



**HAL**  
open science

**Évaluation après la mise en place d'un protocole de prise en charge des patientes accouchant à terme, ayant une PCR Streptocoque B vaginale négative à l'admission mais ayant présenté une rupture des membranes de plus de 18h, consistant en la non administration d'une antibioprophylaxie systématique**

Amélie Broucke

► **To cite this version:**

Amélie Broucke. Évaluation après la mise en place d'un protocole de prise en charge des patientes accouchant à terme, ayant une PCR Streptocoque B vaginale négative à l'admission mais ayant présenté une rupture des membranes de plus de 18h, consistant en la non administration d'une antibioprophylaxie systématique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04279012

**HAL Id: dumas-04279012**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04279012>**

Submitted on 10 Nov 2023

**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.

**UNIVERSITE DE LA REUNION  
UFR SANTE**

Année : 2023

N° : 2023LARE069M

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Evaluation après la mise en place d'un protocole de prise en charge des patientes accouchant à terme, ayant une PCR Streptocoque B vaginale négative à l'admission mais ayant présenté une rupture des membranes de plus de 18h, consistant en la non administration d'une antibioprofylaxie systématique**

Présentée et soutenue publiquement le 16/10/2023  
à 15h00  
à TOULOUSE  
Par **Amélie BROUCKE**

**JURY**

**Président et Rapporteur :**

**Monsieur le Professeur VON THEOBALD Peter**

**Assesseurs :**

**Madame le Docteur CLERGUE Océane**

**Madame le Docteur VAESEN Sophie**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur PARET-PERINELLI Louise**

## TABLE DES MATIERES

### ABREVIATION

<b>I. Introduction.....</b>	<b>4</b>
A. Préambule	
B. Définitions et prévalences	
C. Recommandations actuelles	
D. Problématique	
<b>II. Matériel et Méthode.....</b>	<b>9</b>
<b>III. Résultats.....</b>	<b>13</b>
<b>IV. Discussion.....</b>	<b>23</b>
A. Interprétation des résultats	
B. Force de l'étude	
C. Limites de l'étude	
D. Perspectives	
<b>V. Conclusion.....</b>	<b>27</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>28</b>

### Abstract

## ABREVIATIONS

ACOG : American College Of Obstetricians and Gynecologists

BMI ou IMC : Body Mass Index ou Indice de Masse Corporelle

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français

ENP : Enquête Nationale Périnatale

HAS : Haute Autorité de Santé

IIU : infection intra utérine

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

INBP : Infection néonatale bactérienne précoce

LOSA : Lésion Obstétricale du Sphincter Anal

MFIU : Mort Fœtale In Utero

PCR : Polymerase Chain Reaction

RANZCOG : Royal Australian and New Zealand College of  
Obstetricians and Gynaecologists

RMT : Rupture des membranes à terme

RMTAT : Rupture des membranes à terme avant travail

RPC : Recommandation de Pratique Clinique

SA : Semaine d'Aménorrhée

SB : Streptocoque du groupe B

SFN : Société Française de Néonatalogie

STAN : analyse du segment ST de l'ECG fœtal

## I. INTRODUCTION

### A. Préambule

La rupture des membranes à terme (RMT) est une situation fréquemment rencontrée par les obstétriciens. Elle se définit comme une ouverture de l'œuf après 37 SA et concerne environ 26,5% des femmes enceintes en France selon l'Enquête nationale périnatale (ENP) française de 2016 (1). Quand celle-ci survient avant le début du travail, on parle de rupture des membranes à terme avant travail (RMTAT) qui concernerait entre 6 et 22% des grossesses. On estime que plus d'un tiers des patientes présentant une RMTAT ne se sera pas mis en travail 12h après la rupture ce qui représente environ 9% de l'ensemble des femmes enceintes en France (2). La RMTAT serait favorisée par certains facteurs de risque dont l'antécédent de RMTAT, la nulliparité, la présence de contractions utérines nécessitant un traitement ou le fait d'avoir présenté des métrorragies au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (2).

Les connaissances actuelles permettent d'affirmer que l'ouverture prolongée des membranes expose à un risque d'infection intra utérine, d'endométrite du post partum et d'infection néonatale (2–4). La morbi-mortalité infectieuse maternelle et néonatale reste cependant difficile à déterminer et se situerait autour de 5% (2). Malgré le fait qu'il existe des recommandations, les Recommandations de Pratique Clinique (RPC) de 2020 mettent en évidence que « **La rupture des membranes à terme avant travail (RMTAT) est un évènement pour lequel les données concernant la fréquence, les facteurs de risque et la morbidité sont limitées ou de qualité médiocre.** » (2)

### B. Définitions et prévalence

Les membranes fœtales sont constituées par le chorion et l'amnios et durant la grossesse elles permettent de maintenir le fœtus dans un environnement liquidien et stérile.

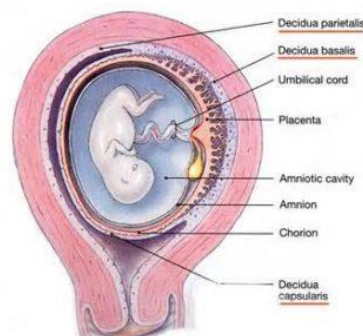


Image de Fœtal Development By NursesLab 1

Lorsque celles-ci se rompent, le contenu intra utérin (dont le fœtus) est exposé aux bactéries extérieures et notamment celles présentes dans le vagin. Un des risques inhérent à l'ouverture de l'œuf est l'infection intra-utérine. Cette dernière correspond à une infection des membranes fœtales plus ou moins associée à une infection de la décidua maternelle et/ou des différentes structures intra utérines telles que le placenta, le cordon ombilical, le liquide amniotique ou encore le fœtus. Elle peut se manifester de nombreuses manières différentes du point de vue clinico-biologique ce qui constitue un phénomène difficile à définir précisément. Elle surviendrait dans environ 4% des accouchements à terme (5). Parmi les bactéries responsables, le Streptocoque du groupe B (SB) est l'une des plus pourvoyeuse de complications infectieuses materno-foetales mais n'est pas la seule en cause. En effet, on retrouve majoritairement des bactéries du tube digestif transitoirement présentes dans la cavité vaginale, comme les entérobactéries (ex : E. coli), les entérocoques, ou les streptocoques (ex : Streptococcus pyogenes (streptocoque du groupe A)) et les anaérobies... Escherichia coli restant l'agent pathogène prédominant, suivi du Streptocoque du groupe B en terme de fréquence (6).

Concernant l'endométrite du post partum, elle se définit comme une infection de la muqueuse endométriale de l'utérus dans le post partum. Elle représente environ 2% des complications du post partum en Europe (7). Environ 85% des cas vont survenir dans les 7 jours suivant l'accouchement. Dans les pays en voie de développement, elle représente une part importante de la morbi-mortalité périnatale et serait la cause de plus d'un tiers des décès maternels (7). La césarienne est en le principal facteur de risque (8).

Les complications infectieuses du post partum comprennent également celles liées à l'atteinte du nouveau-né. Si une infection survient dans les 7 jours suivant la naissance on parle d'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) dont la prévalence se situe autour de 1 à 3% (2,9). L'infection intra utérine constitue d'ailleurs en elle-même un facteur de risque d'INBP et peut être à l'origine de complications néonatales telles que le syndrome de détresse respiratoire aiguë, la paralysie cérébrale et autres anomalies neurologiques, la septicémie ou encore le décès néonatal. Il est difficile de déterminer avec certitude l'incidence des INBP à l'échelle nationale.

En France, la mortalité maternelle est de 10,8 pour 100 000 naissances vivantes, d'après les résultats de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles de 2013-2015 (ce taux est stable par rapport aux enquêtes de 2010-2012 et de 2007-2009). Malgré leur rareté, une amélioration est encore possible, car plus de

la moitié des décès maternels sont considérés comme potentiellement évitables. Il semblerait que les soins dispensés n'aient pas été optimaux dans deux tiers des cas. D'un point de vue étiologique, les décès par infection à porte d'entrée génitale représentent 0,5 pour 100 000 naissances vivantes soit environ 4,2% des causes retrouvées (10), cela représente environ 3 à 4 patientes par an en France.

Devant l'existence d'un risque infectieux inhérent à la rupture des membranes, il serait licite d'adopter une attitude interventionniste afin de minimiser le temps d'ouverture de l'œuf. On peut d'ailleurs noter qu'en France une rupture des membranes à terme représente 25% de l'ensemble des motifs de déclenchement (11). La méta-analyse de *Mozurkewich et al* (4) avait mis en évidence que les taux d'infection maternelle et néonatale global avaient tendance à être moins élevés en favorisant une induction du travail plutôt qu'une attitude expectative chez la patiente présentant une RMTAT mais cette différence était non significative.

L'étude TERM PROM STUDY de *Hannah et al* (12) est un essai clinique randomisé multicentrique de 1996 qui constitue encore actuellement un référence dans le domaine de la prise en charge des patientes présentant une RMTAT. Il s'agissait de comparer la prise en charge des patientes ayant rompu les membranes après 37 SA par induction du travail versus attitude expectative vis-à-vis de la morbidité infectieuse néonatale et maternelle. Les résultats ne retrouvaient pas de différence significative quant à la survenue d'infection néonatale et ce quel que soit le statut des patientes vis-à-vis du Streptocoque B. Par contre l'induction par oxytocine réduisait le risque de survenue d'une infection intra utérine maternelle par rapport à l'expectative (50/1258 [4.0%] vs. 109/1263 [8.6%],  $P < 0.001$ ). Dans cette étude, une mise en travail spontanée étaient de rigueur chez 50% des femmes du groupe expectative dans les 16 à 17h suivant la rupture initiale.

De nos jours il est communément admis que la majorité des femmes ayant rompues spontanément les membranes à terme se mettront en travail dans les 24h (1). Dans l'enquête Nationale Périnatale de 2016 (1), parmi les 26% de femmes qui présentaient une rupture des membranes à terme, on retrouvait 53% de mise en travail spontanée dans les 12h suivant la rupture. Le taux de femmes restant en situation d'expectative sans mise en travail était de 35% à 12h, 24% à 24h et 5% à 48h.

L'attitude expectative reste donc une alternative raisonnable dans ce contexte. Le CNGOF a d'ailleurs émis en 2019 des recommandations quant à la possibilité d'attendre une mise en travail spontanée chez les patientes présentant une RMTAT jusqu'à 96 heures avant de

proposer un déclenchement du travail (sous réserve que la patiente ne présente pas de contre-indication à cette prise en charge). De nombreux auteurs ont émis l'hypothèse qu'introduire une antibioprophylaxie chez les femmes enceintes ayant rompu les membranes pourrait éventuellement réduire les risques infectieux chez la mère et l'enfant à naître. Les bénéfices de l'introduction systématique d'une antibioprophylaxie ont été démontré par de nombreuses études en cas de portage vaginal du Streptocoque B (2,13,14) et cela a contribué à l'émission des recommandations actuelles de prise en charge de la HAS (15) et du CNGOF(13,16). A contrario, en l'absence de portage vaginal de Streptocoque B, aucune étude existante n'a pu démontrer que l'antibioprophylaxie améliorerait la morbidité infectieuse maternelle et néonatale. Il se pose ainsi la question de l'introduction systématique d'une antibioprophylaxie chez les patientes ayant un PCR SB négative sachant le problème croissant des résistances bactériennes (17) et de la iatrogénie liée à l'usage des antibiotiques, notamment l'impact négatif sur le microbiote du nouveau-né et le risque d'anaphylaxie maternelle.

Comme tout médicament, les antibiotiques peuvent être à l'origine de réactions anaphylactiques. L'anaphylaxie correspond à une réaction d'hypersensibilité systémique sévère d'apparition brutale lors de l'exposition à un allergène. Dans l'étude récente de McCall et al. (18) son incidence était de 1.5 pour 100 000 grossesses en Europe/UK (contre 3.8 pour 100 000 aux Etats-Unis) avec 3 cas liés à l'administration d'une antibioprophylaxie contre le Streptocoque B. Dans cette étude prospective multinationale, l'administration d'antibiotique était la cause de l'anaphylaxie dans 43% des cas et cette dernière survenait 3 fois sur 4 durant le travail. A noter que la mortalité maternelle liée à l'anaphylaxie dans cette étude était de 3.2% (deux décès dont un lié à l'administration d'antibiotique sur 63 patientes incluses).

Concernant le microbiote néonatal, il se développe en partie à partir de la flore vaginale notamment lors de l'accouchement et diffère selon les voies d'accouchement (voie basse versus césarienne). L'environnement pré natal du fœtus est un critère primordial à la constitution de l'inoculum bactérien initial à l'origine du microbiote qui est un élément clé du développement néonatal ultérieur(19). En effet, de nombreuses études ont montré qu'un microbiote altéré pouvait être responsable d'une dysimmunité et de phénomènes pro-inflammatoires favorisant l'apparition de maladies chroniques telles que l'asthme (20,21), le diabète de type 2 (22), les maladies inflammatoires chroniques intestinales (23), l'obésité (24), le psoriasis (25) ou encore l'allergie aux protéines de lait de vache (26).



Chez les patientes présentant un portage du Streptocoque B, l'antibioprophylaxie intra partum a montré son efficacité à réduire morbidité infectieuse néonatale (12,27,28). L'étude TERM PROM STUDY de *Hannah et al* rapporte que chez ces patientes, l'induction du travail semble réduire le risque d'infection néonatale par rapport à l'attitude interventionniste.

Dans le cas où le portage du Streptocoque B n'est pas pris en compte, l'augmentation des infections néonatales bactériennes précoces (INBP) après 12h d'ouverture de l'œuf est avérée (29,30) mais l'introduction d'une antibioprophylaxie n'a pas démontré son efficacité à prévenir leur survenue (3,31) ou à diminuer leur morbi-mortalité (32). Mais concernant la morbidité maternelle l'étude de Saccone et al (31) publié en 2015 suggère qu'au-delà de 12h d'ouverture de l'œuf, l'antibioprophylaxie réduit la survenue des infections intra utérine et des endométrites, tout comme l'étude de *Passos et al* (33). La prise en charge des ruptures à terme reste donc très controversée.

### C. Recommandations actuelles

Dans le cas où il existe un portage vaginal à Streptocoque B, qui constitue en lui-même un risque d'infection maternelle et néonatale avéré, la Haute Autorité de Santé recommande depuis 2017 d'introduire une antibioprophylaxie systématique dès le diagnostic de rupture des membranes à terme (ceci quel que soit l'attitude de prise en charge privilégiée). L'American College Of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommande quant à lui cette même prise en charge depuis 2018.

Concernant les femmes n'ayant pas de portage vaginal du Streptocoque B les recommandations de prise en charge au niveau international demeurent divergentes voir absentes. L'American College Of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ne se prononce pas sur l'introduction systématique d'une antibioprophylaxie. La Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG) en 2010 puis la Haute Autorité de Santé (HAS) et la Société Française de Néonatalogie (SFN) en 2017 recommandent quant à elles d'introduire une antibioprophylaxie à partir de 12h d'ouverture de l'œuf chez les patientes Streptocoque B négatives (15). Pour sa part la Société des Gynécologues Obstétriciens du Canada recommande une introduction de cette antibioprophylaxie uniquement à partir de 18h de rupture des membranes.

Le Collège National de Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF)(13) recommande d'introduire une antibioprophylaxie,

indépendamment du statut Streptocoque B, dès lors que la RMTAT est supérieure à 12h.

La conférence européenne de consensus de 2015 (34) sur le dépistage du Streptocoque B et l'antibioprophylaxie intra partum quant à elle la recommande d'introduire une antibioprophylaxie chez la patiente à terme ayant une PCR Streptocoque B négative (ou indéterminée ou non faite), et présentant au moins un des 2 critères suivant :

- une rupture des membranes de plus de 18h
- une hyperthermie  $\geq$  à 38°C per partum

#### D. Problématique

Les recommandations prônant l'introduction d'une antibioprophylaxie chez les patientes SB négatives après 12h ou 18h d'ouverture de l'œuf sont basées sur un niveau de preuve faible (3). De nos jours la majorité des travaux traitant ce sujet ont étudié l'introduction des antibiotiques dans les 6h (35) à 12h post rupture (33) et non 18h. Des études complémentaires sont nécessaires à l'adaptation des prises en charge médicales et notamment à l'utilisation la plus adéquate possible des antibiotiques dans ce contexte. Il semble donc intéressant d'étudier les complications infectieuses de la rupture des membranes prolongée. Cette étude aspire à évaluer les complications maternelles et néonatales en l'absence d'introduction systématique d'une antibioprophylaxie chez les patientes accouchant à terme ( $\geq$  ou = 37 SA), ayant une PCR SB vaginale négative à l'admission et qui présentent une rupture des membranes de plus de 18h.

## II. MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique dont les données ont été recueillies durant la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2022. Nous avons inclus 242 femmes enceintes majeures ayant présenté une rupture des membranes à terme ( $\geq$  ou = à 37 SA) de plus de 18h, dont la PCR Streptocoque B était négative à l'admission à la Maternité Paule de Viguier et qui ont bénéficié d'une seconde PCR Streptocoque B 18h plus tard.

Les patientes présentant au moins un des critères suivant ont été exclues : les patientes mineures, celles mises sous antibioprophylaxie ou sous antibiothérapie curative (dont celles ayant des antécédents de colonisation urinaire à Streptocoque B pendant la grossesse actuelle, celles ayant un antécédent d'infection materno-foetale à Streptocoque B lors d'une grossesse précédente), les Mort Fœtales in

Utero (MFIU) ainsi que les Interruptions Médicales de Grossesse (IMG).

Pour répondre à l'objectif de l'étude, le critère de jugement principal était composite et consistait à évaluer le taux de complications infectieuses maternelles (infection intra utérine et endométrite du post partum) et néonatales (infection néonatale bactérienne précoce).

Critère de jugement principal composite :

- **Infection intra utérine** définie par une température maternelle > 38°C à 30 min d'intervalle sans cause infectieuse extra gynécologique identifiée, associée à au moins deux des trois critères parmi les suivants (sans autre étiologie pour expliquer la fièvre) (36):
  - Tachycardie fœtale >160 bpm persistante
  - Une liquide amniotique purulent
  - Douleur utérine ou contraction utérine douloureuse ou mise en travail spontanée
  
- **Endométrite du post partum** définie par une fièvre > ou = à 38°C avec des douleurs abdominales et des leucorrhées pathologiques sans autre argument pouvant expliquer la fièvre dans les 40 jours du post partum (7).
  
- **Infection néonatale bactérienne précoce (INBP)** (15)
  - INBP suspectée si : CRP >10 mg/L dans les 7 jours suivant la naissance, signes associés (neurologiques, respiratoires, digestifs, hémodynamiques, métaboliques...) et une mise sous antibiotique.
  - INBP confirmée si : hémocultures positives dans les 7 jours suivant la naissance.

Le premier objectif secondaire consistait à évaluer la reproductibilité du dépistage du Streptocoque B par PCR vaginale, nous avons calculé la proportion d'accord spécifique entre les deux PCR réalisées chez la même patiente à 18h d'intervalle.

Le second objectifs secondaire visait à identifier d'éventuels facteurs associés à la survenue de complications infectieuses, nous avons comparé l'incidence de ces complications en présence ou en l'absence de ces facteurs en analyse bivariées et multivariées.

Les données étaient recueillies à partir des sources suivantes :

- Base de donnée INSERM informatisée (résumant les principales données obstétricales et néonatales des femmes ayant accouché dans l'établissement ou leur nouveau-né)
- Base de données du laboratoire de bactériologie et de biochimie
- Dossiers obstétricaux au format papier pour compléter les données concernant la grossesse, l'accouchement, les suites de couches immédiates, le nouveau-né si celui-ci n'a pas été hospitalisé en néonatalogie
- Logiciel ORBIS pour les données concernant les suites en couches après la sortie de la maternité, et les nouveau-nés (en dehors de leur séjour à la maternité)

La première partie du travail était de détecter les patientes à inclure dans la cohorte (critères inclusion et d'exclusion). Pour cela, nous avons établi la liste des patientes admises à la Maternité Paule de Viguier en 2022 ayant présenté une rupture des membranes à terme de plus de 12h et ayant une PCR Streptocoque B négative à l'admission (soit 913 patientes). Nous avons ensuite croisé cette liste avec celles des patientes ayant bénéficié d'une nouvelle PCR SB à 18h quel que soit leur terme (soit 345 patientes). Nous avons ainsi obtenu 242 patientes répondant a priori à nos critères d'inclusion.

La deuxième partie du travail était de recueillir les données d'intérêt pour les patiente de la cohorte. L'absence de critère d'exclusion a été vérifié par la suite ce qui a contribué à exclure 10 patientes supplémentaires.

Enfin nous avons pu obtenir la liste des patientes ayant bénéficié d'un prélèvement vaginal dans l'année 2022 (7203 prélèvements vaginaux réalisés sur 2468 patientes) ainsi que la liste des enfants de moins de 1 an ayant eu une CRP (6538 enfants) et des Hémocultures (4907 enfants). Après avoir croisé ces listes nous avons obtenus 71 patientes susceptibles d'avoir eu une endométrite du post partum et 65 enfants susceptibles d'avoir développé une infection néonatale bactérienne précoce.

Le dossier d'accouchement au format papier de toutes les patientes ont été analysées pour voir si elles avaient développé une infection intra utérine per partum. Ainsi pour chaque patiente ayant eu un prélèvement vaginal en salle de naissance à 18h de l'admission pour rupture nous allons rechercher les signes d'infection intra utérine cités ci-dessus dans les dossiers papiers.

Le dossier de grossesse en format papier n'étant pas exhaustif pour les complications maternelles du post partum et pour les complications néonatales, les dossiers informatisés (soit les comptes rendus de

consultations des urgences et d'hospitalisation) de toute patiente ayant un prélèvement vaginal réalisé au CHU dans les 40 jours après le dépistage Streptocoque B était analysé en complément du dossier de suite de couches au format papier. Le dossier du nouveau-né était consulté si celui-ci était susceptible d'avoir fait une infection néonatale bactérienne précoce car il avait été réalisé un bilan infectieux chez ce dernier (CRP et/ou hémocultures dans les 7 jours).

Si les patientes répondaient aux critères, plusieurs éléments étaient recherchés tels que :

- La tachycardie maternelle > 100 bpm
- La durée entre rupture des membranes et accouchement
- Le contexte de déclenchement pour rupture prolongée des membranes ou non
- Les bactéries présentes sur le prélèvement vaginal
- La réalisation ou non de bactériologie du placenta
- L'introduction d'une antibiothérapie per et post partum
- La tolérance aux antibiotiques

Afin de mettre en exergue d'éventuel facteurs pouvant favoriser les infections peri partum nous avons recueilli les différents critères.

1/ Les critères intrinsèques liés à la patiente tels que le tabagisme actif, la diabète antérieur à la grossesse, l'obésité maternelle (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>), la multiparité, la présence d'un utérus cicatriciel, la présence d'une immunodépression ou d'une séropositivité au VIH.

2/ Les critères obstétricaux liés à la grossesse tels que les antécédents personnel d'endométrite du post partum ou d'infection intra utérine lors d'une précédente grossesse, un diabète gestationnel, une pré éclampsie.

3/ Les critères liés au péri partum tels que la rupture des membranes prolongée >24h, le terme dépassé >41 SA, le déclenchement du travail (par Propess, Ballonnet ou Augusta), l'utilisation de laminaire, l'utilisation du STAN, la mise en place d'une tocométrie interne, la réalisation d'une rotation manuelle du mobile fœtal, le recours à l'assistance instrumentale à la naissance par ventouse, spatules ou forceps, le nombre de toucher vaginaux réalisés depuis l'ouverture de l'œuf, la présence de déchirure grave LOSA 3 ou 4, la réalisation de manœuvres endoutérines telles que les manœuvres de réduction des dystocies (Jacquemier, Demelin, Wood...) ou encore la révision utérine et la délivrance artificielle, l'accouchement par césarienne, la présence d'une hémorragie du post partum (> 500 mL) et sa prise en charge éventuelle (tamponnement intra utérin par ballonnet, embolisation des artères utérines), la présence d'un liquide amniotique méconial, l'existence d'une vaginose bactérienne à

Gardnerella vaginalis ou d'une anémie sévère  $<7\text{g/dL}$ , la durée totale d'ouverture de l'œuf ainsi que la durée du séjour en salle de naissance, la survenue de complication de l'allaitement en suites de naissance ou de complications urologiques (pyélonéphrite aiguë, rétention aiguë d'urine), la réalisation d'un curetage endo-utérin et enfin l'introduction d'une antibioprophylaxie per césarienne ou d'une antibiothérapie per partum.

Concernant l'analyse statistique :

- **Objectif principal** : nous avons évalué les proportions de complications infectieuses avec calcul de l'intervalle de confiance 95%.
- **Premier objectif secondaire** : nous avons calculé la proportion d'accord spécifique d'une PCR SB négative (c'est-à-dire la proportion de PCR toujours négatives à 18h sachant que la première PCR était négative à l'admission) avec un intervalle de confiance à 95%.
- **Second objectif secondaire** : Les facteurs potentiellement associés aux complications infectieuses étaient d'abord testés en analyse bivariées . Pour les variables qualitatives, un test du Chi 2 ou exact de Fisher selon les conditions d'application était utilisé. Pour les variables quantitatives, un test de Student ou de Mann Whitney selon les conditions d'applications était utilisé. Si la P-value était  $< 0.2$  en analyse bivariée, la variable était testée pour le modèle d'analyse multivariées par régression logistique.

### III. RESULTATS

Durant l'année 2022 à la maternité de Paule de Viguier, 242 patientes avaient rompu les membranes à terme depuis  $>12\text{h}$  et présentaient une PCR SB négative à leur admission. Parmi elles, 10 ont été exclues après analyse des dossiers papier : une ayant reçu des antibiotiques après avoir rompu les membranes pour traiter une infection urinaire, une qui s'est présentée à terme mais qui avait rompu les membranes avant 37 semaines d'aménorrhée, une pour dossier non retrouvé et sept patientes qui présentaient une ouverture de l'œuf de moins de 18h. Au total, 232 patientes ont été incluses dans l'étude (*Figure 1*).

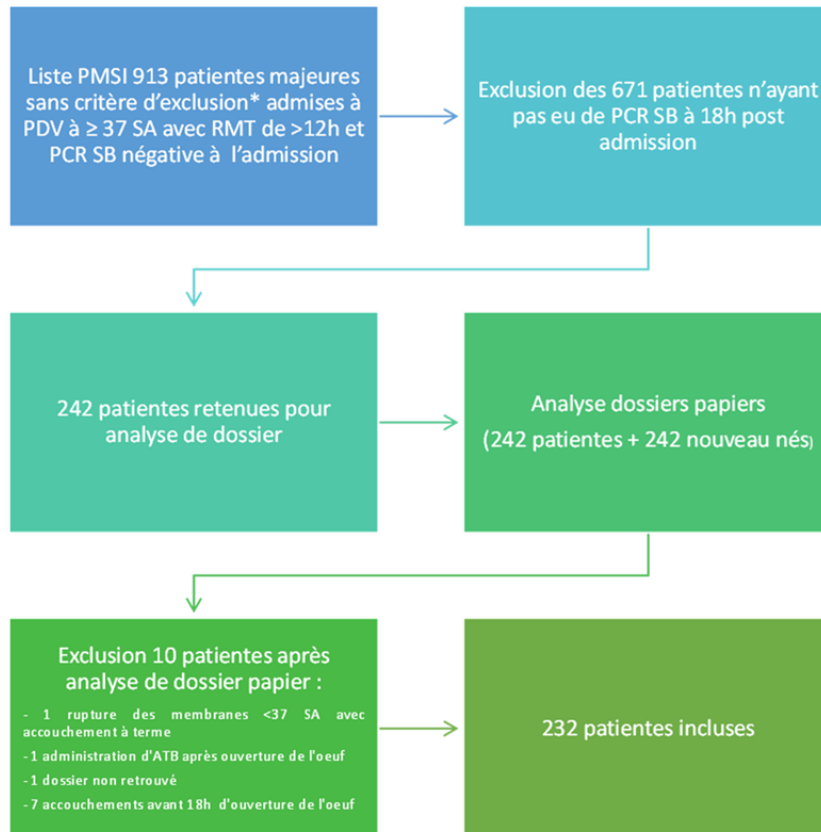


Figure 1 : Flow Chart

*\*Critère d'exclusion : <18 ans, antibioprophylaxie ou antibiothérapie curative, antécédents de colonisation urinaire à Streptocoque B pendant la grossesse actuelle, antécédent d'infection materno-foetale à Streptocoque B lors d'un grossesse précédente, Mort Foetale in Utero (MFIU) et Interruption Médicale de Grossesse (IMG).*

Parmi la population d'étude on retrouve des patientes avec un âge moyen de 30 ans ( $\pm 5,2$ ) dont la distribution est homogène et un âge gestationnel moyen lors de la rupture des membranes autour de 39 SA. La description de la population d'étude est résumé dans les tableaux ci-dessous (Table 1, Table 2 et Table 3).

Table 1 : Caractéristiques maternelles intrinsèques

	n = 232 (%)
Age (années)	30 ± 5,2
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,5 ± 5,7
IMC >30 (kg/m <sup>2</sup> )	36 (15,5)
Diabète pré existant	2 (0,9)
VIH ou Immunodépression	0
Tabagisme actif	44 (19)
Parité	
- 0	168 (72,4)
- ≥ à 1	64 (27,5)
Utérus cicatriciel	19 (8,2)
Antécédent d'IUI	2 (0,9)
Antécédent d'endométrite	1 (0,4)
<b>Total</b>	

Note : valeurs Moyenne ± DS ou effectif n (%)

Table 2 : Caractéristiques de la grossesse

	n = 232 (%)
Chorionicité	
- singleton	231 (99,6)
- gémellaire	1 (0,4)
Diabète gestationnel	37 (16)
Pré éclampsie	5 (2,1)
Terme lors de la RMT (SA)	39
- > ou égal 41 SA	55 (23,7)
Terme à l'accouchement (SA)	39
<b>Total</b>	

Note : valeurs Moyenne ± DS ou effectif n (%)



Table 3 : Caractéristiques per partum

	<b>N = 232 (%)</b>
Déclenchement	153 (66)
- Syntocinon seul	19 (8,2)
- Ballonnet	11 (4,7)
- Laminaire	3 (1,3)
- Propess	56 (24,1)
- Angusta	67 (28,9)
Voie basse spontanée	127 (54,7)
Césarienne	52 (22,4)
Voie basse avec assistance instrumentale	52 (22,4)
- Forceps	2 (0,9)
- Ventouse	16 (6,9)
- Spatules	36 (15,5)
Rotation manuelle	29 (12,5)
Tocométrie interne	49 (21,1)
STAN	68 (29,3)
Lactates au scalp	2 (0,9)
Fièvre >38°C	43 (18,5)
LAT / LAM	39 (16,8)
Manceuvre endoutérine	86 (37)
- Dystocie (Jacquemier...)	3 (1,3)
- Délivrance artificielle	59 (25,4)
- Révision utérine	84 (36,2)
Episiotomie	32 (13,7)
LOSA 3 ou 4	3 (1,3)
Toucher vaginaux depuis la RMT	11 (Q1 = 9 et Q3 = 14)
Durée de RPDE (heures)	39 (Q1 = 27 et Q3 = 53)
Durée séjour en SDN (heures)	11 ± 4
HPP (>500 mL)	76 (32,7)
Durée hospitalisation maternelle (jours)	4 ± 1
<b>Total</b>	

Note : valeurs Moyenne ± DS ou n (%), Q1 = premier quartile et Q3 = 3<sup>e</sup> quartile

La survenue du critère de jugement principal composite (infection intra utérine, endométrite du post partum ou infection néonatale bactérienne précoce) a été mis en évidence chez 37 patientes soit 15,9 % d'entre elles (IC95% = 11.2% à 20.6%) (*Table 4*). Aucune réaction anaphylactique ni aucun décès de patiente n'est survenue par ailleurs.

Table 4 : Complications infectieuses

	Ensemble des patientes n = 232	Proportion (%)	Intervalle de confiance 95%
Infection (composite)	37	15,9	11.2 – 20.6
Infection intra utérine	24	10,3	6.4 - 14.3
Endométrite post partum	12	5,2	2.3 – 9.0
Infection Néonatale Bactérienne Précoce suspectée	14	6,0	2.9 – 9.1
Infection Néonatale Bactérienne Précoce confirmée	1	0,4	0 – 1.3
PCR positive à 18h	0	0	NR

Note : Valeurs en effectif (n) ou pourcentage (%); NR = non réalisable

Vingt-quatre patientes ont présenté une infection intra-utérine per partum selon les critères diagnostiques pré établis soit un taux de survenue de 10,3% (IC95% = 6.4% à 14.3%). Une endométrite du post partum est survenue chez 12 patientes soit un taux de 5,2 % (IC95% = 2.3% à 9.0%). A noter que 4 patientes ont présenté à la fois une infection intra utérine pendant le travail et une endométrite dans le post partum.

Concernant les nouveaux nés, on dénombre 14 suspicion d'infection néonatale bactérienne précoce correspondant à un taux de survenue de 6 % (IC 95% = 2.9% à 9.1%) dont une seule a été confirmée par une hémoculture positive soit 0,4 % des cas (IC95% = 0% à 1.3%).

Les autres résultats de l'étude sont regroupés dans la *Table 5*.

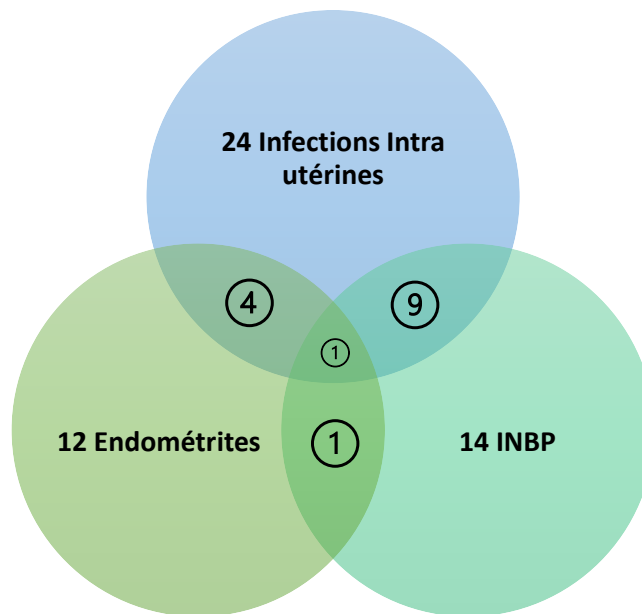


Figure 2 : Evènements infectieux du critère de jugement principal composite

Concernant le premier objectif secondaire de l'étude, parmi les PCR SB initialement négative à l'admission nous n'avons mis en évidence aucune positivité sur la 2eme PCR réalisée à 18h d'ouverture de l'œuf (Table 4).

A propos du second objectif secondaire de cette étude, il semblerait qu'en analyse bivariée la vaginose bactérienne, la mise en place d'une tocométrie interne et l'aspect teinté ou méconial du liquide amniotique per partum s'assimilent à des facteurs associés à la survenue de complications infectieuses maternelles et néonatales (Table 5). En analyse multivariée, parmi ces facteurs seuls la vaginose bactérienne (OR 6.38 avec IC95% 1.23 à 32.9,  $p = 0,027$ ) et l'aspect teinté ou méconial du liquide amniotique (OR = 2.47 avec IC95% 1.03 à 5.95,  $p = 0,043$ ) se révèlent réellement significatifs (Table 6).

Table 5 : Facteurs associés potentiellement aux complications infectieuses

	Infection (composite) n = 37	Sans infection n = 195	Analyse bivariée p
Age (années)	30,8 ± 5,75	30 ± 5,18	0,3676
IMC >30 (kg/m <sup>2</sup> )	7 (18,9)	29 (14,9)	0,533
Diabète pré existant	1 (2,7)	1 (0,5)	
Tabagisme actif	5 (13,5)	39 (20)	
Multipare	8 (21,6)	56 (28,7)	0,376
Utérus cicatriciel	3 (8,1)	16 (8,2)	1
Antécédent d'IIU	0	2 (1,0)	1
Antécédent d'endométrite	1 (2,7)	0	0,159
Diabète gestationnel	6 (16,2)	31 (15,9)	0,961
Pré éclampsie	1 (2,7)	4 (2,0)	0,584
Terme lors de la RPDE (SA)	39 ±	39 ±	0,2843
Anémie <7 g/dl	0	5 (2,6)	1
Vaginose bactérienne	5 (13,5)	3 (1,5)	<b>0,003</b>
Déclenchement	26 (70,2)	127 (65,1)	0,545
➤ Syntocinon seul	5 (13,5)	14 (7,2)	0,198
➤ Ballonnet	1 (2,7)	10 (5,1)	1
➤ Laminaire	1 (2,7)	2 (1,0)	0,408
➤ Propess	8 (21,6)	48 (24,6)	0,696
➤ Angusta	12 (32,4)	55 (28,2)	0,693
Rotation manuelle	6 (16,2)	23 (11,8)	0,456
Tocométrie interne	13 (35,1)	36 (18,5)	<b>0,023</b>
STAN	15 (40,5)	53 (27,1)	0,116
Liquide amniotique teinté ou méconial	12 (32,4)	27 (13,8)	<b>0,006</b>
Réalisation de lactates au scalp	1 (2,7)	1 (0,5)	0,294
Nombre de touchers vaginaux depuis la RPDE	12 ± 3,92	11 ± 3,71	0,0633
Durée de RPDE (heures)	45 ± 17,44	81 ± SD	0,1977
Durée séjour en SDN (heures)	13,27 ± 5,89	11 ± 6,14	<b>0,0442</b>

Note : valeurs Moyenne ± DS ou effectif n (%); IIU = Infection intra utérine ; SA = semaines d'aménorrhée ; RPDE = Rupture poche des eaux ; SDN = Salle de Naissance

Table 6 : Analyse multivariée avec régression logistique

	Odd Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p value
Vaginose bactérienne	6,37	1,23 – 32,92	0,027
Déclenchement Syntocinon seul	1,10	0,31 – 3,93	0,881
Tocométrie interne	1,47	0,51 – 4,29	0,477
STAN	1,12	0,43 – 2,90	0,817
Liquide amniotique teinté/méconial	2,47	1,03 – 5,96	0,043
Nombre de Touchers vaginaux	1,04	0,93 – 1,17	0,455
Rupture des membranes >48h	1,48	0,66 – 3,36	0,344

Le nombre de touchers vaginaux réalisés était parfaitement corrélé au nombre d'heures passées en salle de naissance ce pourquoi ce dernier critère n'a pas été retenu dans l'analyse multivariée en plus de la variable « nombre de touchers vaginaux ».

Les autres critères étudiés sont résumé dans les tableaux suivants (*Table 7, 8, 9 et 10*).

Table 7 : Utilisation d'antibiotique potentiellement associés aux complications infectieuses

	Infection (composite) n = 37	Sans infection n = 195
Antibioprophylaxie per césarienne	15 (40,5)	70 (35,9)
Antibiothérapie maternelle per partum	14 (37,8)	1 (0,5)
Antibiothérapie maternelle post partum	12 (32,4)	6 (3,1)
Antibiothérapie néonatale	14 (37,8)	1 (0,5)
Anaphylaxie liée à la prise d'antibiotiques	0	0

Note : valeurs Moyenne  $\pm$  DS ou effectif n (%)

Parmi les patientes ayant développé une infection intra utérine 79,2% ont bénéficié d'un prélèvement vaginal retrouvant un panel de 15 bactéries dont un streptocoque B (*Table 8*). Un examen bactériologique du placenta a été réalisé dans 41,7% des cas mettant en évidence 7 bactéries différentes dont un Streptocoque B.

Table 8: Infection intra utérine

Total	n = 24
Prélèvement vaginal	19 (79,2)
Bactéries mise en évidence au PV	
- 5 Staphylococcus à coagulase négative	
- 5 Enterococcus faecalis	
- 4 Corynebacterium	
- 3 E. coli	
- 3 Staphylococcus epidermidis	
- 2 Streptococcus mileri	
- 2 Streptococcus mitis	
- 1 Staphylococcus hominis	
- 1 Coliforme	
- 1 Proteus mirabilis	
- 1 Streptococcus groupe B	
- 1 Citrobacter koseri	
- 1 Haemophilus parainfluenzae	
- 1 Streptococcus non hémolytique	
- 1 Streptococcus gallolyticus	
Anatomopathologie placentaire	6 (25)
Hémocultures	13 (54,2)
Bactériologie placentaire	10 (41,7)
Bactéries mise en évidence sur le placenta	
- 2 Streptococcus mileri	
- 1 Streptocoque B	
- 1 E. coli	
- 1 Enterococcus faecalis	
- 1 Staphylococcus à coagulase négative	
- 1 Streptococcus mitis	
- 1 Streptococcus gallolyticus	

Note : valeurs Moyenne  $\pm$  DS ou effectif n (%)

Table 9 : Endométrite

Total	n = 12
Hémoculture	6 (50)
Prélèvement vaginaux	12 (100)
Bactéries mise en évidence au PV	
➤ 2 Gardnerella vaginalisi	
➤ 2 Coliformes	
➤ 2 Streptococcus mileri	
➤ 2 Corynebacterium	
➤ 2 Staphyloque à coagulase négative	
➤ 1 E. coli	
➤ 1 Enterococcus faecalis	
➤ 1 Proteus mirabilis	
➤ 1 Brevibacterium ravensturgense	
Curetage	1 (8,3)
Antibioprophylaxie per césarienne	7 (58,3)
Triple antibiothérapie per partum	2 (16,7)
Antibiothérapie post partum	8 (66,7)

Note : valeurs Moyenne ± DS ou effectif n (%)

Table 10 : Infection Néonatale Bactérienne Précoce

Total	n = 14
Antibioprophylaxie per césarienne	6 (42,9)
Triple antibiothérapie per partum	7 (50)
Dystocie des épaules	3 (21,4)
Antibiothérapie à la sortie	11 (78,6)
Hémoculture néonatale positive	1 (7,1)
Ictère	7 (50)
Hypothermie thérapeutique	2 (14,3)
Décès néonatale	0
Sexe Féminin	6 (42,9)
Sexe Masculin	8 (57,1)

Note : valeurs Moyenne ± DS ou effectif n (%)

## IV. DISCUSSION

Les résultats obtenus dans l'étude suggèrent que le risque infectieux maternel ou fœtal est relativement important en l'absence d'introduction d'une antibioprofylaxie systématique chez les patientes présentant une rupture prolongée des membranes de plus de 18h après 37 SA, même lorsque l'absence de portage vaginal du streptocoque B est vérifié par deux PCR à 18h d'intervalle. En effet parmi nos 232 patientes, 15,9 % d'entre elles ont présenté au moins une des trois complications infectieuses du critère de jugement principal composite (IIU, endométrite du post partum et INBP). Pris individuellement on retrouve la survenue d'une infection intra utérine et d'une endométrite du post partum dans respectivement 10,3% et 5,3%. Concernant le risque néonatal, notre étude met en évidence une suspicion d'infection néonatale bactérienne précoce dans 6% des cas et la survenue d'une infection néonatale bactérienne précoce confirmée par hémoculture dans 0,4% des cas.

Concernant le premier de nos objectifs secondaires, cette étude a montré qu'aucune des PCR SB négative à l'admission ne s'est révélée positive lors de la réalisation d'une seconde PCR à 18h. Il est pertinent de préciser qu'une des patientes ayant présenté une infection intra utérine avait une PCR SB négative à 18h mais qu'un Streptocoque B a été retrouvé sur la bactériologie du placenta ainsi que sur le prélèvement vaginal mis en culture.

A propos du second objectif secondaire de l'étude, deux facteurs semblent être associés à la survenue de complications infectieuses. Il s'agit de la présence d'une vaginose bactérienne pendant la grossesse (*OR 6.38 avec IC95% 1.23 à 32.9, p = 0,027*) ou encore l'aspect teinté ou méconial du liquide amniotique per partum (*OR = 2.47 avec IC95% 1.03 à 5.95, p = 0,043*).

### A. Forces de l'étude

Cette étude présente un caractère innovant. Il s'agit en effet de la première à évaluer la reproductibilité de la PCR SB par calcul de la proportion d'accord spécifique d'un test négatif. C'est aussi la seule à étudier l'évolution naturelle en l'absence d'introduction d'antibioprofylaxie systématique. Elle présente un effectif de patientes assez conséquent pour une étude de cohorte monocentrique, avec un recueil de données exhaustif basé sur des critères de jugement clairement définis. De plus, la maternité Paule de Viguié est un des rares centres où la PCR SB est réalisée en routine alors que de nombreux établissements utilisent la culture sur le prélèvement vaginal.



## B. Limites de l'étude

Notre étude reste cependant une étude de cohorte rétrospective unicentrique avec un faible niveau de preuve ne permettant ni d'émettre de recommandation de prise en charge thérapeutique ni d'identifier de lien de causalité quant aux éventuels facteurs de risque d'infection dans cette population.

Concernant les biais potentiels de notre étude, on peut notamment se demander si l'utilisation des critères diagnostiques de l'infection intra utérine, à savoir une fièvre  $>38^{\circ}\text{C}$  pendant plus de 30 minutes associée à au moins 2 autres critères parmi liquide amniotique purulent, tachycardie fœtale  $> 160$  bpm persistante ou encore mise en travail spontanée, ne constitue pas un biais diagnostique. En effet, ces critères sont principalement basés sur la mise en évidence de signes cliniques connus pour avoir une sensibilité et une spécificité assez faible. Cela associé au fait que le recueil de données est tributaire des informations relayées dans le dossier papier et le partogramme. Cependant il s'agit des critères définis par le CNGOF en 2018 (36).

On peut aussi se questionner quant aux nombre de cas d'endométrite du post partum mis en évidence qui peuvent être sous-estimés. Effectivement, dans l'étude nous avons considéré uniquement les patientes revues en consultation d'urgence à la Maternité Paule De Viguier qui présentaient les critères diagnostiques de l'endométrite, il est possible que certaines patientes aient consulté dans d'autres structures de santé ou encore chez leur sage-femme ou gynécologue de proximité, ce qui peut constituer un biais.

Parmi les patientes ayant reçu des antibiotiques (antibioprophylaxie per opératoire ou triple antibiothérapie per partum) aucun effet secondaire n'a été mis en évidence dans cette étude. Le design de l'étude n'était pas adapté à l'étude du risque iatrogène potentiellement associé à leur usage.

## C. Interprétations des résultats comparativement aux données de la littérature

Les différents auteurs ayant étudié le sujet restent divisés quant à l'introduction systématique d'une antibioprophylaxie.

La revue Cochrane de *Flénady et al* (32) publié en 2002 mettait en évidence, après analyse de deux essais randomisés comptabilisant 838 patientes avec une rupture des membranes avant travail au terme de 36 SA ou plus, que l'utilisation d'une antibioprophylaxie était associée à une réduction significative de la morbi mortalité maternelle (infection intra utérine et endométrite du post partum) avec un RR 0.43 (IC95% 0.23, 0.82) mais a l'absence de différence significative quant à l'impact sur la morbidité néonatale.

L'essai contrôlé randomisé de *Passos et al* (33) publié en 2012 concluait que les patientes ayant rompu les membranes depuis plus de 12h qui avaient reçu une antibioprophylaxie per partum avaient un taux d'infection maternelle significativement réduit par rapport au groupe témoin (2.6% versus 13.2% ; RR 0.89, IC95% 0.81 à 0.98 ;  $p = 0.013$ ). Par contre, cette étude ne retrouvait pas de différence significative quant à la réduction du taux de survenue d'endométrite du post partum ou d'infection néonatale chez ces patientes. Il est pertinent de noter que cette étude était la seule depuis TERM PROM STUDY de *Hannah et al* à prendre en compte le statut maternel vis-à-vis du portage du Streptocoque B.

En 2014, une actualisation de la revue Cochrane a été réalisée par *Wojcieszek et al* (3) et retrouvait des résultats différents de celle de *Flénady et al* en 2002. Cette nouvelle revue portait sur 2 essais randomisés comparant les issues maternelles et néonatales des patientes ayant reçu une antibioprophylaxie per partum versus celle n'ayant pas reçu d'antibiotique en plus des 2 essais précédemment étudiés par *Flénady et al*. Le statut concernant le Streptocoque B n'était pas précisé. Le critère de jugement principal comprenant les trois complications infectieuses (infection intra utérine, endométrite et INBP) communes avec notre étude et était défini selon les mêmes critères diagnostiques. Sur un total de 2639 patientes ayant présenté une rupture des membranes à partir de 36 SA, aucune différence significative quant à la survenue d'INBP (RR 0,69 et IC95% 0,21 à 2,33) ou celle d'infection intra utérine et d'endométrite du post partum (RR 0,48 et IC95% 0,20 à 1,15) n'a été mise en évidence. La non différenciation des patientes porteuses ou non du streptocoque B dans cette étude ne permet pas de conclure pour le sous-groupe des patientes négatives pour le streptocoque B.

Cette différence de résultats peut s'expliquer par un niveau de preuve de faible impact pour l'étude de *Flénady et al*. En effet, les deux essais randomisés analysés présentaient de nombreuses données manquantes concernant notamment le protocole de prévention des INBP ou encore les délais de rupture par rapport à l'induction du travail. De plus, une des études pratiquait une culture systématique du liquide amniotique obtenu par amniocentèse à l'admission constituant un biais de confusion majeur.

Par la suite, la revue de la littérature réalisée en 2015 par *Saccone et al* (31) a étudié 5 essais randomisés chez des patientes à plus de 36 SA ayant un portage du SB positive ou négatif. Cette dernière concluait à l'absence de différence significative quant à la survenue d'infection intra utérine, d'endométrite du post partum et d'infection néonatale chez les patientes une antibioprophylaxie per partum. Mais en analyse de sous-groupe, on mettait en évidence qu'en cas de rupture prolongée des membranes (uniquement >12h) l'antibioprophylaxie était associée à une réduction significative des taux d'infection intra utérine (2,9 % vs 6,1 %; RR=0,49, IC95% 0,27 à

0,91) et d'endométrite du post partum (0 % vs 2,2 % ; RR=0,12, IC95% 0,02 à 0,62) comparativement au groupe de patiente témoin n'ayant pas reçu d'antibiotique. Malgré tout, suite à ces différentes études, la HAS, le CNGOF et la SFN ont émis une recommandation quant à l'instauration systématique d'une antibioprofylaxie en cas de RMTAT de plus de 12h.

Après analyse des 232 patientes, les résultats de notre étude concluent à un taux de survenue des complications infectieuses de 15,9% ce qui semble élevé. Pris séparément, les taux d'infection intra utérine et d'endométrite du post partum sont évalués à respectivement 10,3% et 5,3% dans notre étude comparativement à ceux de la littérature retrouvant plutôt 4% (5) et 2% (7). Les patientes à terme présentant une rupture prolongée de plus de 18h semblent en l'absence d'antibioprofylaxie avoir un taux de complication infectieuses maternelles supérieur aux données de la littérature. Concernant les nouveau-nés, on retrouve un taux d'infection néonatale bactérienne précoce proche de 3% dans la littérature (2) et de 0,4% dans notre étude (en considérant uniquement les INBP confirmées). On peut émettre l'hypothèse que l'absence d'antibioprofylaxie systématique per partum n'influe pas sur la morbidité néonatale précoce.

Même si notre étude semble suggérer qu'en l'absence d'introduction d'une antibioprofylaxie après 18h d'ouverture de l'œuf le taux de complication maternelle et néonatale soit important, son design ne permet pas d'émettre de recommandation quant à la conduite à tenir vis à vis de l'introduction systématique d'antibiotique à visée prophylactique.

Malgré cela, on peut relever que les recommandations actuelles en faveur de l'introduction des antibiotiques en prophylactique à 12h post rupture chez les patientes ayant une PCR SB négative semblent adaptées.

Concernant le dépistage du portage du Streptocoque B la technique de référence actuelle reste la culture sur prélèvement vaginal. L'étude de *El Helali et al* (37) est une étude prospective monocentrique de 2009 qui suggère que la PCR présente un meilleur rendement global quant au dépistage du Streptocoque B que la culture et qu'elle permettrait d'identifier les femmes les plus à même de recevoir une antibioprofylaxie. En 2018, la méta analyse de *Feuerschuette et al* (38) compilant 15 études et plus de 6000 patientes a conclu que la PCR possédait une sensibilité de 93.7% (IC95% 92.1 , 95.3) et une spécificité de 97.6% (IC95% 97.0 , 98.1) et que le taux de détection du Streptocoque B était tout à fait comparable à celui de la culture vaginale. Plus récemment, l'étude de *Daniels et al* (39) publié en 2022 - un essai clinique randomisé qui évaluait une possible réduction de l'usage d'antibiotique visant à prévenir les infections néonatales bactérienne précoces via le dépistage du portage SB par PCR - n'a

pas mis en évidence de réduction du taux d'antibioprophylaxie per partum lié à l'usage de la PCR. Dans notre étude, le fait qu'aucune des PCR SB réalisée à 18h ne se soit positivée suggère une bonne reproductibilité de la PCR par prélèvement vaginal qui semble être très fiable.

#### D. Perspectives

La réalisation d'une étude complémentaire randomisée avec groupes comparant l'antibioprophylaxie par Pénicilline G versus placebo serait en mesure de confirmer la tendance de nos résultats.

### **V. CONCLUSION**

En conclusion, l'absence d'administration d'une antibioprophylaxie chez les patientes présentant une rupture des membranes à terme avant travail depuis plus de 18h et ayant une PCR SB négative semble présenter un risque non négligeable de complication infectieuse maternelle et fœtale. Deux facteurs ont été identifiés comme potentiellement associés à la survenue de ces complications infectieuses à savoir la vaginose bactérienne et le liquide amniotique teinté ou méconial. De plus, la PCR SB vaginale suggère une excellente reproductibilité quand elle est négative.

## **REFERENCES :**

1. Blondel B, Coulm B, Bonnet C, Goffinet F, Le Ray C. 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.
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.* janv 2020;48(1):19-23.
3. Wojcieszek AM, Stock OM, Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 29 oct 2014;(10):CD001807.
4. Mozurkewich E, Wolf F. Premature rupture of membranes at term: A metaanalysis of three management schemes. *Obstet Gynecol.* juin 1997;89(6):1035-43.
5. Fowler JR, Simon LV. Chorioamnionitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532251/>
6. Knowles S, O'Sullivan N, Meenan A, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* avr 2015;122(5):663-71.
7. Faure K, Dessein R, Vanderstichele S, Subtil D. Endométrites du post-partum. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* mai 2019;47(5):442-50.
8. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, et al. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *N Engl J Med.* 18 févr 2016;374(7):647-55.
9. Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, Le Doare K, Heath PT, Lawn JE, et al. Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 6 nov 2017;65(suppl\_2):S152-9.
10. Enquete Nationale confidentielle sur les morts maternelles. 2013.
11. Blanc-Petitjean P, Salomé M, Dupont C, Crenn-Hebert C, Gaudineau A, Perrotte F, et al. État des lieux des pratiques de déclenchement en France. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* juill 2019;47(7-8):555-61.
12. 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. *N Engl J Med.* 18 avr 1996;334(16):1005-10.

13. 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.
14. Senat MV, Schmitz T, Bouchghoul H, Diguisto C, Girault A, Paysant S, et al. Rupture des membranes à terme avant travail. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Texte court. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. janv 2020;48(1):15-8.
15. Haute Autorité de Santé et Société Française de Néonatalogie. RPC HAS INBP. 2017.
16. Sénat MV, Schmitz T, Bouchghoul H, Diguisto C, Girault A, Paysant S, et al. Term prelabor rupture of membranes: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *J Matern Fetal Neonatal Med*. 18 août 2022;35(16):3105-9.
17. Genovese C, D'Angeli F, Di Salvatore V, Tempera G, Nicolosi D. Streptococcus agalactiae in pregnant women: serotype and antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. déc 2020;39(12):2387-96.
18. McCall SJ, Bonnet M -P., Äyräs O, Vandenberghe G, Gissler M, Zhang W -H., et al. Anaphylaxis in pregnancy: a population-based multinational European study. *Anaesthesia*. nov 2020;75(11):1469-75.
19. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med*. juill 2016;22(7):713-22.
20. Kozyrskyj AL, Ernst P, Becker AB. Increased Risk of Childhood Asthma From Antibiotic Use in Early Life. *Chest*. juin 2007;131(6):1753-9.
21. Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson AJW. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5 yr: A dose-dependent relationship. *Pediatr Allergy Immunol*. déc 2013;24(8):762-71.
22. Mikkelsen KH, Knop FK, Frost M, Hallas J, Pottegård A. Use of Antibiotics and Risk of Type 2 Diabetes: A Population-Based Case-Control Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 oct 2015;100(10):3633-40.
23. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE. Antibiotic Exposure and IBD Development Among Children: A Population-Based Cohort Study. *Pediatrics*. 1 oct 2012;130(4):e794-803.
24. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of Antibiotics in Infancy With Early Childhood Obesity. *JAMA Pediatr*. 1 nov 2014;168(11):1063.
25. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 30 juill 2009;361(5):496-509.

26. Metsälä J, Lundqvist A, Virta LJ, Kaila M, Gissler M, Virtanen SM. Mother's and Offspring's Use of Antibiotics and Infant Allergy to Cow's Milk: Epidemiology. *mars 2013;24(2):303-9.*
27. Hannah ME, Ohlsson A, Wang EEL, Matlow A, Foster GA, Willan AR, et al. Maternal colonization with group B Streptococcus and prelabor rupture of membranes at term: The role of induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* oct 1997;177(4):780-5.
28. Money D, Allen VM, Yudin MH, Allen VM, Bouchard C, Boucher M, et al. The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *J Obstet Gynaecol Can.* oct 2013;35(10):939-48.
29. Yasmina A, Barakat A. Rupture prématurée des membranes à terme: facteurs pronostiques et conséquences néonatales. *Pan Afr Med J [Internet].* 2017 [cité 28 févr 2023];26. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/26/68/full/>
30. Haute Autorité de Santé. RPC HAS Diagnostic et Traitement INBP Texte long. 2006.
31. Saccone G, Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2015;212(5):627.e1-627.e9.
32. Flenady V, King JF. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2002 [cité 15 août 2023]. p. CD001807. Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001807>
33. Passos F, Cardoso K, Coelho AM, Graça A, Clode N, Mendes Da Graça L. Antibiotic Prophylaxis in Premature Rupture of Membranes at Term: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* nov 2012;120(5):1045-51.
34. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 3 mai 2015;28(7):766-82.
35. Barišić T, Mandić V, Tomić V, Zovko A, Novaković G. Antibiotic prophylaxis for premature rupture of membranes and perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 4 mars 2017;30(5):580-4.
36. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. Infection intra-utérine : diagnostic et traitement. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. *Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie.* déc 2018;46(12):1054-67.
37. El Helali N, Nguyen J, Ly A, Giovangrandi Y, Trinquart L. Diagnostic Accuracy of a Rapid Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay for Universal Intrapartum Group B Streptococcus Screening. *Clin Infect Dis.* août 2009;49(3):417-23.

38. Feuerschuette OHM, Silveira SK, Cancelier ACL, Da Silva RM, Trevisol DJ, Pereira JR. Diagnostic yield of real-time polymerase chain reaction in the diagnosis of intrapartum maternal rectovaginal colonization by group B Streptococcus : a systematic review with meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* juin 2018;91(2):99-104.
39. Daniels J, Dixon EF, Gill A, Bishop J, D'Amico M, Ahmed K, et al. A rapid intrapartum test for group B Streptococcus to reduce antibiotic usage in mothers with risk factors: the GBS2 cluster RCT. *Health Technol Assess.* févr 2022;26(12):1-82.



**Evaluation après la mise en place d'un protocole de prise en charge des patientes accouchant à terme, ayant une PCR Streptocoque B vaginale négative à l'admission mais ayant présenté une rupture des membranes de plus de 18h, consistant en la non administration d'une antibioprophylaxie systématique**

**Résumé**

**Introduction :** Cette étude évaluait la morbidité infectieuse maternelle et néonatale en cas de non administration d'une antibioprophylaxie systématique chez les patientes accouchant à terme ( $>$  ou  $=$  37 SA), ayant une PCR Streptocoque B vaginale négative à l'admission et une rupture des membranes de plus de 18h. Il s'agissait aussi d'évoquer les possible facteurs associés à la survenue de ces infections. La PCR vaginale était renouvelée à 18h permettant d'évaluer la reproductibilité du dépistage du Streptocoque B par PCR.

**Méthode :** Etude de cohorte rétrospective monocentrique menée à la maternité Paule de Viguier sur la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2022. Le critère de jugement principal composite évaluait le taux de survenue d'une infection parmi : infection intra utérine, endométrite du post partum et infection néonatale bactérienne précoce. Le portage de Streptocoque B était recherché par PCR vaginale.

**Résultats :** 232 patientes ont été incluses dans l'étude. Trente-sept ont présenté la survenue du critère de jugement principal composite (infection intra utérine, endométrite du post partum ou infection néonatale bactérienne précoce) soit 15,9 % (IC95% = 11.2% à 20.6%). Parmi les PCR SB initialement négative à l'admission nous n'avons mis en évidence aucune positivité sur la 2eme PCR réalisée à 18h d'ouverture de l'œuf. En analyse multivariée, les facteurs associés à la survenue de complications infectieuses étaient la vaginose bactérienne (*OR* 6.38 avec *IC95%* 1.23 à 32.9, *p*=0,027) et l'aspect teinté ou méconial du liquide amniotique (*OR* = 2.47 avec *IC95%* 1.03 à 5.95, *p*=0,043)

**Conclusion :** L'absence d'administration d'une antibioprophylaxie chez les patientes présentant une rupture des membranes à terme depuis plus de 18h et ayant une PCR Streptocoque B négative semble présenter un risque non négligeable de complication infectieuse maternelle et fœtale. De plus, la PCR Streptocoque B vaginale suggère une excellente reproductibilité quand elle est négative.

**Discipline :** Chirurgie Gynécologique et Obstétrique

**Mots-Clés :** Rupture des membranes à terme, PCR, Streptocoque B, infection intra-utérine, endométrite du post-partum, infection néonatale bactérienne précoce, antibioprophylaxie.

**Protocol evaluation consisting in non-administration of antibiotic prophylaxis in pregnant women at term presenting prelabor rupture of membrane superior to 18h and PCR screening SB negative at the admission**

**Abstract**

**Background :** This study was design to evaluate maternal and neonatal infectious morbidity in case of non-administration of an antibiotic prophylaxis in pregnant women at term with a SB vaginal screening by PCR negative at the admission in situation of prelabor rupture of membranes superior to 18h. Potential factors associated with the infectious occurrence were to be looked at. Vaginal PCR was repeated at 18 hours to evaluate reproductibility of the SB screening by PCR.

**Method :** This monocentric retrospective cohort study was led at Paule de Viguier Maternity from 1<sup>st</sup> January to 31 december of 2022. The primary outcome was composite and evaluating rate of chorioamionitis, postpartum endometritis and neonatal early onset bacterial infection. Streptococcus B screening was using PCR obtained by vaginal swab.

**Results :** A total of 232 patients were included in this study. Thirty-seven presented the primary outcome (chorioamionitis, postpartum endometritis and neonatal early onset bacterial infection) representing 15.9% (IC95% = 11.2% to 20.6%). Among all the second SB screening PCR performed at 18 hours post admission none was positive. Multivariate analysis shows that bacterial vaginosis (*OR 6.38 avec IC95% 1.23 to 32.9, p = 0,027*) and stained or meconial amniotic fluid (*OR = 2.47 avec IC95% 1.03 to 5.95, p = 0,043*) are two factors associated with infectious complications occurrence.

**Conclusion :** The absence of antibiotic prophylaxis when patients are presenting prelabor rupture of membrane at term >18h and a SB PCR screening negative seem to be at risk of developing maternal and neonatal infections complications. Furthermore, Streptococcus B vaginal screening by PCR appear to have an excellent reproductibility when it is negative.

**Keywords :** Prelabor rupture of membranes at term, PCR, Streptococcus B, chorioamnionitis, postpartum endometritis, early onset infection, antibiotic prophylaxis