



**HAL**  
open science

**Performance diagnostique de la protéine c-réactive pour les infections intra-utérines et néonatales précoces dans le cadre des ruptures prématurées des membranes à terme : étude prospective portant sur 297 patientes pendant 1 an**

Laurie Ziapkoff

► **To cite this version:**

Laurie Ziapkoff. Performance diagnostique de la protéine c-réactive pour les infections intra-utérines et néonatales précoces dans le cadre des ruptures prématurées des membranes à terme : étude prospective portant sur 297 patientes pendant 1 an. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03329502

**HAL Id: dumas-03329502**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03329502v1>**

Submitted on 31 Aug 2021

**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.

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2021

Thèse n°3066

THESE POUR L'OBTENTION DU  
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par ZIAPKOFF Laurie

Née le 08/12/1992 à Bayonne

Le 10/06/2021 à 17h00

**Performance diagnostique de la protéine C-réactive pour les  
infections intra-utérines et néonatales précoces dans le cadre des  
ruptures prématurées des membranes à terme :**  
Etude prospective portant sur 297 patientes pendant 1 an.

Sous la direction de : Madame le Docteur Marie SARRAU

Rapporteur : Monsieur le Docteur Paul GUERBY

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Loïc SENTILHES  
Monsieur le Professeur Dominique DALLAY  
Madame le Docteur Elodie CHANTALAT  
Monsieur le Docteur Frédéric COATLEVEN  
Monsieur le Docteur Olivier TANDONNET  
Madame le Docteur Marie SARRAU

Président  
Examineur  
Examineur  
Examineur  
Examineur  
Examineur

## Résumé

**Titre : Performance diagnostique de la CRP pour les infections intra-utérines et néonatales précoces dans le cadre des ruptures prématurées des membranes à terme**

*Objectif* : Étudier la performance diagnostique de la protéine C-réactive dans le cadre des ruptures prématurées des membranes à terme pour les infections néonatales précoces probables et les infections intra-utérines.

*Population et méthode* : Etude prospective monocentrique menée à la maternité du CHU de Bordeaux, de janvier 2020 à janvier 2021, portant sur 297 patientes présentant une rupture des membranes après 37 SA. Un dosage de la CRP était réalisé pour toutes les patientes dès leur admission aux urgences et le diagnostic posé. Le recueil des données était ensuite fait à partir du logiciel informatique de référence dans notre centre *DxCare*.

*Résultats* : Parmi les 297 patientes, 50,5% (150/297) avaient une CRP positive, 48,4% (144/297) avaient une CRP négative et 1% (3/297) avaient une valeur inconnue. Le taux d'infection néonatale précoce probable était de 1% et aucun cas d'infection intra utérine n'a été rapporté. Pour un seuil de 5mg/L, la performance diagnostique de la CRP était : VPP 0,7% [0,2-3,8], VPN 99,3% [96,3-100,0], Se 50% [1,2-98,7] et Spe 51 % [45,1-56,9]. Parmi les 26 patientes ayant une CRP initiale  $\geq 15$ mg/L, aucune n'a présenté de complication infectieuse materno-fœtale.

*Conclusion* : Seule la valeur prédictive négative de la CRP semble être pertinente dans la stratégie de prise en charge des ruptures prématurées des membranes à terme.

**Title: The predictive value of C-reactive protein for intrauterine and early-onset neonatal infections among women with prelabor rupture of membranes at term.**

*Objective:* To study the predictive value of the C-reactive protein in cases of premature rupture of the membranes at term for probable early neonatal infections and intrauterine infections.

*Population and method:* Prospective monocentric study conducted at the maternity ward of the University Hospital of Bordeaux, from January 2020 to January 2021, involving 297 patients with a rupture of the membranes after 37 weeks. A CRP assay was performed for all patients as soon as they were admitted to the emergency room and diagnosed. The data was collected on DxCare, the reference computer software in our center.

*Results:* Out of the 297 patients, 50.5% (150/297) had a positive CRP, 48.4% (144/297) had a negative CRP and 1% (3/297) had an unknown value. One percent of the newborns had early-onset neonatal infection and no intra-uterine infections were reported. For a 5 mg/L threshold, the diagnostic performance of the CRP was: VPP 0.7% [0.2-3.8], VPN 99.3% [96.3-100.0], Se 50% [1.2-98.7] and Spe 51% [45.1-56.9]. Of the 26 patients with initial CRP 15mg/L, none had a maternal-fetal infectious complication.

*Conclusion:* Only the negative predictive value of CRP appears to be relevant in the management strategy of premature rupture of membranes at term.

# Remerciements

*A mon Maître et Président de jury,*

**Monsieur le Professeur Loïc SENTILHES**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef de service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine Fœtale

Service Maternité, Centre Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de cette soutenance de thèse.

Vous êtes à l'origine de ce projet de thèse et je vous remercie de m'en avoir confié la réalisation sous la direction du Dr SARRAU. Je vous remercie également pour votre disponibilité tout au long de mon internat, pour le partage de vos connaissances et de votre expérience et pour votre investissement dans notre formation clinique et universitaire. Enfin, je vous remercie pour votre soutien et votre confiance en m'accordant le privilège de rejoindre votre équipe obstétricale à la maternité du CHU de Bordeaux en novembre 2021 et pour les deux années à venir.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

*A mon Maître et Juge,*

**Monsieur le Professeur Dominique DALLAY**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef de service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine Fœtale

Service Maternité, Centre Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury et de juger cette thèse.

Vous m'avez permis dès mon externat de découvrir notre spécialité si riche et intéressante.  
Merci pour la bienveillance dont vous avez toujours fait part ainsi que votre implication dans nos formations en tant que jeunes gynécologues – obstétriciens.

Soyez assuré de mon profond respect et de mon admiration envers tout votre travail.

*A mon Maître et Juge,*

**Madame le Docteur Elodie CHANTALAT**

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologue Chirurgien

CHU de Toulouse

Oncopôle de Toulouse

Chère Elodie,

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse, cela me tenait à cœur et j'en suis honorée. Je te remercie également pour toute la bienveillance, la confiance et la gentillesse que tu as eu à mon égard lors de mes sept mois de stage à l'Oncopôle de Toulouse. J'ai réellement progressé tant sur le plan chirurgical que sur le plan humain en apprenant à tes côtés. Ta patience, ta relation avec les patients et tes qualités chirurgicales sont pour moi un modèle. Merci d'avoir partagé avec moi toute ton expérience et ton savoir.

Ce fut un véritable plaisir d'avoir été ton interne.

Sois assurée de mon profond respect et de ma grande admiration.

*A mon Maître et Juge,*

**Monsieur le Docteur Frédéric COATLEVEN**  
Praticien Hospitalier  
Gynécologue-Obstétricien  
Coordonnateur du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal  
Service Gynécologie-Obstétrique et de Médecine Fœtale  
Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine  
CHU de Bordeaux

Cher Frédéric,

Tu me fais l'honneur de siéger à ce jury et de juger cette thèse.

C'était pour moi une évidence de pouvoir te compter parmi les membres de mon jury tant tu m'as apporté durant mes cinq années d'internat. Tu m'as accordé ta confiance même jeune semestre en salle de naissance, tu m'as fait découvrir et aimer à la médecine fœtale avec toute la richesse qu'elle contient, tu m'as formé en échographie obstétricale et à la réalisation de gestes invasifs et pour tout cela je t'en suis sincèrement reconnaissante et t'en remercie profondément. Ta passion, tes connaissances et ton expérience sont une source d'inspiration pour moi.

Je suis ravie de pouvoir continuer à apprendre à tes côtés durant les deux prochaines années.

Sois assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

*A mon Maître et Juge,*

**Monsieur le Docteur Olivier TANDONNET**

Praticien Hospitalier

Pédiatre

Responsable de l'unité de Néonatalogie

Maternité Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury et de juger cette thèse.

Il était pour moi essentiel de pouvoir compter parmi les membres de mon jury un pédiatre tant la problématique des infections materno-foetales est conjointe à nos deux disciplines. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté sur ce travail. J'ai pour vous un profond respect et je suis ravie de savoir que je travaillerai à vos côtés durant mes deux prochaines années de clinicat au CHU de Bordeaux.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma gratitude.

*A ma Directrice de thèse et Juge,*

**Madame le Docteur Marie SARRAU**  
Praticien Hospitalier  
Gynécologue-Obstétricien  
Service Gynécologie-Obstétrique et de Médecine Fœtale  
Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine  
CHU de Bordeaux

Chère Marie,

Tu me fais l'honneur d'être ma directrice de thèse et de siéger dans ce jury.

T'avoir comme directrice de thèse était tout simplement une évidence pour moi et je te remercie d'avoir accepté de m'accompagner dans ce projet. Je te remercie également pour ta disponibilité et toutes tes remarques constructives pour mener à bien ce travail.

Mais au-delà, je souhaiterais te remercier sincèrement pour tout ce que tu m'as apporté durant mon internat. Tu as toujours fait preuve de gentillesse et de bienveillance à mon égard. Tu m'as accompagné dès mes premiers pas d'interne et tu m'as fait une confiance admirable tout au long de mes semestres tout en partageant ton savoir et ton expérience.

Merci pour tout.

Sois assurée de mon amitié sincère et de mon profond respect.

*A mon rapporteur*

**Monsieur le Docteur Paul GUERBY**

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologue Obstétricien

CHU de Toulouse

Vous me faites l'honneur d'être le rapporteur de cette thèse.

Je vous remercie d'avoir pris le temps de lire cette thèse et de la juger.

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

**Monsieur le Docteur Eric FRISON**

Praticien Hospitalier

Méthodologiste

Unité de soutien méthodologique à la recherche clinique et épidémiologique - Service

d'Information Médicale - Pôle de Santé Publique –

CHU de Bordeaux

Je tenais à vous remercier sincèrement pour votre aide tout au long de la réalisation de ce projet. Vous avez été d'une disponibilité incroyable à toutes les étapes de ma thèse en m'accompagnant toujours avec gentillesse et bienveillance.

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

## ***Remerciements plus personnels,***

### ***A mes parents,***

Merci d'avoir toujours été là pour moi depuis le début, dans les moments joyeux comme dans les moments plus difficiles. Merci pour l'éducation que vous m'avez apportée et pour toutes ces valeurs humaines et de respect que vous m'avez transmises. Merci pour votre soutien au fil de ces années qu'il soit matériel ou moral, et pour m'avoir permis de réaliser ces études afin d'accomplir mon projet professionnel.

Merci pour votre indéfectible confiance.

Je vous aime tant.

### ***A ma famille,***

Merci Mathias Arnaud et Victor pour votre incroyable soutien, merci marraine pour ton extraordinaire générosité et ta gentillesse sans limite, merci à mes grands-parents pour votre accueil et votre bienveillance, merci à mes oncles et tantes qui ont toujours cru en moi et qui m'ont accompagné toutes ces années.

### ***A mes amis,***

#### ***A mes amis d'enfance,***

Marion, Justine, Clara, Manon, Alexandra, Rachel, Pauline, Alice, Jérôme et Lucie. Vous êtes des amis incroyables, vous avez su m'apporter tout le réconfort et le soutien nécessaire depuis le premier jour. Vous m'avez vu grandir, pour certains depuis le primaire, vous m'avez vu traverser tout ce long périple que sont les études de médecine et vous avez été là à chaque étapes, présents à mes côtés et pour cela je vous en suis très reconnaissante. Je suis tellement heureuse que notre amitié perdure après toutes ces années et je sais que cela durera encore très longtemps. Je vous aime fort.

#### ***A mes amis bayonnais,***

Nicolas et Fanny les constructeurs de l'extrême (et la belle Eva), Matthieu et Julie les *globe-trotteurs*, Charles et Pauline nos parisiens bretons préférés, Delphine et Dab (Mr et Mme Culaire ont une fille ? ...), Ricain dit « Ultra » pour les intimes, merci de m'avoir toujours soutenu et accompagné toutes ces années. Ces études se finissent enfin, je suis bientôt plus étudiante, mieux vaut tard que jamais ☺. Merci pour tout !

#### ***A mes premiers compagnons de route***

Coralie notre sportive préférée, Bérénice notre autiste adorée, Candice notre soleil quotidien, Sara notre chirurgienne émérite, Méryl notre testerine festive et Tom notre parachutiste de l'extrême vous étiez là depuis le début de ce long périple. Je me rappelle encore ces heures de révision en votre compagnie à la BU, ces moments difficiles mais aussi de joie que l'on a partagé ensemble. On a traversé toutes ces années ensemble et si j'en suis là aujourd'hui c'est aussi grâce à vous et je vous en remercie de tout cœur.

#### ***A mes co-internes Gygy***

Elisa DCO la sage, Nounou l'imperturbable, Camille la Coupe la généreuse, Juju la rigoureuse, Marlenita la raisonnable, Edu la bienveillante, Amber la chirurgienne et Soso la force tranquille, je veux vous remercier du fond du cœur pour toutes ces années d'internat passées à vos côtés. A travers les gardes difficiles, les staffs stressants, les petits dej' au relai H, les moments de joie et de rire en stage comme en dehors mais aussi les anniversaires et

autres brunch's, on a su relever tous les défis et nous voilà maintenant toutes gynécologues-obstétriciennes ! Je vous aime fort et j'ai hâte de continuer à travailler à vos côtés.

*A tous les internes Gygy avec qui j'ai travaillé,*

Alizée, Lise Marie, Julie, Amalia, Xavier, Tiffany, Audrey, Noémie, Laura, Tiphaine et tous les autres, merci pour tous ces moments partagés en votre compagnie.

***A tous mes chefs et anciens chefs,***

Merci pour tout ce que vous m'avez apporté pendant ces années. Merci pour votre confiance, votre gentillesse et votre bienveillance. J'ai réalisé avec vous toutes mes premières gardes, mes premiers accouchements, mes premières césariennes, mes premières chirurgies. Tout ce qui fait de moi aujourd'hui une véritable gynécologue obstétricienne, c'est grâce à vous.

Merci à mes chefs de clinique du 1<sup>er</sup> jour : Cécile.B, Clémentine.B, Elsa.L

Merci à tous les chefs de clinique et assistants : Aurélien.M, Hugo.M, Sophie.R, Fred.L, Camille.C, Marie-Charlotte.S, Amaury.B, Alizée.B, Mélissa.H, Marion.B, Veronique.S

Merci à tous les PH et anciens PH du CHU : Denis.R, Pierre.C, Matthieu.G, Claire.L, Angie.N, Clémence.H, Marie.V, Marianne.C, Perrine.P, Myriam.T, Arane.K, Stéphanie.B

Merci à l'équipe de Libourne : Françoise.D, Céline.R, Saori.I, Michel.B, Rachel.B, Olivier.L, Nestor.G

Merci à l'équipe de l'Oncopôle : Ariane.W, Hugo.G, Lise.D, Eva.J.

Merci aux équipes de chirurgie viscérale et vasculaire et à la maternité de Dax.

***A toutes les sages-femmes, auxiliaires de puéricultures et secrétaires*** qui m'ont tant apporté au fil de ces années, un grand merci pour votre aide, votre gentillesse et votre confiance. Un spécial remerciement à l'équipe de DDIANE (Pauline, Virginie, Alex et Marine) et aux sages-femmes de Libourne (Florence, Céline, Sandrine, Alice, Claire et les autres).

***A François,***

Mon François, je crois que tu serais capable de passer tous les concours de médecine tant tu as vécu avec autant d'intensité que moi ces études ! Que cela soit en me faisant réviser le score de Glasgow en 2<sup>ème</sup> année ou en me reconfortant après une garde difficile pendant l'internat en passant par la préparation à l'ECN, tu as toujours été à mes côtés.

Tu as toujours été d'un soutien indéfectible, d'un réconfort à toutes épreuves et d'un dévouement sans faille.

Je voudrais sincèrement te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi, pour toute ta confiance et pour tout ton amour sans lesquels je ne serais pas là aujourd'hui.

Merci.

Je t'aime tant.

***Enfin, une pensée émue toute particulière pour mon Grand-Pa ...***

# Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>16</b>
DEFINITION ET RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES .....	16
COMPLICATIONS MATERNO-FŒTALES .....	16
PLACE DE LA PROTEINE C-REACTIVE (CRP) .....	18
OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	18
<b>MATERIELS ET METHODES :</b> .....	<b>20</b>
SCHEMA DE L'ETUDE .....	20
POPULATION D'ETUDE .....	20
DEFINITION CRITERES DE JUGEMENTS.....	21
RECUEIL DES DONNEES .....	21
ANALYSE STATISTIQUE .....	22
<b>RESULTATS</b> .....	<b>23</b>
DESCRIPTION DE LA POPULATION.....	23
ANALYSE DU CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	25
ANALYSE DES CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES .....	28
<i>Issues obstétricales</i> .....	28
<i>Délai d'accouchement et modalité d'entrée en travail</i> .....	30
<i>Comparaison entre l'attitude expectative et l'attitude interventionniste</i> .....	31
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>32</b>
PRINCIPAUX RESULTATS.....	32
COMPARAISON AVEC LA LITTERATURE .....	32
<i>Valeur diagnostique de la CRP</i> .....	32
<i>Taux d'infections néonatale et intra utérine</i> .....	33
<i>Histoire naturelle et morbidité materno-fœtale</i> .....	34
FORCE ET FAIBLESSE .....	35
PERSPECTIVES .....	36
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>37</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>41</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>45</b>

## Liste des abréviations

ARCF : Anomalie du rythme cardiaque fœtal

CRP : Protéine C-réactive

FCT : Fausse couche tardive

HPPI : Hémorragie du post partum immédiat

IMF : Infection materno-foetale

INP : Infection néonatale précoce

LCR : Liquide céphalo-rachidien

OR : Odds ratio

PMA : Procréation médicalement assistée

PV : Prélèvement vaginal

USI : Unité de soins intensifs

RPM : Rupture prématurée des membranes

RMTAT : Rupture des membranes à terme avant travail

SA : Semaines d'aménorrhées

Se : Sensibilité

Spe : Spécificité

VPP : Valeur prédictive positive

VPN : Valeur prédictive négative

## Liste des tableaux et figures

Tableau 1. Caractéristiques de la population d'étude .....	24
Tableau 2. Infection materno-fœtale selon la valeur de la CRP .....	26
Tableau 3. Performance diagnostique de la CRP pour les infections materno-fœtales.....	27
Tableau 4. Issues maternelles et neonatales selon la CRP .....	29
Tableau 5. Issues obstétricales selon la modalité de mise en travail .....	31
Tableau 6. Caractéristique de la population selon la modalité d'entrée en travail .....	44
Figure 1. Diagramme de flux .....	23
Figure 2. Répartition délai d'accouchement.....	30
Figure 3. The extracellular matrix of the human fetal membranes: structure and function. Bryant-greenwood et al .....	41
Figure 4. Rupture of membrane: pathophysiology, diagnosis, consequences and management. Blanchon et al .....	41
Figure 5. Chorioamniotitis: from pathogenesis to treatment. M.j. Czikk.....	42
Figure 6. Répartition des valeurs de CRP maternelles a l'admission pour rupture des membranes selon la modalité de mise en travail .....	43

# Introduction

## Définition et rappels physiopathologiques

La rupture prématurée des membranes concerne toutes les patientes ayant rompue la poche des eaux avant la mise en travail. Dans 70 % des cas, celle-ci survient après le terme, soit après 37 semaines d'aménorrhée (SA) (1). Sa fréquence est difficile à estimer et concernerait 6 à 22 % des grossesses (2).

La membrane fœtale est composée, selon la description initiale de Bourne en 1960, de l'amnios et du chorion (3). Il s'agit de couches successives de cellules épithéliales, elles-mêmes entourées du chorion cytotrophoblastique associé à une matrice extracellulaire riche en collagène (Annexe. Figures 3 et 4). Elle forme une barrière fœtale contre toutes agressions notamment infectieuses. L'intégrité physique de cette membrane dépend de l'équilibre entre la synthèse et la dégradation des composants de cette matrice extracellulaire, de la régulation du phénomène d'apoptose, et des contraintes physiques. Sa rupture survient alors lorsque apparaît une augmentation de la pression intra amniotique (hydramnios, grossesses multiples) ou une fragilisation progressive de la membrane fœtale avec un amincissement et une perte de l'élasticité (4). De nombreux facteurs sont reconnus comme ayant un rôle de fragilité notamment les agents infectieux par voie ascendante, en induisant une réaction inflammatoire, mais aussi l'exposition à des toxiques comme le tabac et la cocaïne ou encore les carences vitaminiques en augmentant le stress oxydatif (4)

## Complications materno-fœtales

Une mise en travail spontanée a habituellement lieu dans les heures suivant la rupture. Elle a lieu dans 70,8% des cas dans les 24 heures selon l'étude de Huret et al (5). Les complications de cet événement peuvent être immédiates comme la protrusion du cordon ombilical et le décollement placentaire, ou retardées avec le risque d'infection materno-foetale source d'une morbi-mortalité néonatale importante (6–13).

Le risque d'infection intra utérine est estimé à 2 à 4 % des grossesses à terme (14,15). Selon Popowski et al dans le PROM trial, elle concernerait 5,3 % des

patientes ayant une rupture des membranes après 34 SA (16). Sa définition clinique reste variable dans la littérature même si l'on retrouve dans la majorité des articles la définition suivante : fièvre supérieure à 38 °C, sans autre cause évidente et associée à au moins deux des signes suivants : tachycardie fœtale > 160 battements/min pendant ≥ 10 minutes, douleurs utérines ou travail spontané, liquide amniotique purulent à l'orifice cervical (17). Le plus souvent elle est secondaire à l'ascension des bactéries via le canal cervico vaginal mais peut être aussi d'origine virale ou mycosique (18). En réaction à cette infection, toute une cascade de processus inflammatoire entre en jeu en recrutant de nombreuses cellules de l'immunité et des cytokines. Hormis la rupture des membranes, d'autres facteurs de risque sont retrouvés dans la littérature comme la durée du travail, la nulliparité, ou encore la multiplication des examens cliniques par toucher vaginal (19,20). Les conséquences maternelles sont l'augmentation du risque d'atonie utérine et d'hémorragie du post partum, du taux de césarienne, d'événement thromboembolique ou encore de sepsis sévère voir de choc septique (21–23). Sur le plan histologique, la chorioamniotite se caractérise par une infiltration diffuse de neutrophile (Annexe, Figure 5). Sa prévalence dépend de l'âge gestationnel et serait retrouvé dans 3 à 5 % des placentas dans les grossesses à terme (24).

Chez le nouveau-né, la rupture prématurée des membranes peut être la cause d'une infection néonatale précoce notamment dans les 72h de vie (25–29). On estime à environ 0,7 à 1/1000 naissances vivantes l'incidence des infections néonatales bactériennes précoces prouvées par culture bactérienne (7,12,26). D'après l'étude de Hannah et al en 1996 dans le TERMPROM Study portant sur 5041 patientes ayant une rupture prématurée des membranes à terme, le taux d'infection néonatale globale se situerait autour de 2,6 % (30). Plus récemment, dans le PROM Trial publié en 2011, le taux d'infection néonatale précoce retrouvé était de 4,3 % (16). Dans le cas des infections néonatales précoces, le Streptocoque du groupe B est le germe le plus fréquemment retrouvé. Bien qu'un peu moins fréquent, Escherichia Coli est le germe le plus souvent responsable des décès (27). Depuis la mise en place de l'antibiothérapie en anténatal devant des critères bien définis, l'incidence des infections néonatales précoces, notamment à Streptocoque B, a diminué (26).

## **Place de la protéine C-réactive (CRP)**

Tout l'enjeu du gynécologue obstétricien est de pouvoir estimer ce risque à un stade précoce afin d'adapter la prise en charge obstétricale. De nombreux marqueurs de l'inflammation ont été étudiés notamment les leucocytes, les interleukines ou encore la CRP. Cette dernière est un marqueur non spécifique de l'inflammation synthétisée à la phase aiguë d'un phénomène inflammatoire par le foie. On retrouve dans la littérature de nombreux articles qui se sont intéressés à la pertinence de son utilisation dans le cadre des ruptures prématurées des membranes avant terme (31–37). Son dosage est notamment recommandé dans les ruptures prématurées des membranes avant terme pour sa valeur prédictive négative selon la publication du CNGOF de 2018 (38). Dans les dernières recommandations de 2020 sur les ruptures des membranes à terme avant travail (RMTAT), il est indiqué qu'il n'y a pas de données suffisantes pour recommander un dosage de la CRP ou du taux de leucocytes lors du diagnostic d'une RMTAT mais que si celle-ci était prélevée sa valeur prédictive négative (VPN) devrait être privilégiée (39,40).

Peu d'études se sont intéressées à sa performance diagnostique dans le cadre des ruptures après 37 SA. Nous retrouvons dans la littérature récente deux publications, dont une étude bi centrique prospective française, qui se sont intéressées à ce sujet en incluant des patientes ayant des ruptures prématurées des membranes à partir de 34 SA (16,41)

## **Objectifs de l'étude**

L'attitude actuelle en France, repose sur les dernières recommandations du CNGOF de 2020 dans lesquelles, il est proposé de réaliser un déclenchement artificiel du travail dans les 4 jours si le travail n'a pas débuté spontanément afin de réduire le risque infectieux (2). De manière systématique un bilan sanguin est réalisé à l'admission de la patiente comprenant le dosage des leucocytes et celui de la CRP. Cependant, nous ne savons pas à l'heure actuelle, dans quelle mesure devons-nous intégrer la valeur de la CRP dans la stratégie de prise en charge.

L'objectif principal de cette étude est donc d'étudier la performance diagnostique de la CRP dans le cadre des ruptures prématurées des membranes à terme pour prédire les infections intra utérines et les infections néonatales précoces. Les objectifs secondaires de cette étude sont de décrire les caractéristiques materno-foetales de notre population, d'en analyser les issues obstétricales et de comparer les patientes bénéficiant d'un déclenchement de celles en travail spontané.

# Matériels et méthodes :

## Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective et monocentrique conduite à la maternité du CHU de Bordeaux, centre hospitalier de type 3, de Janvier 2020 à Janvier 2021.

## Population d'étude

Toute patiente, quel que soit la voie d'accouchement prévue, admise aux urgences obstétricales avec un diagnostic de rupture des membranes après 37 SA sans mise en travail spontané avant le staff obstétrical journalier, était incluse dans notre étude. Le diagnostic de rupture prématurée des membranes à terme était retenu pour toute patiente à 37 SA ou plus présentant un écoulement franc de liquide amniotique. Dans les situations plus douteuses, un test de détection de l'insulin-like growth factor-binding protein-1(IGFBP-1)(42,43) le Promtest<sup>®</sup>, test de routine dans notre centre, était utilisé pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Si le diagnostic était posé, la patiente était hospitalisée jusqu'à son accouchement et bénéficiait d'un bilan biologique comprenant un dosage de la CRP par immunoturbidimétrie, *Architect c16000*. Une numération formule sanguine, un prélèvement vaginal et un examen cytobactériologique des urines étaient également réalisés. Le recueil de la valeur de la CRP était réalisé pour chaque patiente. Elle a été étudiée comme une variable binaire dichotomisée en considérant une valeur positive supérieure ou égale à 5 mg/L.

Une antibiothérapie par Pénicilline était introduite selon les recommandations en vigueur (45,46) c'est à dire immédiatement en cas de prélèvement vaginal à la recherche du streptocoque B positif ou inconnu, ou au-delà de 12 heures de rupture si le prélèvement était négatif. En cas d'allergie, une autre antibiothérapie était administrée. Il s'agissait selon notre protocole de l'Erytromycine 500 milligrammes toutes les 4 heures per os ou de Dalacine 600 milligrammes toutes les 8 heures per os.

Si une patiente ne s'était pas mise en travail spontanément dans les 48 heures suivant la rupture des membranes, un déclenchement artificiel lui était proposé. Ce délai pouvait être porté à 72 heures en cas d'utérus cicatriciel. Les modalités de déclenchement dans notre centre étaient établies selon le score de Bishop. La

patiente pouvait bénéficier d'une maturation cervicale avec pose d'un Propess ou de la pose d'un ballon en cas d'utérus cicatriciel, si le score de Bishop était inférieur à 6 pour une nullipare ou à 5 pour une multipare. Une perfusion d'oxytociques était mise en place si celui-ci était supérieur ou égale à 5 ou 6 selon la parité. Devant l'absence de mise en travail après 24 heures, une perfusion d'oxytociques était réalisée le 2<sup>ème</sup> jour.

Les facteurs de risque per partum d'infection néonatale retenus étaient une antibioprophylaxie incorrecte ou une température maternelle > 38°C à l'accouchement et jusqu'à 2 heures après. Une surveillance pédiatrique adaptée était alors réalisée selon l'absence ou la présence d'un ou de deux de ces facteurs de risque.

Une note d'information adaptée était disponible aux urgences de la maternité afin de respecter le consentement libre et éclairé de chaque patiente. Cette étude a été soumise au Comité d'éthique (CPP) de Paris-Bicêtre et jugée en accord avec la loi et les principes éthiques de notre pays.

### **Définition critères de jugements**

Notre critère de jugement principal était composite et défini par la survenue d'une infection intra-utérine et/ou d'une infection néonatale probable précoce.

Le diagnostic d'infection intra-utérine était retenu, selon les recommandations du CNGOF, si survenait une fièvre supérieure à 38 °C, sans autre cause évidente, associée à au moins deux des signes suivants : tachycardie fœtale > 160 battements/min pendant ≥ 10 minutes, douleurs utérines ou travail spontané, liquide amniotique purulent à l'orifice cervical (17).

Une infection néonatale était dite précoce si elle survenait dans les 72 heures de vie (44). Elle était considérée comme confirmée si les hémocultures ou la culture du liquide céphalo rachidien étaient positives associées à des signes d'infection, ou probable si la CRP était supérieure à 10 mg/L associée à des signes d'infections (44)

### **Recueil des données**

Les informations concernant les caractéristiques des patientes étaient ensuite recueillies rétrospectivement à partir du logiciel d'exploitation médicale DxCare en

utilisant le questionnaire V5 du CHU de Bordeaux, questionnaire de référence dans notre centre, ainsi que le partogramme de chaque patiente, numérisé dans son dossier médical. Nous nous sommes intéressés à l'âge maternel, aux antécédents médico-chirurgicaux et obstétricaux, aux pathologies associées à la grossesse et enfin aux caractéristiques du travail obstétrical avec notamment l'indication et les modalités d'un éventuel déclenchement, la latence entre la rupture des membranes et l'accouchement ainsi que le mode d'accouchement. L'analyse histologique et bactériologique du placenta était recueillie lorsque celle-ci était réalisée. Enfin, les patientes ayant consulté aux urgences de la maternité dans le mois du post partum pour suspicion d'infection génitale haute étaient notées.

Les données néonatales étaient également recueillies via le même logiciel DxCare en récupérant le compte rendu du séjour néonatal aux soins continus.

### **Analyse statistique**

Une analyse descriptive était réalisée en relevant les caractéristiques sociodémographiques de notre population d'étude. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne +/- écarts type ou en médiane +/- interquartile lorsque la répartition des valeurs n'était pas normale. Pour comparer ces variables, un test de comparaison de Student ou de Wilcoxon était utilisé. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et pourcentages. Un test de comparaison par Chi2 était réalisé ou un test exact de Fisher si le nombre d'effectif était insuffisant. Une valeur de  $p$  inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

L'analyse du critère de jugement principal était réalisée en choisissant comme méthode d'analyse le calcul de la valeur prédictive positive avec son intervalle de confiance à 95%. L'inclusion de 141 patientes avec une CRP positive était nécessaire pour avoir une précision de +/- 5% si la valeur prédictive positive était proche de 10%.

Les critères de jugement secondaires étaient d'abord décrits puis comparés. Les variables qualitatives étaient également exprimées en effectif et pourcentage puis comparées selon le test Chi2 ou test exact de Fisher si les effectifs étaient faibles.

# Résultats

## Description de la population

De Janvier 2020 à Janvier 2021, 308 patientes ont été présentées en staff obstétrical à la maternité du CHU de Bordeaux pour une rupture des membranes à terme avant travail soit environ 5,4 % (308/5655) de toutes les grossesses. Parmi elles, 297 ont finalement été incluses dans notre analyse. En effet, 10 patientes ont été exclues pour dossier obstétrical informatisé non retrouvé.

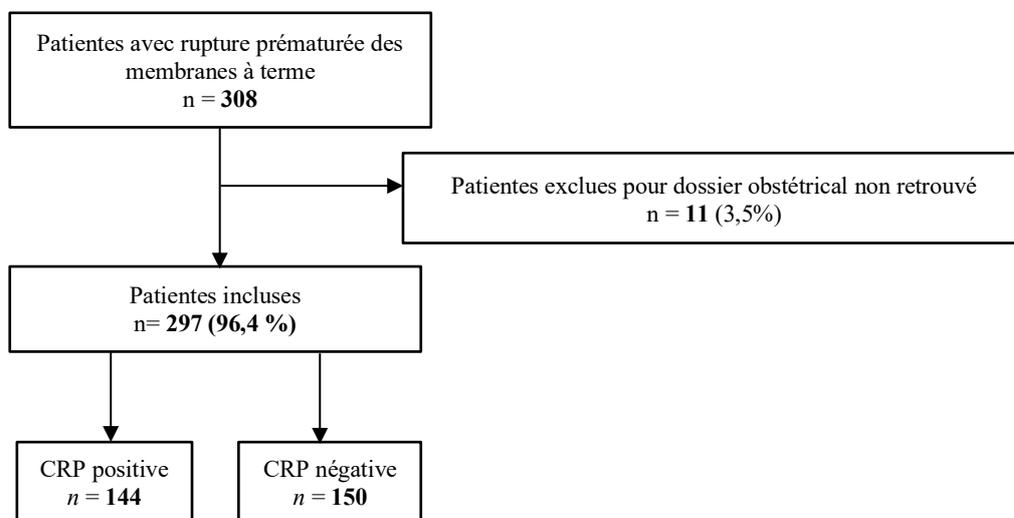


Figure 1. Diagramme de flux

Notre population d'étude comprenait 297 patientes avec un âge gestationnel moyen de rupture des membranes à 39 semaines d'aménorrhée et 4 jours. Parmi elles, 186 patientes soit 62,6% étaient nulligestes. Concernant les caractéristiques maternelles : l'âge médian était de 31 ans, 34,6% étaient en surpoids ou obèses, 8,1% étaient tabagiques et 14,8% étaient diabétiques. Concernant les antécédents obstétricaux, notre cohorte comprenait environ 10% d'utérus unicatriciel. Il est intéressant de souligner que la datation de la grossesse pour 13 patientes, soit 4,3 % de notre population, était réalisée après 14 SA pouvant donc entraîner une erreur de terme plus importante. Un retard de croissance inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile à l'échographie du 3<sup>ème</sup> trimestre était retrouvé dans 1 seul cas et une macrosomie fœtale dans 14 cas. Un antécédent d'infection materno-fœtale sur une précédente grossesse était retrouvé chez 4 patientes (fausse couche tardive, infection néonatale ou infection intra amniotique). Concernant le déroulement de la grossesse, la prévalence du portage au Streptocoque B était d'environ 10 %. A noter que sept

patientes avaient un statut inconnu soit 2,4% de notre population et avaient donc bénéficié d'une antibioprophylaxie dès le diagnostic de rupture des membranes posé conformément aux recommandations en vigueur (Tableau 1).

**Tableau 1.**Caractéristiques de la population d'étude

Caractéristiques	Total n = 297	CRP négative n = 150 (50,5)	CRP positive n = 144 (48,4)	CRP inconnue n = 3 (1)
Age moyen +/- écart type	31	31 +/- 5	30 +/- 5,6	28 +/- 4,5
Parité, nullipare, n (%)	186 (62)	99 (66)	85 (59)	2 (66)
Grossesse obtenue par PMA <sup>μ</sup> , n (%)	17 (5)	10 (7)	7 (5)	0
IMC				
Surpoids (IMC 25-30), n (%)	62 (21)	25 (17)	37 (26)	0
Obésité (IMC > 30), n (%)	41 (14)	9 (6)	32 (22)	0
Tabagisme, n (%)	24 (8)	11 (7)	13 (9)	0
Diabète				
Sous régime, n (%)	33 (11)	16 (11)	17 (12)	0
Sous insuline, n (%)	11 (4)	6 (4)	5 (3)	0
Maladie inflammatoire, auto immune, n (%)	8 (3)	3 (2)	5 (3)	0
Antécédent d'IMF/ FCT <sup>λ</sup> , n (%)	4 (1)	3 (2)	1 (1)	0
Utérus cicatriciel, n (%)	29 (10)	12 (8)	17 (12)	0
Menace d'accouchement prématurée <sup>α</sup> , n (%)	5 (2)	2 (1)	3 (2)	0
Placenta praevia <sup>β</sup> , n (%)	5 (2)	4 (3)	1 (1)	0
Retard de croissance in utero <sup>ζ</sup> , n (%)	1 (0)	1 (1)	0	0
Macrosomie fœtale <sup>δ</sup> , n (%)	14 (5)	6 (4)	8 (5)	0
Datation tardive <sup>ε</sup> , n (%)	13 (4)	6 (4)	7 (5)	0
Gestes invasifs pendant la grossesse <sup>φ</sup>	9 (3)	6 (4)	3 (2)	0
Streptocoque B positif <sup>γ</sup> , n (%)	29 (10)	13 (9)	15 (10)	1 (33)
Age gestationnel de la rupture, moyen +/- écart type <sup>η</sup> , années	39,56	39,5 +/-1	39,4+/-1,1	40,15 +/- 1,2

<sup>μ</sup> PMA = procréation médicalement assistée <sup>λ</sup> IMF = infection materno-fœtale, FCT = fausse couche tardive <sup>α</sup> Contractions utérines associées à un col inférieur à 25 mm entre 24 et 34 SA ; <sup>β</sup> Placenta inséré à moins de 5 cm de l'orifice interne du col ; <sup>ζ</sup> Estimation du poids fœtal inférieur au 5ème percentile à l'échographie du 3ème trimestre ; <sup>δ</sup> Estimation du poids fœtal supérieur au 90ème percentile à l'échographie du 3ème trimestre ; <sup>ε</sup> Datation de la grossesse après 14 SA ; <sup>φ</sup> Comprends 8 amniocentèses et un cerclage ; <sup>γ</sup> recherche réalisé sur un prélèvement vaginal systématique entre 34 et 38 semaines d'aménorrhées ; <sup>η</sup> Age gestationnel au moment de la rupture des membranes

## **Analyse du critère de jugement principal**

La valeur de la CRP à l'admission était disponible pour 99% des patientes (294/297). Parmi elles, 144 patientes soit 48,4% avaient une valeur de CRP considérée comme positive ( $\geq 5\text{mg/L}$ ) et 8,8% (26/294) avaient une valeur supérieure ou égale à 15mg/l. Aucune de ces patientes n'a fait d'infection intra utérine. A l'analyse histologique placentaire, une patiente avait présenté des lésions de chorioamniotite aigue de stade 2 avec une valeur de la CRP de 5,7 mg/L, sans analyse bactériologique placentaire complémentaire. A l'analyse bactériologique, 2 patientes avaient une culture positive à E.Coli K1 et à Enterobacter Cloacae sans analyse histologique placentaire complémentaire.

Sur le plan néonatal, un nouveau-né avait fait une infection néonatale probable avec une CRP à H-24 à 61 mg/L avec mise en place d'une antibiothérapie et d'une hospitalisation prolongée de 7 jours. Les prélèvements bactériologiques néonataux (hémocultures et analyse du liquide céphalo rachidien, LCR) n'avaient pas été prélevés. Il s'agissait d'une deuxième pare tabagique et en surpoids, avec un prélèvement vaginal (PV) négatif au Streptocoque B, ayant rompue à 38 SA et 6 jours avec une CRP au diagnostic à 6,6mg/L, césarisée à 39 SA et 1 jours pour mise en évidence d'une présentation transverse au moment du déclenchement, avec hémorragie du post partum immédiat. L'analyse histologique et bactériologique du placenta de cette patiente n'étaient pas réalisée. Par ailleurs, 6 nouveau-nés étaient hospitalisés en réanimation / unité de soins intensifs (USI) dont 2 pour suspicion d'infection néonatale avec mise en place d'une antibiothérapie mais dont la CRP était négative. Il est important de souligner que parmi les 26 patientes ayant une CRP initiale  $\geq 15\text{mg/L}$ , aucune n'avait présenté d'infection intra utérine et que seul un nouveau-né avait bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste pour suspicion d'infection néonatale, infirmée par la suite.

Concernant les 150 patientes avec une CRP considérée comme négative, aucune d'entre elles n'avait présenté d'infection intra-utérine, une patiente avait des lésions de chorioamniotite nécrosante (réponse inflammatoire stade 3) avec funiculite nécrosante (réponse inflammatoire stade 3) à l'analyse histologique et 2 patientes avaient une culture bactériologique positive à Ureaplasma. A nouveau, il s'agissait de 3 patientes différentes. A propos des issues néonatales, 5 nouveaux nés étaient admis en réanimation / USI, 2 nouveau-nés avaient reçu une

antibiothérapie dont un pour infection néonatale précoce probable. Il s'agissait du nouveau-né d'une primipare de 21 ans, sans antécédent notable avec un PV négatif au Streptocoque B ayant rompue les membranes à 40 SA et un jour avec une CRP initiale négative à 3,2 mg/l. Le travail était spontané, sans Syntocinon, avec une naissance à plus de 48 heures de la rupture des membranes à 40 SA et 3 jours. Le liquide amniotique était clair pendant le travail et la patiente n'était pas fébrile à l'expulsion. Le nouveau-né avait présenté une détresse respiratoire avec une CRP positive à 15mg/l à H12 et à 20,3 mg/l à H24 confortant la suspicion d'infection néonatale probable. Les hémocultures étaient négatives et l'analyse du LCR n'était pas réalisé. La durée d'hospitalisation était également de 7 jours.

Un 3<sup>ème</sup> nouveau-né avait présenté une infection néonatale précoce probable (CRP à H12 à 17 mg/l et à H24 à 24mg/l) avec mise en route d'une antibiothérapie et durée d'hospitalisation prolongée à 8 jours. La valeur de la CRP maternelle au moment de la rupture des membranes était inconnue. La mère était une primipare sans antécédent avec un PV positif au Streptocoque B ayant rompue à 41 SA et 6 jours qui était déclenchée par Syntocinon dans les 12 heures après rupture pour anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF) qui finalement avait été césarisée pour persistance des ARCF. La bactériologie placentaire était négative et un hématome décidual était retrouvé à l'histologie placentaire. Les prélèvements périphériques néonataux (Hémocultures et LCR) étaient négatifs.

**Tableau 2.**Infection materno-fœtale selon la valeur de la CRP

Paramètres	Total n = 297	Selon valeur de la CRP		
		CRP < 5mg/L n = 150	CRP ≥ 5mg/L n = 144	CRP inconnue n = 3
<b>Infection materno-fœtale</b>				
Infection intra utérine <sup>β</sup> n (%)	0	0	0	0
Infection néonatale probable <sup>φ</sup> n (%)	3 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (33)
<b>Autres paramètres infectieux</b>				
Endométrite du post partum <sup>δ</sup> n (%)	0	0	0	0
Chorioamniotite histologique n (%)	2 (1)	1 (1)	1 (1)	0
Bactériologie placentaire positive n (%)	4 (1)	2 (1)	2 (1)	0
Admission en réanimation /USI n (%)	13 (4)	5 (3)	7 (5)	1 (33)
Antibiothérapie néonatale n (%)	6 (2)	2 (1)	3 (2)	1 (33)

<sup>β</sup> Définis selon les critères du CNOGF ; <sup>δ</sup> Défini par des douleurs pelviennes fébriles motivant une consultation au CHU dans le mois suivant l'accouchement ; <sup>φ</sup> Défini par une CRP ≥ 10mg/L associée à des signes d'infections

Toutes ces données recueillies nous ont permis de calculer la performance diagnostique de la CRP dans le cadre des infections materno-fœtale (tableau 3). Pour une valeur de CRP  $\geq$  5mg/L, la valeur prédictive positive (VPP) était de 0,7 % [0,2-3,8]. De plus, la sensibilité (Se) était de 50% [1,2-98,7], la spécificité (Spe) de 51 % [45,1-56,9] et la valeur prédictive négative (VPN) de 99,3 % [96,3-100,0]. Concernant la performance diagnostique de la CRP pour la chorioamniotite histologique, on retrouvait : Se 50%, Spe 50%, VPP 0,7%, VPN 99,3 % et pour la bactériologie placentaire : Se 50 %, Spe 51, VPP 1,4%, VPN 98 % avec les limites que nous détaillerons plus loin. Dans notre étude il n'y avait pas d'infection intra utérine, la performance diagnostique de la CRP est donc : Se 0%, Spe 51%, VPP 0 % et VPN 100%

**Tableau 3.**Performance diagnostique de la CRP pour les infections materno-fœtales

Performance diagnostique de la CRP ( $\geq$ 5mg/L)	Infection materno-foetale
	Infection néonatale précoce
Sensibilité % [IC95%]	50 [1,2-98,7]
Spécificité % [IC95%]	51 [45,1-56,9]
Valeur prédictive positive % [IC95%]	0,7 [0,2-3,8]
Valeur prédictive négative % [IC95%]	99,3 [96,3-100,0]

## **Analyse des critères de jugement secondaires**

### **Issues obstétricales**

Dans notre population de patiente ayant une rupture des membranes à terme, 5 % des patientes présentaient une hyperthermie à l'expulsion, 13,1% avaient un liquide amniotique teinté ou méconial à l'expulsion, 66,7% avaient nécessité des oxytociques pendant le travail (hors délivrance dirigée) et 12,4% avaient présenté une hémorragie du post partum. Concernant l'antibioprophylaxie, celle-ci était réalisée selon les recommandations pour 292 patientes soit 98 % de notre population.

Le taux d'accouchement par voie basse était de 64,6 %, celui d'extraction instrumentale de 18 % et celui de césarienne de 17,1 %. Concernant les 51 patientes césarisées, 17 étaient césarisées pour anomalie du rythme cardiaque fœtale, 11 pour stagnation de la dilatation, 8 pour non engagement à dilatation complète, 4 pour échec de déclenchement et 3 pour échec d'extraction. Les autres patientes étaient césarisées pour d'autres causes parmi les suivantes : procidence du cordon, présentation du siège ou transverse et utérus cicatriciel avec refus d'une tentative de voie basse.

Parmi les 297 nouveau-nés, le poids médian était de 3290 grammes, 2 nouveau-nés avaient un Apgar à 5 minutes inférieur à 7 et 4 présentaient une acidose néonatale. Le séjour moyen était de 4 jours. Un décès était à déplorer dans notre cohorte à 35 jours de vie pour encéphalopathie hypoxique sévère. Il n'existait aucune différence significative dans les issues materno-fœtales selon la valeur de la CRP (Tableau 4).

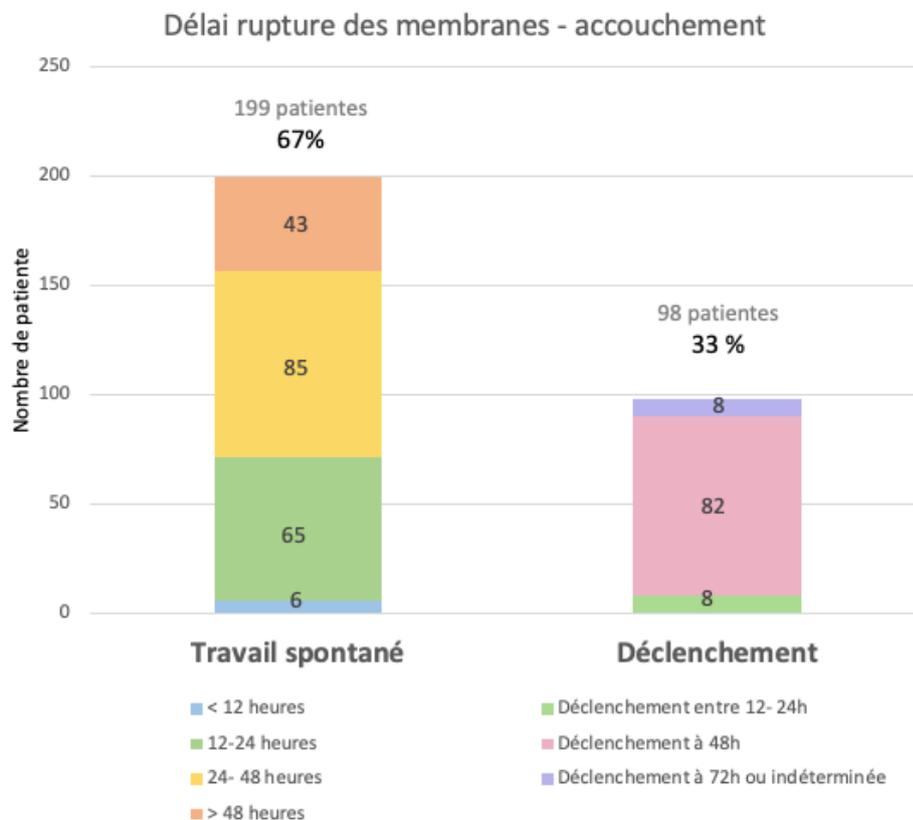
**Tableau 4.** Issues maternelles et néonatales selon la CRP

Données <i>n</i> (%)	Total <b>297 (100)</b>	CRP négative <i>n</i> = 150 (50,5)	CRP positive <i>n</i> = 144 (48,4)	<i>p</i> - <i>value</i>
<b>Données maternelles</b>				
Terme d'accouchement, moyenne +/- écart type	<b>39,7 +/- 1</b>	39,7 +/-1	39,7 +/-1,1	0,39
Hyperthermie à l'expulsion <sup>α</sup> , <i>n</i> (%)	<b>15 (5)</b>	6 (4)	9 (6)	0,38
Liquide amniotique				0,47
Clair, <i>n</i> (%)	<b>255 (86)</b>	133 (89)	120 (83)	
Teinté, <i>n</i> (%)	<b>22 (7)</b>	8 (5)	14 (10)	
Méconial, <i>n</i> (%)	<b>17 (6)</b>	8 (5)	8 (5)	
Sanglant, <i>n</i> (%)	<b>3 (1)</b>	1 (1)	2 (1)	
Oxytociques pendant le travail, <i>n</i> (%)	<b>198 (67)</b>	95 (63)	102 (71)	0,17
HPPI <sup>β</sup> , <i>n</i> (%)	<b>37 (12)</b>	18 (12)	19 (13)	0,75
Voie d'accouchement				0,20
Voie basse, <i>n</i> (%)	<b>192 (65)</b>	104 (69)	86 (60)	
Extraction instrumentale <sup>γ</sup> , <i>n</i> (%)	<b>54 (18)</b>	25 (17)	29 (20)	
Césarienne, <i>n</i> (%)	<b>51 (17)</b>	21 (14)	29 (20)	
<b>Données Néonatales</b>				
Acidose néonatale <sup>δ</sup> , <i>n</i> (%)	<b>4 (1)</b>	3 (2)	0	0,24
Apgar < 7 à 5 min, <i>n</i> (%)	<b>2 (1)</b>	0	2 (1)	0,24
Poids de naissance, gr Moyenne +/- écart type		3316 +/- 435	3290 +/- 426	0,64
Admissions en réanimation /USI, <i>n</i> (%)	<b>13 (4)</b>	5 (3)	7 (5)	0,50
Prise d'antibiotiques, <i>n</i> (%)	<b>6 (2)</b>	2 (1,3)	3 (2)	0,67
Décès, <i>n</i> (%)	<b>1 (0)</b>	1 (1)	0	1
Durée de séjours médian +/- IC [25,75], jours	<b>4 [3,4]</b>	4 [3,4]	4[3,5]	1

<sup>α</sup> Défini par une fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  au moment de l'expulsion ; <sup>β</sup> HPPI : Hémorragie du post partum défini par une perte sanguine  $\geq 500\text{mL}$  ; <sup>γ</sup> Aide instrumentale à la naissance par ventouse, forceps ou spatules ; <sup>δ</sup> Défini par un pH artériel au cordon inférieur à 7,00 ; <sup>ε</sup> INP : Infection néonatale précoce

## Délai d'accouchement et modalité d'entrée en travail

Nous avons également étudié le délai et les modalités de mise en travail. Dans notre population d'étude, 67% (199/297) étaient entrées en travail spontanément. Parmi ces dernières 78,4 % (156/199) avaient accouché dans les 48h soit 52,5 % (156/297) de notre cohorte. Concernant les 98 patientes qui bénéficiaient d'un déclenchement artificiel, soit 33% de notre population, 89 l'étaient pour rupture des membranes, 2 pour anomalie du rythme cardiaque fœtal, 2 pour diminution des mouvements actifs fœtaux, une pour raison maternelle, une pour CRP maternelle augmentée (à 25 mg/l) et 3 pour organisation obstétrico-pédiatrique dans le cadre de malformations fœtales (2 cardiopathies fœtales et une atrésie de l'œsophage). Un déclenchement à 72 heures était proposé et réalisé pour 5 patientes dans le cadre d'utérus cicatriciels (Figure 2). Deux jours de déclenchement étaient nécessaires pour 24 patientes soit 24,4 % des déclenchements (20 après pose de Propess<sup>®</sup> et 4 après pose de ballonnet).



**Figure 2.** Répartition délai d'accouchement

## Comparaison entre l'attitude expectative et l'attitude interventionniste

Il n'existait pas de différence significative dans les caractéristiques entre les patientes bénéficiant d'un déclenchement de celles se mettant en travail spontanément. Notamment, le taux de nullipare était comparable : 61,3 % dans le groupe travail spontané versus 65,3 % dans le groupe déclenchement ( $p = 0,50$ ). De même, le taux d'utérus cicatriciel et de prélèvement vaginal positif au Streptocoque B étaient semblables dans les deux groupes (Annexe, Tableau 6).

Dans l'analyse secondaire des issues obstétricales selon la modalité d'entrée en travail, on retrouvait des taux comparables d'hyperthermie à l'expulsion, d'hémorragie du post partum ou de recours à la césarienne. La morbidité néonatale était également semblable entre les deux groupes : nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant l'acidose néonatale, l'Apgar à la naissance inférieur à 7, le poids de naissance ou encore l'admission en réanimation néonatale. Nous avons relevé une tendance à un pourcentage de liquide méconial plus important dans le groupe travail spontané (7 % versus 2%) sans que celui-ci soit significatif. Seul le recours aux oxytociques était significativement plus important dans le groupe déclenchement 78 % par rapport aux groupe travail spontané 61 % ( $p = 0,002$ ) (Tableau 5).

**Tableau 5.** Issues obstétricales selon la modalité de mise en travail

	<b>Spontané</b> <b>n = 199 (67)</b>	<b>Déclenchement</b> <b>n = 98 (33)</b>	<b>p-</b> <b>value</b>
Infection materno-fœtale <sup>§</sup> n (%)	2 (1)	1 (1)	1
Fièvre à l'expulsion n (%)	8 (4)	7 (7)	0,26
Liquide amniotique méconial, n (%)	15 (7)	2 (2)	0,055
Oxytociques pendant le travail, n (%)	121 (61)	77 (78)	0,002
HPPI <sup>α</sup> , n (%)	20 (10)	17 (17)	0,07
Voie d'accouchement, n (%)			0,39
Voie basse	132 (66)	60 (61)	
Extraction instrumentale <sup>β</sup>	37 (19)	17 (17)	
Césarienne	30 (15)	21 (21)	
Admission en réanimation néonatale, n (%)	6 (3)	7 (7)	0,13

<sup>§</sup> Infection materno fœtale : infection intra utérine ou infection néonatale précoce probable ; <sup>α</sup> Hémorragie du post partum : saignement > 500 mL ; <sup>β</sup> Extraction par ventouse de Kiwi, forceps de Tarnier ou spatule des Thierry

# Discussion

## Principaux résultats

De Janvier 2020 à Janvier 2021, 297 patientes étaient hospitalisées pour ruptures prématurées de membranes à terme. La CRP était prélevée à leur admission et était disponible pour 294 d'entre elles. Aucune patiente de notre cohorte avait présenté d'infection intra utérine et 3 nouveau-nés avaient développé une infection néonatale précoce probable soit 1 % de la population. Pour une valeur de CRP  $\geq 5$ mg/L, la valeur prédictive positive pour une infection materno-foetale était de 0,7 % [0,2-3,8], la valeur prédictive négative de 99,3 % [96,3-100], la sensibilité de 50% [1,2-98,7] et la spécificité de 51 % [45,1-56,9]. Il est important de souligner que parmi les 26 patientes ayant une CRP initiale  $\geq 15$ mg/L, aucune n'avait présenté d'infection intra utérine et aucun nouveau-né n'avait présenté d'infection néonatale précoce probable.

## Comparaison avec la littérature

### Valeur diagnostique de la CRP

Beaucoup d'études se sont intéressées à la performance diagnostique des marqueurs biologiques pour prédire les infections materno-fœtales (31–36). Cependant, peu se sont intéressés à une population de patiente présentant une rupture prématurée des membranes après 37 SA. Dans l'étude française de Popowski et al incluant 399 patientes à partir de 34 SA, la valeur prédictive positive de la CRP était à 7% concernant les infections néonatales précoces et la valeur prédictive négative était à 100%. Ce résultat va dans le sens du résultat de notre étude où nous retrouvons une VPP et VPN de respectivement 0,7 % et 99,3 %. On note cependant une discordance concernant la sensibilité retrouvée à 94% contre 50% dans notre étude. Cela peut être expliqué notamment par un nombre d'évènement plus faible dans notre étude avec seulement 3 cas d'infections néonatales dont 1 sans valeur de CRP disponible. Plus récemment dans l'étude indienne de Rewatkar et al de 2018 incluant 210 patientes avec une rupture de la poche des eaux après 34 SA, la sensibilité et la spécificité de la CRP étaient respectivement de 93 % et 88 %

soit nettement au-dessus. La valeur prédictive positive et négative n'était cependant pas calculé.

#### **Taux d'infections néonatale et intra utérine**

Notre étude met en lumière un taux relativement bas d'infection materno-foetale. En effet, aucune patiente dans cette cohorte n'a présenté d'infection intra amniotique et seulement 3 nouveau-nés, soit 1% de notre population, avaient une infection néonatale probable. Ce taux est inférieur aux données dans la littérature. En effet, dans l'étude de Hannah en 1996 le TERM PROM Study, les taux d'infections intra utérine et néonatale étaient respectivement de 1% et 2,6 % (2,30). Cependant, dans cette étude, la stratégie d'antibioprophylaxie n'était pas la même avec notamment une stratégie qui n'était pas basé sur le portage au Streptocoque B et avec des taux très bas d'antibioprophylaxie (12%). De plus, dans notre étude, les patientes n'étant pas entrée en travail spontanément dans les 48 heures se voyaient proposer un déclenchement alors que ce délai pouvait aller jusqu'à 4 jours dans le TERM PROM Study. Dans l'étude PROM trial Study bicentrique française de Popwski et al parue en 2011 incluant 399 patientes, les taux d'infection intra utérine, d'infection néonatale et de chorioamniotite histologique étaient plus élevés avec respectivement 5,3 %, 4,3% et 10,8 % (16). Cette différence peut s'expliquer par le nombre plus faible de patientes incluses dans notre cohorte avec un effet de fluctuation d'échantillonnage plus important. De plus notre population d'étude n'était pas tout à fait similaire. En effet, 14,3 % des patientes incluses dans le PROM trial Study avaient une rupture de la poche des eaux avant terme, entre 34 et 37 SA. Enfin, tous les placentas de nos patientes n'étaient pas systématiquement envoyés en histologie et bactériologie, pouvant entraîner une sous-estimation des taux de chorioamniotites et de bactériologies positives. Plus récemment, dans l'étude de Huret et al publiée en 2017 incluant 520 patientes ayant une rupture prématurées des membranes à terme et étudiant les facteurs prédictifs d'entrée en travail dans les 24 heures, le taux d'infection materno foetale était plus important à 12% dont 4% prouvé sur des prélèvements périphériques (5). Là encore nous pouvons l'expliquer par un nombre de patientes incluses bien plus important mais aussi par une définition moins stricte de l'infection materno-foetale (IMF) probable que dans notre étude. En effet, le diagnostic était retenu dès lors que cliniquement ou

biologiquement il était suspecté une IMF avec prélèvements périphériques non contributifs. Enfin, dans l'étude indienne de Rewatkar et al de 2018, les taux d'infections materno-fœtales retrouvés sont bien plus élevés que dans notre étude avec 23,8 % de nouveau-nés atteints et 11,9% de patientes présentant une chorioamniotite. Cela pourrait être expliqué par des stratégies de prise en charge de ces patientes différentes notamment en termes de dépistage, d'antibioprophylaxie, d'indication de déclenchement et de surveillance des nouveau-nés.

#### **Histoire naturelle et morbidité materno-fœtale.**

Par ailleurs, par ce travail nous avons pu décrire les issues obstétricales de cette population de patientes ayant une rupture à terme avant travail.

Premièrement nous avons étudié les modalités de mise en travail. Nous retrouvons notamment des taux de travail spontané et de déclenchement (respectivement 67 % et 33%) semblables à ceux retrouvés dans l'enquête périnatale de 2016. Le taux de travail spontané était en effet de 71 % et le taux de déclenchement de 26,5% dont 73 % pour ruptures des membranes (47). Dans notre étude, 24% des patientes (71/297) ont accouché dans les 24 heures et 52 % (156/297) dans les 48 heures. Le délai entre la rupture des membranes et le début du travail n'était pas étudié. Ces pourcentages de patientes en travail spontané sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature. Dans une étude récente de Huret et al de 2017, le pourcentage de patientes en travail spontané dans les 24 heures était de 70,8 % (5). Cette différence peut s'expliquer par un biais de sélection dans notre étude qui sera détaillé plus loin. Par ailleurs, on retrouve dans l'essai randomisé le TERM PROM Study, en cas d'attitude expectative, 50 % des patientes en travail spontané dans les 16 heures après la rupture (2,30).

De plus, nous nous sommes intéressés aux modalités d'accouchement. Nous avons notamment pu constater un taux de 64,6 % d'accouchement voie basse, 18 % d'extraction instrumentale et 17,1 % de césarienne. Ces résultats soulignent un recours légèrement supérieur à l'extraction instrumentale par rapport à la césarienne dans cette population de rupture prématurée des membranes à terme. En effet, dans l'enquête périnatale de 2016 on retrouvait des taux d'AVB de 67,4%, un taux d'extraction de 12,2% et un taux de césarienne de 20,4% (47).

Enfin, nous avons pu comparer les issues obstétricales en fonction de la modalité de mise en travail en comparant les patientes en travail spontané de celles bénéficiant d'un déclenchement. Seul le recours aux oxytociques était significativement plus important dans le groupe déclenchement ce qui semble assez compréhensible. Il n'existait pas de différence significative sur la morbidité maternelle ou néonatale. En effet, le taux de césarienne n'était pas augmenté en cas de déclenchement (21,4% versus 15 %  $p=0,17$ ). Ces résultats sont comparables avec les données de la littérature. En effet, dans l'étude de Hannah et al (30), les taux de césarienne était d'environ 10% dans chaque groupe. De même, dans l'étude de Grant et al (48) le taux de césarienne était de 17,4 % dans le groupe déclenchement et de 11,1% dans le groupe expectative ( $p=0.06$ ). De plus, malgré la taille de notre échantillon, les taux d'infections materno-foetales (1% dans chaque groupe) et le recours à une antibiothérapie néonatale étaient comparables dans les deux groupes. Ces résultats sont relativement cohérents avec la littérature (49).

### **Force et faiblesse**

La principale force de cette étude est le caractère sélectif de notre cohorte en se limitant aux inclusions des patientes ayant rompue la poche des eaux strictement après 37 SA. Il s'agit d'un travail original, apportant des données supplémentaires quant à l'interprétation d'une CRP élevée dans cette population. Un autre atout de notre étude est le caractère uniforme de la prise en charge des patientes dans notre établissement avec des définitions précises, un recueil des données informatisé et standardisé, des protocoles identiques pour chaque patiente avec des modalités de prise en charge similaires et suivant les recommandations officielles des sociétés savantes. Concernant notre population d'étude, nous avons pu inclure 297 patientes avec un taux d'exclusion pour manque de donnée faible (3,5%). Enfin, le recueil des patientes a été optimisé en réalisant un recueil prospectif de notre population.

Cependant notre étude présente quelques limites. Concernant notre objectif principal, la principale limite est la taille de notre échantillon qui semble trop petite pour pouvoir conclure avec une puissance raisonnable. Notamment le nombre d'évènement d'intérêt reste très faible avec seulement 3 cas d'infections néonatales précoces probables et aucun cas d'infection intra utérine ce qui est inférieur à ce qui

était attendu. De plus, la valeur de la CRP n'était pas disponible pour une des 3 infections néonatales rendant l'analyse de la performance diagnostique de la CRP très limitée. Par ailleurs, les analyses histologiques et bactériologiques des placentas n'étaient pas réalisées de manière systématique induisant une sous-estimation du taux de chorioamniotite histologique et bactériologique. Notre étude présente également deux biais de sélection. Premièrement, les patientes hospitalisées dans le week-end et présentant une rupture de la poche des eaux à terme n'étaient pas systématiquement incluses, par contrainte d'organisation. Une inclusion consécutive des patientes au moment de leur admission aux urgences, week-end et jours fériés inclus, aurait été plus pertinente mais difficile à réaliser. De plus, seules les patientes présentées en staff obstétrical le matin étaient incluses. Nous sous-estimons donc le taux de patientes avec mise en travail spontané dans les 24 heures ce qui peut expliquer les différences de résultats avec d'autres études.

## **Perspectives**

Il serait intéressant de prolonger ce travail en incluant les patientes de manière consécutive dès leur admission aux urgences gynécologiques afin de limiter les biais d'inclusions et ce qui permettrait également d'augmenter la puissance des résultats obtenus.

## **Conclusion**

Seule la valeur prédictive négative de la protéine C-réactive semble pertinente dans la stratégie de prise en charge des ruptures prématurées des membranes à terme.

# Bibliographie

1. Duff P. Premature Rupture of the Membranes in Term Patients: Induction of Labor Versus Expectant Management. *Clin Obstet Gynecol.* déc 1998;41(4):883-91.
2. Diguisto C. Rupture des membranes à terme avant travail. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Définition, fréquence, complications et facteurs de risque. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 1 janv 2020;48(1):19-23.
3. Bryant-Greenwood GD. The extracellular matrix of the human fetal membranes: structure and function. *Placenta.* janv 1998;19(1):1-11.
4. Blanchon L, Accoceberry M, Belville C, Delabaere A, Prat C, Lemery D, et al. [Rupture of membranes: pathophysiology, diagnosis, consequences and management]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* avr 2013;42(2):105-16.
5. Huret C, Pereira B, Collange V, Delabaere A, Rouzair M, Lemery D, et al. [Premature rupture of membranes  $\geq 37$  weeks of gestation: Predictive factors for labour onset within 24hours]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* juin 2017;45(6):348-52.
6. Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AKM, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 11 févr 2012;379(9815):547-56.
7. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early Onset Neonatal Sepsis: The Burden of Group B Streptococcal and E. coli Disease Continues. *Pediatrics.* mai 2011;127(5):817-26.
8. Venkatesh MP, Garcia-Prats JA. Management of neonatal sepsis by Gram-negative pathogens. *Expert Rev Anti Infect Ther.* déc 2008;6(6):929-38.
9. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA.* 17 nov 2004;292(19):2357-65.
10. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Neonatal infection and long-term neurodevelopmental outcome in the preterm infant. *Curr Opin Infect Dis.* juin 2006;19(3):290-7.
11. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* déc 2009;28(12):1052-6.
12. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J.* nov 2011;30(11):937-41.
13. Maisonneuve E, Lorthe E, Torchin H, Delorme P, Devisme L, L'Hélias LF, et al. Association of Chorioamnionitis with Cerebral Palsy at Two Years after Spontaneous Very Preterm Birth: The EPIPAGE-2 Cohort Study. *J Pediatr.* 1 juill 2020;222:71-78.e6.
14. Czikk MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* sept 2011;17(9):1304-11.
15. Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol.* déc 1993;36(4):795-808.

16. Popowski T, Goffinet F, Maillard F, Schmitz T, Leroy S, Kayem G. Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 7 avr 2011;11:26.
17. [Diagnosis of infection in the case of premature rupture of the membranes] - PubMed [Internet]. [cité 29 déc 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10624610/>
18. Averbuch B, Mazor M, Shoham-Vardi I, Chaim W, Vardi H, Horowitz S, et al. Intra-uterine infection in women with preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal characteristics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. sept 1995;62(1):25-9.
19. Mi Lee S, Romero R, Lee KA, Jin Yang H, Joon Oh K, Park C-W, et al. The frequency and risk factors of funisitis and histologic chorioamnionitis in pregnant women at term who delivered after the spontaneous onset of labor. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. janv 2011;24(1):37-42.
20. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, et al. International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol*. nov 1997;177(5):1024-9.
21. Wetta LA, Szychowski JM, Seals S, Mancuso MS, Biggio JR, Tita ATN. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol*. juill 2013;209(1):51.e1-6.
22. Mark SP, Croughan-Minihan MS, Kilpatrick SJ. Chorioamnionitis and uterine function. *Obstet Gynecol*. juin 2000;95(6 Pt 1):909-12.
23. Lamy C, Zuily S, Perdriolle E, Gauchotte E, Villeroy-de-Galhau S, Delaporte M-O, et al. [Management of post-partum infections]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2012;41(8):886-903.
24. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute Chorioamnionitis and Funisitis: Definition, Pathologic Features, and Clinical Significance. *Am J Obstet Gynecol*. oct 2015;213(4 0):S29-52.
25. Lee SY, Park KH, Jeong EH, Oh KJ, Ryu A, Park KU. Relationship between maternal serum C-reactive protein, funisitis and early-onset neonatal sepsis. *J Korean Med Sci*. juin 2012;27(6):674-80.
26. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*. déc 2016;138(6).
27. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. janv 2014;27(1):21-47.
28. Yasmina A, Barakat A. [Prelabour rupture of membranes (PROM) at term: prognostic factors and neonatal consequences]. *Pan Afr Med J*. 2017;26:68.
29. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. janv 2011;96(1):F9-14.
30. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *N Engl J Med*. 18 avr 1996;334(16):1005-10.

31. Asadi N, Faraji A, Keshavarzi A, Akbarzadeh-Jahromi M, Yoosefi S. Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* oct 2019;147(1):83-8.
32. Stepan M, Cobo T, Musilova I, Hornychova H, Jacobsson B, Kacerovsky M. Maternal Serum C-Reactive Protein in Women with Preterm Prelabor Rupture of Membranes. *PloS One.* 2016;11(3):e0150217.
33. Torbé A, Kowalski K. Maternal serum and vaginal fluid C-reactive protein levels do not predict early-onset neonatal infection in preterm premature rupture of membranes. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* oct 2010;30(10):655-9.
34. van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, Willekes C, Weiner CP, Mol BWJ. Accuracy of C-reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 2009;147(2):124-9.
35. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* juill 2007;114(7):796-801.
36. Suryavanshi A, Kalra R. Study of Association of C-Reactive Protein with Maternal Chorioamnionitis and Early-Onset Neonatal Sepsis in Premature Rupture of Membranes Deliveries: A Diagnostic Dilemma. *Int J Appl Basic Med Res.* déc 2019;9(4):236-40.
37. Romem Y, Artal R. C-reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1 nov 1984;150(5 Pt 1):546-50.
38. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. [Preterm premature rupture of membranes: CNGOF Guidelines for clinical practice - Short version]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* déc 2018;46(12):998-1003.
39. Bouchghoul H. Rupture des membranes à terme avant travail. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Prise en charge initiale. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* janv 2020;48(1):24-34.
40. Senat M-V, Schmitz T, Bouchghoul H, Diguisto C, Girault A, Paysant S, et al. [Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice - Short Text]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* janv 2020;48(1):15-8.
41. Rewatkar M, Jain S, Jain M, Mohod K. C-reactive protein and white blood cell count as predictors of maternal and neonatal infections in prelabour rupture of membranes between 34 and 41 weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol.* 4 juill 2018;38(5):622-8.
42. Gallot D. Diagnostic de la rupture des membranes. *RPC Rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 1 déc 2018;46(12):1022-8.
43. Rutanen E-M, Kärkkäinen TH, Lehtovirta J, Uotila JT, Hinkula MK, Hartikainen A-L. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta.* sept 1996;253(1-2):91-101.
44. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. *Arch Pédiatrie.* mai 2003;10(5):489-96.
45. SFN, SFP, HAS 2017 \_ Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) ( $\geq 34$  SA) | Gynerisq [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible

sur: [http://gynerisq.fr/bibliotheque\\_docs/2017\\_infections-materno-foetales\\_-\\_prise-en-charge-du-nouveau-ne-a-risque-dinfection-neonatale-bacterienne-precoce-inbp-%E2%89%A5-34-sa/](http://gynerisq.fr/bibliotheque_docs/2017_infections-materno-foetales_-_prise-en-charge-du-nouveau-ne-a-risque-dinfection-neonatale-bacterienne-precoce-inbp-%E2%89%A5-34-sa/)

46. Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2820336/fr/accouchement-normal-accompagnement-de-la-physiologie-et-interventions-medicales](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2820336/fr/accouchement-normal-accompagnement-de-la-physiologie-et-interventions-medicales)

47. Blondel B, Coulm B, Bonnet C, Goffinet F, Le Ray C, National Coordination Group of the National Perinatal Surveys. Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: Results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* déc 2017;46(10):701-13.

48. Grant JM, Serle E, Mahmood T, Sarmandal P, Conway DI. Management of prelabour rupture of the membranes in term primigravidae: report of a randomized prospective trial. *Br J Obstet Gynaecol.* juill 1992;99(7):557-62.

49. Sibiude J. [Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice - Timing of Labor Induction]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* janv 2020;48(1):35-47.

# Annexes

## Composition des membranes fœtales :

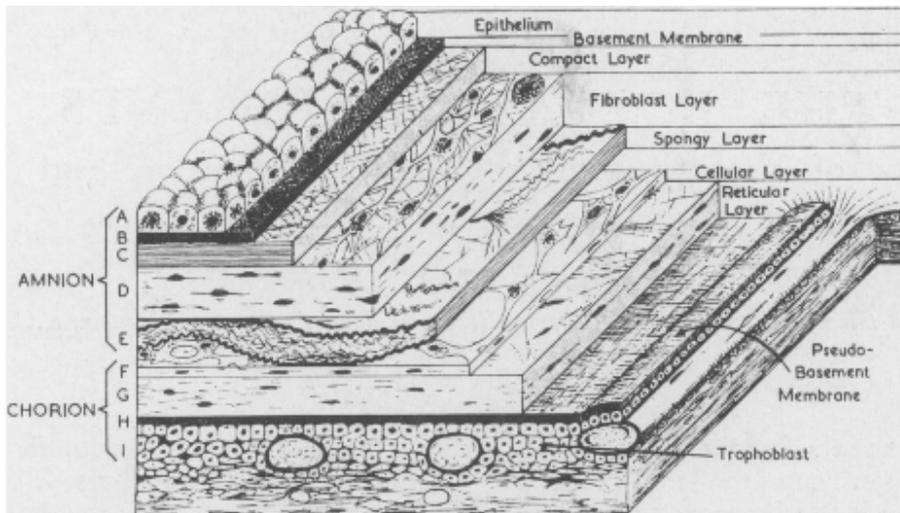


FIG. 1.—Composite diagram to illustrate the appearances of the layers of reflected amnion and chorion when examined by both membrane preparations and routine cut sections.

Figure 3. The extracellular matrix of the human fetal membranes: structure and function. Bryant-Greenwood et al

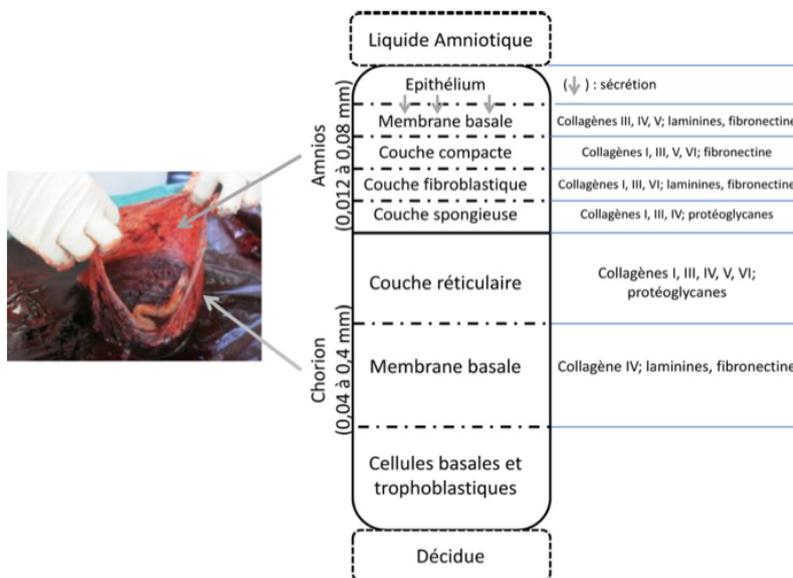
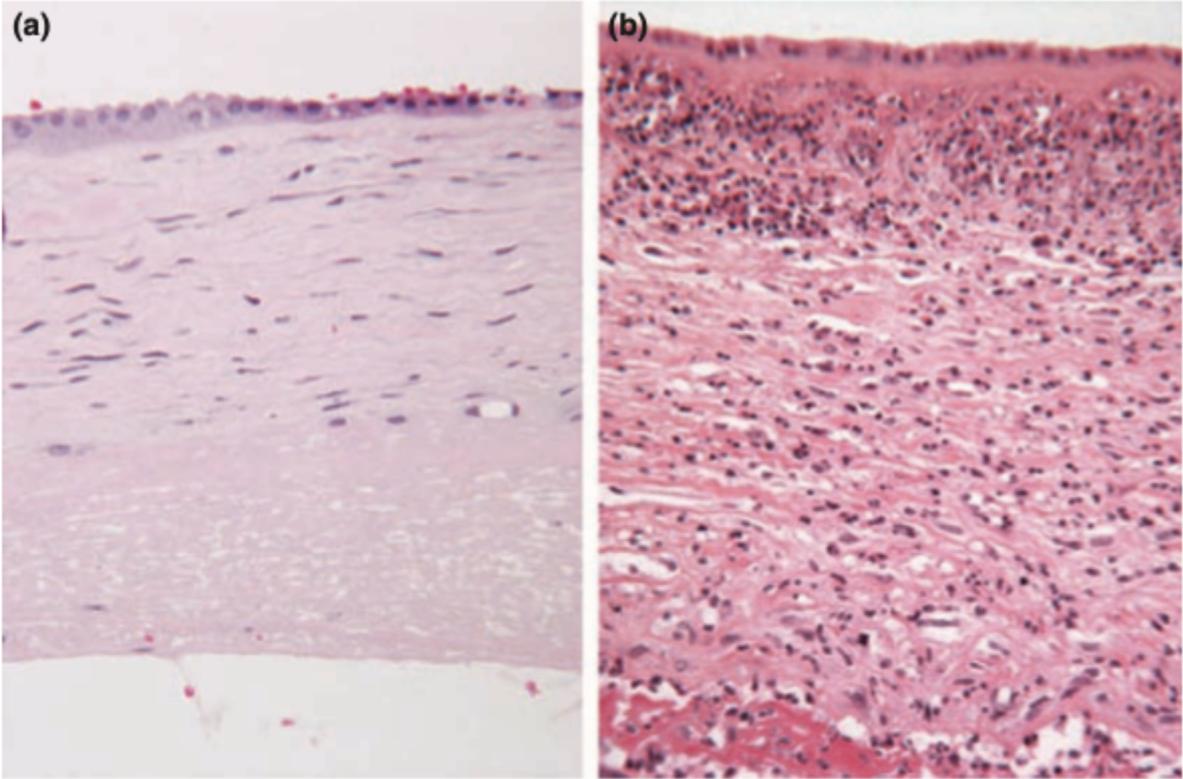


Figure 1 Structure et composition des membranes fœtales.  
Structure and composition of fetal membranes.

Figure 4. Rupture of membrane: pathophysiology, diagnosis, consequences and management. Blanchon et al

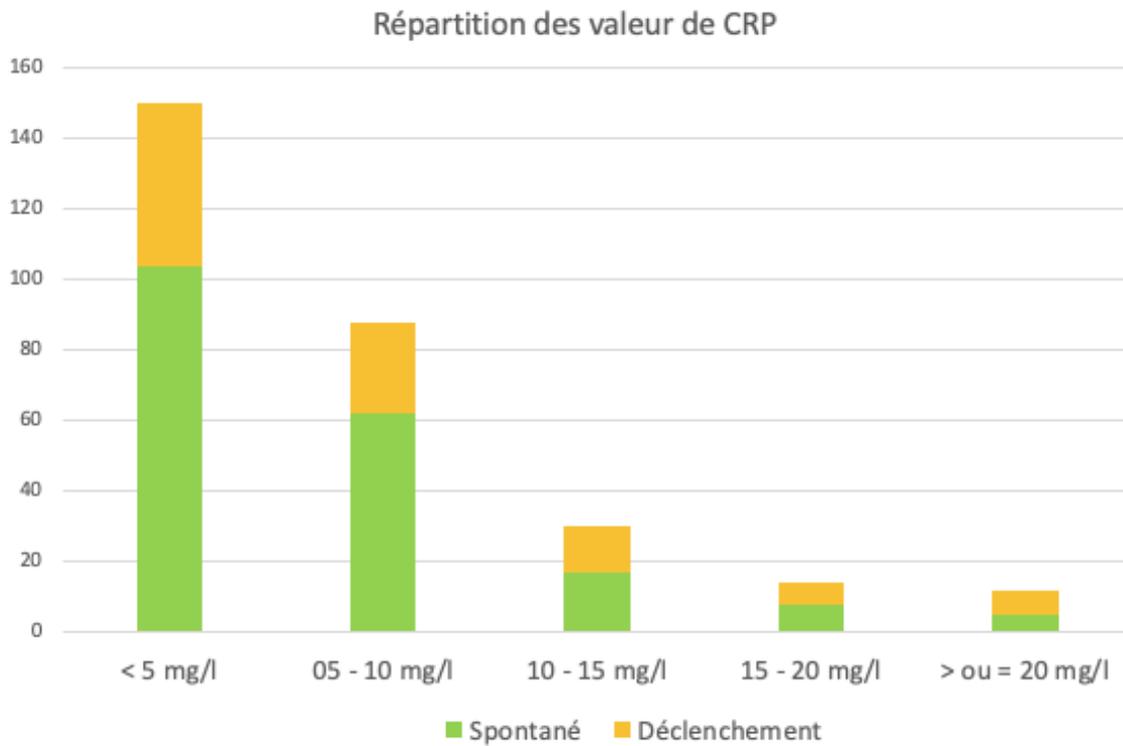
**Chorioamniotite histologique**



Normal chorionic plate (a) and a chorionic plate with severe acute chorioamnionitis (b). Note the extensive neutrophil infiltration throughout the entire chorionic plate in the placenta affected by acute chorioamnionitis

**Figure 5.** Chorioamniotitis: from pathogenesis to treatment. M.J. Czikk

## Répartition valeur CRP



**Figure 6.** Répartition des valeurs de CRP maternelles à l'admission pour rupture des membranes selon la modalité de mise en travail

## Description population selon la modalité d'entrée en travail

**Tableau 6.** Caractéristique de la population selon la modalité d'entrée en travail

	Spontané n = 199 (67)	Déclenchement n = 98 (33)
Age moyen +/- écart type, années	30,7 +/- 5	30,4 +/- 5
Parité, nullipare, n (%)	122 (61)	64 (65)
Grossesse obtenue par PMA <sup>u</sup> , n (%)	13 (4)	4 (1)
IMC		
Surpoids (IMC 25-30), n (%)	43 (22)	19 (19)
Obésité (IMC > 30), n (%)	26 (13)	15 (15)
Tabagisme, n (%)	16 (8)	8 (8)
Diabète		
Sous régime, n (%)	23 (11)	10 (10)
Sous insuline, n (%)	9 (4)	2 (2)
Maladie inflammatoire, auto immune, n (%)	6 (3)	2 (2)
Antécédent d'IMF/ FCT <sup>λ</sup> , n (%)	2 (1)	2 (2)
Utérus cicatriciel, n (%)	20 (10)	9 (9)
Menace d'accouchement prématurée <sup>α</sup> , n (%)	4 (2)	1 (1)
Placenta praevia <sup>β</sup> , n (%)	4 (2)	1 (1)
Retard de croissance in utero <sup>χ</sup> , n (%)	0	1 (1)
Macrosomie fœtale <sup>δ</sup> , n (%)	10 (5)	4 (4)
Datation tardive <sup>ε</sup> , n (%)	6 (3)	7 (7)
Gestes invasifs pendant la grossesse <sup>φ</sup>	4 (2)	5 (5)
Streptocoque B positive <sup>γ</sup> , n (%)	21 (10)	8 (8)
Age gestationnel moyen +/- écart type, <sup>η</sup> , années	39,48 +/- 1	39,49 +/- 1
CRP ≥ 5 mg/l, n (%)	92 (46)	52 (53)

<sup>u</sup> PMA = procréation médicalement assistée <sup>λ</sup> IMF = infection materno-fœtale, FCT = fausse couche tardive <sup>α</sup> Contractions utérines associées à un col inférieur à 25 mm entre 24 et 34 SA ; <sup>β</sup> Placenta inséré à moins de 5 cm de l'orifice interne du col ; <sup>χ</sup> Estimation du poids fœtal inférieur au 5ème percentile à l'échographie du 3ème trimestre ; <sup>δ</sup> Estimation du poids fœtal supérieur au 90ème percentile à l'échographie du 3ème trimestre ; <sup>ε</sup> Datation de la grossesse après 14 SA ; <sup>φ</sup> Comprends 8 amniocentèses et un cerclage ; <sup>γ</sup> recherche réalisé sur un prélèvement vaginal systématique entre 34 et 38 semaines d'aménorrhées ; <sup>η</sup> Age gestationnel au moment de la rupture des membranes

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

AUTEUR : **ZIAPKOFF Laurie**

DIRECTRICE DE THESE : **Dr SARRAU Marie**

Date de soutenance : **10 Juin 2021**

DES : **Gynécologie Obstétrique**

Académie : **Bordeaux**

Titre de la thèse : **Performance diagnostique de la protéine-C réactive pour les infections intra-utérines et néonatales précoces dans le cadre des ruptures prématurées des membranes à terme**

Mots clés : [Infection intra utérine, Infection néonatale, Protéine C-réactive, Rupture des membranes à terme, Performance diagnostique].

### **Résumé :**

**Objectif :** Étudier la performance diagnostique de la protéine C-réactive dans le cadre des ruptures prématurées des membranes à terme pour les infections néonatales précoces probables et les infections intra-utérines.

**Population et méthode :** Etude prospective monocentrique menée à la maternité du CHU de Bordeaux, de janvier 2020 à janvier 2021, portant sur 297 patientes présentant une rupture des membranes après 37 SA. Un dosage de la CRP était réalisé pour toutes les patientes dès leur admission aux urgences et le diagnostic posé. Le recueil des données était ensuite fait à partir du logiciel informatique de référence dans notre centre *DxCare*.

**Résultats :** Parmi les 297 patientes, 50,5% (150/297) avaient une CRP positive, 48,4% (144/297) avaient une CRP négative et 1% (3/297) avaient une valeur inconnue. Le taux d'infection néonatale précoce probable était de 1% et aucun cas d'infection intra utérine n'a été rapporté. Pour un seuil de 5mg/L, la performance diagnostique de la CRP était : VPP 0,7% [0,2-3,8], VPN 99,3% [96,3-100,0], Se 50% [1,2-98,7] et Spe 51 % [45,1-56,9]. Parmi les 26 patientes ayant une CRP initiale  $\geq$  15mg/L, aucune n'a présenté de complication infectieuse materno-fœtale.

**Conclusion :** Seule la valeur prédictive négative de la CRP semble être pertinente dans la stratégie de prise en charge des ruptures prématurées des membranes à terme.