



HAL
open science

Rupture prématurée prolongée des membranes entre 26 semaines d'aménorrhée et 37 semaines d'aménorrhée au CHU de Rouen : étude rétrospective à propos de 135 cas

Charlotte Quetteville

► To cite this version:

Charlotte Quetteville. Rupture prématurée prolongée des membranes entre 26 semaines d'aménorrhée et 37 semaines d'aménorrhée au CHU de Rouen : étude rétrospective à propos de 135 cas. Gynécologie et obstétrique. 2013. dumas-00881383

HAL Id: dumas-00881383

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00881383>

Submitted on 8 Nov 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE ROUEN

DEPARTEMENT DES ETUDES DE SAGE-FEMME

RUPTURE PRÉMATURÉE PROLONGÉE DES MEMBRANES
ENTRE 26 SEMAINES D'AMÉNORRHÉE ET 37 SEMAINES
D'AMÉNORRHÉE AU CHU DE ROUEN :
Etude rétrospective à propos de 135 cas

Mémoire présenté par
Mademoiselle Charlotte QUETTEVILLE
Née le 17 Août 1989

PROMOTION 2013

*Je remercie Monsieur Pizzagalli
Pour le temps qu'il m'a consacré,
Pour ses encouragements,
ainsi que ses conseils.*

*Je remercie Madame Le Guen
pour sa disponibilité.*

*Je remercie mes parents, ma famille, Monsieur et Madame Proust ainsi que mes amis
pour leur optimisme, leur soutien
d'avoir toujours été présents pendant toutes ces années d'études.*

Sommaire

Introduction	1
Revue de la littérature	
1. La rupture prématurée des membranes	
1.1. Définition	2
1.2. Epidémiologie	2
1.3. Physiopathologie	2
1.3.1. Embryologie des membranes fœtales	2
1.3.2. Les accolements membranaires	3
1.3.3. Structure des membranes fœtales	3
1.3.4. Les éléments de la dégradation des membranes fœtales	4
1.3.5. Les éléments responsables de la fragilisation membranaire	5
1.3.6. Le site de la rupture	7
1.4. Facteurs de risque	7
1.4.1. Facteurs maternels	7
1.4.2. Facteurs concernant la grossesse en cours	8
2. Prise en charge des ruptures prématurées des membranes entre 26 SA et 37 SA	8
2.1. Surveillance maternelle	8
2.1.1. Clinique	9
2.1.2. Paraclinique	9
2.2. Surveillance fœtale	10
2.2.1. Les enregistrements du rythme cardiaque fœtal	10
2.2.2. Les mouvements actifs fœtaux	10
2.2.3. L'échographie	10
2.3. Thérapeutiques	10
2.3.1. L'antibiothérapie	10
2.3.2. La corticothérapie	11

2.3.3. La tocolyse	12
2.3.4. Le sulfate de magnésium	14
2.4. Hospitalisation	15
2.4.1. Généralités	15
2.4.2. Hospitalisation à domicile pour les ruptures prématurées des membranes	15
3. Complications obstétricales	16
3.1. Accouchement prématuré	16
3.2. Chorioamniotite	16
3.3. L'hématome rétroplacentaire	17
3.4. Autres complications	17
4. Complications néonatales	18
4.1. Liées à la prématurité	18
4.1.1. Complications pulmonaires	18
4.1.2. Complications neurologiques	18
4.1.3. Complications digestives	19
4.1.4. Complications métaboliques	19
4.2. Liées à l'oligoamnios	20
4.2.1. Retard de croissance intra-utérin	20
4.2.2. Complications orthopédiques	20
4.2.3. Infection maternofoetale	20
5. Pronostic	20
5.1. Maternel	20
5.1.1. Obstétrical	20
5.1.2. Post-partum	21
5.2. Néonatal	21

Etude

1. Méthodologie	22
1.1. Objectifs	22
1.2. Matériel et méthode	23
1.3. Critères de l'étude	23
1.4. Tests statistiques	25
2. Résultats	26
2.1. Profil des patientes	26
2.2. Déroulement de la grossesse	28
2.2.1. Concernant la grossesse en cours	28
2.2.2. Diagnostic de la RPM	28
2.2.3. Traitement	30
2.2.4. Surveillance clinique et biologique pendant la grossesse	31
2.2.5. Surveillance échographique	34
2.2.6. Hospitalisation	34
2.3. Caractéristiques de la phase de latence	35
2.4. Déroulement du travail et de l'accouchement	37
2.4.1. Le travail	37
2.4.2. L'accouchement	38
2.4.3. Le nouveau né à la naissance	39
2.5. Séjour de la patiente et du nouveau né	42
2.5.1. Séjour de la patiente	42
2.5.2. Séjour du nouveau né	42
2.6. Cas particuliers des patientes hospitalisées à domicile	45
2.6.1. Profil des patientes	45
2.6.2. Déroulement de la grossesse	45
2.6.3. Le travail et l'accouchement	46
2.6.4. Le nouveau né à la naissance	47
2.6.5. Séjour de la patiente et du nouveau né	47

3. Discussion	48
3.1. La rupture prématurée des membranes au sein de l'étude	48
3.2. Prise en charge de la rupture prématurée des membranes dans notre étude	50
3.2.1. Les traitements	50
3.2.2. Facteurs prédictifs d'accouchement	52
3.2.3. Surveillance échographique	54
3.2.4. Hospitalisation	54
3.3. Déroulement du travail et l'accouchement	55
3.4. Le nouveau né à la naissance	56
3.5. Séjour de la patiente et du nouveau né	56
3.6. Complications de la rupture prématurée des membranes	57
Conclusion	60
Bibliographie	
Annexes	

INTRODUCTION

Selon le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, la rupture prématurée des membranes avant terme se définit par une rupture avant 37 semaines d'aménorrhée.

Une rupture prématurée des membranes survient dans 3% des grossesses et est responsable de 30% des accouchements prématurés.. Les risques décrits en cas de rupture prématurée des membranes sont ceux de la prématurité, de l'infection maternofoetale aiguë, de la procidence du cordon et de l'hématome rétroplacentaire.

L'ouverture de l'œuf met directement le fœtus en contact avec le milieu extérieur. Le fond du problème est donc représenté par la balance infection-prématurité. Les conduites à tenir restent très dépendantes du terme de la rupture

La prise en charge est donc discutée, les praticiens sont confrontés à un dilemme entre une attitude interventionniste ou expectative, prolonger la grossesse afin de diminuer les risque liés à la prématurité soit au contraire vouloir provoquer l'accouchement pour diminuer le risque infectieux.

Face à une complication obstétricale sujette à tant de controverses, nous avons voulu déterminer les facteurs influençant le déroulement de ces grossesses particulières et le devenir néonatal des enfants nés après une rupture prématurée des membranes prolongée entre 26 et 37 semaines d'aménorrhée.

Puis nous avons tenté d'évaluer nos pratiques au sein du service obstétrical du CHU de Rouen afin d'optimiser les conduites à tenir.

REVUE DE LA LITTERATURE

1. La rupture prématurée des membranes

1.1. Définition (5,15, 22)

La rupture prématurée des membranes (RPM) se définit comme la rupture de l'amnios et du chorion au niveau du pôle inférieur de l'œuf avant le début du travail. Le délai entre la rupture et le début de travail intervient dans cette définition et la RPM est qualifiée par une latence supérieure à 1, 2, 12 ou 24 heures selon les études.

La RPM avant terme est celle qui survient avant 37 semaines d'aménorrhées (SA).

1.2. Epidémiologie (3, 11)

La rupture prématurée des membranes avant terme survient dans 2 à 3% des grossesses. Elle représente environ un tiers des naissances prématurées et explique 20% de la mortalité périnatale. En effet, la probabilité d'accouchement prématuré dans la semaine qui suit la rupture est de 60% avant 29 SA, 80% de 29 à 32 SA et de 90% entre 33 et 36SA.

La période de latence est définie par l'intervalle de temps entre la rupture des membranes et la naissance. Cette latence intervient dans la variation des accouchements prématurés en fonction du délai entre la rupture et l'accouchement.

1.3. Physiopathologie (6, 48)

Les membranes fœtales constituent une interface entre la mère et le fœtus. Elles sont composées d'une juxtaposition de deux couches : l'amnios et le chorion d'origine fœtale accolé à la décidua d'origine maternelle. Les membranes fœtales ne sont pas un tissu inerte, elles sont en constante croissance et renouvellement tout au long de la grossesse.

1.3.1. Embryologie des membranes fœtales

La mise en place des membranes fœtales est un phénomène complexe. Elle comprend la formation de la cavité amniotique et de la cavité chorale, puis de deux accolements : l'accolement de la cavité amniotique à la cavité chorale qui devient virtuelle puis l'accolement chorioidécidual.

- *Origine fœtale des membranes*

Au neuvième jour, l'embryon est un disque composé de deux feuillets accolés : un feuillet entoblastique et un feuillet ectoblastique. Dans l'épaisseur de l'ectoblaste, s'accumule du liquide creusant la cavité amniotique. Des cellules de l'ectoblaste se différencient en amnioblastes qui recouvrent progressivement la cavité amniotique.

Entre la quatrième et la huitième semaine, la cavité amniotique croît et s'enroule autour de l'embryon, ne respectant que le cordon ombilical.

A partir de l'entoblaste, des cellules prolifèrent et tapissent la cavité limitée par le cytotrophoblaste pour former la vésicule vitelline. Du tissu conjonctif s'accumule entre cette vésicule et le cytotrophoblaste, il est progressivement circonscrit par les cellules mésoblastiques. Au sein de ce tissu apparaissent des lacunes qui convergent progressivement pour former la cavité chorale, elle est liée à la plaque chorale qui est composée de mésoderme extraembryonnaire et de trophoblaste.

La cavité chorale se retrouve au contact de la cavité amniotique du fait de la plicature de l'embryon et de la croissance rapide de la cavité amniotique.

- *Origine maternelle des membranes*

La décidua ovulaire désigne la région superficielle de la muqueuse utérine qui s'est reconstituée après l'implantation et recouvre le chorion lisse sur le pôle antiembryonnaire.

1.3.2. Les accolements membranaires

La mise en place des membranes en deux couches : amnios, chorion accolé à décidua résulte de l'évolution de plusieurs structures.

- *Accolement de la cavité amniotique chorale*

La croissance de la cavité amniotique est plus rapide que celle de la cavité chorale. De ce fait, la cavité chorionique devient virtuelle et les deux feuillets mésoblastiques s'accolent.

- *Accolement choriodécidual*

L'accrolement du chorion et de la décidua constitue la dernière étape de la formation des membranes. Vers 22 à 24 SA, la diminution de l'apport sanguin va entraîner la disparition de la décidua ovulaire. Le cytotrophoblaste lisse, qui constitue la couche la plus externe du chorion, s'accrole alors à la décidua pariétalis.

1.3.3. Structure des membranes fœtales

Les membranes fœtales sont composées de deux structures superposées : l'amnios et le chorion.

L'amnios est composé de cinq couches et ne contient ni vaisseaux ni terminaisons nerveuses. La couche la plus interne est une couche épithéliale qui secrète du collagène et des glycoprotéines qui constituent la membrane basale amniotique sous-jacente. En

dessous de cette membrane, se constitue la couche compacte composée de collagène, la couche fibroblastique qui est la plus mince et contient des macrophages puis la couche spongieuse au contact du chorion, elle contient des protéoglycanes et du collagène en quantité abondante, elle constitue une zone de glissement entre l'amnios et le chorion.

Le collagène est un élément fondamental de la structure et de la cohésion membranaire.

Le chorion est composée de trois couches : une couche réticulaire riche en collagène et en protéoglycanes au contact de la face profonde de l'amnios, une membrane basale et des cellules trophoblastiques qui persistent après l'atrophie villositaire de la croissance du sac gestationnel. Le chorion est une structure non vascularisée.

L'amnios est orienté en direction du fœtus alors que le chorion est orienté vers la décidua.

La décidua est composée de cellules maternelles et d'un abondant tissu extracellulaire. Les cellules de l'endomètre se modifient (décidualisation) dès l'implantation du blastocyste et se chargent de glycogène et de lipides. L'interface entre le chorion et la décidua permet la diffusion de nutriments du versant maternel vers le versant fœtal et sert également de barrière immunologique entre les deux compartiments.

1.3.4. Les éléments de la dégradation des membranes fœtales

La dégradation membranaire est un phénomène physiologique qui est observé tout au long de la grossesse. Elle est indispensable à la croissance et au renouvellement des membranes. Deux mécanismes principaux sont mis en jeu.

- *L'apoptose*

L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, provoque la fragmentation de la cellule. De nombreux facteurs peuvent induire l'apoptose et aboutissent tous à une voie commune faisant intervenir la mitochondrie, la protéine Bcl-2 et les caspases. Les caspases peuvent être activés par deux voies :

- la voie intrinsèque activée par des radicaux libres, des cassures d'ADN, les oncogènes, les agents toxiques ou médicamenteux, la privation de facteurs de croissance
- la voie extrinsèque activée par des signaux de mort cellulaire provenant des lymphocytes cytotoxiques et des facteurs de nécrose tumoraux.

Après activation de ces deux voies, les caspases détruisent les constituants essentiels au bon fonctionnement de la cellule, elles activent également des enzymes qui vont

permettre le découpage de l'ADN du noyau. Ces corps apoptotiques d'origine cytoplasmique ou nucléaire sont largués dans le milieu extracellulaire et sont phagocytés par les macrophages sans déclencher de réaction inflammatoire grâce au respect de la membrane plasmique tout au long du processus.

Au niveau des membranes fœtales, le processus apoptotique peut être activé par les deux voies intrinsèque et extrinsèque. Les cytokines et les prostaglandines sont impliquées. En effet, Kumar et al. ont montré que les concentrations des cytokines TNF et interleukine présentes dans le liquide amniotique augmentent pendant le travail et ces facteurs induisent l'apoptose. Des polluants comme le tributyltin peuvent augmenter le phénomène apoptotique au niveau des cellules de l'amnios.

- *Les matrix métalloprotéinases*

La dégradation des fibres de collagène est assurée par les matrix métalloprotéinases(MMP). Il s'agit d'une famille d'enzymes qui présente différentes activités, elles sont produites sous la forme d'un proenzyme qui est activée soit par une autre MMP, soit par le plasminogène. Les MMP sont retrouvées dans les membranes fœtales, essentiellement dans l'épithélium amniotique et les cellules trophoblastiques chorioniques qui encadrent les couches membranaires riches en collagène.

La classe des gélatinases est la principale classe de MMP décrite dans les membranes fœtales. L'expression est induite lors de remaniement tissulaire important comme dans le développement embryonnaire, les phénomènes de cicatrisation ou la prolifération tumorale.

1.3.5. Les éléments responsables de la fragilisation membranaire

Tout au long de la grossesse, il existe un équilibre entre les processus de dégradation et de renouvellement membranaire qui assure la solidité membranaire et permet une adaptation à la croissance fœtale.

Dans certaines conditions, il peut exister une modification qui peut aboutir à la rupture des membranes. Différents facteurs peuvent être à l'origine de cette cascade d'évènements.

- *L'infection*

La contamination intra-utérine pourrait survenir selon :

- la voie vaginale par ascension de germes à travers le col utérin
- la voie hématogène par transmission transplacentaire
- la voie péritonéale par contamination par les trompes de Fallope à la suite d'une infection péritonéale

-la voie transutérine à la suite d'une geste invasif tel qu'une amniocentèse.

La contamination du fœtus par voie ascendante est la voie la plus classiquement observée.

Un processus en quatre stades a été décrit par Romero et Mazor. Le premier stade correspond à une modification de la flore microbienne vaginale et cervicale avec prolifération de micro-organismes pathogènes. Habituellement, la flore vaginale est dominée par les lactobacilles et la production d'acide lactique maintient le pH en dessous de 4,5 ce qui inhibe la croissance de germes pathogènes. Le deuxième stade correspond à la contamination de l'espace choriocavité qui peut induire une réaction inflammatoire locale au niveau de la décidua. L'infection de la cavité intra-amniotique par passage transmembranaire correspond au troisième stade.

Enfin à partir du liquide amniotique infecté, il est possible que le fœtus s'infecte par inhalation ou par ingestion de liquide amniotique. La présence de germes au niveau du liquide amniotique après la RPM grâce à la culture du liquide amniotique obtenu par amniocentèse est positive dans 25 à 40% des cas.

- *Facteurs hormonaux*

La progestérone joue un rôle majeur dans le maintien de la grossesse. Deux grands essais randomisés récents ont relancé la polémique sur le rôle de la progestérone dans la physiopathologie de la prématurité spontanée incluant la RPM. 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 dans la prévention de la prématurité serait dû à ses propriétés anti-inflammatoires.

- *Le défaut d'accolement membranaire*

Le défaut d'accolement membranaire complet a été associé à la survenue de naissances prématurées, d'avortements et de morts fœtales in utero. L'origine de ce défaut d'accolement est inconnue à ce jour.

- *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. Les radicaux libres sont générés en permanence dans l'organisme(origine endogène) mais peuvent également provenir de sources exogènes. La fumée de tabac contient des ions superoxydes, du peroxyde d'hydrogène et du NO qui peuvent entraîner soit une atteinte de la matrice de collagène, soit une

consommation des antioxydants. Dans le cas de métrorragies du premier ou du deuxième trimestre de la grossesse, le sang au contact des membranes peut être à l'origine d'un stress oxydatif qui fragilise les membranes. Les atomes de fer libres produits par la dégradation des molécules de globines favorisent la conversion de peroxyde d'hydrogène en ion hydroxyde .

- *Les facteurs mécaniques*

L'hydramnios et les grossesses multiples apparaissent comme des facteurs de risque important de RPM, par augmentation de la tension membranaire. La surdistension utérine va biochimiquement augmenter la production de substances altérant la structure du collagène (prostaglandines et MMP). A l'aide de vidéo caméra, Arikat et al. ont observé et décrit la séquence de rupture membranaire in vitro en cinq étapes :

- la distension des membranes
- la séparation de l'amnios et de la chorioidécidua
- la rupture de la chorioidécidua
- la distension non élastique de l'amnios
- la rupture de l'amnios

1.3.6. Le site de la rupture

La fragilisation membranaire in vivo aboutit à une solution de continuité membranaire avec écoulement de liquide amniotique par le col, puis le vagin. El Khwad et al. ont décrit une hétérogénéité des propriétés physiques des membranes et mis en évidence une zone de fragilisation particulière au niveau du col avant le début du travail.

1.4. Facteurs de risque (3, 8, 12)

Les facteurs de risque de la RPM sont les mêmes que ceux de la prématurité spontanée à membranes intactes et sont multiples.

1.4.1. Facteurs maternels

Ils peuvent être classés en plusieurs catégories :

- ✓ Généraux : infections (grippe, rubéole, toxoplasmose, listériose)
infections urinaires, infections cervico-vaginales, anémie, diabète
- ✓ Antécédents : malformations utérines, fibromes, béance cervicale, accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, conisation, cerclage
- ✓ Facteurs favorisants : multiparité, tabagisme, conditions socio-économiques défavorisées, âges extrêmes

1.4.2. Facteurs concernant la grossesse en cours

Ils sont nombreux :

- Grossesses multiples
- Métrorragies du 1^{er} trimestre
- Détachement placentaire
- Gestes invasifs en début de grossesses : cerclage, amniocentèse, biopsie de trophoblaste
- Fœtaux : malformations, retard de croissance intra-utérin
- Annexiels : placenta praevia, insuffisance placentaire, hydramnios

2. Prise en charge des ruptures prématurées des membranes entre 26 SA et 37 SA. (22)

La prise en charge de la rupture prématurée des membranes repose sur plusieurs principes. Elle doit toujours débuter par une hospitalisation, quel que soit le terme afin d'établir le diagnostic de façon certaine et afin de mettre en place la surveillance clinique paraclinique et le traitement adéquat. Les patientes doivent être prises en charge dans un établissement capable d'accueillir un enfant prématuré né entre 26 et 37 SA.

A l'admission de la patiente, les investigations initiales selon les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) comportent la recherche de signes cliniques de chorioamniotite, un examen cardio-tocographique fœtal, un prélèvement vaginal à visée bactériologique, un prélèvement sanguin maternel pour numération formule sanguine(NFS), dosage de la protéine C réactive(CRP) et bilan préopératoire, une échographie en cas de doute sur la présentation et pour l'évaluation de la quantité de liquide amniotique.

La stratégie de surveillance pendant la période de latence doit répondre à deux objectifs :

- s'assurer de l'absence d'infection intra-amniotique et surtout détecter précocement son apparition
- s'assurer du bien être fœtal et de son bon développement in utero

2.1. Surveillance maternelle (13, 26, 38, 40, 49, 51)

2.1.1. Clinique

Avec :

- surveillance de la température maternelle trois fois par jour
- surveillance du pouls maternel, à la recherche d'une tachycardie

2.1.2. Paraclinique

- *Biomarqueurs sériques maternels : Hyperleucocytose et CRP*

Un bilan sanguin comportant une NFS (recherche d'une hyperleucocytose) et un dosage de la CRP doit être fait deux fois par semaine.

L'étude des marqueurs sériques maternels est en plein essor, elle permet de détecter la survenue d'une infection maternelle ou fœtale.

L'hyperleucocytose maternelle est un des éléments de la définition de la chorioamniotite clinique, sa recherche est couramment admise bien que ses performances soient faibles pour la prédiction de l'infection maternofoetale.

Elle possède une spécificité de 95% pour prédire une chorioamniotite clinique mais la sensibilité associée est faible. La prédiction de la chorioamniotite histologique par l'hyperleucocytose ne semble pas être efficace.

La protéine C est certainement le marqueur de l'inflammation le plus couramment utilisé dans la surveillance de la période de latence. La CRP augmente six à sept heures après une agression inflammatoire. Elle possède une demi-vie de 12h et sa présence n'est pas influencée par la corticothérapie. Selon certains auteurs, une augmentation de 30% en 24h était considérée comme significative. Concernant la prédiction d'une chorioamniotite clinique, les différentes études retrouvent une sensibilité variant de 56 à 86% associée à une spécificité de 55 à 82% pour un seuil de 20 mg/l. Lorsque la CRP est réalisée de manière itérative (recherche d'une augmentation de plus de 30%), elle semble être un marqueur fiable de chorioamniotite clinique avant 34 SA.

- *Le prélèvement de liquide amniotique par voie vaginale*

Un prélèvement de liquide amniotique est fait deux fois par semaine. Les patientes ayant rompu prématurément les membranes avant 37 SA avec infection du liquide amniotique ont un risque plus important de développer une chorioamniotite, une endométrite ou un sepsis néonatal. Il semble donc nécessaire de réaliser un suivi bactériologique régulier afin de traiter le plus rapidement possible les patientes présentant une culture positive.

- *Autres examens complémentaires*

Avec :

-un examen cytobactériologique des urines en fonction des signes cliniques.

-le toucher vaginal : Il doit donc être évité, sauf si la patiente présente des signes de mise en travail.

La pratique du toucher vaginal est reconnu comme un facteur de risque associé à une phase de latence plus courte. Lewis et al. ont comparé la durée de la période de latence selon le mode d'examen clinique des patientes : toucher vaginal versus examen sous speculum. La durée de latence était en moyenne de 2,1 jours versus 11 jours dans le groupe de patientes examinées sous speculum. Il est donc admis par la plupart des auteurs qu'une patiente qui présente une RPM ne doit pas être examinée par le toucher vaginal avant d'être en travail.

2.2. Surveillance fœtale (38, 40, 42)

2.2.1. Les enregistrements du rythme cardiaque fœtal

Ils évaluent le bien être fœtal et le retentissement d'une éventuelle infection maternofoetale en recherchant une tachycardie fœtale.

2.2.2. Les mouvements actifs fœtaux

Ils sont signes de bien être fœtal. La perception est demandée plusieurs fois par jour à la patiente, ce paramètre est particulièrement important dans les cas d'oligoamnios ou d'anamnios.

2.2.3. L'échographie

Celle-ci permet d'évaluer la quantité de liquide amniotique. C'est un facteur pronostic de complications fœtales ultérieures, il faut donc réaliser un index amniotique une fois par semaine afin de dépister un anamnios.

Elle permet également de rechercher un éventuel retard de croissance intra-utérin (RCIU), élément décision pour la suite de la grossesse.

Enfin elle permet de réaliser un profil biophysique fœtal de Manning pour s'assurer du bien être fœtal.

2.3. Thérapeutiques

2.3.1. L'antibiothérapie (16, 17, 18, 24, 27, 31)

La méta-analyse de Mercer et al. met en évidence le fait qu'une antibiothérapie systématique à large spectre instaurée dès le diagnostic de la RPM prolonge la période de latence et diminue la morbidité maternelle et fœtale.

En effet, les antibiotiques jouent un rôle sur le mécanisme de l'entrée en travail, ils diminuent la synthèse bactérienne d'un certain nombre de molécules impliquées dans le

métabolisme des prostaglandines. D'autre part, l'antibiothérapie diminue de façon significative le nombre de chorioamniotites cliniques et d'endométrites du post-partum. Mercer note une diminution de l'incidence des détresses respiratoires et des entérocolites nécrosantes.

Les auteurs se sont posés la question de savoir quel antibiotique mettre en place et la durée du traitement. Les principaux germes responsables d'une infection maternofoetale après une rupture prématurée des membranes sont le streptocoque B (retrouvé dans 5 à 9% des cas) et l'Escherichia Coli (retrouvé dans 1 à 8% des cas), c'est pourquoi les antibiotiques utilisés de manière systématique doivent être efficaces contre la majorité de ces germes.

Il n'y pas de consensus en matière d'antibiothérapie ; ceci est dû au fait que les antibiotiques à bonne pénétration amniotique comme la pénicilline ont une mauvaise pénétration dans les tissus maternels pelviens. La solution serait d'utiliser des antibiotiques à très large spectre et par voie veineuse mais au risque de faire émerger des souches microbiennes multi-résistantes.

L'étude ORACLE I a montré que l'érythromycine présentait de nombreux bénéfices par rapport à l'Augmentin (amoxicilline-acide clavulanique). En effet, l'Augmentin serait associé à un risque plus élevé d'entérocolites ulcéro-nécrosantes.

Au CHU de Rouen, les antibiotiques sont administrés à l'admission des patientes ayant rompu prématurément les membranes. L'antibiotique choisi est l'amoxicilline (érythromycine si patiente allergique). Ils sont donnés pendant les premières 48 heures en attendant les résultats du bilan infectieux initial. L'antibiotique choisi sera au mieux adapté aux germes les plus souvent présents dans les prélèvements de liquide amniotique. Si le bilan est négatif, l'antibiothérapie est arrêtée. Si elle est positive, l'antibiothérapie est adaptée en fonction du ou des germes retrouvés dans la culture du liquide amniotique et continuée pendant 5 jours.

2.3.2. La corticothérapie (8, 35, 52)

Elle a un effet bénéfique pour le fœtus. La méta-analyse de Crowley traitant de 9 études prospectives randomisées montre une réduction de 49% du taux des détresses respiratoires néonatales en cas d'administration de corticoïdes à la mère après une RPM. Ce résultat a été confirmé par Ohlsson dans une méta-analyse concernant 5 études prospectives, ainsi que par Wright qui a analysé de multiples études rétrospectives. Plusieurs études ont démontré la diminution de la fréquence des maladies des

membranes hyalines (MMH) après traitement par corticoïdes. Plusieurs auteurs observent de même une diminution d'hémorragie intra-ventriculaire (HIV) grave de 60%, de survenue d'une entérocolite ulcéro-nécrosante de 40%. La mortalité néonatale est réduite de 40%.

L'argument retrouvé classiquement dans la littérature qui s'oppose à l'utilisation des corticoïdes dans les RPM, est la crainte d'une augmentation de l'incidence d'une infection néonatale et maternelle en raison de la relative immuno-dépression pendant la grossesse. Dans leur méta-analyse, Crowley et Ohlsson montrent qu'il n'y a pas plus d'infections néonatales sous corticoïdes. Par ailleurs l'augmentation significative des endométrites chez ces patientes constitue un risque relativement modeste par rapport à la réduction significative du taux de HIV et des MMH chez les nouveau-nés. De plus, l'utilisation concomitante d'antibiotiques diminue l'incidence des complications bactériennes maternelles.

La corticothérapie peut être mise en place lorsque le terme de réanimation néonatale déterminée par chaque équipe est atteint. Au CHU de Rouen, la mise en place d'une corticothérapie est à partir de 26SA.

Il existe deux molécules utilisées : la dexaméthasone et la bétaméthasone. Il est retrouvé dans la littérature que la bétaméthasone aurait un effet protecteur vis à vis des leucomalacies périventriculaires, elle est donc la molécule la plus utilisée. Son administration consiste en l'injection de deux doses de 12 mg par voie intramusculaire à 24 heures d'intervalle.

L'effet est maximal entre 12 heures et 7 jours après le début de la cure, la répétition des cures n'est pas recommandée du fait du risque d'insuffisance surrénalienne et de retard de croissance.

2.3.3. La tocolyse (44, 52)

Il semble de plus en plus établi que la tocolyse apporte peu dans le contexte des RPM. L'infection, première cause de prématurité, rend la tocolyse illusoire voire délétère pour le fœtus. Son intérêt dans les ruptures prématurées des membranes avant terme n'est que très peu discuté dans la littérature. En l'absence de toute intervention, 50% des patientes avec RSPDE entrèrent spontanément en travail dans les 24 premières heures et plus de 80% dans la première heure. Selon l'étude de Nelson, sans tocolyse, la probabilité que les nouveaux nés survivent est d'autant plus grande que le délai de latence est long et que le terme du jour de l'accouchement est avancé. Il paraît donc

utile de prolonger la grossesse le plus possible en l'absence de chorioamniotite et d'hypoxie-ischémie fœtale.

La période de latence varie dans une relation inverse de l'âge gestationnel. Dans leur méta-analyse respective, Ohlsson et Weiner concluent qu'il n'existe aucune justification au recours à la tocolyse chez ces patientes après 24 heures de rupture ; le temps de latence est allongé avant 28 SA mais reste sans conséquence sur l'incidence et la nature de la morbidité néonatale.

La tocolyse doit être interrompue si apparaît une chorioamniotite ou des anomalies du rythme cardiaque fœtale. La survenue de contractions utérines est considérée comme premiers signes de l'infection.

Il y a trois types de molécules utilisées actuellement : l'atosiban, les bêtamimétiques et les inhibiteurs calciques.

- *Les Bêtamimétiques*

Bien que leur utilisation soit en diminution en France, ce sont toujours les tocolytiques les plus employés dans le monde. Néanmoins, ils comportent de nombreuses contre-indications et d'effets indésirables qui peuvent être graves. Leur tolérance est le plus souvent qualifiée de médiocre.

Un bilan préthérapeutique est indispensable avant leurs administrations du fait de nombreuses contre-indications(cardiopathies, hyperthyroïdie, diabète,...). Ce bilan comporte une auscultation cardiaque (ECG à réaliser) et un ionogramme sanguin.

Les effets indésirables sont fréquents : tachycardie, anxiété, dyspnée, tremblements. Des complications plus graves peuvent survenir telles que la tachycardie supraventriculaire, l'œdème pulmonaire (OAP), exceptionnellement décès.

Les Bêtamimétiques n'ont pas l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) à visée tocolytique. Son prix TTC est de 2,69€.

- *Les inhibiteurs calciques*

Ils sont largement utilisés comme tocolytiques, malgré l'absence d'AMM dans cette indication. Le plus utilisé est l'Adalate® (nifédipine) par voie orale. Le Loxen® utilisé par voie intraveineuse est utilisé malgré une évaluation limitée tant pour son efficacité que pour sa tolérance. Ces molécules ont une action myorelaxante utérine.

Les effets indésirables sont modérés : céphalées, flush, veinite, récemment des cas d' OAP.

- *Antagonistes de l'ocytocine*

Le seul antagoniste de l'ocytocine actuellement disponible est l'atosiban (Tractocile®). Ce produit possède l'AMM à visée tocolytique. Les études ont montré une efficacité comparable à celle des bêtamimétiques sans effets indésirables. Ces constatations amènent les auteurs à conseiller l'atosiban. Cependant l'un des principaux obstacles à son utilisation reste son prix (763€ pour une cure de 48h) qui ne doit toutefois pas être mis en balance avec ses avantages potentiels.

2.3.4. Le sulfate de magnésium (8, 39)

La mortalité des enfants nés prématurés a régulièrement diminué dans les dernières décennies grâce à la mise en place de transfert in utero (TIU), à l'introduction de la corticothérapie anténatale et à l'amélioration des techniques de ventilation assistée. Le sulfate de magnésium (MgSO₄) à visée neuroprotectrice a fait l'objet d'essai thérapeutique randomisé chez la femme enceinte à risque d'accouchement prématuré imminent et a donné des résultats satisfaisants en termes de réduction de la morbidité cérébrale chez le prématuré.

Le MgSO₄ protège le cerveau de grands prématurés du fait de ses propriétés pharmacologiques :

- le magnésium augmente le flux sanguin cérébral par vasodilatation artérielle
- il joue un rôle clé dans de nombreuses chaînes métaboliques au sein de la cellule notamment la glycolyse, la phosphorylation oxydative, la synthèse des protéines, la synthèse d'ADN et d'ARN et le maintien de l'intégrité des membranes cellulaires
- le magnésium influence les processus à l'origine de la mort cellulaire en diminuant les taux de radicaux libres ou de cytokines pro inflammatoires.

Les différentes méta-analyses confirment les tendances observées dans les divers essais et permettent d'affirmer que le MgSO₄ donné aux mères en menace d'accouchement prématuré avant 33-34 SA, diminue significativement les séquelles neuromotrices.

Les modalités pratiques sont :

- une dose de charge de 4g de MGSO₄ en injection veineuse lente (10 à 20 min)
- un dose d'entretien de 1g/h pendant 24h

Si l'accouchement n'a pas eu lieu dans les 12h, la cure de sulfate de magnésium est arrêtée.

Quand on considère que l'accouchement est de nouveau imminent et au moins 6h après l'arrêt du traitement précédent, une nouvelle cure peut être débutée.

2.4. Hospitalisation (1, 2, 4, 9, 32)

2.4.1. Généralités

En général, plus de la moitié des patientes ayant rompu précocement les membranes accoucheront dans les sept jours qui suivent.

La pratique habituelle de prise en charge des RPM non compliquée (travail spontané, l'HRP, chorioamniotite, hypoxie fœtale) consiste en une hospitalisation dans une maternité de niveau adapté, avec expectative jusqu'à 36 SA, terme de déclenchement. Cela peut être une hospitalisation conventionnelle ou une hospitalisation à domicile (HAD).

2.4.2. Hospitalisation à domicile pour les ruptures prématurées des membranes

En avril 2011, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un article sur les situations pathologiques pouvant relever de l'hospitalisation à domicile au cours de l'ante et du post-partum, elle déclare qu'en cas de rupture prématurée de membranes avant terme et une fois la viabilité atteinte, les conditions d'éligibilité d'un éventuel retour à domicile sont rarement remplies et surtout la sécurité d'un suivi à domicile n'a pas été établie.

En 2010, une méta-analyse réalisée par la Cochrane incluait deux études. Les résultats suggéraient qu'il y avait peu de différence en termes de complications maternofoetales entre les deux prises en charge, que ce soit au niveau des décès néonataux ou en durée de séjour en unité de soins intensifs. Les patientes en HAD passaient moins de temps en hospitalisation (environ une dizaine de jours) et étaient plus satisfaites des soins. Toutefois, le nombre de patientes incluses dans les deux études était trop faible pour conclure de façon certaine.

L'objectif de l'HAD est multiple : permettre aux patientes d'avoir une meilleure expérience de leur grossesse, libérer des lits d'hospitalisation, diminuer le risque de chorioamniotite nosocomiale et diminuer les coûts.

Au CHU de Rouen, les femmes ayant rompu entre 26 SA et 34 SA(Annexe) peuvent rentrer à domicile avec un suivi assuré par des sages-femmes libérales sous certaines conditions(pas de signe de gravité : femme non en travail, biologie normale, index de liquide amniotique normal, bonne vitalité fœtale).

3. Complications obstétricales

3.1. Accouchement prématuré (40, 41, 46)

La prématurité se définit par un accouchement avant 37 SA, ils surviennent dans 6 à 40% des cas après rupture prématurée des membranes. Les enfants nés avant 29 SA sont prématurissimes ; entre 29 SA et 33 SA ce sont de grands prématurés et ceux nés entre 33 SA et 37 SA sont prématurés. La prématurité est la complication la plus fréquente après une RPM. La durée de la période de latence est variable, mais elle est généralement courte et inférieure à une semaine dans 50 à 70% des patientes.

Plusieurs facteurs peuvent influencer la durée de la période de latence dont l'âge gestationnel au moment de la rupture, la pratique des touchers vaginaux, les grossesses multiples, certaines conduites addictives et probablement d'autres encore méconnus à ce jour.

L'âge gestationnel est reconnu comme un des principaux facteurs, en effet la période de latence est d'autant plus prolongée que la RPM survient précocement pendant la grossesse. Dans l'étude Dominos, 35 % des patientes qui présentaient une RPM une période de latence inférieure à 72 heures et ce pourcentage atteignait 67% pour les RPM entre 32 et 33 SA.

3.2. Chorioamniotite (46, 49, 54)

L'infection du liquide amniotique peut s'associer avec une infection tissulaire. La chorioamniotite est un processus inflammatoire survenant dans le chorion et le cordon ombilical.

La chorioamniotite est définie par une hyperthermie maternelle supérieure à 38°C et à la présence d'au moins deux des cinq symptômes suivants :

- un utérus contractile
- des pertes vaginales nauséabondes
- une tachycardie maternelle supérieure à 120 battements par minute
- une tachycardie fœtale supérieure à 160 battements par minute
- une hyperleucocytose supérieure à 15000-18000 globules blancs par ml.

La chorioamniotite clinique aggrave le pronostic fœtal en augmentant le risque de paralysie cérébrale chez l'enfant.

Deux facteurs de risques principaux de chorioamniotite ont été étudiés : l'âge gestationnel et la durée de la période de latence. Ramsey et al. ont montré que la

chorioamniotite était plus fréquente lorsque la RPM survenait à un âge gestationnel précoce.(6% des naissance entre 35 et 36 SA).

Il est classiquement admis que la prolongation de la période de latence augmente le risque d'infection, pourtant les données de la littérature sont contradictoires à ce sujet. Ramsey et al. ont montré que les patientes qui présentaient une chorioamniotite clinique après RPM présentaient une période de latence plus longue que les patientes qui ne développaient pas de chorioamniotite. En revanche, Park et Al. n'ont pas mis en évidence de lien entre la durée de la période de latence et la survenue d'une chorioamniotite clinique, mais ont montré que la chorioamniotite histologique était plus fréquente si la période de latence se prolongeait.

Peu d'études se sont intéressés à l'évolution naturelle du mécanisme infectieux/inflammatoire ayant abouti à la RPM, nous ne pouvons pas dire si elle est liée à la survenue du travail prématuré.

3.3. L'hématome rétroplacentaire (49)

C'est une complication de la période de latence qui survient dans 5 à 6,3% des grossesses avec RPM selon les études. Trois facteurs de risque cliniques peuvent être associés à la survenue d'un HRP :

- une diminution de la pression intra-utérine
- un saignement avant la RPM
- une infection intra-amniotique

L'atténuation de la pression intra-utérine secondaire à la baisse de la quantité de liquide amniotique après RPM, peut favoriser le décollement des annexes fœtales. Le risque est d'autant plus important que l'oligoamnios est sévère.

Le lien entre l'infection et l'HRP est bien établi dans la littérature. Satlas et al. ont observé que la survenue d'une chorioamniotite multipliait par 2,5 le risque d'HRP.

3.4. Autres complications (49)

Elles regroupent les accidents du cordon ombilical après RPM comprenant les procidences du cordon et les phénomènes de compression funiculaire qui entraînent des anomalies du rythme cardiaque fœtal.

Le flux continu de liquide amniotique secondaire à la RPM peut être à l'origine du glissement du cordon en dehors de la cavité utérine à travers le col. Les facteurs de risque de procidence du cordon sont le petit poids de naissance, la multiparité, les

modifications cervicales importantes avec un score de Bishop élevé et surtout les présentations fœtales non céphaliques.

4. Complications néonatales

4.1. Liées à la prématurité (7, 8, 38, 39)

4.1.1. Complications pulmonaires

La maladie des membranes hyalines (MMH) est la principale conséquence de l'immaturation pulmonaire. Elle est due à une insuffisance quantitative ou qualitative de production de surfactant pulmonaire. Sa fréquence est de 4000 nouveaux nés par an en France.

Après la mise en place de la corticothérapie prophylactique, cette complication est toujours à l'origine de 20% de décès néonataux, mais elle a néanmoins diminué le taux de MMH de 25% surtout pour les âges gestationnels compris entre 26 et 34 SA. En l'absence de prophylaxie, le taux de MMH est de 80% avant 28 SA, de 60% entre 28 et 29 SA, de 40% entre 30 et 31 SA, de 20% à 32 SA et de 5% au delà.

Une autre grande complication est l'hypoplasie pulmonaire. Elle s'accompagne d'un taux de mortalité supérieur à 80%. L'âge gestationnel à la rupture, la durée de la rupture et le volume de liquide amniotique sont les principaux déterminants de l'hypoplasie pulmonaire.

Une autre conséquence pulmonaire est la dysplasie broncho-pulmonaire définie comme une insuffisance respiratoire prolongée se traduisant par une oxygénodépendance au 28^{ème} jour de vie du nouveau-né. Elle survient chez 10 à 60% des enfants nés prématurément après une RPM.

4.1.2. Complications neurologiques

Trois grandes classes de lésions cérébrales sont distinguées chez le grand prématuré :

- maladie de la substance blanche : leucomalacies périventriculaires
- hémorragies non parenchymateuses
- autres lésions cérébrales à types de lésions des noyaux gris centraux, nécroses

Les complications les plus fréquentes sont les leucomalacies périventriculaires (LMPV) et les hémorragies intra-ventriculaires (HIV). Ces lésions touchent surtout les

prématurés d'âge gestationnel avant 33-35 SA. L'échographie transfontanellaire permet l'exploration pour le diagnostic et la surveillance.

4.1.3. Complications digestives

Le prématuré est exposé à des complications digestives qui traduisent son immaturité digestive et nutritionnelle. Elles s'expriment par des signes cliniques tels que le ballonnement abdominal, résidus gastriques excessif ou de coloration anormale, sang dans les selles. Ces signes doivent faire évoquer une entérocolite ulcéro-nécrosante qui est la principale complication digestive du prématuré (incidence de 2%).

4.1.4. Complications métaboliques

- *L'hypoglycémie*

Les enfants prématurés présentent 10 à 15% de risque supplémentaire de faire des hypoglycémies. Il s'agit d'une pathologie fréquente due essentiellement à un défaut de réserves du foie en glycogène et à un défaut des mécanismes régulateurs de la glycémie. Le glycogène hépatique diminue dans les deux à trois heures après la naissance et remonte dès lors que l'alimentation est débutée. Elle peut se traduire cliniquement par des trémulations, une hypotonie, voire des convulsions.

- *L'hypocalcémie*

Les enfants de faible âge gestationnel ont des calcémies plus basse. En effet, le taux de calcium au départ est plus faible chez les prématurés alors que leurs besoins sont importants. On distingue trois groupes étiologiques d'hypocalcémie néonatale : précoce, tardive ou de causes précises. L'hypocalcémie précoce n'est que l'accentuation de la baisse physiologique de la calcémie pendant les 72 premières heures de vie. Elle est probablement liée à une insuffisance d'apport calcique. Des « circonstances favorisantes » sont retrouvées dans 80% des cas telles que la prématurité et l'hypotrophie.

Le traitement préventif consiste en la supplémentation en vitamine D pendant la grossesse. Les signes cliniques sont peu spécifiques : trémulations, hyperexcitabilité, hypertonie.

- *L'ictère*

Il est très fréquent chez le prématuré. La bilirubinogénèse est intense et est due à la libération importante d'hème non globulaire au cours de l'accouchement : 15 à 30% de la bilirubine synthétisée provient surtout chez le prématuré, de l'hème non

érythropoïétique. Cette bilirubinogénèse intense peut être favorisée par l'hypoglycémie. Le principal risque est l'ictère nucléaire (atteinte des noyaux gris centraux). Le traitement de choix est la photothérapie. Son efficacité est maximale, la lumière émise permet la photo-oxydation de la bilirubine non conjuguée et son élimination hépatique et urinaire.

4.2. Complications liées à l'oligoamnios (46)

L'oligoamnios est un défaut de liquide amniotique par rapport à la normale, classiquement de moins de 250 mL en fin de grossesse.

4.2.1. Retard de croissance intra-utérin

L'oligoamnios est retrouvé comme conséquence du RCIU. Le risque est plus l'important lorsque la rupture est très précoce et que le temps d'exposition est long.

4.2.2. Complications orthopédiques

La déformation des membres peut survenir dans un contexte associant oligoamnios et rupture prématurée des membranes prolongée. La fréquence est estimée entre 8 et 40%. On retrouve comme type de déformations l'arthrogrypose, les pieds-bots, les déformations faciales.

4.3. Infection maternofoetale (43, 51)

Le risque d'infection néonatale serait 2 à 3 fois plus élevé en cas de rupture prématurée des membranes quelque soit l'âge gestationnel. Plus le terme de la rupture est précoce plus le risque d'infection est important. Les complications liées à l'infection dans un contexte de rupture prématurée des membranes sont maternelles et néonatales. L'antibiothérapie aura pour rôle de limiter ces complications.

5. Pronostic

5.1. Maternel

5.1.1. Obstétrical (19, 22, 38)

Le choix entre la voie basse et la voie haute est fonction du terme, des conditions locales, de la présentation et du bien-être fœtal.

Le taux de césariennes est accru (30%) du fait de l'augmentation des cas de procidence, de la dystocie dynamique, des présentations dystociques (siège avant 35 SA), des utérus cicatriciels et des grossesses multiples.

Selon Savitz, la probabilité d'accoucher dans la semaine est de 60% dans les RPM avant 29 SA.

5.1.2. Post-partum (60)

La chorioamniotite majore le risque d'endométrite chez la parturiente. Il est estimé à 17% selon Taylor. Néanmoins, les résultats dans la littérature concernant cette association sont contradictoires. En effet, selon Daikoku, le risque d'endométrite n'est pas plus élevé dans une RPM avant terme qu'après travail prématuré spontané.

Les complications maternelles graves telles septicémie et choc septique rapporté dans les RPM avant terme sont rare, leur taux est de moins de 1%.

5.2. Néonatal (10, 20)

42% des enfants nés entre 26 et 30 SA et 31% de ceux nés entre 31 et 34 SA nécessitent une prise en charge médicale ou paramédicale spécifique à 5 ans contre 16 % de ceux nés à terme.

A long terme, le pronostic néonatal est marqué par :

- des séquelles neuro-développementales à type de paralysie cérébrale et de séquelles cognitives
- des séquelles neuro-sensorielle à type de déficience visuelle et auditive

ETUDE

1. Méthodologie

1.1. Objectifs

La rupture prématurée des membranes avant 37 SA place la patiente et le fœtus dans une situation à haut risque. Les principales complications pouvant survenir sont : la prématurité, la chorioamniotite, l'HRP et l'hypoxie fœtale. Il est admis que le processus infectieux/ inflammatoire joue un rôle central dans la période de latence, il est donc nécessaire d'établir une surveillance clinique ainsi qu'une surveillance du bien être fœtal.

Actuellement, la majorité des équipes ont adopté une attitude attentiste afin de diminuer l'incidence des complications de la grande prématurité. Cependant, la prolongation de la durée de la rupture pourrait augmenter l'incidence de l'infection intra-utérine et de la morbidité néonatale. Obstétriciens, pédiatres et sages femmes se retrouvent donc face à une situation difficile où sont mis en balance le risque infectieux et les conséquences de la grande prématurité, il en découle plusieurs hypothèses :

- la stratégie de prise en charge par expectative, avec une surveillance clinique et paraclinique dans le but de dépister et de prendre en charge une éventuelle infection, permet de diminuer les complications néonatales
- sur des critères éligibles, l'hospitalisation à domicile est une alternative à l'hospitalisation conventionnelle pour les patientes suivies pour rupture prématurée des membranes avant terme non menaçante.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer le devenir obstétrical et fœtal de grossesses compliquées de rupture prématurée des membranes survenant entre 26 SA et 36 SA +6J et étant stables.

Les objectifs secondaires sont :

- de décrire la prise en charge de ces ruptures
- de déterminer les marqueurs biologiques prédictifs de l'accouchement
- de déterminer les complications obstétricales
- de décrire la mise en travail et son déroulement
- de décrire les complications néonatales

1.2. Matériel et méthode

Notre étude est descriptive, unicentrique réalisée à la clinique gynécologique et obstétricale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen. Elle est rétrospective sur une période de 5 ans, allant du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012.

Nous avons sélectionné tous les dossiers des patientes présentant une rupture prématurée des membranes entre 26 SA inclus et 36 SA +6J inclus avec une période de latence > ou égale à 4 jours.

Nous considérons une rupture prématurée des membranes stable :

- après 2 jours de tocolyse plus 2 jours de stabilité après le traitement tocolytique pour les patientes ayant rompues avant 34 SA.

- le même délai de latence a été appliqué pour les patientes ayant rompues entre 34SA +1J et 36SA + 6J

Les critères d'exclusion de l'étude portaient sur les grossesses multiples, les utérus pluricatriciels et les présentations transverses ou du siège pour lesquels la prise en charge en cas de rupture prématurée des membranes est différente.

Nous avons retrouvé 284 dossiers. Sur l'ensemble de ces dossiers seuls 135 ont été retenus et analysés manuellement. Ont été exclus de l'étude : 60 dossiers n'ont pas pu être retrouvés, 25 dossiers de grossesses gémellaires, 35 dossiers à cause d'erreurs de terme (inférieur à 26 SA ou supérieur à 37 SA), 8 dossiers de présentations non céphaliques, 3 dossiers dont patientes présentaient un utérus bicatriciel et 15 dossiers qui ne correspondaient pas à nos critères.

Les transferts in utero ont été inclus puisque toutes les patientes de notre étude ont souhaité être prise en charge au CHU de Rouen après la rupture et aucun détransfert n'a été effectué.

1.3. Critères de l'étude

Le recueil de données a été effectué à partir des dossiers obstétricaux et néonataux.

- Profil de la patiente

-l'âge, la gestité et la parité, la situation socio-économique, la catégorie socio-professionnelle, l'IMC (Indice de Masse Corporelle), le tabagisme pendant la grossesse, l'alcool pendant la grossesse, la prise de médicaments ,la prise de stupéfiants

-les antécédents médicaux (infections urinaires, autres), les antécédents gynécologiques (malformation utérine, béance cervicale, infection vaginale, fibromes, kystes ovariens, portage strepto B, condylome, endométriose, autres), les antécédents chirurgicaux

(conisation, curetage, autres), les antécédents obstétricaux (MAP, RPM, accouchement prématuré, césarienne, chorioamniotite, autres).

- Diagnostic de la RPM

Le diagnostic de la RPM : terme, clinique, examens complémentaires, RCF à l'admission, les contractions utérines, le toucher vaginal, échographie du col utérin, température maternelle, résultat de l'examen cytbactérien des urines, résultat du prélèvement de liquide amniotique, présence d'une autre infection.

- Déroulement de la grossesse

-Pour toutes les patientes, nous avons effectué une cinétique des leucocytes et de la CRP qu'elles ont eu tout au long de la grossesse.

-les gestes invasifs(amniocentèse, ponction de trophoblaste, ponction de sang fœtal, cerclage), les métrorragies du 1^{er} trimestre, corticothérapie (terme de l'administration, nombre de cures), tocolyse (terme d'administration, nombre de cure, produits utilisés), cure de sulfate de magnésium, hyperthermie pendant la grossesse, nombres de prélèvement de liquide amniotique et les germes apparus, antibiothérapie (terme d'administration, les produits, le nombre d'antibiothérapie), nombre d'échographie, hospitalisation (terme initial, nombres de jours au total, permission, retour à domicile, réhospitalisation et motif).

- Déroulement du travail et de l'accouchement

- ✓ Versant maternel

Terme d'accouchement, mise en travail (spontané, déclenché), lieu d'accouchement, durée de l'ouverture de l'œuf (DOO), mode d'accouchement, analgésie, hyperthermie pendant le travail, analyse du rythme cardiaque fœtal pendant le travail, couleur du liquide amniotique, antibiothérapie pendant le travail, surveillance pendant le travail (lactate, saturation), délivrance, hémorragie de la délivrance, chorioamniotite.

- ✓ Versant néonatal

Terme de naissance, sexe, état de l'enfant, pH et lactates, apgar, poids et percentiles, réanimation, complications, transfert, prélèvement du liquide gastrique et résultat.

- Séjour en maternité

- ✓ Versant maternel

Durée d'hospitalisation, température, complications infectieuses (infections urinaires, endométrites), antibiotiques.

- ✓ Versant néonatal

-Durée d'hospitalisation, complications (anémie, troubles métaboliques, ictère, complications respiratoires), complications infectieuses, antibiotiques, CRP

Le recueil de données s'est effectué informatiquement grâce au logiciel Microsoft Office Excel à partir du tri manuel des dossiers obstétricaux et néonataux.

1.4. Tests statistiques

Les logiciels utilisés ont été JMP10© et Microsoft Office Excel pour réaliser les statistiques.

Dans un premier temps, notre population a été analysée par des statistiques descriptives exprimées en moyenne avec écart-type ou en médiane avec minimum et maximum.

Dans un deuxième temps, les différents tests utilisés sont le test du Chi2 pour les variables qualitatives ainsi que le test du Student et l'analyse de variance pour les variables quantitatives.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$.

2. Résultats

2.1. Profil des patientes

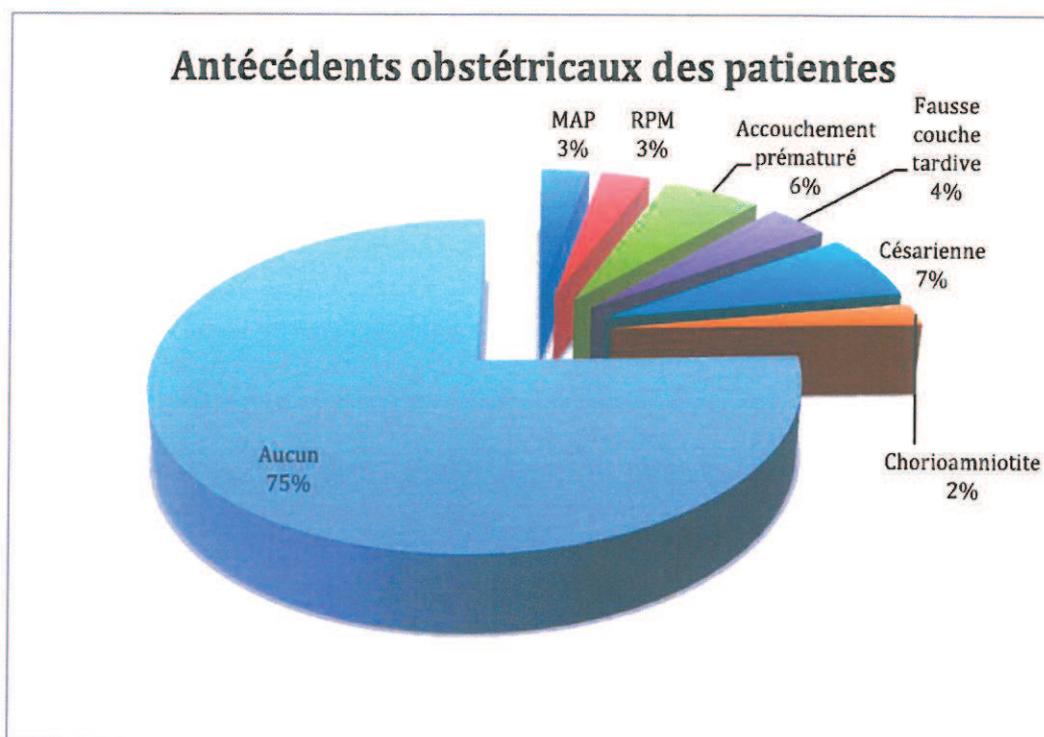
<u>Tableau N°1= Profil des patientes</u>	Effectif (Pourcentage) n(%)
Age (N=135)	
<18 ans	2(1)
[18-35 ans]	106(79)
>35 ans	27(20)
Moyenne +/- SD	29,4 +/-6,04
Gestité (N=135)	
Médiane[min ; max]	2 [1 ;8]
Parité (N=135)	
Médiane [min ;max]	2 [1 ;8]
Situations socio-économiques (N=135)	
Sécurité sociale + mutuelle	104(77)
Sécurité sociale	10(7)
CMU	21(16)
Catégorie socio-professionnelle (N=135)	
Employés	48(36)
Sans profession	44(33)
Professions intermédiaires	23(17)
Cadre et profession intellectuelle	13(10)
Artisans commerçants et chefs d'entreprise	4(3)
Ouvriers	3(2)
Agriculteurs exploitants	0(0)
IMC (N=135)	
<19	29(21)
[19 ; 30]	94(70)
>30	12(9)
Moyenne +/- SD	22,24 +/- 5,13

*Les différentes drogues retrouvées sont le subutex, l'héroïne et la méthadone.

<u>Tableau N°2 : Addictions des patientes</u>	Effectif (Pourcentage) n(%)
Tabac (N=135)	56(41)
Alcool (N=135)	2(1)
Drogues* (N=135)	3(2)

Tableau N°3 : Antécédents des patientes	Effectif (Pourcentage) n(%)
Antécédents médicaux (N=135) Infections urinaires à répétition	10(7,4)
Antécédents gynécologiques (N=135) Aucun Portage streptocoque B Infections vaginales Béance cervicale <u>Autres</u> -Kystes ovariens -Malformation utérine -Fibrome utérin -Condylome	98(72,5) 13(9,6) 6(4,4) 1(0,7) 17(12,6) 12(8,9) 2(1,5) 2(1,5) 1(0,7)
Antécédents chirurgicaux (N=135) Curetage Conisation	51(37,8) 12(8,9)

Graphique N°1= Antécédents obstétricaux



2.2. Déroulement de la grossesse

2.2.1. Concernant la grossesse en cours

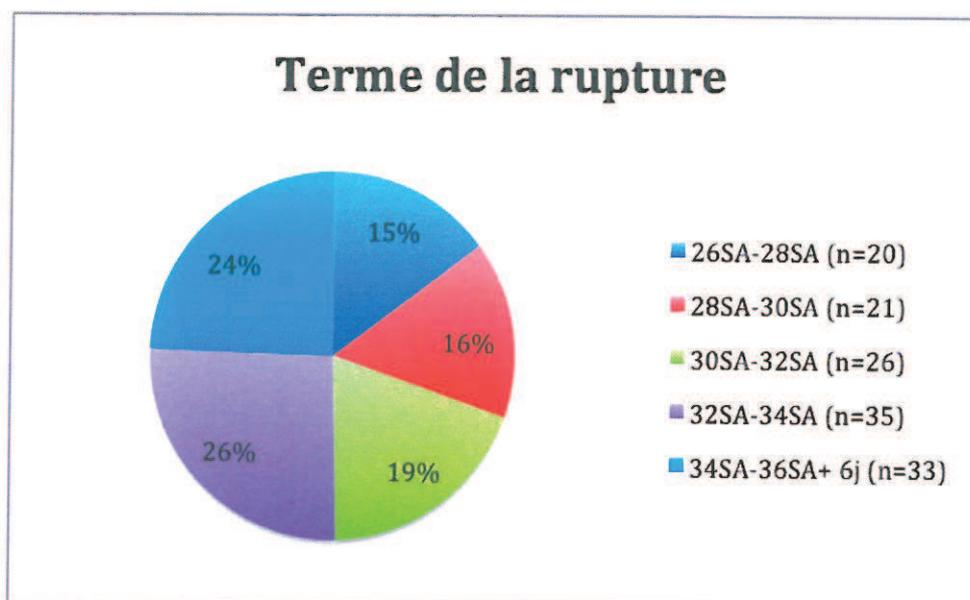
Tableau N°4= Pendant la grossesse	Effectif (pourcentage) n(%)
Métrorragies du 1 ^{er} trimestre (N=135)	12(9)
Gestes invasifs (N=135)	
Amniocentèse	3(2)
Cerclage cervical	4(3)

2.2.2. Diagnostic de la RPM

Avant le diagnostic de la RPM, 3 patientes ont présenté une infection. Nous notons un cas de pyélonéphrite, une gastroentérite aiguë et une poussée d'herpès labial.

Dans 25,9% des cas, les patientes étant suivies dans d'autres maternités, la rupture prématurée des membranes a nécessité un transfert in utero vers le CHU de Rouen.

Graphique N°2 : Terme de la rupture



Le terme moyen de la rupture est 31 SA + 5 jours, 15% des patientes ont rompu entre 26 SA et 28 SA, 16% entre 28 SA et 30 SA, 19% entre 30 SA et 32 SA, 26% entre 32 SA et 34 SA, 13% entre 34 SA et 36 SA et 11% entre 36 SA et 36 SA + 6 jours.

<u>Tableau N°5=Conditions obstétricales à la RPM</u>	Effectif (pourcentage) n (%)
Bishop (N=135)	
<3	46(44)
3-6	49(47)
>6	10(10)
Contractions utérines par 10 minutes	
Médiane [min ; max]	2 [0 ;4]
Température maternelle (°C)	
Moyenne +/- SD	36,9 +/- 0,46
CRP à l'entrée (en mg/L)	
Moyenne +/- SD	7,28 +/- 5,69
[min ; max]	[<5 ; 44]
Taux de leucocytes à l'entrée (par mm3)	
Moyenne +/- SD	11925 +/- 2971
[min ; max]	[5800 ; 23100]
Germes dans le prélèvement de liquide amniotique à l'entrée (N=135)	
Aucun	87(64,5)
Streptocoque B	14(10,4)
Escherichia Coli	19(14,1)
Gardnerella vaginalis	11(8,1)
Autres*	11(8,1)

*D'autres germes ont été retrouvés dans les prélèvements tels que Pseudomonas (1 cas), proteus mirabilis(1 cas), haemophilus parainfluenzae(1 cas), Klebsielle pneumoniae (2 cas), streptocoque du groupe F(2 cas), enterocoque (1 cas) et enterobacter(3 cas). Il y a des prélèvements où plusieurs germes sont présents.

Au diagnostic de la RPM, toutes les patientes étaient apyrétiques.

Concernant les rythmes cardiaques fœtaux au diagnostic de la RPM, nous notons 1 cas avec des ralentissements précoces et 1 cas de rythme tachycarde(>180bpm).

104 patientes soit 77% de notre population ont eu un toucher vaginal au diagnostic de la RPM et 22 patientes soit 16% ont eu une échographie du col utérin.

Au diagnostic de la rupture, le liquide amniotique était clair dans 77% des cas et citrin dans 3% des cas.

Le liquide amniotique était associé à des métrorragies dans 12% des cas.

Enfin pour 12 patientes soit 9% de la population, il n'y avait pas d'écoulement de liquide amniotique.

Concernant les méthodes diagnostiques de la rupture, l'utilisation d'un Amnicator® a confirmé le diagnostic dans 36% des cas (n=48). L'Amnisure® a été

retrouvé positif dans 48% des cas (n=65) ; celui-ci a été utilisé lorsque l'Amnicator® était douteux.

2.2.3. Traitements

✓ Corticothérapie

Toutes les patientes ayant rompues avant 34 SA (n=107) ont eu 1 cure de corticoïde. A noter que 3 patientes ont bénéficié d'une corticothérapie en ayant rompues après 34 SA.

15 patientes soit 14% de notre population ont eu une consolidation.

Le délai médian entre la première cure de corticoïde et l'accouchement est de 14 jours avec un minimum à 4 jours et un maximum à 91 jours.

✓ Tocolyse

<u>Tableau N°6=Tocolyse à la suite du diagnostic de la RPM</u>	Effectif (Pourcentage) n (%)
Tocolyse (n=95)	
Tractocile®	62(65,2)
Adalate®	25(26,3)
Loxen®	9(9,5)
Aucune*	4(3)

Concernant la tocolyse, 2 patientes ont bénéficié d'un relais de tocolyse par Tractocile® suite à l'échec de tocolyse par Adalate®

*Les patientes qui n'ont pas eu de tocolyse sont celles qui participaient au protocole Tocopréma (protocole dans lequel des patientes randomisées bénéficiaient dans le cadre de la rupture prématurée des membranes avant 34 SA, soit d'une tocolyse+ maturation pulmonaire+ antibiothérapie versus antibiothérapie + maturation pulmonaire)

Le délai moyen entre la tocolyse et l'accouchement est de 17 jours avec un minimum à 4 jours et un maximum à 237 jours.

✓ Antibiotiques

Toutes les patientes ont bénéficié d'une antibiothérapie par amoxicilline (ou erythromycine si allergie) dès le diagnostic de la RPM.

<u>Tableau N°7=Antibiotiques pendant la grossesse</u>	Effectif (Pourcentage) n (%)
Antibiotiques (N=135)	
Amoxicilline	125(92,6)
Erythromycine	11(8,1)
Flagyl®	28(20,7)
Oroken®	41(30,4)
Augmentin®	4(3)
Bactrim®	6(4,4)
Autres*	3(2,2)
Nombre d'antibiothérapie (N=135)	
1	56(41)
2	46(34)
>3	33(25)

*Les autres antibiotiques utilisés ont été la Rocéphine®, le Claforan® et le Ciflox®.

✓ Cure de sulfate de magnésium

23% des patientes avant 33 SA ont reçu une cure de sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice fœtale

2.2.4. Surveillance clinique et biologique pendant la grossesse

✓ Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

97 patientes soit 72% avaient un ECBU négatif au diagnostic de la RPM. Dans 15% des cas (n=20), nous n'avons pas retrouvé d'ECBU fait au diagnostic de la RPM.

<u>Tableau N°8= Germes dans l'ECBU au diagnostic de la RPM</u>	Effectif (Pourcentage) n (%)
Types de germes (N=18)	
Escherichia Coli	8(6)
Streptocoque B	6(4)
Autres*	4(3)

*Les autres germes retrouvés sont Pseudomonas (2 cas), Entérocoque (2 cas).

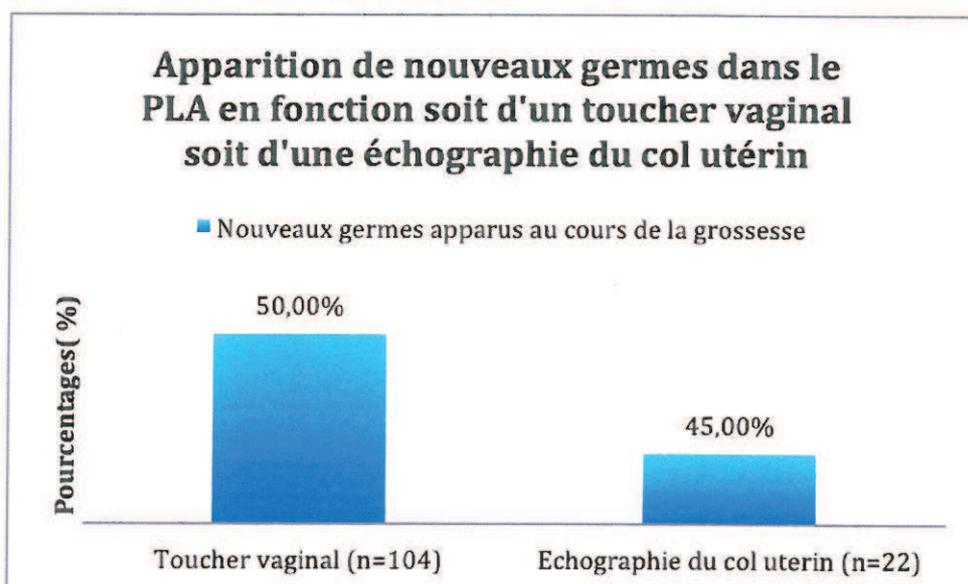
✓ Prélèvement de liquide amniotique

68 patientes soit 50,4% de notre population n'ont aucun nouveau germe apparu au cours de la grossesse.

<u>Tableau N°9=Nouveaux germes dans le PLA apparus au cours de la grossesse</u>	Effectif (Pourcentage) n (%)
Germes apparus au cours de la grossesse (N=67)	
Escherichia Coli	25(18,5)
Gardnerella vaginalis	17(12,6)
Streptocoque B	12(8,9)
Enterocoque	12(8,9)
Autres*	23(17)

* D'autres germes sont apparus dans les prélèvements tels que Klebsielle pneumoniae(6 cas), Staphylocoque aureus (2 cas), Enterobacter(5 cas), streptocoque groupe F(2 cas), streptocoque autres que B(3 cas), Morganerella morgani(1 cas), Citrobacter frundii(1 cas), staphylocoque à coagulase negative(3 cas).

Graphique N°3 : Nouveaux germes dans le PLA en fonction d'un TV ou d'une échographie de col au diagnostic de la RPM.



Il n'y a pas de différence significative de colonisation vaginale au cours de la grossesse en fonction de la technique d'évaluation du col utérin. ($p < 0,98$)

✓ Infections maternelles

Pour 19 patientes, le diagnostic de chorioamniotite a été confirmé (14%). Nous avons retrouvé 12 suspicions de chorioamniotite (chorioamniotite clinique).

Durant la phase de latence, nous avons considéré comme bilan infectieux lorsqu'une patiente combinait au moins deux des critères suivants :

- un taux de leucocytes supérieur ou égal à 15 000 par mm³ et/ou
- une CRP supérieure ou égale à 20 mg/L

et/ou

-une hyperthermie maternelle ($T^{\circ} >$ ou égale à 38°C)

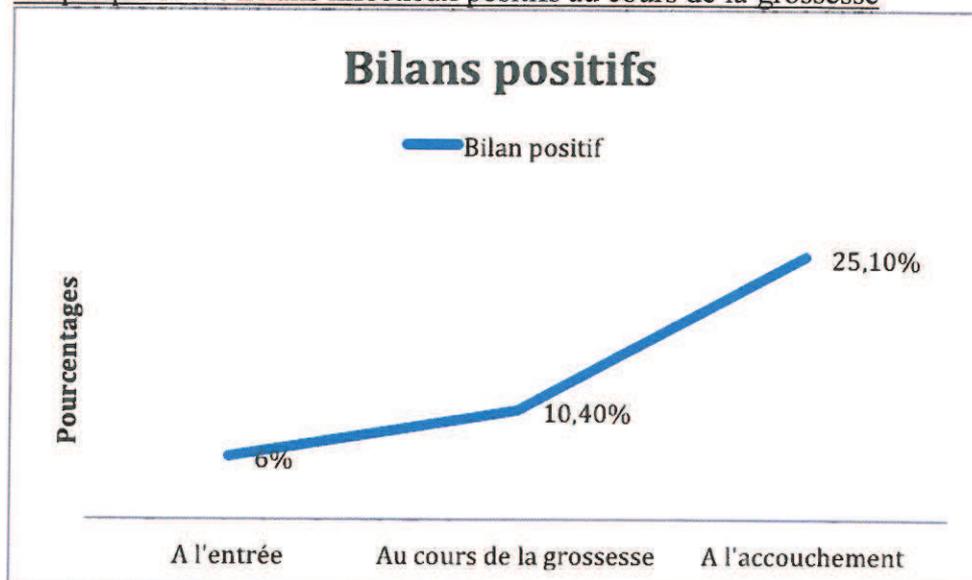
et/ou

-un prélèvement de liquide amniotique (PLA) positif

Tableau N°4 : Etudes des différents paramètres concernant les bilans infectieux

<u>Tableau N°4</u>	A l'entrée n (%)	Au cours de la grossesse n (%)	A l'accouchement n (%)
Leucocytes en mm³ (N=135) ≥15000	18(13)	12(8,9)	36(27)
CRP en mg/L (N=135) ≥20	3(2,2)	4(3)	17(12,6)
Hyperthermie maternelle (N=135) ≥38 °C	0(0)	4(3)	18(13,3)
Prélèvement de liquide amniotique (N=135) Positif	48(35,6)	66(48,9)	54(40)

Graphique N°4 : Bilans infectieux positifs au cours de la grossesse



Au total, à l'entrée, nous avons 8 bilans positifs (6%), au cours de la grossesse nous retrouvons 14 bilans positifs (10,4%) et enfin à l'accouchement nous observons 34 bilans positifs (25,10%).

2.2.5. Surveillance échographique

Le nombre moyen d'échographies au cours de la grossesse est de 4,3.

<u>Tableau N°9=Quantité de liquide amniotique au cours de la grossesse</u>	Effectif (Pourcentage) n (%)
Quantité de liquide amniotique (N=135)	
Normale	72(53)
Oligoamnios	45(33)
Anamnios	18(13)

2.2.6. Hospitalisation

<u>Tableau N°10= Type d'hospitalisation pendant la grossesse</u>	Effectif (Pourcentage)
Hospitalisation conventionnelle *	123(91)
Permission	24(18)
Nombre de permission	0,45 +/-1,44 [0 ;11]
Hospitalisation à domicile**	11(6,7)
Nombre de jour hospitalisé avant HAD	
Moyenne +/- SD	15,25j +/- 9,2j
Nombre de jour d'hospitalisation	
Moyenne +/- SD	13,4j +/- 12j

*Après un TIU, une patiente a été détransférée dans sa maternité d'origine. Cette patiente a été retransférée par la suite au CHU de Rouen pour menace d'accouchement prématuré.

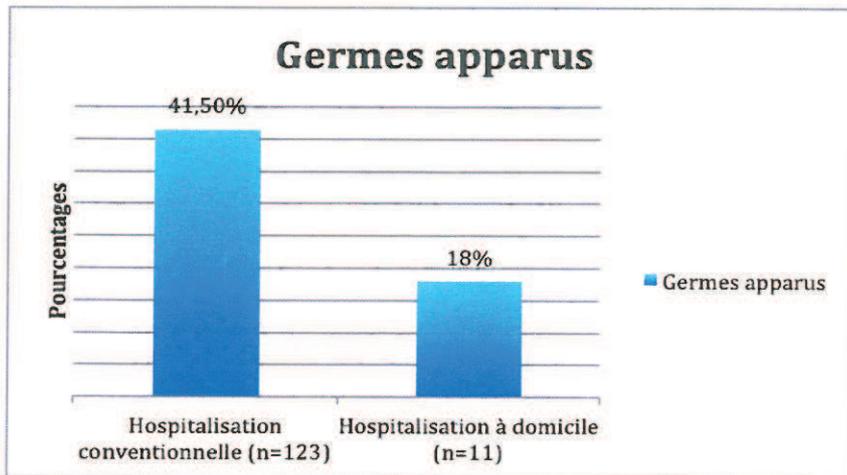
**La médiane pour le nombre de réhospitalisation est de 2 avec un minimum à 1 et un maximum à 9.

Les motifs de réhospitalisation sont un prélèvement de liquide amniotique positif (1 cas), une menace d'accouchement prématuré (2 cas), une perte de liquide amniotique importante(1 cas), des troubles du rythme cardiaque fœtal(1 cas).

Une patiente était suivie deux fois par semaine en hôpital de jour dans l'unité de grossesses pathologiques pour contrôle du rythme cardiaque fœtal et surveillance biologique.

2 patientes ont été réhospitalisées de principe à 38 SA.

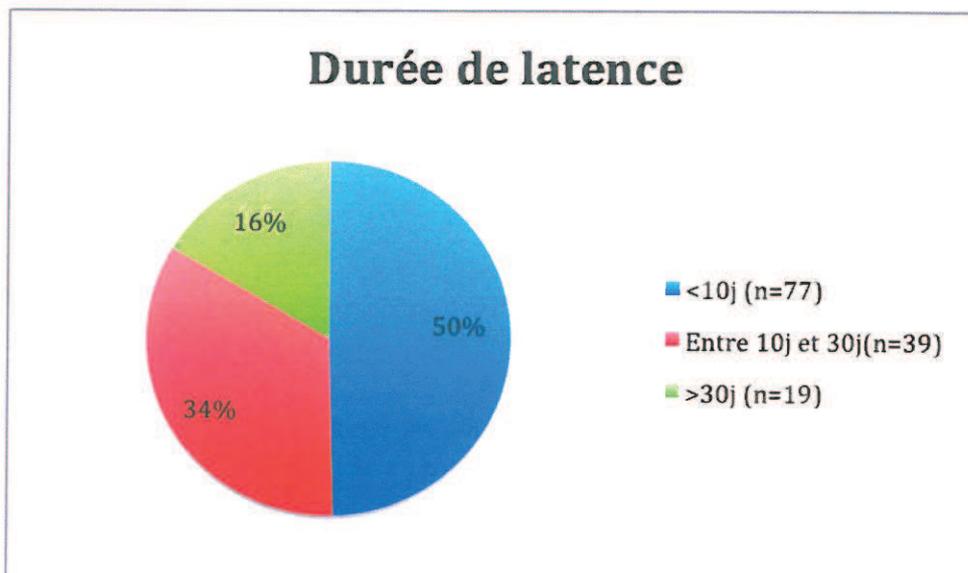
Graphique N°4 : Germes apparus en fonction du type d'hospitalisation



Nous constatons une différence significative ($p < 0,01$) concernant l'apparition de germes dans le PLA en fonction du type d'hospitalisation. Nous observons que 18% patientes ont de nouveaux germes apparaissant dans le PLA en étant hospitalisée à domicile. Concernant les patientes restées hospitalisées dans le service, nous avons constaté l'apparition de germes résistants (bactérie multirésistante) tel que Escherichia Coli résistant.

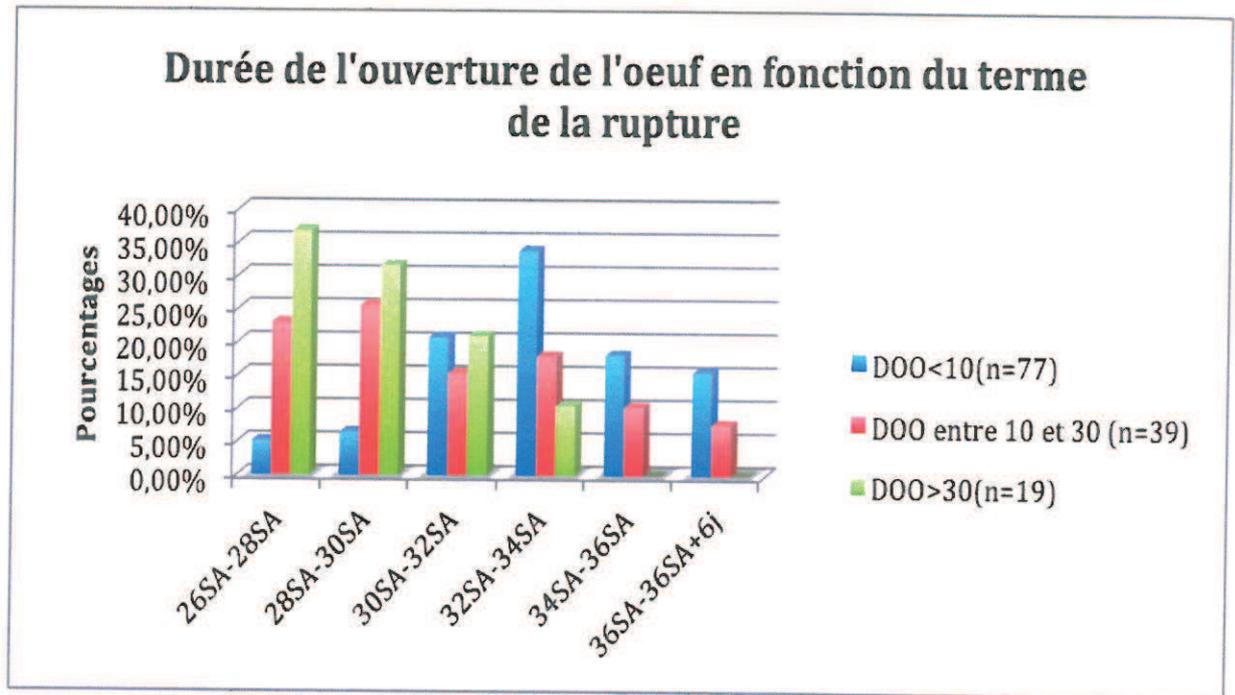
2.3. Caractéristiques de la phase de latence

Graphique N°5 :Durée de latence



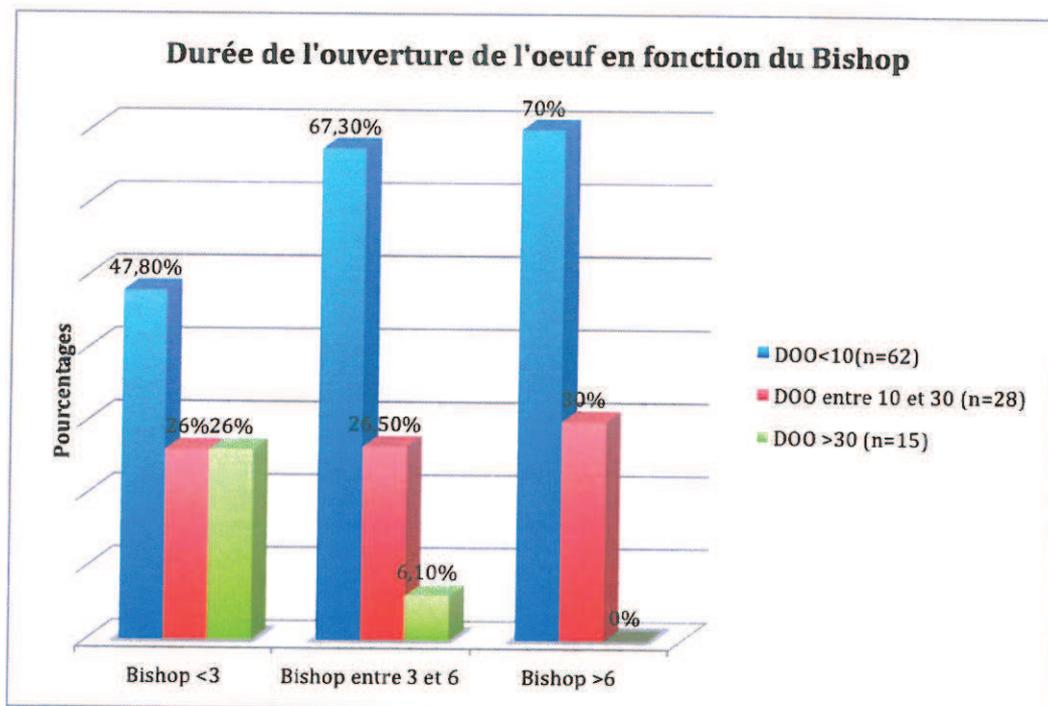
La durée de latence médiane est de 9 jours avec un minimum à 4 jours et un maximum à 94 jours.

Graphique N°6 : Terme de la RPM et durée de l'ouverture de l'œuf (en jours)



Il existe une liaison significative entre la durée de l'ouverture de l'œuf et le terme de la RPM ($p < 0,001$). Elle est d'autant plus longue que le terme de la RPM est précoce.

Graphique N°7 : Durée de l'ouverture de l'œuf (en jours) en fonction du Bishop



Par ce graphique, nous pouvons constater que la valeur du Bishop fait au diagnostic de la RPM n'est pas corrélée avec la durée de l'ouverture de l'œuf.

Nous obtenons des résultats non significatifs cependant nous constatons que 47,8% des patientes accouchent dans les 10 jours suivants la rupture prématurée des membranes alors que les conditions locales étaient défavorables.

2.4. Déroulement du travail et de l'accouchement

2.4.1. Le travail

Le terme moyen d'accouchement est à 33 SA + 6 jours ; 1 patiente a accouché à 26 SA + 4j, 8% des patientes ont accouché entre 28 SA et 30 SA, 15% ont accouché entre 30 SA et 32 SA, 25% ont accouché entre 32 SA et 34 SA, 21% entre 34 SA et 36 SA, 24 % entre 36 SA et 38 SA et 7% entre 38 SA et 40 SA.

<u>Tableau N°11= Description du travail</u>	Effectif (Pourcentage) n (%)
Lieu d'accouchement (N=135)	
Salle de naissance	134(99,2)
A domicile	1(0,8)
Mise en travail (N=135)	
Spontané	103(76)
Déclenché	14(10)
Césarienne avant travail	18(13)
Hyperthermie maternelle (N=135) >38°C	20(15)
Leucocytes à l'accouchement (par mm3)	
Moyenne +/- SD	13535 +/- 4867
[min ; max]	[7000 ; 29000]
CRP à l'accouchement (en mg/L)	
Moyenne +/- SD	14,13 +/-25,65
[min ; max]	[<5 ; 181]
Rythme cardiaque fœtal au cours du travail	
Normal	69 (51,1)
Autres ARCF*	53 (39,2)
Tachycardie	12 (8,9)
Bradycardie	9 (6,7)
Couleur du liquide amniotique au cours du travail	
Clair	110 (81)
Teinté	6 (4)
Méconial	4 (3)
Sanglant	14 (10)
Citrin	1 (1)
Surveillance pendant le travail	
Lactates au scalp	2 (1)
Saturation foetale	11 (8,1)

Antibiotiques	
Amoxicilline	30 (22,2)
Pénicilline G	18 (13,3)
Erythromycine	7 (5,2)
Autres**	9 (6,7)

*Les autres ARCF correspondent aux décélérations précoces profondes, tardives et variables.

**D'autres antibiotiques ont été administrés comme l'Oroken®, du Flagyl®, du Claforan® et de la Nétromycine®.

Concernant l'analgésie au cours du travail, 92 patientes soit 68% de notre population ont eu recours à une péridurale, 18 patientes ont eu une anesthésie générale et 19% (n=25) n'avaient aucune analgésie lors de l'accouchement.

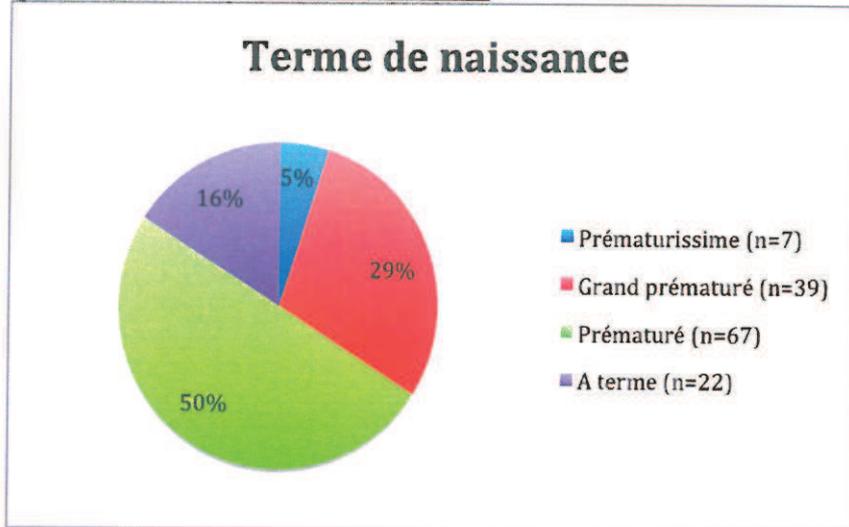
2.4.2. L'accouchement

<u>Tableau N°12= Modalités de l'accouchement</u>	Effectif (Pourcentage) n (%)
Mode d'accouchement (N=135)	
<u>AVB</u>	84 (62)
<u>Césarienne</u>	33 (25)
<u>Motifs de césarienne (N=33)</u>	
Troubles du rythme cardiaque fœtal	13 (40)
Chorioamniotite clinique	8 (24)
Procidence du cordon	3 (9)
Placenta praevia	3 (9)
Métrorragies	3 (9)
HRP	2 (6)
Anamnios	1 (3)
<u>AVB avec aide instrumentale</u>	18 (13)
<u>Instruments utilisés (N=18)</u>	
Ventouse	10 (55,5)
Spatules	6 (33,5)
Forceps	2 (11)
Délivrance (N=135)	
Complète	119 (88)
RU	3 (2)
DA+RU	13 (10)
Hémorragie de la délivrance (N=135)	7 (5,2)
Chorioamniotite (N=135)	31(23)
Histologique	19 (61)
Clinique	12 (38)

Concernant les chorioamniotites, nous avons retrouvé un compte rendu histologique dans 61% des cas révélant une chorioamniotite histologique avérée. La proportion de chorioamniotites n'est pas liée au terme de la rupture prématurée des membranes ($p < 0,68$) ni à la durée de l'ouverture de l'œuf ($p < 0,54$).

2.4.3. Le nouveau né à la naissance

Graphique N°8 : Terme de naissance



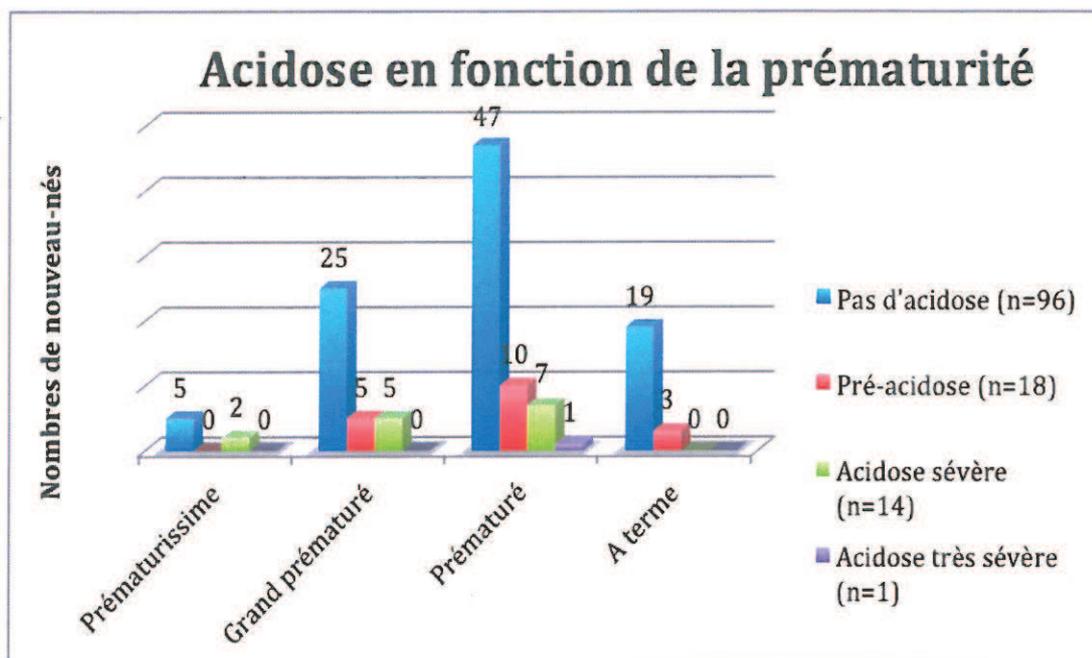
Nous constatons que 5% des nouveaux nés sont prématurissimes, 29% sont de grands prématurés, 50% sont prématurés et 16% sont nés à terme.

Tableau N°13 : Profil du nouveau né à la naissance	Effectif (Pourcentage) n (%)
Sexe (N=135)	
Masculin	78 (58)
Féminin	57 (42)
pH (N=135)	
Pas d'acidose (>7,25)	96 (74)
Pré-acidose (entre 7,20-7,25)	18 (14)
Acidose sévère (<7,20)	14 (11)
Acidose très sévère (<7,00)	1 (1)
Moyenne +/- SD	7,3 +/- 0,08
Lactates (N=135)	
<5,5 mmol/l	116 (90)
≥5,5 mmol/l	13 (10)
Moyenne +/- SD	3,42 +/- 1,7
Apgar à 1 minutes	
Médiane [min ; max]	8 [0 ; 10]
Apgar à 5 minutes	
Médiane [min ; max]	9 [1 ; 10]

Apgar à 10 minutes Médiane [min ; max]	10 [5 ;10]
Poids (en grammes) Moyenne +/- SD	2101g +/- 577g
Réanimation (N=135)	66 (49)
Motifs de la réanimation (N=135)	
Détresse respiratoire	58(43)
Détresse respiratoire + arrêt cardio-respiratoire	8 (6)
Prélèvement de liquide gastrique (N=134)	
Négatif	99 (76)
Streptocoque B	7 (5)
Escherichia Coli	9 (7)
Gardnerella vaginalis	2 (2)
Proteus	1 (1)
Staphylocoque à coagulase négative	2 (2)
Autres*	11 (8)

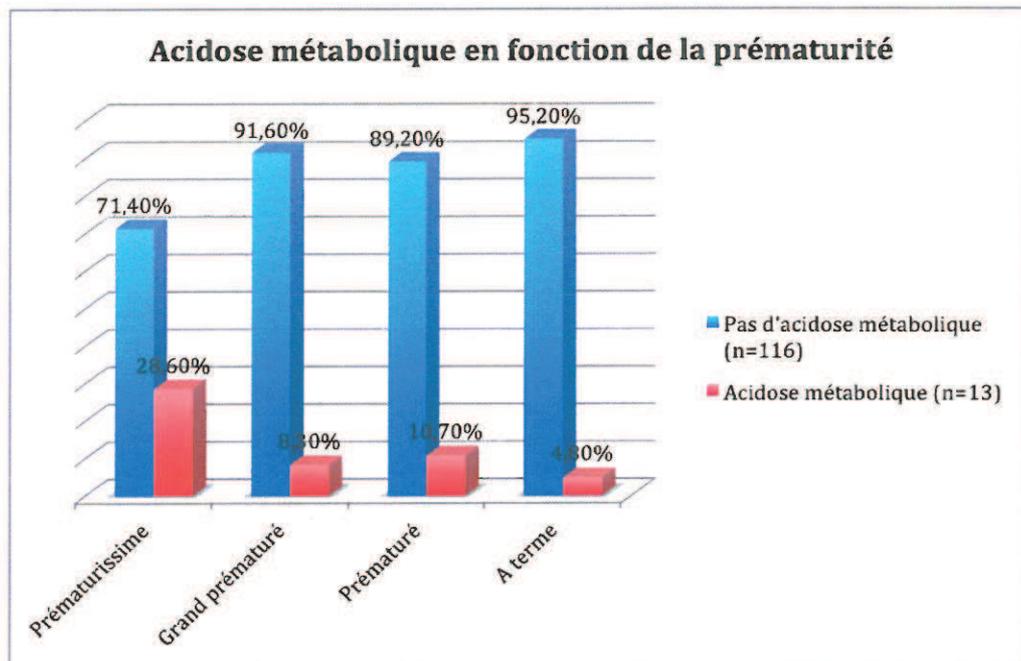
* Les autres germes retrouvés dans le prélèvement de liquide gastrique sont Enterobacter(5 cas), Klebsielle pneumoniae (4 cas) et Streptocoque autre que B (2 cas).

Graphique N°9 : Prématurité et acidose.



L'acidose n'est pas corrélée à la prématurité. Nous ne constatons aucune différence significative ($p=0,268$).

Graphique N°10 : Prématurité et acidose métabolique



Il n'y a pas plus d'acidose métabolique chez un prématurissime que chez un nouveau né à terme ($p=0,419$)

Tableau N°14 : Etude des paramètres néonataux à la naissance en fonction d'une chorioamniotite (histologique et clinique) versus pas de chorioamniotite.

Tableau N°14	Chorioamniotite (N=31)	p
Apgar à 1 minutes		
Moyenne +/- SD	5,64 +/- 0,48	0,004
Apgar à 5 minutes		
Moyenne +/- SD	8,06 +/- 0,33	0,03
Apgar à 10 minutes		
Moyenne +/- SD	9,19 +/- 0,18	0,19
pH		
Pas d'acidose (n=96)	19	0,308
Pré-acidose (n=18)	7	
Acidose sévère (n=14)	5	
Acidose très sévère (n=1)	0	
Lactates		
Acidose métabolique (n=13)	7	0,03
Pas d'acidose métabolique (n=113)	24	
Réanimation à la naissance (n=66)	22	0,004

2.5. Séjour de la patiente et du nouveau né

2.5.1. Séjour de la patiente

Tableau N°15= Séjour de la patiente	Effectif (Pourcentage) n (%)
Durée d'hospitalisation (en jours)	
<7j	100 (75)
>7j	34 (25)
Moyenne +/- SD	5,54j +/-2,75j
Hyperthermie en suites de couches (N=135)	7 (5)
Complications en suites de couches (N=135)	
Infections urinaires	6 (4)
Endométrite	2 (1)
Infections paroi	2 (1)
Infection épisiotomie	2(1)
Germes (N=135)	
Streptocoque B	1 (1)
Escherichia Coli	3 (2)
Gardnerella vaginalis	2 (1)
Autres*	5 (4)
Antibiotiques (N=135)	27 (20)
Augmentin®	7 (26)
Amoxicilline	6 (22)
Oroken®	5 (18,5)
Flagyl®	5 (18,5)
Autres**	12 (44)

*Les autres germes retrouvés sont Klebsielle pneumonia (1 cas), Streptocoque autre que B (3 cas) et Enterocoque(1 cas)

**Les autres antibiotiques sont Oflocet®, érythromycine, Bactrim® et Claforan®.

Les complications infectieuses du post-partum observées ne sont pas liées significativement aux chorioamniotites ($p < 0,389$).

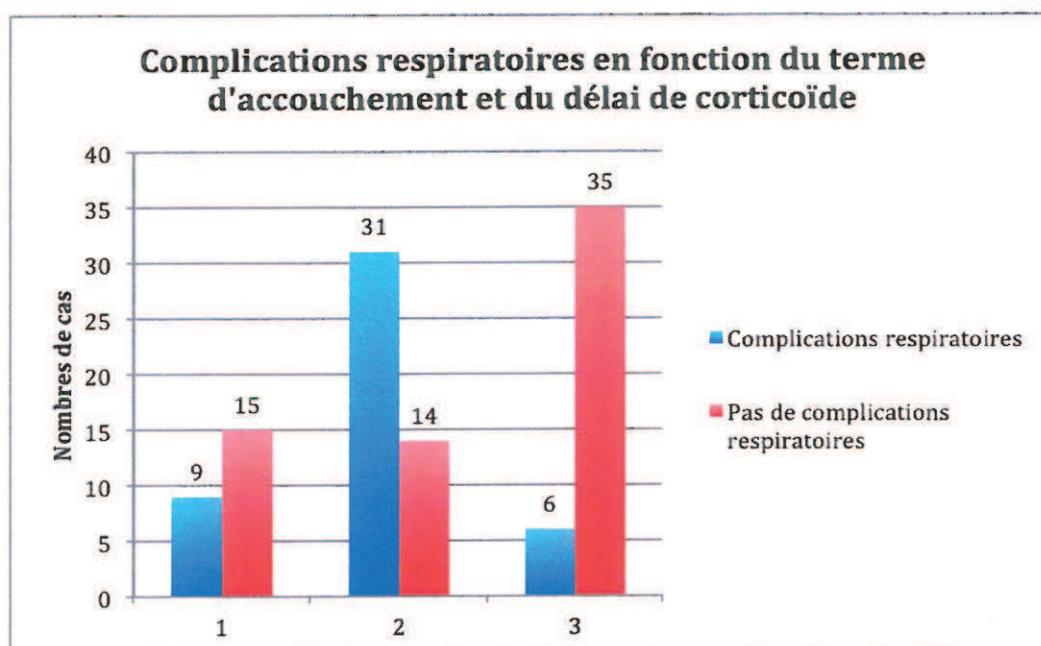
2.5.2. Le séjour du nouveau né

Tableau N°16 : Séjour du nouveau né	Effectif (Pourcentage) n (%)
Durée d'hospitalisation (en jours)	
Moyenne +/- SD	22,6 j +/- 18,6j
Lieu d'hospitalisation	
Maternité	31 (23)
Unité Kangourou	12 (9)
Néonatalogie	43 (32)
Réanimation pédiatrique	49 (36)
Anémie (N=135)	4 (3)
Troubles métaboliques (N=135)	64 (47)
Hypoglycémie	11 (8)
Hyperkaliémie	1 (0,1)
Ictère	52 (39)

Complications respiratoires (N=135)	47 (35)
Complications neurologiques (N=135)	5 (3,7)
Complications orthopédiques (N=135)	4 (2,9)
Complications digestives (N=135)	8 (6)
Canal artériel persistant (N=135)	4 (2,9)
Sevrage (N=135)	3 (2,2)
Complications infectieuses (N=135)	18 (13)
Antibiothérapie (N=135)	82 (62)
Evolution (N=135)	
Retour à domicile	134 (99)
Décès*	1 (1)

*L'enfant est décédé des suites d'un sepsis néonatal.

Graphique N°11 : Complications respiratoires en fonction du terme d'accouchement et du délai de corticoïde



1=Accouchement <34SA avec délai corticoïde-accouchement <7jours

2=Accouchement <34 SA avec délai corticoïde-accouchement >7 jours

3=Accouchement >34 SA

Nous observons une augmentation de complications respiratoires lorsque le délai de corticoïde est supérieur à 7 jours. Cette augmentation est significative lorsque les enfants naissent avant 34 SA ($p < 0,01$).

Tableau N°17 : Etude des complications chez le nouveau né en fonction d'une chorioamniotite vers pas de chorioamniotite.

Tableau N°17	Chorioamniotite (n=31) n	p
Complications respiratoires (N=47)	16	0,003
Troubles métaboliques		
Ictère (N=52)	17	0,03
Hypoglycémie (N=10)	5	0,03
Anémie (N=4)	2	0,23
Complications neurologiques (N=5)	2	0,38
Complications orthopédiques (N=4)	2	0,88
Complications digestives (N=8)	1	0,92
Complications infectieuses (N=18)	7	0,05

Tableau N°18= Etude des complications chez le nouveau né en fonction de la durée de l'ouverture de l'œuf.

Tableau N°18	DOO <10j (N=77) n	DOO entre 10 et 30 (N=39) n	DOO >30j (N=19) n	p
Complications respiratoires (N=47)	25	16	6	0,629
Troubles métaboliques				
Ictère (N=52)	31	17	4	0,203
Hypoglycémie (N=10)	5	3	2	0,824
Anémie (N=4)	2	2	0	0,426
Complications neurologiques (N=5)	3	2	0	0,440
Complications orthopédiques (N=4)	1	1	2	0,195
Complications digestives (N=8)	5	3	0	0,277
Complications infectieuses (N=18)	10	6	2	0,850

Tableau N° 19= Etude des complications chez le nouveau né en fonction d'un oligoanamnios pendant la grossesse vers pas d'oligoanamnios.

Tableau N°19	Oligoanamnios (N=63) n	p
Complications respiratoires (N=47)	32	0,0002
Troubles métaboliques		
Ictère (N=52)	28	0,185
Hypoglycémie (N=10)	7	0,121
Anémie (N=4)	3	0,241
Complications neurologiques (N=5)	4	0,118
Complications orthopédiques (N=4)	3	0,241
Complications digestives (N=8)	5	0,173
Complications infectieuses (N=18)	5	0,09

Tableau N°20= Etude des complications chez le nouveau né en fonction du terme d'accouchement

Tableau N°20	Accouchement <34SA (N=69) n	Accouchement >34SA (N=66) n	p
Complications respiratoires (N=47)	40	7	0,001
Troubles métaboliques			
Ictère (N=52)	39	13	0,001
Hypoglycémie (N=10)	7	3	0,207
Anémie (N=4)	4	0	0,01
Complications neurologiques (N=5)	5	0	0,008
Complications orthopédiques (N=4)	2	2	0,96
Complications digestives (N=8)	7	1	0,02
Complications infectieuses (N=18)	12	6	0,13

2.6. Cas particuliers des patientes hospitalisées à domicile

11 patientes soit 6,7% de notre population ont bénéficié d'une hospitalisation à domicile.

2.6.1. Profil des patientes

La moyenne d'âge est de 29 ans, 3 patientes ont plus de 35 ans.

La gestité moyenne est de 2,6. Notre population comporte 27% de primipares et 72% de multipares.

Les patientes n'ont aucun antécédents médicaux et obstétricaux, d'autre part aucune n'a eu de métrorragies du 1^{er} trimestre ni de gestes invasifs en début de grossesse.

2.6.2. Déroulement de la grossesse

✓ Diagnostic de la rupture

Le terme médian de la rupture est 28 SA + 6 jours, 55% des patientes (n=6) ont rompu entre 26 SA et 28 SA, 18% (n=2) entre 28 SA et 30 SA, 9% (n=1) entre 30 SA et 32 SA et 18% (n=2) entre 32 SA et 34 SA.

4 patientes avaient un bishop inférieur à 3, 4 un bishop entre 3 et 6 et 1 un bishop supérieur à 6.

Les rythmes cardiaques fœtaux étaient normaux et la médiane des contractions utérines par dix minutes est de 0.

Le liquide amniotique était clair pour toutes les patientes.

✓ *Bilan infectieux*

73% des patientes (n=8) avaient un PLA négatif au diagnostic de la RPM. Les germes retrouvés pour les autres patientes sont Escherichia Coli (1 cas) et Gardnerella vaginalis (2 cas).

Le taux moyen de CRP au diagnostic de la RPM est de 13,5 mg/l avec un minimum à <5 mg/l et un maximum à 44 mg/l.

Le taux moyen de leucocytes au diagnostic de la RPM est de 12136 mm³ avec un minimum à 5800 mm³ et un maximum à 20000 mm³.

De nouveaux germes sont apparus dans le PLA au cours de la grossesse pour 2 patientes. Les germes retrouvés sont Gardnerella vaginalis et proteus.

En reprenant les définitions que nous avons établis concernant les bilans infectieux positifs, nous constatons que 27,2% (n=3) ont un bilan positif au diagnostic de la RPM, 18,2% (n=2) au cours de la grossesse et 18,2% (n=2) à l'accouchement.

Pour 8 patientes le bilan infectieux était négatif à l'entrée, il est resté négatif au cours de la grossesse pour l'ensemble de ces patientes. Ce bilan s'est positif à l'accouchement pour 1 patiente.

✓ *Traitements*

Toutes les patientes ont eu une cure de corticothérapie, 5 patientes ont eu une consolidation.

Toutes les patientes ont eu une tocolyse par Tractocile®.

2 patientes ont eu une cure de sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice.

Toutes les patientes ont eu une antibiothérapie au diagnostic de la RPM. 2 patientes ont eu une deuxième antibiothérapie du fait d'apparition de germes dans le PLA au cours de la grossesse.

✓ *Surveillance échographique*

Pour 4 patientes, nous notons un oligoanamnios au cours de la grossesse.

✓ *Hospitalisation*

En moyenne les patientes sont restées hospitalisées 15,25 jours à l'hôpital avant le retour à domicile.

2.6.3. Le travail et l'accouchement

Le terme moyen d'accouchement est 35 SA + 2 jours avec un minimum à 31SA + 4 jours et un maximum à 39 SA + 3 jours.

La durée moyenne de l'ouverture de l'œuf est de 47 jours avec un minimum à 23 jours et un maximum à 94 jours. Notons que 27% des patientes (n=3) ont une durée de l'ouverture de l'œuf comprise entre 10 jours et 30 jours et 73% des patientes (n=8) ont eu une durée de latence supérieure à 30 jours.

Toutes les patientes ont accouché en salle de naissance.

Concernant la mise en travail, 64% des patientes ont eu un travail spontané et 36% ont été déclenchées.

67% des patientes ont accouché voie basse, 27% ont eu une césarienne en cours de travail pour troubles du rythme cardiaque fœtal et stagnation.

1 seule patiente a présenté une chorioamniotite.

2.6.4. Le nouveau né à la naissance

18% des nouveaux nés (n=2) sont de grands prématurés, 27% (n=3) sont prématurés et 54% (n=6) sont nés à terme.

Nous constatons aucune acidose ni acidose métabolique concernant les nouveaux nés à la naissance.

Le poids moyen des nouveaux nés est de 2433g avec un minimum à 1500g et un maximum à 3440g.

72% des enfants avaient un liquide gastrique négatif à la naissance.

45% d'entre eux ont eu une réanimation à la naissance. Le motif principal était la détresse respiratoire. Elle concerne dans 80% des cas des nouveaux nés avant 34 SA.

2.6.5. Séjour de la patiente et du nouveau né.

✓ *Séjour de la patiente*

La durée moyenne du séjour des patientes est de 5 jours.

Toutes les patientes ont été apyrétiques durant leurs séjours en suites de couches et n'ont présentées aucune complication infectieuse du postpartum.

✓ *Séjour du nouveau né*

La durée moyenne du séjour des nouveaux nés est de 21 jours avec un minimum à 4 jours et un maximum à 85 jours.

Les principales complications que nous retrouvons sont l'ictère pour 45% des nouveaux nés (n=5) et des complications respiratoires dans 36% des cas (n=4).

Les complications respiratoires concernent tous les enfants nés avant 34 SA.

3. Discussion

Notre problématique était de déterminer le devenir obstétrical et fœtal de grossesses compliquées de rupture prématurée des membranes survenant entre 26 SA et 36 SA +6J et étant stables. Nous considérons qu'elles sont stables après 4 jours de latence (48h de tocolyse + 48h d'observation post-tocolyse).

3.1. La rupture prématurée des membranes au sein de l'étude

Dans notre étude, la **fréquence** des ruptures prématurées des membranes entre 26 SA(inclus) et 36SA+6j(inclus) avec une durée de latence supérieure à 4 jours est de 2,7%, ce qui correspond à la fréquence publiée, qui varie de 1% à 5% toutes maternités confondues. Cette variation s'explique le plus souvent par des différences de recrutement de patientes à haut risque de prématurité. Sachant que 25,9% de notre prise en charge sont des transferts in utero, nous pensions trouver une fréquence plus importante.

Selon l'enquête EPIPAGE(8), un des facteurs de risque retrouvé de la RPM est **l'âge maternel** de moins de 18 ans ou plus de 35 ans. Notre étude a retrouvé 2 patientes de moins de 18 ans (1%) et 27 patientes de plus de 35 ans (20%).

Les **conditions socio-économiques** précaires (11) sont également un facteur de risque. Dans notre population, 33% des patientes étaient sans activité professionnelle, ce qui correspond aux données de la littérature.

De même, la **consommation de tabac** (11) apparaît comme un facteur de risque de rupture prématurée des membranes. En effet, 41% des patientes ont fumé pendant la grossesse.

En ce qui concerne **les antécédents** (11), nos taux sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature (Tableau N°3). En effet, selon Camus un antécédent d'infections cervico-vaginales est retrouvé dans 40% des situations de RPM contre 4,4% dans notre étude. Selon Aubriot un antécédent d'infections urinaires est retrouvé dans 14% des cas contre 7,4% dans notre population. Enfin Spinillo (36) montre qu'un antécédent de béance cervicale est retrouvé dans 2,6% dans les cas de RPM contre 0,7% dans notre population. Camus retrouve 9,5% d'antécédent d'accouchement prématuré versus 7% dans la population. Globalement, peu de patientes ont présenté un antécédent en lien

avec la RPM mais ceci est peut être lié au recueil d'informations parfois incomplet lors d'une étude rétrospective.

Sur l'ensemble de notre population, 37,8% des patientes ont un antécédent de curetage. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de corrélation démontrée entre curetage et RPM. Cependant, il ne semble pas aberrant d'imaginer qu'un curetage, qui est un geste invasif portant directement sur l'endomètre, puisse fragiliser le lien étroit entre le chorion et la muqueuse utérine et ainsi être pourvoyeur de RPM lors de grossesses ultérieures.

En ce qui concerne les **métrorragies du premier trimestre** (Tableau N°4), nous retrouvons dans la littérature (41) des associations significatives avec la RPM. Dans notre étude, nous constatons 9% de métrorragies au premier trimestre de la grossesse. Selon Body, un antécédent de cerclage est retrouvé dans 3% des situations de RPM. Dans notre population, 3% de patientes avaient bénéficié d'un cerclage en début de grossesse.

Dans notre population, 50% des patientes accouchent dans les 10 jours après la rupture, 34% dans le 1^{er} mois et 16% au delà d'un mois. La RPM est donc une situation d'une stabilité relative puisque grandement corrélée à l'accouchement prématuré.

La durée de l'ouverture de l'œuf (DOO) dépend du terme (12) de la RPM puisque que 65% des patientes ayant rompues avant 30 SA ont une DOO supérieure à 30 jours alors que parmi les patientes qui rompent à partir de 32 SA seulement 10% d'entre elles ont une DOO supérieure à 30 jours (Graphique N°6). Il existe une liaison significative entre la durée de l'ouverture de l'œuf et le terme de la RPM ($p < 0,001$), le délai entre la RPM et l'accouchement est en moyenne d'autant plus court que la RPM survient plus tardivement dans la grossesse. Ce constat est également fait par Bengston, Farooqi et Nelson.(21, 29, 44)

Le **diagnostic de rupture** de notre population est porté dans 91% des cas par l'examen sous speculum devant la constatation d'un écoulement de liquide amniotique. Ce chiffre est comparable à ce que retrouve Ladfors.(28,59)

Les tests diagnostiques sont réservés aux patientes pour lesquelles l'examen sous speculum n'a pas été contributif. Dans 36% des cas, l'Amnicator® a confirmé le diagnostic. Quand celui-ci était douteux, l'Amnisure® est positif dans 48% des cas.(37)

En ce qui concerne le **toucher vaginal**, celui-ci est inutile, sauf si la patiente est manifestement en début de travail. Dans 77% des cas, le col utérin a été évalué par un toucher vaginal. Ce geste n'est pas recommandé selon le protocole de service et les

recommandations actuelles car il semble diminuer la durée de la grossesse en cas de RPM. Alexander a mis en évidence une diminution du temps de latence RPM/accouchement de 2 jours lorsque celles-ci avaient un toucher vaginal(29,59) . L'échographie du col utérin doit lui être préférée. Cependant, la RPM est une situation à haut risque d'accouchement, parfois très rapide et il est parfois difficile pour les professionnels de ne pas examiner (surtout pour les patientes transférées in utero). Néanmoins, le taux retrouvé de 77% semble excessif d'autant que seulement 25% des patientes présentaient des contractions utérines à l'admission.

Nous avons étudié l'apparition de germes en fonction d'un toucher vaginal ou d'une échographie du col utérin au diagnostic de la RPM (Graphique N°3). Nous avons constaté qu'il n'y avait pas de différence significative. ($p < 0,98$)

3.2. Prise en charge de la rupture prématurée des membranes dans notre étude.

3.2.1. Les traitements

Après de nombreuses controverses, la méta analyse de Crowley (23) a prouvé l'intérêt de la **corticothérapie** dans l'amélioration du pronostic néonatal en cas d'accouchement prématuré. Dans notre population, 107 patientes soit 79,2% ont bénéficié d'une corticothérapie, 14% d'entre elles ont eu une consolidation. Au CHU de Rouen, l'administration de ce traitement est systématique avant 34 SA en cas de RPM comme le recommande le Conseil National des Gynécologues et Obstétriciens Français.

Nous relevons 49% de détresses respiratoires à la naissance tout terme confondu dont 45% des nouveaux nés avaient bénéficié d'une corticothérapie. Cependant le terme moyen de naissance dans notre population est de 33 SA + 6 jours avec 34% de grands prématurés. Le taux de détresse respiratoire est donc lié à l'âge gestationnel des nouveau-nés (72% de détresses respiratoires pour âge gestationnel <34 SA versus 28% de détresses respiratoires pour âge gestationnel > 34 SA) (57). La corticothérapie apporte un bénéfice réel dans la diminution de la morbidité pulmonaire néonatale, celui-ci est moins évident mais néanmoins toujours significatif chez les grands prématurés. La survenue d'une détresse respiratoire malgré le traitement ne doit pas être considérée comme un échec.

Nous notons que 35% des nouveau-nés ont des complications respiratoires (MMH et BDP confondues) durant leur hospitalisation. Selon Crowley (23), l'efficacité des corticoïdes au cours de la RPM a un effet prouvé seulement pendant 7 jours après la cure sans aggravation du risque infectieux. Dans notre population (Graphique N°11),

nous constatons une augmentation significative de complications respiratoires lorsque le délai de corticoïde est supérieur à 7 jours et lorsque l'accouchement a lieu avant 34 SA. La baisse d'efficacité après 7 jours de délai devrait théoriquement faire répéter les cures tous les 8 jours, sachant que la prescription est conseillée de 25 SA à 34 SA, soit un maximum de 9 cures espacées de 8 jours. Cette notion est actuellement discutée car si aucun effet adverse maternel ou fœtal n'a été noté dans les divers essais randomisés lors de l'administration d'une seule cure, en particulier pas d'effet sur la croissance ni la survenue de handicap, à l'inverse l'administration répétée des corticoïdes n'a été que peu étudiée. Or, dans plusieurs espèces animales, il a été démontré que les corticoïdes inhibent la croissance fœtale et des questions restent posées sur d'éventuels effets négatifs sur le tissu cérébral fœtal.

L'argument retrouvé classiquement dans la littérature qui s'oppose à l'utilisation des corticoïdes dans les RPM, est la possibilité que le risque infectieux déjà important en situation de rupture puisse être accru par la corticothérapie anténatale. Altérer la réponse immunitaire, minimiser la sémiologie clinique et biologique, favoriser les complications infectieuses chez le nouveau né et la mère sont des risques que l'on peut légitimement craindre. La récente méta-analyse de Crowley, prenant en compte les résultats de dix études, conclut à l'absence de risque d'infection supplémentaire chez le nouveau né. En revanche le risque semble plus réel pour la mère. Dans notre étude, nous ne retrouvons pas de liaison significative entre les infections néonatales et maternelles et la corticothérapie anténatale.

Dans notre population, la **tocolyse** a concerné 70% des patientes et dans 65,2% des cas, le Tractocile® était utilisé. Nous relevons que le délai moyen entre la tocolyse et l'accouchement est de 17 jours. Dans la littérature, nous retrouvons beaucoup d'interrogations sur l'intérêt de la tocolyse selon le terme et son efficacité dans le cas des ruptures prématurées des membranes. Une tocolyse est contre-indiquée en cas de signe de chorioamniotite ou lors de la constatations d'anomalies de l'enregistrement du RCF. Pour Garite, Marpeau et King, la tocolyse de courte durée a pour principale indication de permettre la corticothérapie anténatale et le transfert in utero sans effet délétère pour la mère et l'enfant.(30)

Un **traitement antibiotique** a été administré chez toutes la patientes dès le diagnostic de la RPM.

Le protocole au CHU de Rouen est l'administration d'antibiotiques dès le diagnostic de la RPM. L'antibiotique choisi est l'amoxicilline (érythromycine si allergie). Cette antibiothérapie est arrêtée lorsque la culture du prélèvement de liquide amniotique est négative. En revanche si celle-ci est positive, l'antibiothérapie est adaptée au(x) germe(s) retrouvé(s) à la culture.

De nombreux auteurs montrent l'efficacité des antibiotiques sur le prolongement de la grossesse dans les cas de rupture prématurée des membranes. Les 2 principales méta-analyse reprises par Goffinet (31) montrent une réduction significative du nombre d'accouchements dans les 7 jours de 46% et 44%. Johnston et Mac Gregor montrent une augmentation significative du délai écoulé entre la RPM et l'accouchement dans la population recevant des antibiotiques. L'antibiothérapie aurait un effet bénéfique sur le nouveau né. Pour Mercer (41), les nouveaux nés issus de patientes ayant reçu une antibiothérapie ont moins de détresses respiratoires, d'entérocologie ulcéro-nécrosante et de dysplasie broncho-pulmonaire.

3.2.2. Facteurs prédictifs d'accouchement

Dans notre étude, les patientes ont bénéficié d'un bon rythme de surveillance avec 2 prélèvements de liquide amniotique et 2 NFS par semaine.

Au diagnostic de la RPM, dans 35,5% des cas, le résultat du **prélèvement de liquide amniotique** était positif. Au cours de la grossesse, 49,6% de notre population ont vu apparaître de nouveaux germes dans le prélèvement de liquide amniotique. Les germes les plus fréquemment rencontrés étaient l'Escherichia Coli (16,3%), le streptocoque B (9,6%), le Gardnerella Vaginalis (10,4%) et l'entérocoque (8,9%). Dans la littérature (16), les principaux germes responsables d'une infections maternofoetales retrouvés sont l'Escherichia Coli (0,6% à 7,9% des cas) et le streptocoque B (5,4% à 8,9% des cas). Dans notre étude, l'Escherichia Coli est le plus fréquemment rencontré, mais nous constatons que le Gardnerella Vaginalis arrive en 2^{ème} position avant le streptocoque B.

La valeur accordée à l'examen direct par la coloration du Gram et à la culture du liquide amniotique prélevé par voie endocervicale lorsqu'ils sont positifs est controversée. De nombreux auteurs ont suggéré que le liquide amniotique pouvait inhiber plus ou moins complètement la croissance de certaines bactéries, et de ce fait la culture du LA serait très peu sensible.. (26)

L'étude des **biomarqueurs sériques maternels** afin de détecter la survenue d'une infection maternelle ou fœtale est en plein essor. Nous avons voulu savoir si ces marqueurs pouvaient être des facteurs prédictifs d'accouchement.

Goffinet et al. (31) dans leurs travaux sur la prévalence de la vaginose bactérienne chez les patientes en menace d'accouchement prématuré à membranes intactes, ont montré que l'hyperleucocytose supérieure à 15 000 GB/ mm³ et la CRP supérieure à 20mg/l faisaient partis des marqueurs significativement associés à l'accouchement prématuré.

Au diagnostic de la RPM, la moyenne de la CRP est de 7,28 g/l et celle des leucocytes est de 11900 par mm³.

A l'accouchement, la moyenne de la CRP est de 14,1 g/l et celle des leucocytes de 13535 par mm³.

Pour ces 2 marqueurs, la différence des taux entre le diagnostic de la RPM et l'accouchement n'est pas significative ($p < 0,76$). Néanmoins, nous observons que la valeur de la CRP et des leucocytes augmentent entre le diagnostic de la RPM et l'accouchement de la patiente. Ceci pourrait être le témoin d'une inflammation ou d'une infection sous jacente, s'aggravant progressivement.

Dans notre étude, nous avons établi la cinétique (voire annexe) de toutes les CRP et des leucocytes concernant chaque patiente allant du diagnostic de la RPM à l'accouchement afin de savoir si nous pouvions établir un seuil prédictif d'accouchement. Nous n'avons pas retrouvé de lien entre les valeurs des CRP et des leucocytes et l'imminence d'un accouchement.

Dans notre population, nous constatons que 6% des patientes ont un bilan infectieux positif (64) au diagnostic de la RPM, 10,40% au cours de la grossesse et 25,10% à l'accouchement (Graphique N°4)

D'après ces résultats, nous pouvons penser que le fait de réunir au moins deux des critères que nous avons proposés précédemment (page) peut être prédictif d'un accouchement.

D'après Gabriel (29), l'intervalle de latence dans la rupture prématurée des membranes avant terme est plus bref en cas de col <25mm. Dans notre étude peu de patiente ont bénéficié d'une échographie du col utérin, nous nous sommes donc intéressés au **score de Bishop** (Tableau N°5).

Contrairement à ce que nous pensions, la valeur du Bishop n'est pas corrélée avec la durée de l'ouverture de l'œuf. Nous avons constaté que 47,8% des patientes

accouchaient dans les 10 jours suivant la rupture alors qu'elles avaient un Bishop inférieur à 3. (Graphique N°7)

Gabriel par son étude sur la prédiction de l'intervalle de latence par mesure échographique du col utérin dans la rupture prématurée des membranes avait conclu que la valeur prédictive de l'échographie pour prédire la durée de l'intervalle de latence est très limitée. Sur ce point, les marqueurs inflammatoires et infectieux sont nettement plus performants.

Nous pouvons donc en conclure que l'évaluation du col utérin par le score de Bishop dès le diagnostic de la RPM ne permet pas de prédire l'accouchement.

3.2.3. Surveillance échographique

Le nombre moyen d'échographies au cours de la grossesse est de 4,3. Les patientes ont eu un bon suivi échographique au cours de leur grossesse à la recherche d'une hypoplasie pulmonaire, un oligoamnios, une malformation orthopédique, un retard de croissance in utero.

Un **oligoamnios** a été retrouvé pour 46% des patientes contre 76% pour Bouissou.(46) Nos résultats sont donc inférieurs à ceux de la littérature.

3.2.4. Hospitalisation

123 patientes soit 91% de notre population sont restées hospitalisées dans l'unité de grossesses pathologiques du CHU de Rouen jusqu'à l'accouchement. 18% des patientes ont bénéficié au moins une fois d'une permission.

Le CHU de Rouen a mis en place un protocole pour les patientes dont la grossesse est compliquée d'une rupture prématurée des membranes. Des critères stricts doivent être remplis afin d'accepter l'**hospitalisation à domicile**. Dans notre étude, nous constatons que 11 patientes soit 6,7% de notre population ont pu bénéficier d'une hospitalisation à domicile.

La prise en charge en HAD débutait après 15,25 jours en moyenne.

Nous constatons que l'HAD a montré un avantage au niveau du terme d'accouchement (35 SA+ 2 jours pour le groupe HAD versus 33 SA + 6 jours pour le groupe en hospitalisation conventionnelle). De plus, la période de latence reste largement supérieure dans le groupe HAD que celle restées hospitalisées dans le service (45 jours versus 9 jours). Cependant nous ne pouvons pas conclure sur un avantage certain de l'HAD puisque notre effectif n'est pas représentatif, de plus, les patientes sélectionnées

pour l'HAD sont celles qui ont le moins de risque de présenter de complications pendant leur grossesse, il y a donc un biais.

L'une des principales complications de la RPM est la chorioamniotite, Hutzal (14) dans une méta-analyse sur la prise en charge de la RPM retrouvait un taux de chorioamniotite de 25,5%. Dans notre étude nous retrouvons au total 22,9% de chorioamniotites (histologique + clinique), nos taux sont donc similaires à ceux de la littérature. Dans le groupe HAD, nous notons qu'une seule patiente a présenté une chorioamniotite soit 9% du groupe. Par ailleurs, nous avons constaté une différence concernant l'apparition de nouveaux germes dans le PLA au cours de la grossesse selon le type d'hospitalisation (41,5% pour le groupe en hospitalisation conventionnelle versus 18% pour le groupe en HAD). L'HAD permet peut être de diminuer le risque infectieux en limitant l'apparition de nouveaux germes, notamment de faire face aux infections nosocomiales.

L'accouchement à domicile est un risque potentiel dans la gestion de la RPM (14). Afin de réduire ce risque, les patientes sont éduquées durant leur hospitalisation sur les signes et les symptômes du travail. Dans notre population, une seule patiente a accouché à domicile, elle avait bénéficié d'une permission durant les périodes de fêtes de fin d'année.

Nous constatons des avantages au niveau du terme d'accouchement, de la période de latence et une non-infériorité pour les complications de la grossesse concernant les patientes bénéficiant d'une hospitalisation à domicile. Toutefois, le nombre de patientes incluses dans le groupe HAD est trop faible et la méthodologie de notre étude ne nous permet pas de conclure de façon certaine.

Nous n'avons pas pu étudier l'impact psychologique, il faudrait mettre en place un questionnaire de satisfaction pour savoir si ces patientes ont un meilleur vécu de leur grossesse. Il a été montré qu'en post-partum immédiat, 87,3% des patientes étaient satisfaites des soins en HAD. L'autre point majeur est l'impact sur le coût que nous n'avons pas pu étudier du fait du caractère rétrospectif de notre étude.

3.3. Déroulement du travail et l'accouchement

De nombreux auteurs s'interrogent sur deux attitudes possibles : laisser se prolonger la grossesse et augmenter le risque infectieux à la fois à la mère et l'enfant, ou au contraire réaliser une extraction fœtale systématique dès la maturation pulmonaire obtenue et induire de la prématurité.

La conduite obstétricale de la clinique gynécologique et obstétricale du CHU de Rouen repose sur l'expectative pure et respecte la mise en travail spontanée.

Dans notre population, le **terme moyen d'accouchement** est de 33 SA + 6 jours, la mise en travail spontanée représente 76% des patientes, contre 13% de césariennes systématiques et 10% de déclenchement. La rupture prématurée des membranes ne semble pas modifier la mise en travail spontanée des patientes.

Une fois le travail spontané ou induit, 75% des patientes accouchent voie basse dont 13% avec une aide instrumentale. Nous constatons 25% de césariennes. Dans la littérature, le taux de césariennes est aux alentours de 30% pour Marret (38) et varie de 17 à 72% pour Beillet. Notre taux de césarienne est donc en accord à celle de la littérature. Cependant, selon l'OMS, le taux de césarienne chez les patientes à bas risque est de 10%. Nous pouvons donc dire que la rupture prématurée des membranes aggrave cependant le pronostic obstétrical des patientes.

Nous remarquons une augmentation des altérations du **rythme cardiaque foetal** de façon significative pendant le travail. Cependant, nous ne pouvons pas attribuer ces modifications plus à la rupture des membranes qu'au travail, à la prématurité ou à l'infection.

Le taux de délivrances incomplètes est de 12%. Nos résultats correspondent à ceux retrouvés dans la littérature.

3.4. Le nouveau né à la naissance

90% des nouveau-nés sont eutrophiques avec un poids moyen de 2101 grammes. Globalement, les nouveau-nés ont une bonne adaptation à la vie extra-utérine à 5 minutes de vie, la moyenne du pH est de 7,3 et celle des lactates est de 3,42. En moyenne les nouveau-nés ne présentent pas d'acidose métabolique à la naissance.

3.5. Séjour de la patiente et du nouveau né

La durée moyenne de **séjour des patientes** est de 5,5 jours, nous constatons que 25% des patientes ont une durée de séjour supérieure à 7 jours. Ce résultat peut s'expliquer par l'hospitalisation avec le nouveau né en unité kangourou.

La principale **complication infectieuse** du postpartum est l'endométrite. Nos résultats sont différents de ceux retrouvés dans la littérature, nous notons 1% dans notre population versus 9%. Nous constatons un taux d'infections de 7%. La chorioamniotite majeure le risque d'endométrite, ce risque est estimé à 17% selon Taylor (60). Dans

notre population, les complications infectieuses du post partum ne sont pas liées significativement aux chorioamniotites ($p < 0,38$).

L'hospitalisation des nouveau-nés a duré en moyenne 22,6 jours. Dans 36% des cas, ils sont hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique et 23% en maternité. Des complications respiratoires ont été retrouvées dans 35% des cas. Nos taux sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature, 68% selon Rib.

Concernant les **complications infectieuses**, pour 18 enfants sur 134, l'infection a été confirmée soit 13% de notre population. Notre taux est comparable à celui retrouvé pour Subtil soit 15%. (51)

47% des nouveau-nés ont présentés des troubles métaboliques dont 39% un ictère. En comparaison, Jardin retrouve un taux de 80%.(46)

Nous avons constaté un cas de **décès** en service de réanimation pédiatrique. Ce nouveau né est décédé à 3 jours de vie d'un sepsis néonatal dans un contexte de grande prématurité (26 SA + 6j) et de chorioamniotite surajoutée.

3.6. Complications de la rupture prématurée des membranes

La principale complication infectieuse maternelle lors d'une rupture prématurée des membranes est **la chorioamniotite**.

Dans notre étude nous retrouvons 19 chorioamniotites confirmées par l'histologie soit 14% de notre population. Dans la littérature, les taux retrouvés sont très variables allant de 5 à 30% pour Sergent, à 39% pour Subtil. (51, 53) Notre taux est en accord à ceux retrouvés dans la littérature.

Yoon et al (62), dont le but était de comparer les valeurs diagnostiques et pronostiques de différents marqueurs de l'inflammation (invasifs ou non), retrouvaient une forte liaison entre l'hyperleucocytose (>14700 GB/mm³), une CRP >7 mg/l et la présence d'une chorioamniotite histologique. Dans notre travail comparé à celui de Yoon, concernant la CRP, nous retrouvons une sensibilité de 63% versus 81%, une spécificité de 64% versus 75%. Concernant les leucocytes, nous retrouvons une sensibilité de 68,4% versus 56% et une spécificité de 72% versus 80%. Nos chiffres tendent à correspondre à ceux de Yoon.

Nous retrouvons 12 suspicions de chorioamniotites (ou chorioamniotite clinique). Elles ont été définies par les critères clinico-biologiques de Newton (45) (fièvre maternelle supérieure à 38°C associée à une tachycardie fœtale et/ou maternelle, à une

hyperleucocytose à 15000/mm³ et/ou à un liquide amniotique fétide et/ou à un utérus douloureux à la palpation).

Concernant les critères et les chorioamniotites cliniques :

- 9 patientes présentaient une hyperthermie ; la sensibilité est de 45%
- 6 rythmes cardiaques fœtaux étaient tachycardes ; la sensibilité est de 50%
- 6 patientes avaient une hyperleucocytose supérieure à 15000/mm³ ; la sensibilité est de 50%

Nous mettons donc en évidence la difficulté diagnostique de la chorioamniotite, du fait de l'absence de marqueur suffisamment sensible et spécifique.

De nombreuses études établissent un lien entre la RPM et l'incidence d'une mortalité et d'une morbidité néonatales élevées.

Dans le tableau N° 14, nous avons étudié les paramètres néonataux à la naissance et l'incidence que pouvait avoir une chorioamniotite sur ces paramètres.

Les nouveau-nés ont un apgar moins bon significativement à 1 et 5 minutes ($p < 0,004$ et $p < 0,03$). De plus, les enfants nés dans un contexte de chorioamniotite ont significativement plus d'acidose métabolique. Par ailleurs, le taux de réanimation est significativement plus élevée, la chorioamniotite semble donc aggraver le pronostic néonatal. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature. D'après, ces résultats, la chorioamniotite aurait une influence sur l'apgar à la naissance et les lactates. Cependant, aucune donnée sur ce point n'a été retrouvée dans la littérature.

37% des enfants nés après une chorioamniotite avérée présentent des **complications infectieuses** (Tableau N°17). Ce taux est largement inférieur à celui retrouvé par Nicaise (46) (environ 50%). Dans un étude analysant 12 147 grossesses mono fœtales entre 28 SA et 35 SA, Séo retrouve une association significative entre chorioamniotite et infection néonatale (56). Dans notre population, nous trouvons un lien significatif entre le taux d'infections néonatales et la chorioamniotite ($p < 0,05$).

Nous avons pu mettre en évidence qu'il n'y avait pas de lien significatif entre complications infectieuses et allongement de la durée de l'ouverture de l'œuf. Nous constatons que contrairement à Ernest, le taux d'infections néonatales n'est pas corrélé à l'âge gestationnel.

Nous constatons un lien significatif entre **troubles métaboliques** et chorioamniotite ($p < 0,03$). Nous ne retrouvons aucune donnée dans la littérature

concernant l'association entre les complications métaboliques chez un enfant né dans un contexte de chorioamniotite.

Dans notre étude, nous avons pu constater une augmentation significative d'ictère concernant les enfants nés avant 34 SA. Ce résultat s'explique par l'immaturation hépatique due à la prématurité.

Les **complications respiratoires** représentent 35% de notre population de nouveau-nés. Elles sont fortement dépendantes de l'âge gestationnel (Tableau N°20). Nous les retrouvons dans 87% des cas avant 34 SA dans notre étude. D'après Storm (58), la RPM est une cause majeure de prématurité. Malgré une accélération de la maturation pulmonaire, le poumon des enfants prématurés est particulièrement vulnérable à de multiples agressions comme l'hyperoxie, l'intubation, la corticothérapie ou l'inflammation. Indépendamment des autres facteurs, la RPM augmente le risque de survenue de complications respiratoires par le biais de la prématurité qu'elle induit. La RPM est responsable fréquemment d'un **oligoamnios** voire d'un anamnios. Dans notre étude nous retrouvons dans 46% des cas un oligoamnios. Dans la littérature, nous retrouvons que la baisse voire l'absence de liquide amniotique concourent à réduire l'expansion du poumon fœtal, à ralentir sa croissance et son développement (58). Ceci explique que la RPM est associée à un risque accru de complications respiratoires (hypoplasie pulmonaire). Concernant notre population, nous trouvons une augmentation significative de complications respiratoires en présence d'un oligoamnios (Tableau N°19).

Selon Kurkinen et Watterberg (61), des complications respiratoires sont plus fréquentes en cas de chorioamniotite. Dans notre population, 16 enfants nés dans un contexte de chorioamniotite soit 34% présentent des complications respiratoires ($p < 0,003$).

L'association entre chorioamniotite et **complications neurologiques** a été constatée par Murphy, il présente la chorioamniotite, la RPM prolongée comme facteurs de risque de complications neurologiques. Dans notre étude, nous ne retrouvons pas de lien significatif entre ces facteurs de risque et l'apparition de complications neurologiques chez les nouveau-nés.

Néanmoins, la survenue de lésions cérébrales est fortement liée à l'âge gestationnel (Tableau N°20) comme cela a été largement décrit dans la littérature (39).

CONCLUSION

La prise en charge des ruptures prématurées prolongées entre 26 SA et 37 SA est un exercice obstétrical difficile car elle met en balance beaucoup de complications en particulier prématurité et infection.

Malgré son caractère rétrospectif et son faible effectif, notre étude a permis de dégager certains éléments :

- la corticothérapie maternelle a un effet protecteur réel sur la survenue de la morbidité pulmonaire néonatale, sans accroître le risque d'infection néonatale. Son efficacité est significative lorsque l'injection date de moins de 8 jours avant l'accouchement.
- il existe des difficultés réelles à diagnostiquer la chorioamniotite par manque de marqueurs fiables de l'infection
- les marqueurs sériques maternels et l'évaluation du col utérin par le score de Bishop ne sont pas prédictifs de l'imminence d'un accouchement
- l'expectative jusqu'à une mise en travail spontanée et extraction seulement devant l'apparition de signes d'anoxie fœtale n'expose pas plus le nouveau né à une morbidité néonatale.

Nous pensons que nous avons les moyens de surveiller l'apparition de signes infectieux (bilans sanguins et prélèvement de liquide amniotique deux fois par semaine) et de lutter contre l'infection (antibiothérapie). Notre travail montre que nous pouvons éviter ou tout du moins réduire la prématurité tout en surveillant l'apparition de l'infection. L'attitude expectative doit être prise en fonction du terme et des conditions locales. Nous avons constaté que le gain d'âge gestationnel à partir de 32 SA voire 34 SA diminue nettement la morbidité néonatale.

Dans notre étude, nous avons pu étudier un petit échantillon de patientes ayant bénéficié d'une hospitalisation à domicile après le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Il semble que l'HAD montre un avantage sur le terme d'accouchement, sur la baisse d'apparition d'infections durant la grossesse et ne compromet pas le pronostic fœtal ni néonatal. Ces constatations, pour une prise en charge optimale, demandent à être évaluées lors d'études ultérieures.

BIBLIOGRAPHIE

• **Ouvrages**

- 1- ALIGON. A, COM-RUELLE. L, RENAUD. T ; Evaluation du coût de la prise en charge en hospitalisation à domicile ; CREDES Juin 2003 ; 258 pages
- 2- CASTRA. L, JEANNE. P ; Hospitalisation et santé à domicile ; Edition Berger-Levrault 2008 ; 321 pages
- 3- CNGOF ; Protocoles en gynécologie obstétrique ; Issy-les-Moulineaux ; Edition Masson 2007 ; 208 pages
- 4- DUPONT. M, BERGOIGNAN-ESPER. C, PAIRE. C ; Droit hospitalier ; Edition Dalloz 2011 ; 933 pages
- 5- MARPEAU. L ; Traité d'obstétrique ; Edition Masson 2010 ; 657 pages
- 6- MERGER. R, LÉVY. J, MELCHIOR. J ; Précis d'obstétrique ; Edition Masson 2001 ; 597 pages
- 7- LAUGIER. J, ROZÉ. J-C ; SIMÉONI. U ; SALIBA. E ; Soins aux nouveau-nés ; Edition Masson 2006 ; 839 pages
- 8- Société française de médecine périnatale ; La prématurité avant 33 semaines : premiers résultats d'Epipage ; Editions Arnette 2001 ; 384 pages
- 9- TANTI-HARDOUIN. N ; Aux origines de l'économie de la santé ; Edition Ellipses 2011 ; 107 pages

- **Articles**

- 10- ACCOCEBERRY M., CARBONNIER M., BŒUF B. ; Morbidité néonatale après attitude d'expectative suivie d'une naissance systématique à 34 semaines d'aménorrhée en situation de rupture prématurée des membranes ; Gynécologie Obstétrique et Fertilité ; 2005 ; Vol 33 n°9 ; pages 577 à 581
- 11- ANCEL P-Y. ; Epidémiologie de la rupture prématurée des membranes ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 1999 ; Vol 28 ; pages 607 à 625
- 12- AUDRA P. et LE GARREC M. ; Rupture prématurée des membranes à terme et avant terme ; EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Obstétrique ; 2010 ; 5-072-B-10
- 13- AUDIBERT F. ; Diagnostic de l'infection d'une rupture prématurée des membranes ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 1999 ; Vol 28 ; pages 635 à 642
- 14- BOCQUET. C, GARABEDIAN. C, ROUSSELLE. B ; Home care program conventional hospitalisation in preterm prelabour rupture of membranes ; Revue Médicale Périnatale, original article, 2012
- 15- BODA.C ; La rupture prématurée des membranes ; Vocation sage femme, n°50, mars 2007
- 16- BONNEFOY.C, LÉMERY.D, SAPIN.V, GALLOT.D ; Etude bactériologique de la rupture prématurée des membranes, Pratique gynécologie-obstétrique, option bio, mai 2011, n° 454
- 17- BOOG G. ; Méta-analyse sur l'usage des antibiotiques dans les ruptures prématurées des membranes avant terme ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 2005 ; 34(Cahier 1) ; Pages 272 à 275

- 18- BRIAN.M ;Antibiotic therapy for preterm premature rupture of the membranes ; Seminars in Perinatology, Volume 20, n°5, année 1996, pages 426 à 438

- 19- CARBONNE B.; Indications et modalités de déclenchement en cas de rupture premature des membranes; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction; 1999, volume 28; pages 683 à 686

- 20- CHAMPION V., DURMEYER X., DASSIEU G.; Devenir respiratoire à court terme d'une population d'enfants nés à 34, 35 et 36 SA dans une maternité de niveau III; Archives Pédiatrie; 2010; Volume 17; pages 19 à 25

- 21- CLOSSET. E, DUFOUR Ph ; Intérêt de la recherche de fibronectine fœtale pour la prédiction de l'accouchement prématuré ; Maternité de l'Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille ; Juillet 2001

- 22- CNGOF ; Recommandations pour la pratique : la rupture prématurée des membranes ; Décembre 1999

- 23- CROWLEY PA. ; Antenatal corticosteroïd therapy : a metaanalysis of the randomised trials, 1972 to 1994 ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction; 1995; pages 322 à 335

- 24- DE CHILLAZ C., MAGNY JF., VOYER M. ; Antibiothérapie et infection materno-fœtale ; Médecine Thérapeutique Pédiatrie ; 1999 ; Volume 2 ; pages 55 à 64

- 25- DUPUIS O., AUDIBERT F., VINCENT Y et coll ; Interêt de l'amnioculture dans le choix du traitement antibiotique en cas de rupture prématurée des membranes avant 34 SA ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction; 2000; Volume 6; pages 589 à 597

- 26- FAVIER M. , MEDDOUN M. , HOFFMANN P., AYOUBI J.M. ; Appréciation du risque infectieux après rupture prématurée des membranes : qu'attendre des examens complémentaires et des marqueurs biologiques ?; Gynécologie Obstétrique et Fertilité ; 2000 ; volume 28 n°12 ; pages 940 à 942

- 27- FERNANDEZ H., VILLE Y., BOURGET P. ; Antibioprophylaxie en obstétrique ; Médecine Maladie Infectieuse ; 1994 ; 24 ; pages 1123 à 1136

- 28- FILET JP., MORE N., LIBRATI C. et coll ; Evaluation de trois méthodes diagnostiques dans la rupture prématurée des membranes : dosage de la DAO, AFP, méthode colorimétrique évaluant le pH ; Revue française Gynécologie Obstétrique ; 1994 ; n° 89 ; pages 123

- 29- GABRIEL E., MORILLE C., DRIEUX L., BIGE V., LEYMARIE F., QUEUREUX C. ; Prédiction de l'intervalle de latence par mesure échographique du col utérin dans la rupture prématurée des membranes avant terme ; Gynécologie Obstétrique et Fertilité ; 2002 ; Volume 30 n° 11 ; pages 856 à 861

- 30- GARITE TJ. ; Management of PPROM ; Clinics in perinatology ; 2001 ; Volume 28 ; pages 837 à 847

- 31- GOFFINET F. ; Antibiothérapie anténatale et perpartum en cas de rupture prématurée des membranes ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 1999, Volume 28 n° 7 ; pages 650 à 659

- 32- HAS (Haute Autorité de Santé) ; Situations pathologiques pouvant relever de l'hospitalisation à domicile au cours de l'ante et du post-partum : recommandations ; Avril 2011

- 33- KAYEM G., MAILLARD F. ; Rupture prématurée des membranes avant terme : attitude interventionniste ou expectative ? ; Gynécologie Obstétrique et Fertilité ; 2009, Volume 37 n°4 ; pages 334 à 341

- 34- JONG- KWAN-JUN, BO-HUYN-YOON, ROMERO and al ; Interleukin-6 determinations in cervical fluid have diagnostic and prognostic value in PPROM ; American Journal of Obstetric and Gynecology ; 2000 ; 183 ; pages 868 à 873

- 35- LACAZE-MASMONTEIL T. ; Corticothérapie anténatale et accélération de la maturation fœtale ; Archives Pédiatrie ; 1996 ; 3, pages 1111 à 1128

- 36- LANGER B. ; Interêts des autres thérapeutiques en cas de rupture prématurée des membranes ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction; 1999, volume 28; pages 668 à 673
- 37- MARCELLIN.L, ANSELEM.O, GUILBOURDENCHE.J,DE LA CALLE.A,CEPUT-RAMPON.C,CABROL.D,TSATSARIS.V ;Analyse comparative de deux tests diagnostiques de rupture prématurée des membranes dans les sécrétions cervico-vaginales ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 40, Année 2011, pages 651 à 656
- 38- MARRET H., DESCAMPS PH., FIGNON A., PERROTIN F., BODY G., LANSAC J. ; Conduite à tenir devant une rupture prématurée des membranes sur une grossesse monofoetale avant 28 semaines d'aménorrhée ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 1998, Volume 27 ; pages 665 à 675
- 39- MARRET S., MARPEAU L. ; Grande prématurité, risque de handicaps neuropsychiques et neuroprotection ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction; 2000; Volume 29; pages 373 à 384
- 40-MEHDIA, COLLET.F,AIGUIER.M ,MIRAS.T,TEYSSIER.G,SEFFERT.P ;Rupture prématurée des membranes entre 28 et 34 semaines d'aménorrhée : étude rétrospective à propos de 71 cas ;Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 29, année 2000, pages 599 à 606
- 41- MERCER B. ; Preterm premature rupture of membranes ; Obstetric and gynecology New York 1953 ; 2003, 101 ; pages 178 à 193
- 42- MIRLESSE. V ; Rupture prématurée des membranes ; Journal pédiatrique et puériculture, Volume 13, 2000
- 43- MURIS C., LEMONNIER M., HERLICOVIEZ M., DREYFUS M. ; Prévention des infections maternofoetales à streptocoque B ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 2010 ; Volume 39 ; pages 560 à 568

- 44- NELSON LH. ; Expectant management of PPRM ; American Journal of obstetric and gynecology ; 1994 ; 171 ; pages 350 à 356
- 45- NEWTON E. ; Bacterial vaginosis and intraamniotic infection ; American Journal of obstetric and gynecology ; 1997 ; 176 ; pages 672 à 677
- 46- NICAISE. C, GIRE. C, FAGIANELLI. P ; Conséquences néonatales de la rupture prématurée des membranes entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée : à propos de 118 grossesses uniques ; Journal de gynécologie obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 31, 2002, Pages 747 à 754
- 47- OHLSSON A. ; Treatments of preterm premature rupture of membranes : a metaanalysis ; American Journal of obstetric and gynecology ; 1989 ; 160 ; pages 890 à 906
- 48- PASQUIER. J-C, DORET.M ; Les membranes fœtales : développement embryologique ,structure et physiopathologie de la rupture prématurée avant terme ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 37, Année 2008, pages 579 à 588
- 49- PASQUIER. J-C , DORET.M ;Les complications et la surveillance pendant la période de latence après une rupture prématurée des membranes avant terme : mise au point ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 37, année 2008, pages 568 à 578
- 50- PAUMIER. A, GRAS-LEGUEN. C ; Rupture prématurée des membranes avant 32 semaines d'aménorrhée : facteurs pronostiques prénatals ; Gynécologie Obstétrique et Fertilité, Volume 36, 2008, pages 748 à 756
- 51- PETIT E., ABERGEL A., DEDET B., SUBTIL D. ; Prématurité et infection : état des connaissances ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 2012 ; Volume 41 ; pages 14 à 25

- 52- POULAIN P., COIFFIC J. et LASSEL L. ; Indications et modalités de prescription des corticoïdes et de la tocolyse en cas de rupture prématurée des membranes ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 1999, Volume 28 ; pages 660 à 667
- 53- POPOWSKI.T, GOFFINET.F, BATTEUX.F,MAILLARD.F, KAYEN.G ;Prédiction de l'infection maternofoetale en cas de rupture prématurée des membranes par les marqueurs sériques maternels ;Gynécologie Obstétrique et Fertilité, Volume 39, année 2011, pages 302 à 308
- 54- SAVITZ DA., ANANTH CV., LUTHER ER., THORP JM. ; Influence of gestationnel age on the time from spontaneous rupture of the chorioamniotic membrans to the onset of labor ; American Journal of Perinatology ; 1997 ; 14 ; pages 129 à 133
- 55- SCHOEFFLER P., STORME B. ; Prise en charge anesthésique de l'accouchement en cas de rupture prématurée des membranes ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 1999 ; Volume 28 ; pages 694 à 698
- 56- SEO K., MC GREGOR JA., FRANCH JI ; Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection ; Obstétric and Gynecology ; 1992 ; 79 ; pages 75 à 80
- 57- SIMS E., VERMILLION S., SOPER D., KEENS L. ; PPRM is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrom ; American Journal of Obstetric and Gynecology ; 2002 ; 187 ; pages 267 à 272
- 58- STORME L. et al. ; Physiopathologie des conséquences respiratoires néonatales de la rupture prématurée des membranes : application à la prise en charge néonatale ; Archives de Pédiatrie ; 2007 ; Volume 14 ; pages S42 à S48

➤ 59- VERSPYCK E., LANDMAN T., MARPEAU L. ; Méthodes diagnostiques et critères pronostiques en cas de rupture prématurée des membranes ; Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 1999, Volume 28 ; pages 626 à 634

➤ 60- VILLE Y., FERNANDEZ H., VINCENT Y., FRYDMAN R. ; Rupture prématurée des membranes avant terme, principales controverses dans la prise en charge du risque infectieux ; Médecine maladies infectieuses ; 1994, Volume 24 ; pages 1045 à 1053

➤ 61- WATTERBERG KL. ; Chorioamnionitis and early lung inflam in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops ; Pediatrics ; 1996 ; 97 ; pages 210 à 215

• **Autres ouvrages**

➤ 62- CHERFILS Mathilde ; La rupture prématurée des membranes avant 34 semaines d'aménorrhée au CHU de Rouen : Etude rétrospectives à propos de 100 prises en charge ; diplôme d'état de sage femme université Rouen ; Promotion 2006

➤ 63- PIA S ; Rupture prématurée des membranes entre 34 et 37 semaines d'aménorrhée : résultats d'une politique attentiste ; diplôme d'état de sage femme université de Rouen ; Promotion 2007

ANNEXES

Annexe I : Embryologie des membranes fœtales

Annexe II : Protocole Tocolyse

Annexe III : Protocole Rupture prématurée des membranes

Annexe IV : Protocole sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice fœtale

Annexe V : Proposition Hospitalisation à domicile pour les ruptures prématurées de membranes entre 26 et 34 SA

Annexe VI : Taux de leucocytes des patientes en fonction de la durée de l'ouverture de l'œuf

Annexe VII : Taux de leucocytes des patientes en fonction du terme

Annexe VIII : Taux de CRP des patientes en fonction du terme

Annexe XIX : taux de CRP des patientes en fonction de la durée de l'ouverture de l'œuf

Annexe I : Embryologie des membranes fœtales

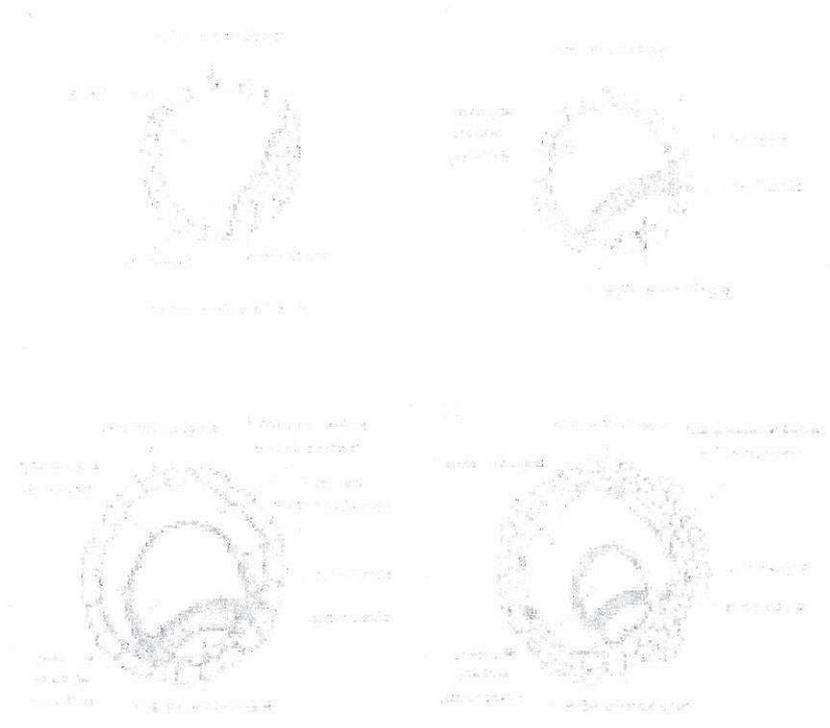


Figure 1 : Développement des membranes fœtales et du chorion. Figure 2 : Développement du chorion et du placenta.

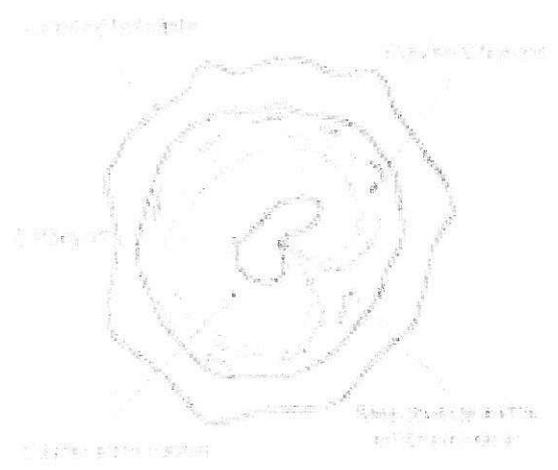


Figure 3 : Développement du chorion et du placenta. Figure 4 : Développement du chorion et du placenta.

Annexe II : Protocole Tocolyse

Amendement protocole Tocolyse 24/11/2012

Pour des raisons économiques et parce que les derniers travaux nous le permettent * **, nous allons restreindre nos indications d' Atosiban (Tractocile) et augmenter celle de la Nifedipine (Adalate) sans modifier les protocoles corticothérapie et sulfate de magnésium.

- **Tocolyse de première intention, à membranes intactes ou rompues**

Entre 25 SA + 0 et 34 SA + 0

Dose de charge

Adalate Comprimés 10 mg : 1 comprimé par voie orale, renouvelé systématiquement 15 minutes plus tard. Une troisième prise est autorisée 15 minutes plus tard si et seulement si les CU persistent. Une quatrième et dernière prise est autorisée 15 minutes plus tard si et seulement si les CU persistent. Il est interdit de dépasser 40 mg au total dans la première heure.

Dose d' entretien

Adalate LP Comprimés 20 mg: Le premier comprimé est donné 6 heures après la dernière dose de charge puis toutes les 8 heures pendant 2 jours maximum

TA et fréquence cardiaque en début et fin de dose de charge puis 3 fois par jour

- **TRACTOCILE : Indications spécifiques qui persistent**

- 1/ Grossesses gémellaires
- 2/ Placenta prævia qui saigne
- 3/ Cardiopathie maternelle
- 3/ Transfert in utero qui arrive avec une perfusion de Tractocile
- 4/ Toutes manœuvres de médecine périnatale menée sous tocolyse.
(transfusion in utero-laser-pose de drains)

Loïc Marpeau et Eric Verspyck

* Salim R. Nifedipine compared with Atosiban for treating preterm labor. A randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012;120:1323-31

**Conde A. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:134.e1-20

Annexe III : Protocole Rupture prématurée des membranes

CHU DE ROUEN
Clinique Gynécologique et Obstétricale

Protocole grossesse
février 2007

RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES (22 SA < < 41 SA + 5 jours) en dehors du travail

IJ REMARQUES GENERALES TOUJOURS VALABLES

- 1) Spéculum sans lubrifiant et Amnicator (si doute IGF)
- 2) Prélèvement L.A en urgence puis Amoxicilline 1 gr X 3 / jour jusqu'aux résultats de la culture (4 à 5 jours)

Erythromycine 1 gr X 2 / jour si allergie
Jamais d'Augmentin

Si culture L.A négative: arrêt antibiothérapie

Si culture L.A positive: antibiothérapie adaptée jusqu'à négativation

- 3) Hospitalisation: -température 3/jour
 - rasage, garnitures stériles, toilettes vulvaires X 2 / jour
 - ECBU, NFS, CRP, X 2 / semaine, RCF X 2 / jour
 - Prélèvement LA au moins deux fois par semaine
 - Lever autorisé
- 4) Si présentation du siège, voie basse acceptée

III CONDUITES A TENIR SPECIFIQUE AU TERME (en semaine d'aménorrhée)

- 1) **22 < < 26**
Pas de TV, pas de tocolyse, pas de corticothérapie, discuter hospitalisation
- 2) **26 < < 34**
Pas de TV, tocolyse 48 heures si DOO < 48 heures, corticothérapie (Q.S)
N.B La tocolyse (Tractocile plutôt que Loxen) n'est jamais reprise
Consolidation corticoïdes autorisée une seule fois à demi dose au moins 8 jours après la précédente cure
- 3) **34 < < 38**
Pas de tocolyse, pas de corticothérapie
TV à 36 et déclenchement syntocinon si Bishop > 5
TV à 38 et déclenchement syntocinon si Bishop > 5
- 4) **> 38**
Réévaluation TV toutes les 48 heures et déclenchement syntocinon si Bishop > 5
Si DOO > 4 JOURS ET BISHOP < 5 Discussion argumentée avec senior pour décision un seul Propress pendant 24 heures relayé par syntocinon

Professeur Loïc Marpeau

Annexe IV : Protocole sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice fœtale

CHU DE ROUEN
Clinique Gynécologique et Obstétricale
Médecine de Pédiatrie Néonatale et Réanimation

Protocole accouchement
juin 2010

 CHU <small>Hôpitaux de Rouen</small>					Appliqué(e) le Octobre 2010
	Clinique Gynécologique et Obstétricale Service de Pédiatrie Néonatale et Réanimation				
SULFATE DE MAGNESIUM A VISEE NEUROPROTECTRICE CHEZ LE GRAND PREMATURE EN PREPARTUM IMMEDIAT					
Nom(s) et fonction(s)	Pr Loïc MARPEAU- Pr Stéphane MARRET Dr Delphine PROVOST Dr Brigitte RACHET				

Sommaire

1	Objet.....	Erreur ! Signet non défini
2	Contenu.....	Erreur ! Signet non défini
2.1	Objectif.....	Erreur ! Signet non défini
2.2	Indications.....	Erreur ! Signet non défini
2.3	Contre indications maternelles à l'usage du sulfate de magnésium ..	Erreur ! Signet non défini
2.4	Lieu du Traitement.....	Erreur ! Signet non défini
2.5	Modalités du traitement	Erreur ! Signet non défini
2.6	Précautions, Surveillance maternelle.....	Erreur ! Signet non défini
2.7	Effets secondaires CHEZ LA MERE	Erreur ! Signet non défini
2.8	Interactions médicamenteuses.....	Erreur ! Signet non défini

Objet

**SULFATE DE MAGNESIUM A VISEE NEUROPROTECTRICE CHEZ LE GRAND
PREMATURE EN PREPARTUM IMMEDIAT**

Contenu

Objectif

Diminuer le nombre de paralysie cérébrale de l'enfant grand prématuré

Indications

- **Accouchement imminent**
- Femmes en travail **avant 33 semaines d'aménorrhée**
- Césarienne avant 33 semaines d'aménorrhée

Contre indications maternelles à l'usage du sulfate de magnésium

- Insuffisance cardiaque
- Troubles du rythme cardiaque maternel
- Traitement digitalique
- Désordres hydro-électrolytiques graves
- Insuffisance rénale
- Myasthénie
- Circonstances de détresse maternelle ou fœtale nécessitant une extraction en grande urgence (< 30 minutes)

Lieu du Traitement

Salle de naissance, SSPI, bloc opératoire

- Chariot de réanimation et matériel de ventilation immédiatement accessible

Pr Loïc Marpeau- Pr Stéphane Marret
Dr Brigitte Rachet – Dr Delphine Provost

- Médecin rapidement disponible si complications

Modalités du traitement

- **Dose initiale 4 g** en perfusion intraveineuse lente sur 30 minutes soit 26 ml de MgSO₄ à 15 % pur (débit 52 ml/heure)
- **Perfusion de relais 1 g par heure** à la SAP soit 6,5 ml/h de MgSO₄ à 15% pur
- **Arrêt à H12** si pas d'accouchement
- **Traitement renouvelable si besoin.**

Précautions, Surveillance maternelle

- Prévention du syndrome de compression aortocave par **DLG**
- Surveillance :
 - avant la mise en route du traitement
 - 10 minutes après le début de la dose de charge
 - à la fin de la dose de charge (30 min)
 - puis toutes les 4 heures si perfusion de relais
 - Fréquence respiratoire (FR)
 - Fréquence cardiaque (FC), SaO₂
 - Pression artérielle (PA)
 - Conscience
 - Réflexes ostéo-tendineux (ROT)

ARRÊT IMMEDIAT DU TRAITEMENT ET APPEL MEDECIN SI:

Fréquence respiratoire < 10/minute ou
Hypotension artérielle ou
Abolition ROT ou
Troubles de conscience ou
Diurèse des 4h < 100 ml

NB: les signes régressent rapidement à l'arrêt du sulfate de Mg et sous traitement symptomatique. L'antidote est rarement utile sauf si surdosage accidentel.

ANTIDOTE : Gluconate de calcium 10 % en IV lente sur 10 minutes
Dosage de la Magnésémie uniquement si signes de surdosage

NB : Le sulfate de Magnésium est éliminé par voie rénale. Le risque de surdosage est exceptionnel pour ces doses administrées en dehors d'une insuffisance rénale ou d'une oligoanurie.

Effets secondaires CHEZ LA MERE

- **Lors de la mise en route du traitement**
 - **Rougeur, sueurs, sensation de chaleur (prévenir la patiente)**
 - plus rarement: nausées, vomissements, céphalées, palpitations
 - hypotension artérielle, dépression respiratoire, troubles de la conscience dont la survenue imposent l'arrêt du traitement

- exceptionnellement œdème pulmonaire (injection trop rapide d'une dose importante)

- **Signes de surdosage**
 - Premiers signes : diminution ROT, de la FR, somnolence
 - Puis : aréflexie, bradypnée, troubles de conscience
 - Enfin : arrêt respiratoire, coma, arrêt cardiaque

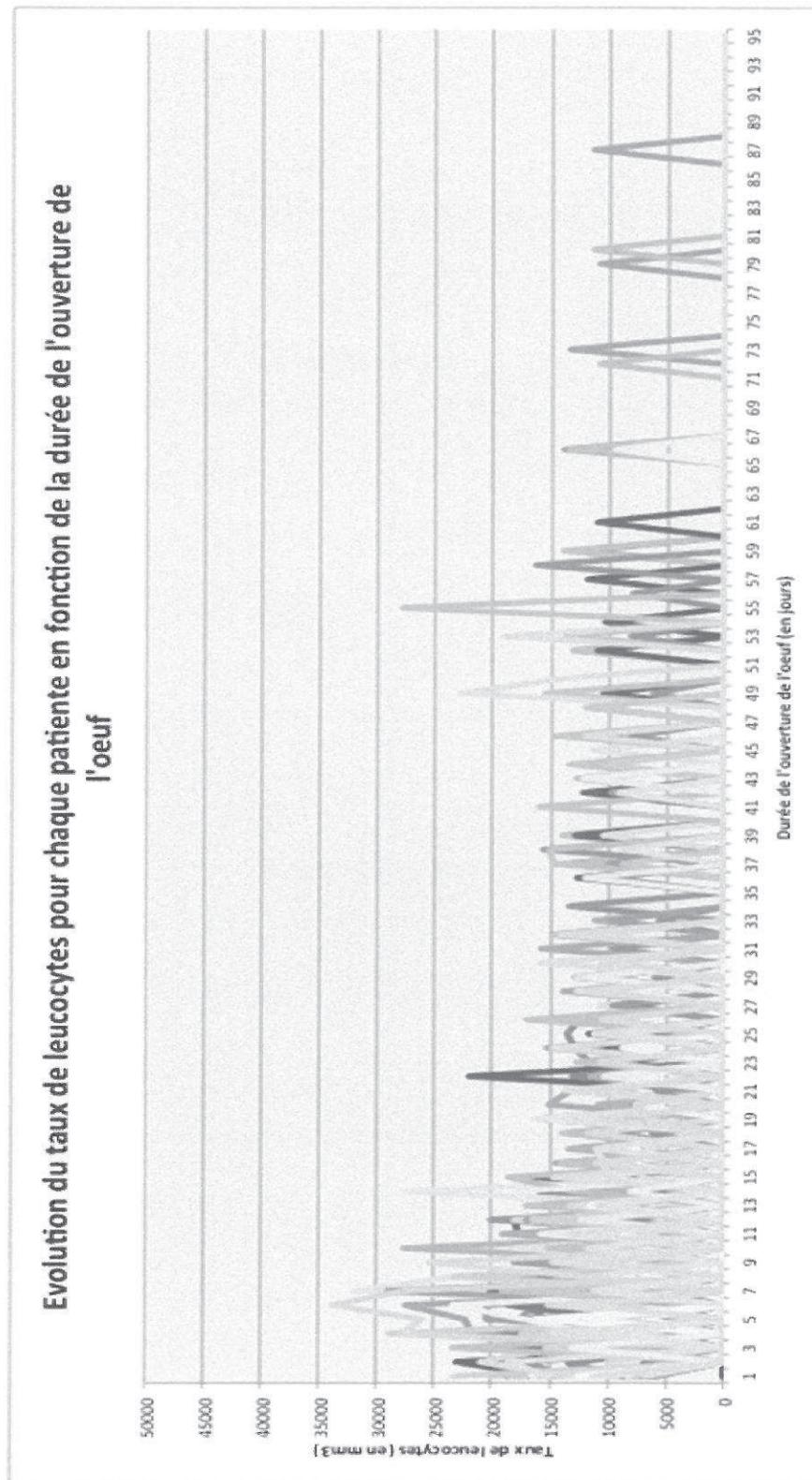
Interactions médicamenteuses

- Pas d'effet observé sur coagulation
- Attention à la potentialisation des effets avec les **inhibiteurs calciques**
- Pas de contre indication aux différentes analgésies loco-régionales ou à l'anesthésie générale mais :
 - Attention à une possible accentuation des effets hémodynamiques par **vasodilatation**
 - Préférer l'anesthésie loco-régionale
 - Si anesthésie générale: attention aux **curares non dépolarisant** fortement potentialisés (effet curare like du sulfate de Mg): diminuer les doses, monitoring++

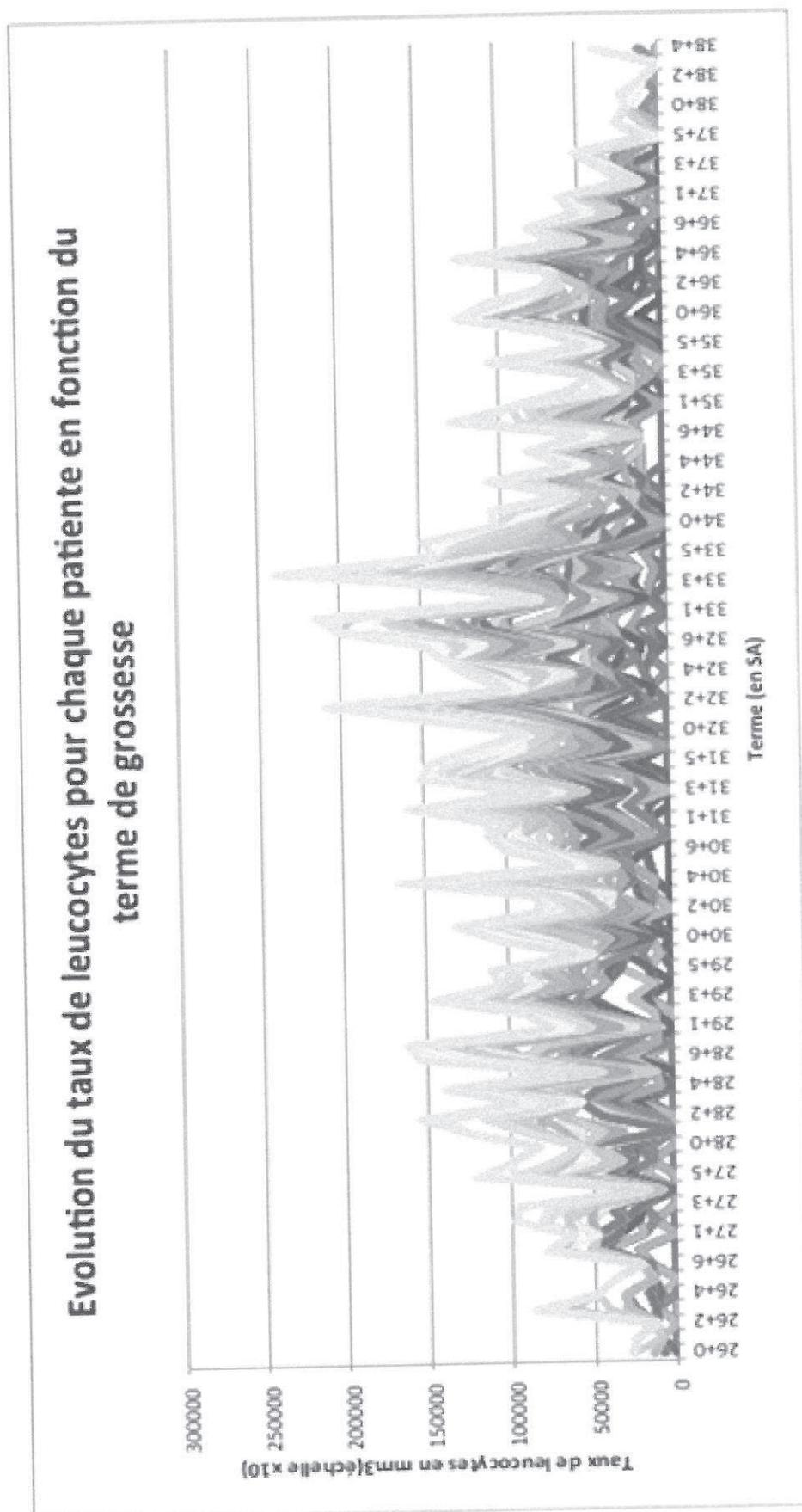
Relation Magnésémie / effets cliniques

Magnésémie mmoles/l	Effets cliniques
0,8 - 1	Concentrations normales
1,7 - 3,5	Concentrations thérapeutiques
2,5 - 5	Modifications ECG (allongt PQ, élargissement QRS)
4 - 5	Diminution ROT
> 5	Abolition ROT, bradypnée
> 7,5	Troubles de conduction cardiaque, dépression respiratoire
> 12	Arrêt cardiaque

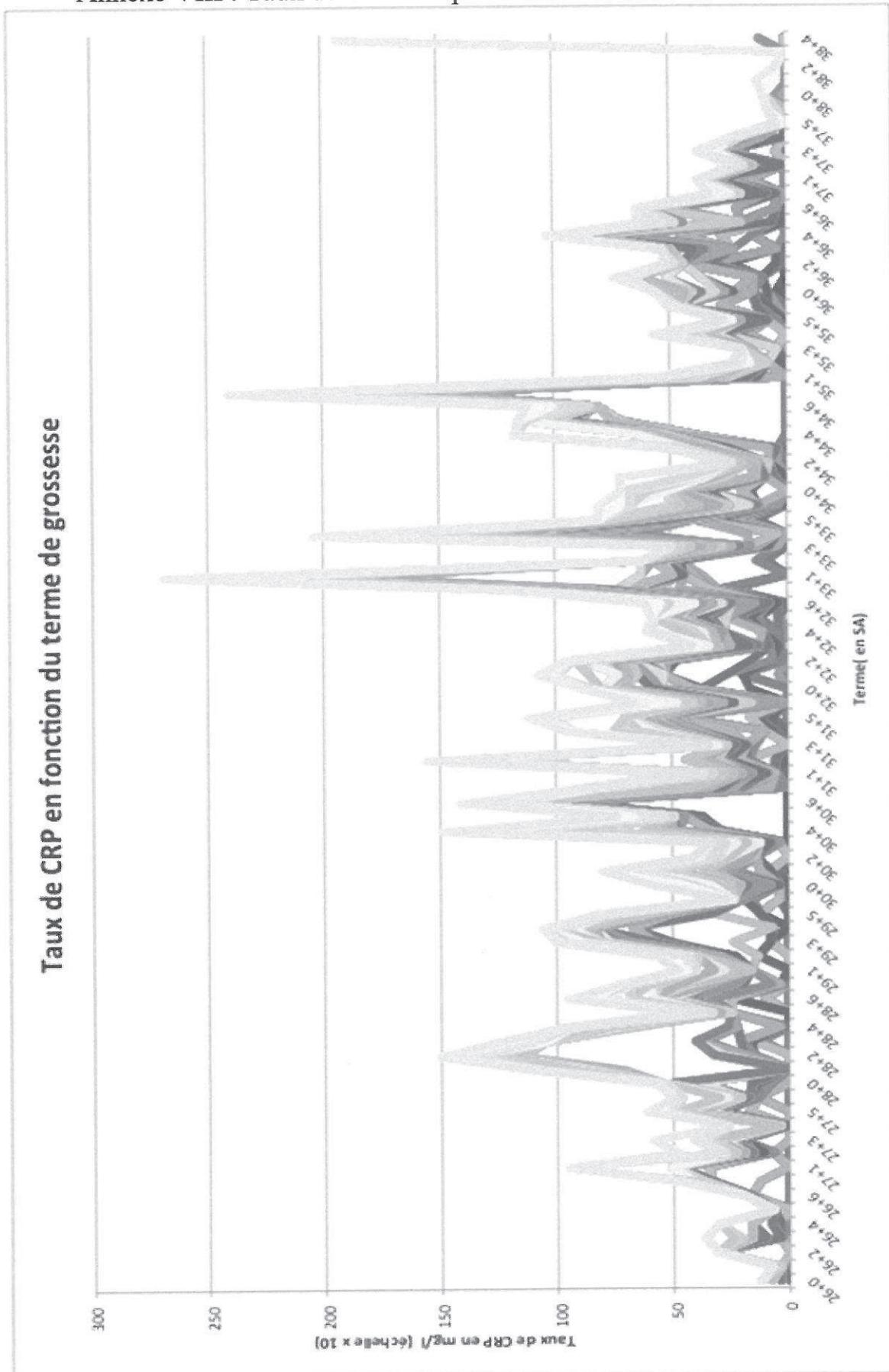
Annexe VI : Taux de leucocytes des patientes en fonction de la durée de l'ouverture de l'œuf



Annexe VII : Taux de leucocytes des patientes en fonction du terme



Annexe VIII : Taux de CRP des patientes en fonction du terme



Annexe XIX : Taux de CRP des patientes en fonction de la durée de l'ouverture de l'œuf

