrition parentérale. Le taux de séquelles cérébrales à 5 ans est proche des 1% et celui des séquelles cognitives des 24% [34].

C'est pourquoi il paraît justifié de décaler le terme de la naissance vers 35-36 SA lorsque les conditions le permettent.

## **PARTIE 2 : PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE**

### **1 Présentation**

Pour cette étude, l'hypothèse de départ serait que les patientes ayant rompu la poche des eaux ont une flore vaginale perturbée par des germes pathogènes.

Les objectifs de l'étude sont :

- décrire les flores vaginales
- en suivre l'évolution après la mise en place de l'antibiothérapie
- préciser les éventuelles complications infectieuses pré ou post-natales (chorioamniotite, infection néonatale, endométrite)
- évaluer l'apport éventuel du prélèvement d'endocol par rapport au prélèvement vaginal.

Pour répondre à ces objectifs, une étude rétrospective descriptive a été réalisée au CHU de Nantes auprès de femmes hospitalisées dans le service de grossesses à haut risque entre le 01/01/2007 et le 01/03/2009 pour rupture prématurée des membranes avant ou à 34 SA.

### **2 Matériels**

Pour être incluses dans notre étude, les patientes devaient être hospitalisées dans le service de grossesse à haut risque pour RPM < ou = 34 SA. L'accouchement devait être différé d'au moins douze heures de la rupture.

### **3 Méthodes**

#### **3.1 Sélection des patientes**

La sélection des patientes s'est faite grâce au service informatique (PMSI). Une liste de patientes pour lesquelles les cotations de prélèvements vaginaux ou d'endocol étaient retrouvées dans le code UF du service de grossesses à haut risque nous a été fournie. 338 patientes ont ainsi été sélectionnées (sur 27 mois). La recherche n'a pu être plus étendue du fait de modifications dans le système des cotations. Après avoir appliqué nos critères d'inclusion, 248 dossiers n'ont pu être exploités : dans 76 cas, la rupture a eu lieu après 34 SA ; dans 164 cas, les patientes étaient hospitalisées pour menace d'accouchement

prématuré (25 d'entre elles ayant présenté une RPM durant l'hospitalisation) ; dans 6 cas, la rupture a eu lieu moins de douze heures avant l'accouchement ; enfin, dans deux cas, les patientes étaient hospitalisées pour retard de croissance intra utérin. Au final, nous avons donc étudié 90 dossiers obstétricaux.

### **3.2 Recueil des données**

Le recueil de données générales, obstétricales et néonatales a été réalisé grâce à un questionnaire puis sur ordinateur à l'aide de Clinicom.

Les différentes données recueillies regroupent les données générales, les facteurs de risque de RPM, le bilan infectieux initial suite à la RPM, l'évolution des différents prélèvements au cours de l'hospitalisation, l'apparition ou non de résistance aux antibiotiques (macrolides, pénicilline ou céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération), le déroulement du travail et de l'accouchement, l'état du nouveau né à la naissance, ainsi que les éventuelles complications infectieuses survenant lors de l'hospitalisation ou dans le post partum.

### **3.3 Analyse statistique**

- Description : les variables qualitatives sont décrites avec des pourcentages. Les variables quantitatives sont décrites avec des moyennes et un écart-type (médiane, étendue avec minimum et maximum).
- Comparaison : pour la comparaison, les tests sont effectués avec un seuil de décision de  $p<0.05$ . Les pourcentages sont comparés avec la méthode du  $\chi^2$  ou le test de Fisher en cas de petits effectifs. Un odds ratio a été calculé avec un intervalle de confiance à 95 %.

Les moyennes sont comparées par le test t de Student ou le test de Mann-Whitney (en cas de petits effectifs) pour comparer deux moyennes, ou une ANOVA ou le test de Kruskall-Wallis (en cas de petits effectifs) pour plus de deux moyennes. Le logiciel EPI DATA Analysis 2.2 a été utilisé.

- Une analyse par régression multiple et logistique a permis de déterminer les facteurs liés avec le critère de jugement, en ajustant pour les variables significatives en univariée (au seuil de  $p<0.10$ ). Les modèles analysés étaient soit complets en ajustant toutes les variables entre elles, soit en modèle pas-à-pas ascendant. Les variables dépendantes à expliquer ont été de cinq ordres : apparition de germes résistants au cours des traitements antibiotiques, durée de la latence en jours, durée de la latence avec un seuil à 7 jours, terme à l'accouchement avec un seuil à 32 SA, et frottis gastrique positif à la culture pour un nouveau-né ou chez un des deux jumeaux. Le logiciel SPSS 17.0 a été utilisé.

## **PARTIE 3 : RÉSULTATS DE L'ÉTUDE**

En plus d'effectuer une analyse sur l'ensemble de notre population (n=90), nous avons effectué trois groupes à l'intérieur de celle-ci :

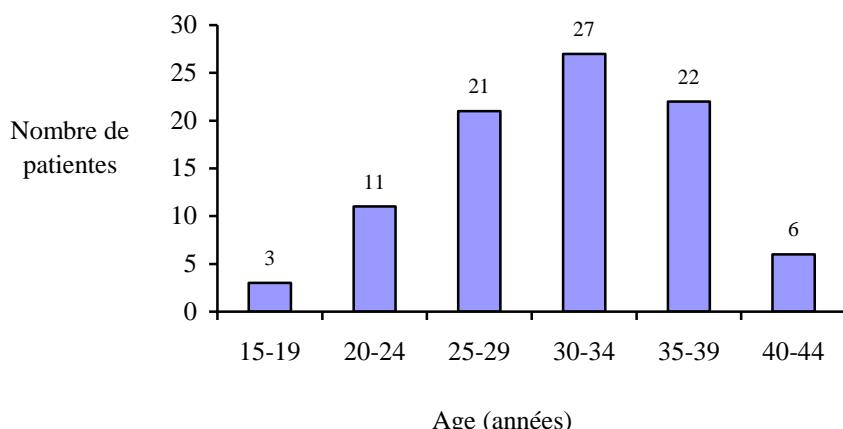
- les patientes ayant présenté une RPM < ou = à 26 SA (groupe A) (n=23)
- les patientes ayant rompu et pour lesquelles une décision médicale (maturation, déclenchement, césarienne programmée) a été prise à partir de 34 SA (groupe B) (n=10)
- les patientes ayant rompu > 26 SA et ayant accouché < 34 SA (après un travail spontané ou après une décision d'extraction fœtale pour raison médicale) (groupe C) (n=53).

Quatre patientes ne sont pas comprises dans ces groupes. Pour trois d'entre elles, les ruptures ont eu lieu à 30, 31 et 33 SA. Les deux premières ont accouché à 34 SA, la troisième à 36 SA après une mise en travail spontanée. La dernière patiente appartenait à la fois au groupe A et au groupe B. En effet, elle a rompu à 24 SA et accouché à 35 SA après un déclenchement. C'est pourquoi il a été décidé de ne l'inclure dans aucun de ces deux groupes.

### **1 Les caractéristiques de la population étudiée**

La population étudiée est de 90 femmes dont l'âge moyen est de  $31,5 \text{ ans} \pm 5,8$  (avec un minimum de 17,1 ans et un maximum de 44,9 ans) (figure 1).

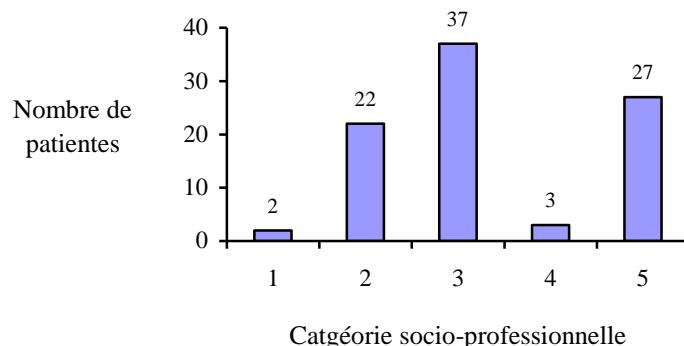
**Figure 1 : Répartition des âges maternels à la RPM**



Les moyennes d'âge sont équivalentes dans les trois groupes. Nous constatons que l'âge maternel est supérieur à 30 ans dans plus de la moitié des cas dans les groupes A et C. Les différents résultats concernant les données maternelles sont exposés dans le tableau 6 situé à la fin de l'étude (page 38).

74,4% des femmes appartiennent à un milieu socio économique modeste ou défavorisé (figure 2).

**Figure 2 : Répartition des professions**



- 1 : Cadre, profession libérale
- 2 : Profession intermédiaire, technicienne
- 3 : Employée
- 4 : Ouvrière
- 5 : Sans profession

La majorité de ces patientes sont des multipares (35,6%), la parité moyenne étant de 1,43 enfant avec une gestité moyenne de 3,19 grossesses (tableau 1). 80% des patientes ne présentent pas d'antécédents d'infections urinaires à répétition.

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population**

Caractéristiques de la population	Moyenne ± écart-type Fréquence
Catégorie socio professionnelle	
Cadres, profession intermédiaire	25,5%
Autres	74,5%
Tabac	
1-10 cigarette(s)/jour	13,3%
>10 cigarettes/jour	6,7%
Gestité	3,19 ± 2,34
Parité	1,43 ± 1,68
Nullipare	35,6%
Primipare	28,9%

## 2 Le déroulement de la grossesse

Dans la population étudiée, les grossesses sont le plus souvent uniques (78,9%). 9 patientes (10%) présentent une grossesse gémellaire monochoriale biamniotique et 10 (11,1%) une grossesse gémellaire bichoriale biamniotique.

Sur les 109 fœtus, deux sont décédés in utero à la suite d'un syndrome transfuseur-transfusé (il s'agissait de deux grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques). Notre population néonatale comprend donc 107 nouveau-nés nés vivants.

Le placenta est normalement inséré dans 96,7% des cas. Aucune patiente n'a eu d'hématome rétro placentaire.

12 patientes (13,3%) ont eu une amniocentèse au cours de leur grossesse et précédant la RPM. Une seule patiente a bénéficié d'un cerclage car elle présentait des antécédents de fausses-couches tardives.

6 patientes (6,7%) ont eu une infection urinaire au cours de leur grossesse, antérieure à la RPM.

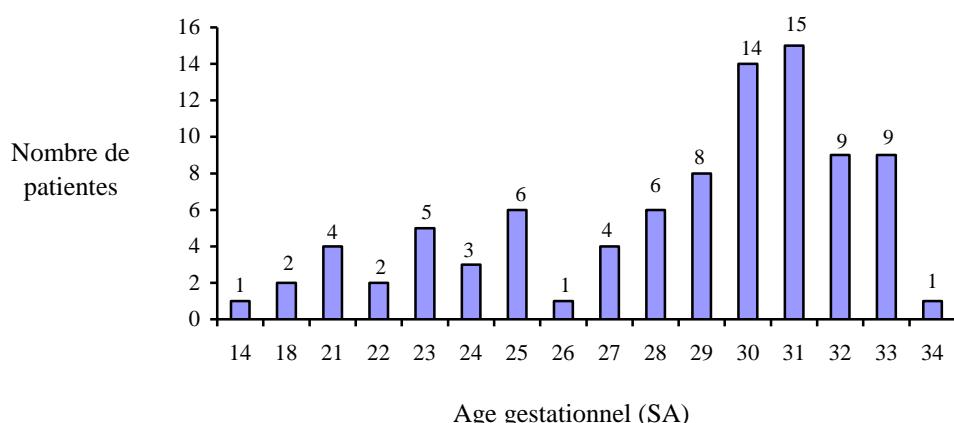
Une patiente présentait un hydramnios avec un index amniotique de Phélan à 26 cm.

Tous les fœtus étaient eutrophes.

## 3 La RPM

Dans la population générale (n=90), le terme de la RPM est en moyenne de  $28,4 \text{ SA} \pm 4,1$  allant de 14 SA pour la plus précoce à 34 SA qui constitue notre limite. 26,6% des patientes ont rompu avant 26 SA (figure 3).

**Figure 3 : Répartition des âges gestationnels à la rupture**



Très peu de différences sont observées entre les groupes B et C. En effet, dans le groupe B, l'âge gestationnel moyen à la rupture est de  $30,8 \text{ SA} \pm 2,8$  (médiane 32 SA, minimum 27 SA, maximum 33 SA). Pour le groupe C, il est de  $30,3 \text{ SA} \pm 1,7$  (médiane 30 SA, minimum 27 SA, maximum 33 SA).

#### 4 L'admission

Concernant la totalité des patientes, l'âge gestationnel moyen à l'admission est de  $29,2 \text{ SA} \pm 2,9$ . Là encore, il y a peu de différence entre les groupes B et C ( $31,1 \text{ SA} \pm 2,5$  versus  $30,3 \text{ SA} \pm 1,7$ ). Celui du groupe A est obligatoirement inférieur aux deux autres. Il est de  $25,2 \text{ SA} \pm 1,6$ .

Cliniquement, 47,8% des patientes présentaient des contractions utérines et ont donc bénéficié d'une tocolyse selon le protocole du service (nifedipine (Adalate®) en première intention, atosiban (Tractocile®) si persistance des contractions malgré la nifedipine).

85,6% des patientes étaient apyrétiques, les températures des 13 autres patientes n'ayant pas été retrouvées dans les dossiers.

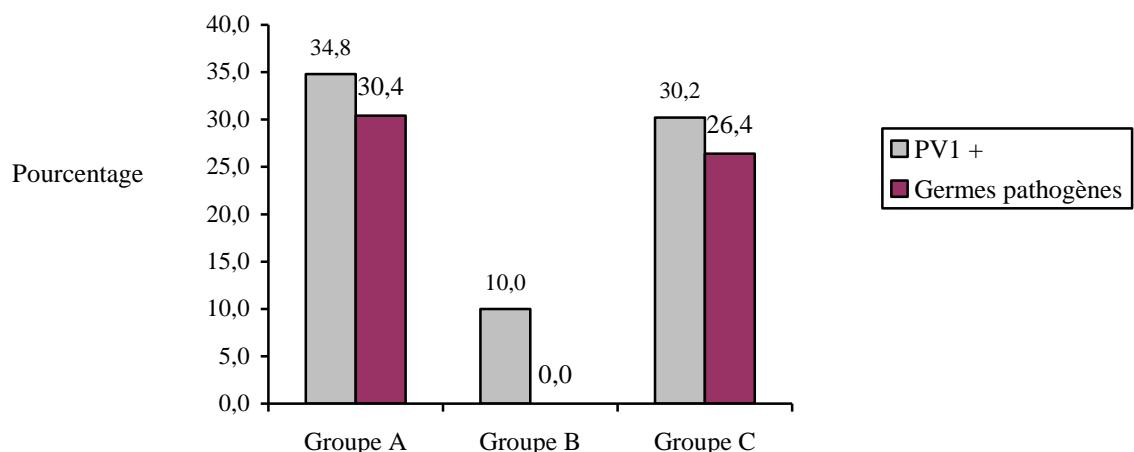
Toutes les patientes ont bénéficié d'un prélèvement vaginal à l'admission, avant la mise en place de l'antibiothérapie. 25 patientes (25,8%) avaient un prélèvement vaginal initial positif (tableaux 2 et 3, figure 4).

**Tableau 2 : Fréquence des germes retrouvés au prélèvement vaginal initial**

Germes	Nombre	Fréquence
<i>S. agalactiae</i>	14	56%
<i>E. coli</i> différent du sérovar K1	3	12%
<i>E. coli</i> sérovar K1	3	12%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4%
<i>Lactobacillus</i> sp	1	4%
<i>Candida albicans</i>	1	4%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1	4%
Champignons divers	1	4%

Sur 21 bactéries retrouvées, 5 présentaient des résistances à un ou plusieurs antibiotique(s) (23,8%). Pour 4 d'entre elles, il s'agissait d'une résistance à la pénicilline et pour une, une résistance à l'érythromycine.

**Figure 4: Fréquence des PV initiaux positifs et des germes pathogènes**



**Tableau 3 : Fréquence des germes retrouvés au PV initial dans les trois groupes**

Germes	Groupe A		Groupe B		Groupe C	
	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence
<i>S. agalactiae</i>	4	50,0%			10	62,5%
<i>E. coli</i> différent du sérovar K1					3	18,8%
<i>E. coli</i> sérovar K1	2	25,0%			1	6,3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	12,5%				
<i>Lactobacillus</i> sp			1	100,0%		
<i>Candida albicans</i>					1	6,3%
<i>Gardnerella vaginalis</i>					1	6,3%
Champignons divers	1	12,5%				

Dans la population globale, la fréquence de germes pathogènes (annexe 2) au PV initial est de 84%. Cette fréquence est de 87,5% dans les groupes A et C. En revanche, aucun germe pathogène n'a été retrouvé dans le groupe B (figure 4).

## 5 L'antibioprophylaxie

88 patientes (97,8%) ont bénéficié de la mise en place d'une antibiothérapie suite à la rupture prématuée des membranes. Pour 67% d'entre elles, l'antibiotique utilisé en premier lieu était une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (Rocéphine®). Par la suite, il a été effectué un relais par amoxicilline pour 69,5% de ces patientes du fait de la négativité des

prélèvements effectués. Pour les patientes restantes, l'antibioprophylaxie par Rocéphine® a été maintenue jusqu'à l'accouchement. 26,1% des patientes ont bénéficié d'emblée d'une antibioprophylaxie par amoxicilline.

La durée moyenne du traitement est de 4,9 jours  $\pm$  3,4 avec une durée de traitement minimale d'une journée et maximale de 24 jours.

Pour 10 patientes, il a été nécessaire de mettre en place un deuxième traitement antibiotique au cours de l'hospitalisation suite aux résultats des prélèvements. La durée moyenne de ce deuxième traitement est de 5,4 jours  $\pm$  2,0 avec une durée minimale de 2 jours et maximale de 9 jours. Sur ces dix patientes, six font partie du groupe A.

La résistance aux antibiotiques est observée pour 11 femmes (12.2 %) (au moins une fois une résistance aux pénicillines, aux macrolides ou aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération). L'apparition de résistances est plus fréquente dans le groupe A (21,7%). Les fréquences dans les groupes B et C sont respectivement de 10% et 7,5% (p=NC).

Nous avons essayé de déterminer si des facteurs pouvaient être associés à l'apparition de résistances aux antibiotiques au cours de l'hospitalisation. C'est pourquoi, nous avons réalisé une analyse multivariée. Ainsi, on retrouve l'âge gestationnel à la RPM (plus elle est précoce, plus le risque d'apparition des résistances augmente), le traitement antibiotique ré-initié, et curieusement l'existence d'une amniocentèse antérieure à la RPM (en univarié : 41.7 % de résistance en cas d'amniocentèse et 7.7% en cas d'absence ; ORa = 14.3 (2.8 – 73.0) ; p<0.001). De plus, l'existence d'un antécédent d'infection urinaire exprime une tendance, mais non significative, à favoriser les résistances (20.0% versus 17.7% ; ORa = 5.0 (0.9 – 27.8) ; p=0.07).

## **6 L'hospitalisation**

### **6.1 La durée**

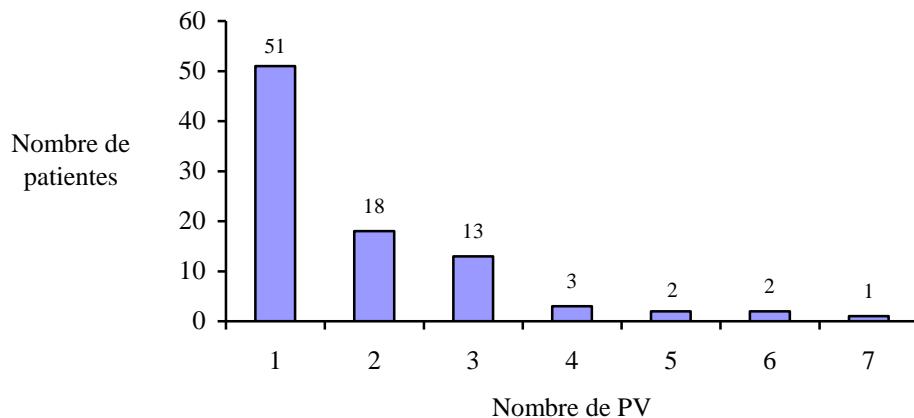
La durée moyenne du séjour dans le service de grossesses à haut risque est de 10,5 jours  $\pm$  12,7 avec un minimum d'une journée et un maximum de 71 jours.

Il n'y a quasiment pas de différence entre les groupes A et B. En effet, pour le groupe A, la durée d'hospitalisation est de 19 jours  $\pm$  19,6 et pour le groupe B, de 19,7 jours  $\pm$  19,3. En revanche, les patientes du groupe C sont hospitalisées pour une durée plus courte (5,6 jours  $\pm$  5,4).

### **6.2 Les prélèvements vaginaux**

Concernant les bilans infectieux, 51 patientes (56,7%) n'ont eu qu'un seul prélèvement vaginal au cours de leur hospitalisation (figure 5). Sur ces 51 patientes, 40 font partie du groupe C (78,4%).

**Figure 5 : Nombre de PV réalisés au cours de l'hospitalisation**



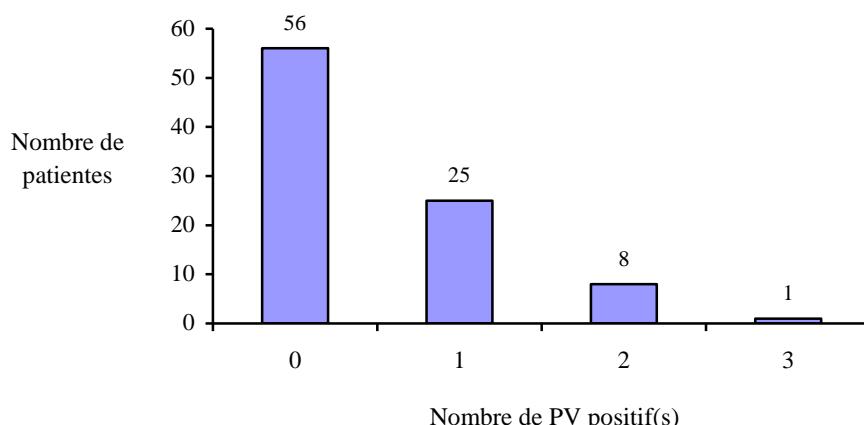
Lorsqu'un seul PV a été réalisé, il était négatif dans 70,6% des cas. Pour les 15 PV positifs, 12 bactéries ont été identifiées. Il s'agit du streptocoque B (n=9) et d'*E. coli* (n=3). Deux des bactéries rencontrées présentaient des résistances (16,7%) (une à la pénicilline, l'autre à l'érythromycine).

39 patientes (43,4%) ont eu au moins deux prélèvements vaginaux au cours de leur hospitalisation. Les résultats des différents prélèvements sont répertoriés dans les diagrammes de flux (annexes 3 et 4).

En moyenne, le nombre de PV réalisés est de  $1,84 \pm 1,28$  avec un maximum de sept.

62,2% des patientes n'ont eu aucun PV positif. 27,8% des patientes ont eu un PV positif lors de l'hospitalisation. 8,9% des patientes ont eu 2 PV positifs. Enfin, 1,1% des femmes ont eu 3 PV positifs (figure 6).

**Figure 6 : Nombre de PV positifs au cours de l'hospitalisation**

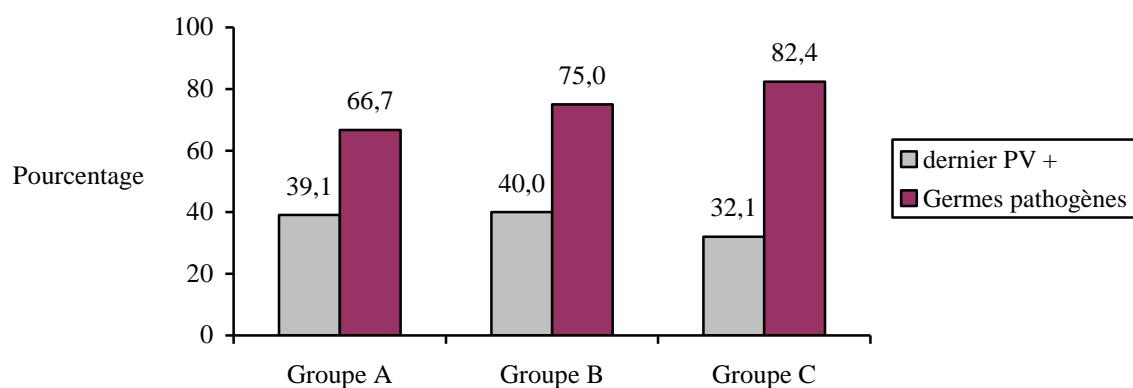


En moyenne, le nombre de PV positifs était de  $0,49 \pm 0,71$  avec un maximum de 3 PV positifs.

En comparant le PV réalisé à l'admission et le dernier PV effectué lors de l'hospitalisation, on constate qu'après mise en place de l'antibiothérapie, 81,5% des PV initialement négatifs le sont restés et que 24% des PV initialement positifs se sont négativés (figure 7). La fréquence des germes dans les différents groupes est présentée dans le tableau 4.

Dans la population globale, la fréquence de germes pathogènes au dernier PV est de 74,2%. Cette fréquence est de 66,7% dans le groupe A, 75% dans le groupe B et 82,4% dans le groupe C (figure 7).

**Figure 7 : Fréquence des derniers PV positifs et des germes pathogènes**



**Tableau 4 : Fréquence des germes retrouvés au dernier PV dans les trois groupes**

Germes	Groupe A		Groupe B		Groupe C	
	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence	Nombre	Fréquence
<i>S. agalactiae</i>	2	22,2%	1	25,0%	8	47,1%
Streptocoque divers					1	5,9%
<i>E. coli</i> différent du sérovar K1	1	11,1%	1	25,0%	3	11,8%
<i>E. coli</i> sérovar K1	2	22,2%			2	11,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	12,5%				
<i>Lactobacillus</i> sp						
<i>Candida albicans</i>					1	5,9%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2	22,2%			1	5,9%
Champignons divers	1	11,1%				
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>			1	25,0%		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			1	25,0%	2	11,8%

### 6.3 Les prélèvements d'endocol

Ils ont été réalisés chez 32 patientes. En moyenne, le nombre de PE positifs est de  $0,26 \pm 0,66$ . 31,3% des patientes ont eu un seul PE positif au cours de l'hospitalisation, 6,3% deux PE positifs et 9,4% trois PE positifs.

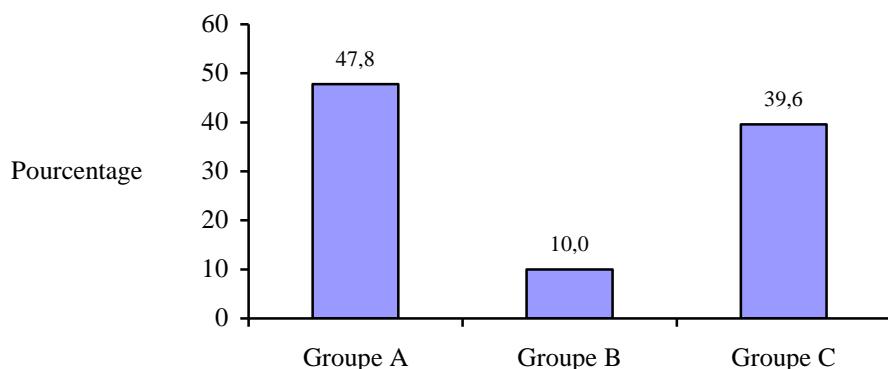
### 6.4 L'hyperthermie

Deux patientes ont fait une hyperthermie supérieure ou égale à  $38,7^{\circ}\text{C}$  au cours de l'hospitalisation. Dans les deux cas, il existait une suspicion de chorioamniotite, confirmée par l'analyse anatomo-pathologique du placenta. Ces deux patientes appartiennent au groupe C.

### 6.5 La chorioamniotite

L'examen histologique du placenta a permis de mettre en évidence une chorioamniotite chez 36,7% des patientes. Les fréquences des chorioamniotites dans chaque groupe sont représentées dans la figure 8.

**Figure 8 : Fréquence des chorioamniotites**

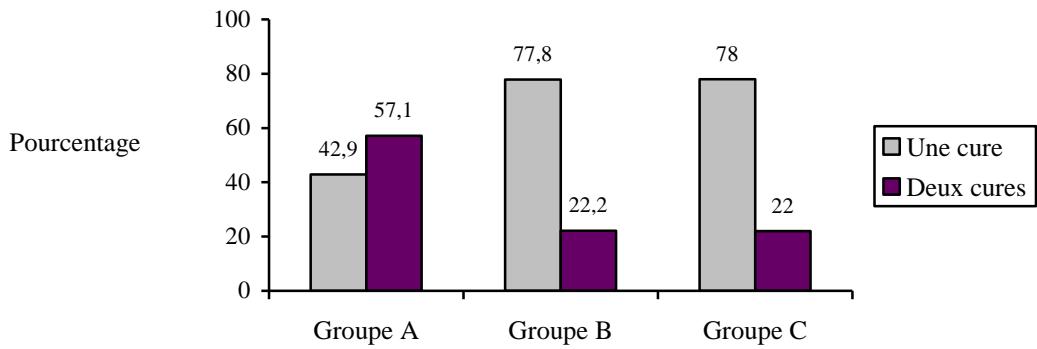


Les placentocultures, quant à elles, sont négatives dans la très grande majorité des cas (80 % pour J1, 88,9 % pour J2 lors des grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques).

### 6.6 La corticothérapie

93,3% des patientes ont bénéficié au minimum d'une cure complète de corticothérapie. 69% de ces patientes ont eu une seule cure et 31% deux cures. Les fréquences dans chaque groupe sont présentées dans la figure 9.

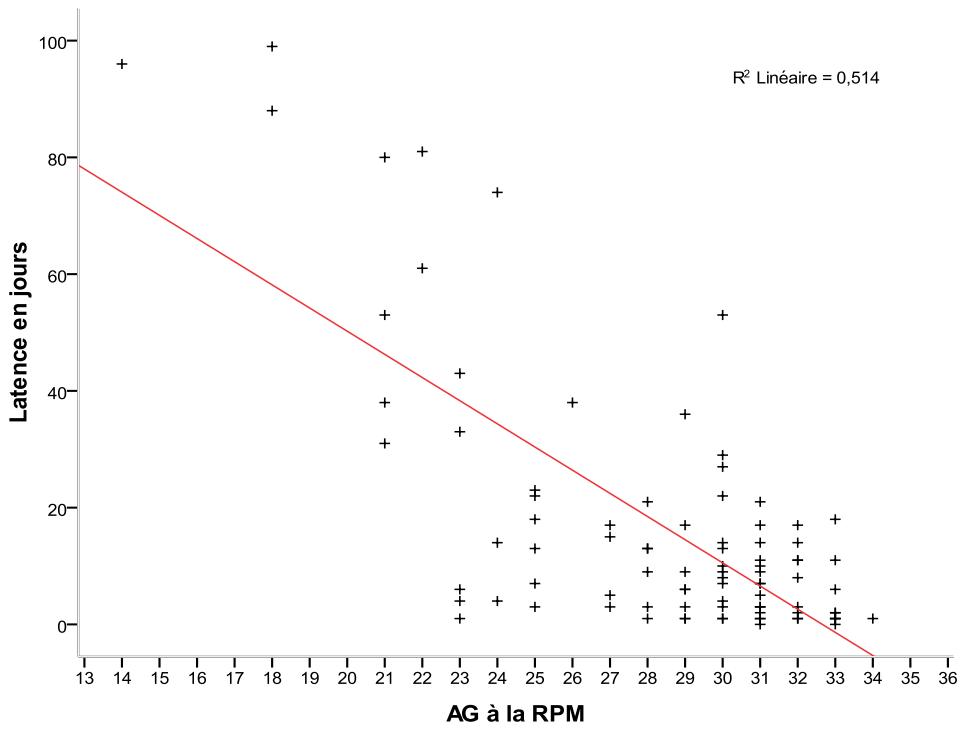
**Figure 9 : Fréquence des cures de corticoïdes**



### 6.7 La latence

Pour l'ensemble de la population, le délai moyen entre la rupture et l'accouchement est de  $17,0 \text{ jours} \pm 22,7$ . Plus la rupture survient précocement, plus la latence est grande (figure 10).

**Figure 10 : Latence en fonction du terme de la RPM**



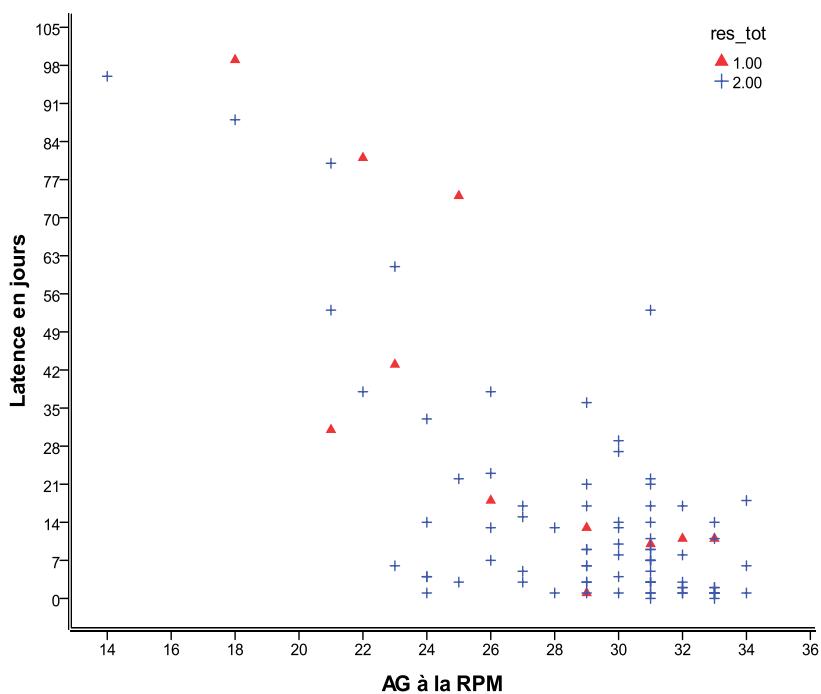
Du fait de la relation entre ces deux éléments, on peut chercher à modéliser l'estimation de la latence par rapport au terme de la RPM ( $p<0,01$ ) et ainsi avoir une approximation sur le terme à l'accouchement :

$$\text{Latence (jours)} = -3,97 * \text{AG RPM (SA révolues)} + 129,6$$

Ces résultats sont à prendre avec prudence pour les RPM très précoce compte tenu du faible effectif.

La figure 11 représente également la latence en fonction du terme de la RPM. Les croix bleues correspondent aux femmes chez qui aucune résistance n'a été constatée aux travers des PV réalisés lors de l'hospitalisation. Les triangles rouges correspondent aux femmes qui ont présenté au moins une résistance aux macrolides et/ou à la pénicilline et/ou aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération sur tous les PV effectués.

**Figure 11 : Latence en fonction du terme de la RPM et des résistances aux PV**



On observe que les résistances aux antibiotiques apparaissent lorsque la latence est importante. Un seul PV réalisé dans la semaine suivant la RPM a présenté des résistances. Ainsi, plus la rupture est précoce, plus la latence est grande, et plus il y a un risque de voir se développer des résistances.

Dans les différents groupes, nous avons tenté de déterminer quels facteurs pouvaient jouer un rôle dans la latence (annexe 5). Les principaux facteurs retrouvés sont l'âge gestationnel à la RPM, l'existence d'une menace d'accouchement prématuré associée, le nombre de PV positifs au cours de l'hospitalisation, le nombre de cures de corticoïdes, et la nécessité de mettre en place un second traitement.

Pour les mêmes raisons, une analyse multivariée a été réalisée (latence en jours par régression multiple, ou latence avec seuil à 7 jours, ou latence avec seuil de terme à 32 SA par régression logistique). Les facteurs retrouvés sont essentiellement l'âge gestationnel à la rupture (plus celui-ci est précoce, plus la latence est longue). Les autres facteurs significatifs sont redondants par rapport à ce critère (âge gestationnel à la RPM) : traitement antibiotique ré-initié au cours de l'hospitalisation, âge gestationnel à l'accouchement.

## 7 Le travail et l'accouchement

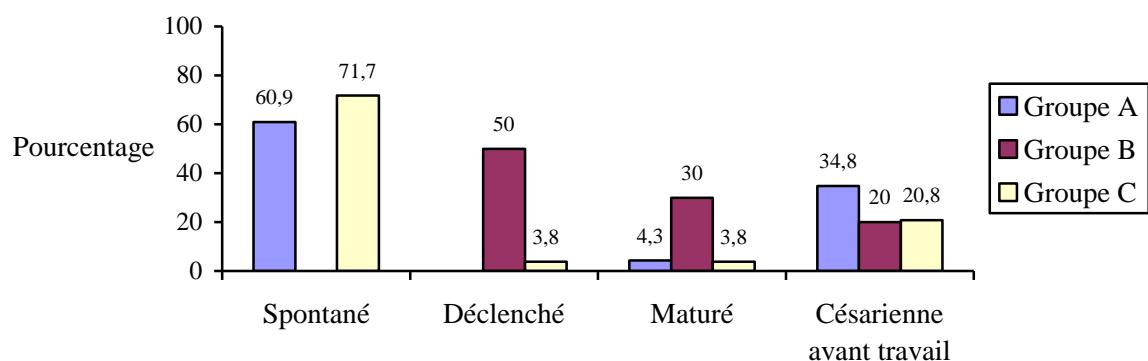
### 7.1 Le mode de déclenchement

La majorité des patientes du groupe A (60,9%) se sont mises en travail spontanément. 34,8% ont eu une césarienne avant travail et une patiente a bénéficié d'une maturation.

Dans le groupe B, 50% des patientes ont été déclenchées, 30% maturées et 20% ont été césarisées avant travail.

Dans le groupe C, 71,7% des patientes se sont mises en travail spontanément. 7,6% ont été déclenchées ou maturées et 20,8% ont eu une césarienne avant travail (figure 12).

**Figure 12 : Mode de déclenchement du travail**



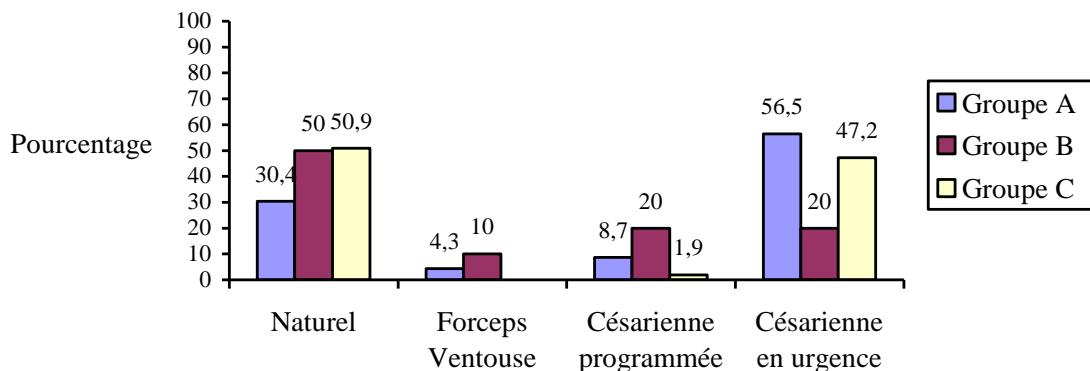
### 7.2 Le mode d'accouchement

56,5% des patientes du groupe A ont eu une césarienne en urgence. Les patientes ont accouché par voie basse dans 34,7% (extractions instrumentales comprises). Deux patientes ont bénéficié d'une césarienne programmée à 32 et 33 SA (après RPM à 18 et 22 SA).

Dans le groupe B, 60% des patientes ont accouché par voie basse, 40% ont eu une césarienne (autant de césariennes en urgence que de programmées).

52,8% des patientes du groupe C ont accouché par voie basse et 47,2% ont eu une césarienne en urgence (figure 13).

**Figure 13 : Mode d'accouchement**



Pour l'ensemble des patientes, l'âge gestationnel moyen à l'accouchement est de  $30,7 \text{ SA} \pm 2,9$ . Dans les trois groupes, il est respectivement de  $27,7 \text{ SA} \pm 2,8$  ;  $34,4 \text{ SA} \pm 1,3$  et  $31,0 \text{ SA} \pm 1,6$ .

L'âge gestationnel moyen à l'accouchement pour les patientes ayant eu une césarienne programmée est de  $33,2 \text{ SA} \pm 0,84$ . Celui pour les patientes ayant eu une césarienne en urgence est de  $30,1 \pm 2,44$ .

### 7.3 L'anesthésie

Sur l'ensemble des patientes, 24,4% n'ont pas eu d'anesthésie. 22,2% ont eu une analgésie périphérique. 26,7% ont eu une rachianesthésie et 25,6% une anesthésie générale. Une patiente a bénéficié de plusieurs anesthésies.

### 7.4 L'hyperthermie au cours du travail

Une patiente sur les 90 a eu de la fièvre au cours du travail.

### 7.5 L'antibioprophylaxie

90 % des patientes ont bénéficié d'une antibioprophylaxie durant le travail. Pour 10 patientes, l'antibiothérapie per partum n'a pas eu le temps d'être mise en place, la décision de césarienne en urgence ayant été prise. Il n'a pas été trouvé non plus d'antibiotiques utilisés en per opératoire.

Les principaux antibiotiques utilisés sont l'amoxicilline (46,8 %), la Rocéphine® (16,5%) ou le Céfacidal® (15,2 %) lors des césariennes.

## 8 Les nouveau-nés

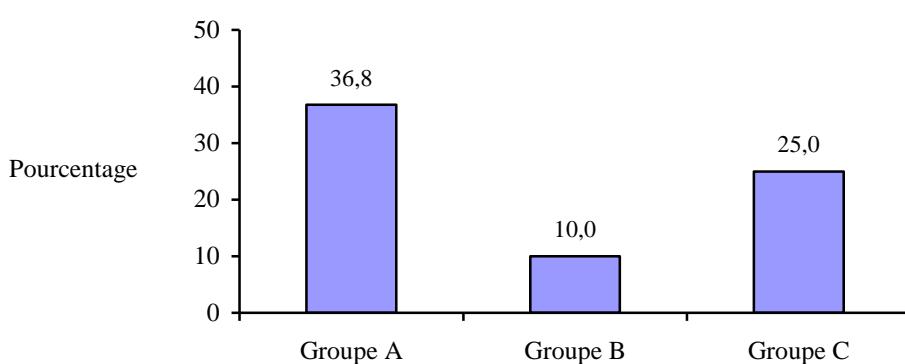
61,7% des nouveau-nés sont de sexe masculin. Les différents sont répertoriés dans le tableau 7 à la fin de l'étude (page 39).

Pour l'ensemble des nouveau-nés, le score d'Apgar moyen à une minute de vie est de  $8,2 \pm 2,7$  (minimum de 0, maximum de 10).

Dans le groupe A, le score d'Apgar moyen à une minute de vie est de 6,8. Il est de 8,9 dans le groupe B et de 8,3 dans le groupe C.

Pour 24,7 % des nouveau-nés, l'Apgar à une minute de vie est inférieur à 7 (figure 14).

**Figure 14 : Fréquence des scores d'Apgar < 7 à une minute de vie**



Sur l'ensemble des nouveau-nés, le poids moyen à la naissance est de  $1584g \pm 517,7$  avec un poids minimal de 480g et maximal de 2825g. Dans les trois groupes, il est respectivement de  $1158g \pm 537,6$  ;  $2373g \pm 277,3$  et  $1615g \pm 323,4$ .

76,8% des liquides gastriques prélevés sur les nouveau-nés sont négatifs à la culture. Les germes retrouvés sont présentés dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Fréquence des germes retrouvés aux prélèvements de liquide gastrique**

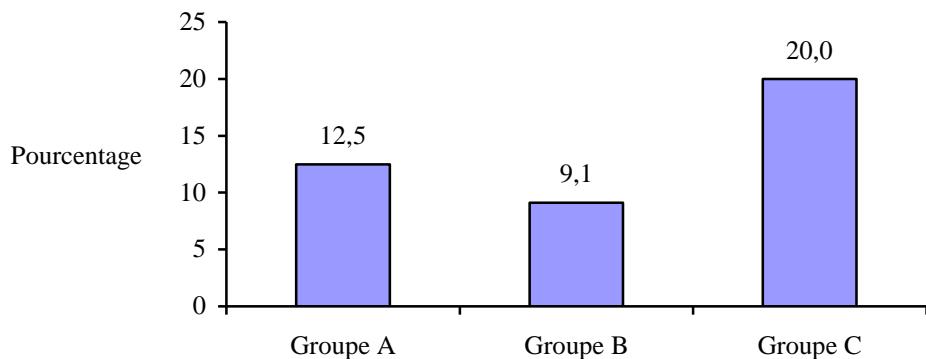
Germes	Nombre	Fréquence
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4,5%
<i>E. coli</i> sérovar K1	6	27,3%
<i>E. coli</i> différent du sérovar K1	3	13,6%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2	9,1%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	4,5%
Staphylocoque à coagulase négative	1	4,5%
<i>S. agalactiae</i>	3	13,6%
Streptocoques divers	5	22,7%

12 bactéries retrouvées sur 19 (63,2%) présentent des résistances à un ou plusieurs antibiotique(s) (dont 5 résistances à l'érythromycine et 4 à la pénicilline).

Nous avons réalisé une analyse multivariée pour étudier si des facteurs étaient liés à la positivité du prélèvement du liquide gastrique à la culture. Aucun critère significatif n'a été retrouvé. A signaler que l'âge de la mère est à la limite de la signification (les enfants avec un prélèvement de liquide gastrique positif sont nés de mères plus âgées).

Sur les 107 nouveau-nés nés vivants, 75 pH artériels au cordon ont été prélevés. Le pH artériel moyen est de  $7,24 \pm 0,1$  avec un pH minimal de 6,93 et maximal de 7,44. Sur ces 75 prélèvements effectués, 13 (17,3 %) sont strictement inférieurs à 7,15. La figure 15 représente les résultats des pH artériels réalisés dans les différents groupes.

**Figure 15 : Fréquence des pH artériels ombilicaux < 7,15**



Le taux de nouveau-nés infectés est de 15,7% dans l'ensemble de la population. Il est de 17,4% dans le groupe A, 10% dans le groupe B et 17% dans le groupe C.

## **9 Le post-partum**

Aucune patiente n'a fait une endométrite dans le post-partum.

**Tableau 6 : Comparaison des différentes données entre les trois groupes**

	Groupe A (n=23)	Groupe B (n=10)	Groupe C (n=53)	p	Total (n=90)
Age maternel moyen	$31,2 \pm 4,4$	$29,3 \pm 5,2$	$32,2 \pm 6,5$	0,24	$31,5 \pm 5,8$
Age maternel < ou = 30 ans	43,5%	60,0%	34,0%		40,0%
Niveau socio-économique favorable	26,1%	20,0%	28,3%	NC	25,6%
Tabac +	26,1%	0,0%	20,80%	NC	20,0%
ATCD infection urinaire +	8,7%	0,0%	22,6%	NC	16,7%
AG moyen à la RPM	$22,5 \pm 2,8$	$31,5 \pm 1,7$	$30,3 \pm 1,7$		$28,4 \pm 4,1$
AG RPM < ou = 26 SA	100,0%	9,1%		$< 10^{-5} ^*$	26,7%
AG RPM > 26 SA		90,9%	100,0%		73,3%
AG moyen à l'admission	$25,2 \pm 1,6$	$31,1 \pm 2,5$	$30,3 \pm 1,7$		$29,2 \pm 2,9$
AG admission < ou = 26 SA	100,0%			$< 10^{-5} ^*$	24,4%
AG admission > 26 SA		100,0%	100,0%		75,6%
PV1 +	34,8%	10,0%	30,2%	NC	27,8%
PV1 résistance +	37,5%	0,0%	12,5%	NC	20,0%
Germes pathogènes	87,5%	0,0%	87,5%	NC	84%
PV dernier +	39,1%	40,0%	32,1%	NC	34,4%
PV dernier résistance +	33,3%	25,0%	17,6%	NC	25,8%
Germes pathogènes	66,7%	75%	82,4%	NC	74,2%
Moyenne de PV positif(s)	$0,8 \pm 0,8$	$0,8 \pm 0,9$	$0,3 \pm 0,6$	$< 0,01$	$0,5 \pm 0,7$
AG moyen à l'accouchement (SA)	$27,7 \pm 2,8$	$34,4 \pm 1,3$	$31,0 \pm 1,6$		$30,7 \pm 2,9$
AG accouchement < 34 SA	100,0%		100,0%	$< 10^{-5} ^*$	84,4%
AG accouchement > ou = 34 SA		100,0%			15,6%
Latence moyenne (jours)	$37,2 \pm 32,3$	$19,8 \pm 15,5$	$6,3 \pm 5,5$	$< 10^{-5} ^*$	$17 \pm 22,7$
Latence < 7 jours	21,7%	20,0%	56,6%		41,1%
Nécessité d'un 2ème traitement +	26,10%	10,00%	3,80%	NC	11,10%
Chorioamniotite +	47,80%	10,00%	39,60%	NC	36,70%

\* : critères utilisés pour définir les groupes A, B et C

NC : Non calculable

**Tableau 7 : Comparaison des données néonatales entre les différents groupes**

	Groupe A (n=23)	Groupe B (n=10)	Groupe C (n=53)	p	Total (n=90)
Nombre de nouveau-nés	n=28	n=13	n=59		n=107
Liquides gastriques	n=20	n=12	n=59		n=95
Liquide gastrique +	20,0%	8,3%	25,4%	NC	23,2%
Scores d'Apgar à 1'	n=19	n=10	n=56		n=89
Score d'Apgar moyen à 1'	$7,5 \pm 3,3$	$8,8 \pm 3,0$	$8,3 \pm 2,4$	0,30	$8,3 \pm 2,7$
Score d'Apgar < 7	36,8%	10,0%	25,0%	NC	24,7%
pH artériels ombilicaux	n=16	n=11	n=45		n=75
pH artériel moyen	$7,23 \pm 0,1$	$7,21 \pm 0,2$	$7,23 \pm 0,1$	0,77	$7,23 \pm 0,1$
pH artériel < 7,15	12,5%	9,1%	20,0%	NC	17,3%

## **PARTIE 4 : DISCUSSION**

### **1 Rappel des résultats principaux**

Les patientes de notre étude, présentant une RPM < ou = 34 SA (à 14 SA pour la plus précoce) accouchent en moyenne à  $30,7 \text{ SA} \pm 2,9$  après une latence moyenne de 17,0 jours  $\pm 22,7$ .

La probabilité que ces femmes accouchent après 34 SA est de 14,6%.

Le facteur principal pouvant jouer un rôle positif ou négatif dans la durée de la latence, que ce soit dans la population globale ou dans les différents groupes, est l'âge gestationnel à la RPM. Les autres facteurs retrouvés sont corrélés au terme de la rupture (le nombre de PV positifs, un traitement antibiotique ré-initié, le fait d'avoir deux cures de corticoïdes).

Il n'a pas été montré de différences significatives quant à la présence de germes pathogènes dans les différents groupes.

Les facteurs retrouvés comme pouvant intervenir dans l'apparition de germes résistants à un ou plusieurs antibiotiques sont là encore l'âge gestationnel à la RPM, la nécessité d'instaurer un deuxième traitement antibiotique, et curieusement l'existence d'une amniocentèse.

### **2 Limites de l'étude**

Notre étude présente de nombreuses limites. Tout d'abord, la population étudiée ne concerne que celle du CHU de Nantes. De plus, nous pouvons supposer que certaines femmes puissent manquer à notre étude (celles ayant rompu mais n'ayant pas eu de PV ou de PE réalisés en grossesses à haut risque). Une autre de nos limites est la sensibilité de la recherche bactériologique. En effet, les résultats sont souvent fonction de l'opérateur (pas de définition quantitative mais qualitative de la positivité des prélèvements). Il n'y a pas d'harmonisation des résultats. Il n'a pas été retrouvé également d'antibiogrammes à chaque résultat de PV ou PE positif. De plus, la définition des germes pathogènes n'a pas été clairement établie, ainsi notre définition peut être remise en cause. Enfin, la principale limite est que nous avons réalisé une étude observationnelle, dans laquelle les décisions ont été prises en fonction des critères de jugement, favorisant les facteurs de confusion et empêchant ainsi d'établir des liens de causalité.

### **3 Caractéristiques de la population étudiée**

Les résultats de notre étude nous montrent des extrêmes très éloignés puisque l'âge maternel varie entre 17 ans et 44 ans. Nos résultats sur les moyennes d'âges des patientes sont plus élevés que ceux retrouvés dans la littérature. Cela peut s'expliquer par le fait que les femmes ces dernières années font des enfants plus tard qu'il y a une dizaine d'années.

On retrouve le fait qu'un milieu socio-économique modeste ou défavorisé soit un facteur de risque de rupture prématuée des membranes [8]. En effet, 74,4% des patientes incluses dans l'étude appartiennent à ce milieu.

Au vu de nos résultats, il ne semble pas exister de corrélation entre la parité et la survenue d'une rupture prématuée des membranes puisqu'il y a autant de patientes nullipares que multipares. Les résultats rencontrés dans la littérature sont également très variables.

### **4 Déroulement de la grossesse**

Dans notre étude, la rupture prématuée des membranes affecte aussi bien les patientes présentant une grossesse simple que celles présentant une grossesse gémellaire.

Le risque de 4% mis en évidence par Nelson [29] d'avoir un hématome rétro placentaire n'est pas retrouvé dans cette étude. En effet, aucune patiente n'a eu d'hématome rétro placentaire mais ceci peut être dû à notre petit effectif.

### **5 La rupture prématuée des membranes**

On constate une augmentation du taux de rupture prématuée des membranes avec l'âge gestationnel. 73,4% des patientes incluses dans l'étude ont rompu après 26 SA.

Peu de différences sont observées sur l'âge gestationnel moyen entre les groupes B et C. Celui du groupe A est obligatoirement inférieur du fait de la sélection des patientes incluses dans ce groupe.

### **6 L'admission**

Nous avons pu observer que la latence était plus courte lorsqu'une tocolyse était mise en place. Il s'agit là d'un facteur de confusion. Ce n'est pas parce qu'un traitement tocolytique a été mis en place que la latence est plus courte ; c'est parce que les patientes tocolysées

sont celles qui présentent une menace d'accouchement prématué sévère, impliquant ainsi une latence courte. Dans tous les cas, cette tocolyse a été débutée à l'admission et n'a pas excédé 48 heures. Lors de l'hospitalisation, aucune patiente n'a eu de deuxième traitement tocolytique. Ainsi, on retrouve les résultats exposés dans la littérature, à savoir que la tocolyse devrait être limitée à une période de 48 heures pour permettre la réalisation d'une cure complète de corticoïdes.

Environ trois quarts des patientes ont eu un PV initial négatif. Dans les autres cas, les principaux germes identifiés sont le streptocoque B et *E. coli*, ce qui correspond aux données de la littérature. 23,8% de résistances ont été retrouvées, principalement à la pénicilline et à l'érythromycine.

Il est surprenant de ne pas avoir retrouvé dans les dossiers les températures de 13 patientes lors de l'admission. On peut supposer qu'elles étaient apyrétiques, puisqu'aucune hyperthermie n'a été retrouvée dans le dossier de soins dans les heures ayant suivi l'admission.

On constate que la fréquence de PV initialement positifs est plus importante dans le groupe A et le groupe C. Ceci laisse donc supposer que les patientes qui arrivent au terme de 34 SA sans aucune mise en travail spontanée sont celles qui ne présentent pas d'infection au moment de la rupture. Ceci exprime juste une tendance puisque les différences ne sont pas significatives.

## 7 L'antibioprophylaxie

La plus grande partie des patientes ont bénéficié d'une antibioprophylaxie. En effet, seulement deux patientes n'ont pas été traitées de manière systématique. Ces deux patientes étaient apyrétiques à l'admission et ne présentaient pas de contractions utérines. Ainsi, devant une CRP < 5 mg/L et des leucocytes normaux, il a été décidé de ne pas mettre en place de traitement prophylactique jusqu'aux résultats des PV. Ces derniers sont revenus négatifs, c'est pourquoi aucun traitement n'a été instauré.

Lorsqu'une antibioprophylaxie a été réalisée, l'antibiotique utilisé en majorité (67%) était une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (Rocéphine®) selon le protocole du service. Par la suite, comme l'établit le protocole, un relais par amoxicilline a été effectué lorsque le PV est revenu négatif ou positif à streptocoque B pour compléter jusqu'à 7 jours de traitement. C'est pourquoi, on retrouve cette situation dans près de 70% des patientes ayant été traitées initialement par Rocéphine®.

On retrouve une faible durée de traitement comme cela est conseillé dans la littérature puisque la durée moyenne est de 4,9 jours  $\pm$  3,4.

Dans notre étude, 12,2% des femmes ont présenté au moins une résistance à la pénicilline, aux macrolides, ou aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération. L'analyse multivariée

effectuée a permis de montrer que l'âge gestationnel à la RPM était un facteur pouvant intervenir dans l'apparition de résistances ce qui était déjà connu. Le traitement antibiotique ré-initié joue également un rôle. Les patientes ayant bénéficié d'un deuxième traitement antibiotique sont celles pour qui la durée d'hospitalisation est la plus longue suite à une rupture souvent précoce. C'est pourquoi, il est normal de retrouver ce facteur. Enfin, il semblerait que le fait d'avoir une amniocentèse multiplierait par 14 le risque de développer des résistances. Aucune explication ne peut expliquer ce résultat hormis le fait que ces patientes ont rompu plus précocement.

## **8 L'hospitalisation**

### **8.1 La durée**

La durée moyenne du séjour dans le service de grossesses à haut risque est de 10,5 jours  $\pm$  12,7 tandis que la latence moyenne est de 17,02 jours  $\pm$  22,7. Cette différence d'une semaine peut s'expliquer par le fait que certaines patientes ont rompu à un terme très précoce et n'ont été hospitalisées qu'à partir de 23 SA (âge gestationnel minimal à l'admission dans le service).

### **8.2 Les prélèvements vaginaux**

Aucune étude concernant l'évolution des flores vaginales après RPM n'a été effectuée. C'est pourquoi, nous ne pouvons que décrire nos résultats puisque nous ne pouvons pas les comparer aux données de la littérature.

Dans notre étude, 81,5% des PV sont restés négatifs entre le 1<sup>er</sup> prélèvement et le dernier effectué avant l'accouchement. Près d'un quart seulement des PV initialement positifs se sont négativés après mise en place de l'antibiothérapie.

Concernant les bilans infectieux, 56,6% des patientes n'ont eu qu'un seul PV au cours de leur hospitalisation. Il s'agit en grande partie de patientes hospitalisées une semaine ou moins mais pas seulement puisque celles-ci représentent 48,8% des cas. Ce qui signifie que dans 7,8% des cas, les patientes ont été hospitalisées plus d'une semaine et n'ont pourtant eu qu'un seul PV. Lorsque ce PV était positif, là encore, les germes principalement retrouvés sont le streptocoque B et *E. coli*.

43,4% des patientes ont eu au moins deux PV au cours de leur hospitalisation tandis que 51,2% des patientes ont été hospitalisées deux semaines ou plus. On retrouve donc les 7,8% des femmes qui ont été hospitalisées plus d'une semaine et qui n'ont eu qu'un seul PV.

En moyenne, le nombre de PV réalisés est de  $1,84 \pm 1,28$ , ce qui correspond à la durée moyenne d'hospitalisation (10,5 jours).

En majorité, les patientes n'ont eu aucun PV positif (62,2%). En effet, le nombre moyen de PV positifs est de  $0,49 \pm 0,71$ , ce qui est assez faible.

Si l'on compare le PV réalisé à l'admission avec celui effectué avant l'accouchement, on observe que le pourcentage de PV positifs est sensiblement le même dans les groupes A et C. En revanche, on observe une augmentation du nombre de PV positifs dans le groupe B. Ceci peut s'expliquer par le fait que les patientes du groupe B sont celles présentant une latence plus grande.

### **8.3 Les prélèvements d'endocol**

Seulement un tiers des patientes en ont bénéficié. Dans plus de la moitié des cas (53,2%), les PE étaient tous négatifs. Le nombre moyen de PE positif est encore plus faible puisqu'il est de  $0,26 \pm 0,66$ . Lorsque les PE étaient positifs, *E. coli* a été identifié dans 44,4% des cas et du streptocoque (B et divers) dans 22,2%. La réalisation de prélèvements d'endocol n'a montré aucun bénéfice, c'est pourquoi il n'est pas recommandé dans la surveillance des patientes ayant rompu prématurément les membranes. Ainsi, il n'est plus effectué au CHU de Nantes.

### **8.4 L'hyperthermie**

Deux patientes ont fait une hyperthermie supérieure ou égale à  $38,7^{\circ}\text{C}$  au cours de l'hospitalisation. Dans les deux situations, une chorioamniotite était suspectée. Une patiente sur les deux présentait une contractilité utérine. L'examen anatomo-pathologique du placenta effectué pour ces deux patientes a permis d'affirmer une chorioamniotite. Ainsi, on retrouve le fait exposé dans la littérature que le tableau de chorioamniotite est rarement complet [4].

### **8.5 La chorioamniotite**

L'analyse anatomo-pathologique du placenta a permis d'objectiver une chorioamniotite chez 36,7% des patientes. Pour les autres chez qui elle était suspectée, les principaux signes étaient cliniques (contractilité utérine) et biologiques avec une perturbation du bilan (augmentation de la CRP principalement).

### **8.6 La corticothérapie**

93,3% des patientes ont eu au moins une cure de corticoïdes, les autres n'ayant pas eu le temps de bénéficier d'une cure complète. En majorité (69%), une seule cure a été réalisée. On retrouve donc les recommandations établies dans la littérature à savoir qu'une deuxième cure ne doit être envisagée qu'en cas de naissance imminente ou programmée.

### **8.7 La latence**

Pour les ruptures survenues entre 32 et 34 SA, la latence moyenne est de  $7,6 \text{ jours} \pm 6,04$  et augmente à  $50,5 \text{ jours} \pm 21,7$  pour les ruptures entre 20 et 26 SA. Comme Dale, on

constate que plus la rupture est précoce et plus la latence est grande [20]. Cependant, on observe une nette différence avec ses résultats, ceci pouvant être expliqué par notre faible effectif. Si l'on s'intéresse à la médiane, on retrouve une latence moyenne de 9 jours, ce qui correspond aux résultats de Mercer et Schucker (6 jours) [21].

Avec les résultats de notre étude, nous avons essayé d'établir une équation entre l'âge gestationnel à la rupture et le délai RPM-accouchement. Cette équation permettrait de calculer la latence en fonction du terme de la rupture et ainsi prédire à quel terme la patiente accouchera.

Cette équation est :  $latence (jours) = - 3,97 * AG à la rupture (SA révolues) + 129,6.$

Ces résultats sont à prendre avec prudence compte tenu du faible effectif.

Dans les différents groupes, les principaux facteurs retrouvés comme pouvant avoir un rôle dans la latence sont l'âge gestationnel à la RPM, l'existence d'une menace d'accouchement prématuré associée, le nombre de PV positifs au cours de l'hospitalisation, le nombre de cures de corticoïdes, et la nécessité de mettre en place un second traitement. Le principal facteur est l'âge gestationnel à la RPM, les autres en découlent par la suite.

## 9 Le travail et l'accouchement

### 9.1 L'accouchement

Sur l'ensemble de la population, on retrouve presque autant d'accouchement par voie basse (45,6%) que de césarienne en urgence (46,7%). Les accouchements par voie basse s'échelonnent sur tous les âges gestationnels (de 23 à 36 SA) et 70,7% d'entre eux ont lieu après 30 SA. Les césariennes en urgence s'échelonnent également sur tous les âges gestationnels (de 24 à 36 SA) et 57,4% d'entre elles ont eu lieu avant ou à 30 SA.

Dans le groupe A, plus de la moitié des patientes ont une césarienne en urgence, ce qui n'est pas retrouvé dans les autres groupes. Lorsque la décision d'extraction fœtale est prise à un terme précoce, les conditions locales sont souvent défavorables, ceci pouvant expliquer le nombre élevé de césariennes. Le motif d'extraction fœtale est aussi primordial puisque si la décision est prise dans un contexte d'urgence, la césarienne en urgence paraît être le choix le plus adapté.

Dans le groupe B, qui semble être le groupe le plus favorable, les patientes accouchent en moyenne à 34 SA après une latence moyenne de 20 jours. Les patientes du groupe C, quant à elles accouchent en moyenne à 31 SA après une latence moyenne de 6 jours. Dans ces deux groupes, la fréquence moyenne de positivité des derniers PV est de 40% versus 32%. On peut donc supposer que l'infection n'est pas la cause de la mise en travail spontanée.

### 9.2 L'anesthésie

Nous n'avons pas observé de différences en ce qui concerne l'anesthésie. Aucune différence notable n'a été identifiée également dans la littérature.

### 9.3 L'antibioprophylaxie

Une antibiothérapie au cours du travail ou en per opératoire est administrée dans la plupart des cas. Notons que pour 10% d'entre elles cela n'a pas été effectué. Il convient donc que chaque professionnel de santé puisse y penser surtout dans les situations d'urgence où le risque d'oublier est plus important.

## 10 Les nouveau-nés

Nous avons constaté dans notre étude que la grande majorité des nouveau-nés étaient de sexe masculin (61% pour J1 et 64,7% pour J2). Ce résultat ne semble pas clairement démontré dans la littérature.

Il est retrouvé des scores d'Apgar bas plus fréquents mais en moyenne ces scores étaient satisfaisants (8,2/9,2 pour J1 et 8,1/9,1 pour J2). Ces derniers sont plus rares dans le groupe B, ce qui était attendu du fait du terme à l'accouchement. Il en est de même en ce qui concerne les résultats de prélèvements artériels ombilicaux. Ceux inférieurs à 7,15 sont plus fréquents dans les groupes A et C.

Environ trois quarts des prélèvements de liquide gastrique effectués à la naissance sont revenus négatifs à la culture, ce qui est plutôt rassurant. Lorsqu'ils étaient positifs, les germes les plus fréquemment en cause étaient l'*E. coli* (40%) et les streptocoques (35% dont 15% sont des streptocoques B). Lorsque des résistances étaient rencontrées, il s'agissait toujours de résistances à l'érythromycine et à la pénicilline.

Nous retrouvons environ le même taux d'infections néonatales dans les groupes A et C (17%) versus 10% dans le groupe B. Cette différence paraît peu importante. Ceci peut s'expliquer par le fait que la suspicion d'infection est un critère de jugement dans la prise en charge des patientes présentant une RPM. En effet, il a été décidé de faire naître ces enfants plus tôt pour empêcher justement cette infection.

## 11 Le post-partum

Contrairement aux données de la littérature [15], aucune endométrite n'a été mise en évidence durant le séjour en maternité. Ceci vient sûrement de notre faible effectif mais aussi du fait que nous les avons seulement recherchées à la maternité. Peut-être que certaines patientes ont consulté leur médecin généraliste durant le post-partum une fois être rentrées à domicile.

## **PARTIE 5 : LE ROLE DE LA SAGE-FEMME**

D'une part, la sage-femme peut intervenir à différents niveaux dans la prévention de la RPM. Tout d'abord, que ce soit lors des consultations prénatales ou lors des suivis à domicile (sage-femme libérale ou de PMI), elle se doit de dépister et de traiter les femmes à risque de RPM :

- conseils : éviction du tabac,...
- dépistage et traitement des infections urinaires et vaginales
- dépistage et traitement de la menace d'accouchement prématuré

Elle doit expliquer à sa patiente les signes cliniques de la RPM afin que celle-ci sache les reconnaître et ainsi vienne consulter dès leur apparition.

D'autre part, la sage-femme est au premier rang pour effectuer le diagnostic clinique et/ou biologique de la RPM. Il est important de rappeler que les touchers vaginaux sont proscrits du fait de la majoration du risque infectieux. Par la suite, elle assure la surveillance clinique et para clinique de la patiente mais aussi le suivi du bien être fœtal, notamment grâce à l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

La sage-femme doit faire preuve de rigueur dans sa surveillance, par exemple, en respectant les conditions de prélèvements afin de les rendre interprétables, et ainsi adapter au mieux la prise en charge de la patiente. Il lui appartient de déceler les éventuels signes cliniques et/ou para cliniques d'infection, les signes de souffrance fœtale et de les transmettre au médecin. Elle se doit également de soutenir psychologiquement la patiente en lui expliquant les avantages de l'expectative, lorsque cette attitude est possible.

Au cours du travail, la sage-femme doit s'assurer de l'absence d'apparition de signes infectieux ou de complications, essayer de limiter les touchers vaginaux et veiller à la mise en place de l'antibioprophylaxie. En plus d'une placentoculture, elle doit demander également un examen histologique du placenta afin d'affirmer ou d'infirmer une chorioamniotite a posteriori. En effet, du fait de l'antibioprophylaxie, la placentoculture peut être négative alors même qu'il existe des signes histologiques de chorioamniotite.

Enfin, durant le post partum, la sage-femme doit s'assurer de l'absence d'apparition de signes d'endométrite et d'infection néonatale. Une antibiothérapie sera adaptée en fonction des résultats des prélèvements réalisés lors de l'accouchement.

En résumé, la sage-femme tient une place centrale dans la prise en charge pluridisciplinaire des patientes présentant une RPM. Elle est l'interlocuteur entre les différents intervenants (médecins, pédiatres, psychologues) afin de rendre optimale la prise en charge de la patiente.

## **CONCLUSION**

Nous observons au travers de ce travail que la rupture prématuée des membranes est une complication obstétricale fréquente réservant les pronostics maternel, fœtal, obstétrical et néonatal.

Actuellement en 2010, aucun consensus n'existe sur la prise en charge des patientes présentant une RPM entre l'expectative et l'interventionnisme.

L'objectif principal de notre étude était de décrire les flores vaginales de ces patientes. Nous avons donc comparé les prélèvements vaginaux des patientes ayant rompu précocement les membranes ou ayant accouché spontanément ou par décision médicale avant 34 SA, aux prélèvements des patientes pour lesquelles une décision de naissance programmée a été prise à partir de 34 SA.

Ainsi, le facteur principal de positivité des PV ou de l'apparition de germes résistants à un ou plusieurs antibiotiques est l'âge gestationnel à la RPM, les autres facteurs y étant tous liés. La fréquence de germes pathogènes n'est pas significativement différente entre les différents groupes.

Certaines tendances semblent également ressortir de notre étude. Nous avons pu constater qu'à partir du moment où une antibioprophylaxie est mise en place, la durée d'ouverture de l'œuf ne majore pas le taux d'infections maternelles. Les scores d'Apgar < 7 et les pH artériels ombilicaux < 7,15 sont plus fréquents lorsque la rupture est plus précoce.

De plus, nous avons constaté qu'il existait une apparition de résistances aux antibiotiques en comparant le premier prélèvement vaginal au dernier effectué avant l'accouchement, même si l'antibiothérapie est de courte durée. C'est pourquoi, il faut être vigilant quant à l'antibiotique utilisé et à la durée du traitement. Les tendances actuelles seraient de réduire encore cette durée d'une semaine à 48h comme le font déjà certaines équipes.

Nous devons malgré tout restés prudents et ne parvenir à aucune conclusion hâtive. Les effectifs de notre étude sont trop faibles pour pouvoir parvenir à des résultats significatifs. Les variations observées ne sont à prendre en compte qu'à titre de tendance et seule une étude plus longue avec plus de cas pourrait permettre de confirmer ces constatations.

Il serait intéressant de réaliser une étude sur l'évolution de ces enfants nés après une RPM prolongée (devenir des enfants après RPM < ou = 26 SA, complications néonatales suite à une naissance programmée à 34 SA). En effet, certains pensent qu'il serait préférable de différer ce terme de 34 SA lorsque les conditions le permettent pour diminuer le risque de complications néonatales, encore présentes à ce terme. Ainsi, chaque semaine de gagnée, à partir de 32 SA et jusqu'à 39 SA, permettrait de diminuer l'incidence des effets délétères de 23% [35].

## **BIBLIOGRAPHIE**

### Articles de périodiques

1. Carbonne B. Indications et modalités de déclenchement en cas de rupture prématuée des membranes. Recommandations pour la Pratique Clinique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1999;28:683-686.
2. Maymon E, Chaim W, Sheiner E, Mazor M. A review of randomized clinical trials of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 1998;261:173-181.
3. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Recommandations pour la pratique clinique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003;32 :68-74.
4. Pasquier JC, Doret M. Les membranes fœtales : développement embryologique, structure et physiopathologie de la rupture prématuée avant terme. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008;37:579-588.
5. Pasquier JC, Audra P, Boog G, Martin X, Mellier G. Rupture prématuée des membranes avant 34 semaines d'aménorrhée. *Encycl Méd Chir, Obstétrique.* 5,072-B10, 2002, 13 p.
6. Ancel PY. Épidémiologie de la rupture prématuée des membranes. Facteurs de risque et conséquences en terme de santé : morbidité et mortalité maternelles, néonatales et de la petite enfance. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1999;28:607-625.
7. French JI, McGregor JA. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol.* 1996;20:344-368.
8. Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med.* 1998;338:663-670.
9. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet.* 1995;346:1271-1279.
10. Dale PO, Tanbo T, Bendvold E, Moe N. Duration of the latency period in preterm premature rupture of the membranes. Maternal and neonatal consequences of expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Biol.* 1989;30:257-262.
11. Schucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol.* 1996;20:389-400.
12. Savitz DA, Ananth CV, Luther ER, Thorp JM. Influence of gestational age on the time from spontaneous rupture of the chorioamniotic membranes to the onset of labor. *Am J Perinatol.* 1997;14:129-133.

13. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol*. 2003;101:178-193.
14. Nelson LH, Anderson RL, O'shea TM, Swain M. Expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:350-358.
15. Sims EJ, Vermillion ST, Soper DE. Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:268-272.
16. Nelson DM, Stempel LE, Zuspan FP. Association of prolonged, preterm premature rupture of the membranes and abruptio placentae. *J Reprod Med*. 1986;31:249-253.
17. Lejeune C, Floch-Tudal C, Montamat S, Jaby-Sergent MP. Conduite à tenir devant une colonisation materno-infantile à streptocoques du groupe B. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*. 1999;2:47-54.
18. Kenyon SL, Boulvain M. Antibiotics for preterm rupture of membranes (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. 1998.
19. Goffinet F. Antibiothérapie anténatale et perpartum en cas de rupture prematurée des membranes. Recommandations pour la pratique clinique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1999;28:650-659.
20. ACOG practice bulletin. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynecol Obstet*. 1998;63:75-84.
21. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of the membranes : a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2004;104:1051-1057.
22. Xu G, Fujita J, Negayama K, Yuube K, Hojo S, Yamaji Y, Kawanishi K, Takahara J. Effect of macrolide antibiotics on macrophage functions. *Microbiol Immunol*. 1996;40:473-479.
23. Gao X, Ray R, Xiao Y, Ishida K, Ray P. Macrolide antibiotics improve chemotactic and phagocytic capacity as well as reduce inflammation in sulfur mustard-exposed monocytes. *Pulm Pharmacol Ther*. 2009.
24. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy : a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:322-335.
25. Poulain P, Coiffic J, Lassel L. Indications et modalités de prescription des corticoïdes et de la tocolyse en cas de rupture prématuée des membranes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1999;28:660-667.
26. Yang SH, Choi SJ, Roh CR, Kim JH. Multiple courses of antenatal corticosteroid therapy in patients with preterm premature rupture of membranes. *J Perinat Med*. 2004;32:42-48.

27. French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M, Newnham J. Repeated antenatal corticosteroids : size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:114-121.
28. Leitich H, Egarter C, Reisenberger K, Kaider A, Berghammer P. Concomitant use of glucocorticoids : a comparison of two meta-analysis on antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178:899-908.
29. Mercer BM. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes ? *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50:487-496.
30. Combs CA, McCune M, Clark R, Fishman A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1723-1731.
31. Mehdi A, Collet F, Aiguier M, Miras T, Teyssier G *et al*. Rupture prématuée des membranes entre 28 et 34 semaines d'aménorrhée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2000;29:599-606.
32. Claris O, Andra P, Arnould P, Picaud JC, Basson E, Lapillonne A *et al*. Rupture prématuée des membranes avant 32 semaines d'aménorrhée. *Contracept Fertil Sex* 1997;25:18-21.
33. Pasquier JC, Picaud JC, Rabilloud M, Claris O, Ecochard R, Moret S, Mellier G. Neonatal outcomes after elective delivery management of preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks' gestation (DOMINOS study). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;143:18-23.
34. Marret S, Ancel PY, Marpeau L, Marchand L, Pierrat V, Larroque B, Foix-L'Hélias L, Thiriez G, Fresson J, Alberge C, Rozé JC, Matis J, Bréart G, Kaminski M; Epipage Study Group. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2007;110:72-80.
35. Bastek JA, Sammel MD, Paré E *et al*. Adverse neonatal outcomes : examining the risks between preterm, late preterm, and term infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:367-368.

#### Sites internet

36. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Infections cervico-vaginales et grossesse. Recommandations pour la pratique clinique. 1997.
37. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Rupture prématuée des membranes. Recommandations pour la pratique clinique. 1999.

Disponibles sur : <http://www.cngof.asso.fr>

## **ANNEXE 1**

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, côté de A à C selon l'échelle proposée par la Haute Autorité de Santé.

<b>Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)</b>	<b>Grade des recommandations</b>
<b>Niveau 1 (NP1)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Essais comparatifs randomisés de forte puissance.</li><li>• Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés</li><li>• Analyse de décision basée sur des études bien menées</li></ul>	Preuve scientifique établie <b>A</b>
<b>Niveau 2 (NP2)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Essais comparatifs randomisés de faible puissance.</li><li>• Études comparatives non randomisées bien menées</li><li>• Études de cohorte</li></ul>	Présomption scientifique <b>B</b>
<b>Niveau 3 (NP3)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Études cas-témoins</li></ul>	Faible niveau de preuve
<b>Niveau 4 (NP4)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Études comparatives comportant des biais importants</li><li>• Études rétrospectives</li><li>• Séries de cas</li></ul>	<b>C</b>

## **ANNEXE 2**

Germes non pathogènes	Germes pathogènes
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Streptocoque B
Streptocoques divers (C, G, D, non entérocoques)	<i>Escherichia coli</i> différent sérovar K1
<i>Lactobacillus</i>	<i>Escherichia coli</i> sérovar K1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	
Champignons (levures)	

Titre : Rupture prématuée des membranes avant 34 Semaines d'Aménorrhée : étude de la flore vaginale chez les patientes hospitalisées en grossesse à haut risque.

## RESUME

La rupture prématuée des membranes avant terme est une situation obstétricale fréquente puisqu'elle représente environ 3% des grossesses, exposant ainsi aux risques d'accouchement prématué et d'infection périnatale.

L'hypothèse de départ pour notre étude était que les patientes ayant rompu prématuérément avaient une flore vaginale perturbée par des germes pathogènes.

Ainsi, nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive portant sur 90 patientes hospitalisées en grossesses à haut risque pour rupture prématuée des membranes avant 34 Semaines d'Aménorrhée.

Les objectifs principaux de l'étude étaient de décrire les flores vaginales et d'en suivre l'évolution après la mise en place de l'antibiothérapie.

Les facteurs de positivité des prélèvements vaginaux et de l'émergence de germes résistants à un ou plusieurs antibiotiques apparaissent très liés entre eux et dépendent essentiellement de l'âge gestationnel à la rupture. Les résultats de notre étude ne nous permettent pas de conclure quant à la causalité entre la positivité des prélèvements vaginaux, la fréquence des germes pathogènes ou l'apparition de germes résistants, et l'âge gestationnel à l'accouchement.

Cela illustre toute la complexité de la prise en charge des patientes présentant cette complication. C'est pourquoi il existe un éternel débat entre l'expectative et l'interventionnisme.

Mots clés : Rupture prématuée des membranes, flore vaginale, antibiothérapie, résistance.