

RÉPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR**

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I

**FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES
SCIENCES BIOMÉDICALES**



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF HIGHER EDUCATION

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

**FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES**

DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITÉ A YAOUNDÉ

*Mémoire rédigé et présenté en vue de l'obtention d'un diplôme d'études
spécialisées en Gynécologie-Obstétrique*

Rédigé par :

Dr TCHATCHO FABO Manuela Francette

Matricule : 20S1051

Directeur

Pr MEKA Esther

*Maître de Conférences Agrégée
Gynécologie-Obstétrique*

Co-directeurs

Pr LYONGA Emilia

*Maître de Conférences
Microbiologie Médicale*

Dr EBONG Clifford

*Maître Assistant
Gynécologie-Obstétrique*

Année académique 2023-2024

RÉPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR**

UNIVERSITÉ DE YAOUNDE I

**FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES
SCIENCES BIOMÉDICALES**

REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF HIGHER EDUCATION

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

**FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES**

DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES
PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT
TERME ET PROFIL DE SENSIBILITÉ A
YAOUNDE**

*Mémoire rédigé et présenté en vue de l'obtention d'un diplôme d'études
spécialisées en Gynécologie-Obstétrique*

Rédigé par :

Dr TCHATCHO FABO Manuela Francette

Matricule : 20S1051

Jury

Président du jury :

Rapporteur :

Membres :

Directeur

Pr MEKA Esther

*Maître de Conférences Agrégée
Gynécologie-Obstétrique*

Co-directeurs

Pr LYONGA Emilia

*Maître de Conférences
Microbiologie Médicale*

Dr EBONG Clifford

*Maître Assistant
Gynécologie-Obstétrique*

Année académique 2023-2024

Table des matières

DEDICACE.....	VI
REMERCIEMENTS	VII
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE	X
SERMENT D'HIPPOCRATE	XX
RESUME.....	XXI
SUMMARY	XXII
LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES	XXIII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXV
LISTE DES FIGURES.....	XXVI
INTRODUCTION.....	1
1- CONTEXTE.....	2
2- JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE.....	3
3- QUESTION DE RECHERCHE.....	3
4- HYPOTHÈSE.....	3
5- OBJECTIFS	3
5-1- Objectif général	3
5-2- Objectifs spécifiques	3
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	4
I-1- RAPPEL DES CONNAISSANCES.....	5
I-1-1 Définition	5
I-1-2- Embryologie des membranes fœtales	5
I-1-3- Structure des membranes fœtales	7
I-1-4- Physiologie	9
I-1-4-1- Physiologie du liquide amniotique	9
I-1-4-2- Physiologie de la dégradation des membranes fœtales	15

I-1-5- Epidemiologie	18
I-1-6- Etiopathogenie.....	18
I-1-6-2- Pathogenèse	22
I-1-7- Diagnostic	26
I-1-8- Complications	31
I-1-9- Prise en charge de la RPM.....	37
I-2- ETAT DES PUBLICATIONS SUR LA QUESTION	49
CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODE.....	54
II-1- TYPE D'ETUDE.....	55
II-2- DUREE ET PERIODE DE L'ETUDE.....	55
II-3- LIEU D'ÉTUDE	55
II-4- POPULATION D'ÉTUDE	56
II-4-1- Population source	56
II-4-2- Population cible.....	56
II-4-3- Critères d'inclusion	56
II-4-4- Critères d'exclusion.....	56
II-5- CALCUL DE LA TAILLE MINIMALE D'ÉCHANTILLON	57
II-5-1- Echantillonnage	57
II-5-2- Taille minimale d'échantillon	57
II-6- PROCÉDURE DE COLLECTE DES DONNÉES	58
II-6-1- Modalités administratives.....	58
II-6-2- Recrutement des patients et gestion des prélèvements.....	58
II-6-3- Préparation de milieux de culture et contrôle qualité.....	59
II-6-4- Isolement et identification	62
II-6-5- Tests de sensibilité aux antibiotiques	67
II-7- VARIABLES	68
II-8- ANALYSES STATISTIQUES	68
II-9- CONSIDÉRATION ÉTHIQUE ET ADMINISTRATIVE.....	69
CHAPITRE III : RESULTATS.....	70

III-1- DESCRIPTION DES CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ÉTUDE.....	72
III-1-1-Répartition de la population d'étude selon les caractéristiques sociodémographiques.....	72
III-1-2- Distribution des participantes selon les caractéristiques d'appariements	73
III-2- CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DE LA POPULATION D'ÉTUDE	76
III-2-1- Caractéristiques paracliniques de la population d'étude.....	77
III-3- IDENTIFICATION DES GERMES PATHOGÈNES PRÉVALENT DE LA FILIÈRE GÉNITALE DES PATIENTES AVEC ET SANS RPMAT	79
III-4- COMPARAISON DE L'ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE DES PATIENTES AVEC RPMAT À CELLE DES PATIENTES SANS RPMAT	80
III-5- EVALUATION DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES GERMES ISOLÉS CHEZ LES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RPMAT	80
CHAPITRE IV : DISCUSSION	83
IV-1-CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DES PARTICIPANTES ...	84
IV-2- PROFIL BACTÉRIOLOGIQUE CHEZ LES FEMMES AVEC ET SANS RPMAT	85
IV-3- COMPARAISON ENTRE GROUPE AVEC RPMAT ET GROUPE SANS RPMAT	86
IV-4- PROFIL DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES GERMES ISOLÉS	86
IV-5- LIMITES.....	88
CONCLUSION	89
RECOMMANDATIONS.....	89
REFERENCES.....	89
ANNEXES	LXXXIX

DEDICACE

*À
mon cher père,
Monsieur TCHATCHO Richard*

REMERCIEMENTS

Au Seigneur Dieu Tout Puissant : Nous lui sommes reconnaissante pour sa grâce à notre égard et pour nous avoir soutenu tout au long de ces quatre années de spécialisation. Nous lui confions notre carrière, qu'elle soit fructueuse et prospère et qu'elle participe à notre épanouissement.

Au Professeur NGO UM MEKA Esther, Doyen de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I, et chef de Département de Gynécologie-Obstétrique pour avoir accepté de diriger ce mémoire. Cher maitre, Permettez-nous de vous exprimer notre profonde admiration envers vos qualités humaines et professionnelles. Notre gratitude pour votre encadrement, vos enseignements, votre disponibilité, vos conseils avisés. Merci de croire en nous.

Au Professeur LYONGA ENJEMA Emilia, pour avoir accepté de codiriger ce travail. Vous nous avez tenus la main tout au long de ce travail, merci pour votre disponibilité et votre bienveillance à notre égard.

Au Docteur EBONG Cliford, pour avoir accepté de codiriger ce travail. Votre expertise nous a permis de mener à bien ce travail. Merci pour vos enseignements et votre souci de transmettre.

Au Professeur NOA NDOUA Claude Cyrille. Cher maître, nous avons particulièrement été marqués par votre amour pour la profession, votre souci permanent de transmettre et votre rigueur clinique. Vous êtes un modèle pour nous, merci pour votre encadrement.

Aux membres du jury pour avoir accepté de juger ce travail afin de contribuer à son amélioration.

A nos maîtres du département de Gynécologie-Obstétrique: Pr KASIA Jean Marie, Pr MBU ENOW Robinson, Pr MBOUDOU Emile, Pr FOUMANE Pascal, Pr DOHBIT SAMA Julius, Pr NKWABONG Elie, Pr KEMFANG Jean Dupont, Pr TEBEU Pierre Marie, Pr MVE KOH Valère, Pr FOUEDJIO Jeanne, Pr ESSIBEN Félix, Pr BELINGA Etienne, Dr BATOUM Véronique , Dr NYADA Serges, Dr METOGO Junie , Dr TOMPEEN Isidore, Dr MENDOUA Michèle, Dr NSAHLAI Christiane, Dr NGONO Vanina, Dr MPONO Pascale, Dr KODOUME MOTOLOUZE pour les enseignements reçus pendant notre cursus.

A nos aînés dans la profession : Dr MESUMBE Edmond, Dr MBARGA Jules Anthony, Dr MOUTHE Jimmy, Dr NZENTEM Christian, Dr TCHUISSE Corine, Dr KENMOGNE Sandrine, Dr TETINOU Nadia, pour leur amitié et leur accompagnement.

A mes chers parents, Mr et Mme TCHATCHO pour tous les efforts consentis. Que le Seigneur vous accorde santé et longue vie, afin que vous puissiez profiter des fruits de tous vos sacrifices.

A mon chéri, Mr KEMDA Georges, pour le soutien indéfectible et les encouragements au quotidien. Merci de croire en moi et de me pousser à toujours donner le meilleur de moi.

A mes frères et sœurs : Victoire KAK, Steave TCHATCHO, Harold TCHATCHO, Jovanie TCHATCHO pour l'amour, les encouragements et le soutien sans faille.

A ma famille, pour l'accompagnement et les prières.

A mes amies : DJEUPKEU Lucie, KAMGUIA Laure votre amitié m'est précieuse.

A l'équipe de travail : Dr ZAMBO ZAMBO William, Mlle NGANOU Ines, Mlle KAMENI Georgette, Dr DONGMO Roosevelt sans vous ce travail n'aurait pas vu le jour.

A tous les membres de l'Association des Résidents et Internes de Gynécologie-Obstétrique du Cameroun (ARIGOC), particulièrement aux Docteurs METCHIEM, ARETOUYAP, KEMMOE, GUIFO, TEUFACK, pour votre amitié, le soutien multiforme et pour la famille que nous avons créée.

A tous ceux qui de prêt ou de loin ont contribué à ma formation et à la réalisation de ce travail.

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE

I. PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : Pr MEKA Esther

Vice- Doyen chargé de la programmation et du suivi des activités académiques : Pr
NTSAMA ESSOMBA Claudine Mireille

Vice-Doyen chargé de la Scolarité, des Statistiques et du Suivi des Etudiants : Pr
NGANOU Christ Nadège

Vice- Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Pr ZEH Odile Fernande

Chef de la Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche : Dr
VOUNDI VOUNDI Esther

Chef de la Division des Affaires Administratives et Financières : Mme ESSONO EFFA
Muriel Glawdis épouse MBIA

Coordonnateur Général du Cycle de Spécialisation : Pr NJAMSHI Alfred

Chef de Service Financier : Mme NGAMALI NGOU Mireille Albertine épouse WAH

Chef de Service Adjoint Financier : Mme MANDA BANA Marie Madeleine épouse
ENGUENE ATANGA

Chef de Service de l'Administration Générale et du Personnel : Pr SAMBA Odette
NGANO ép. TCHOUAWOU

Chef de Service des Diplômes : Mme ASSAKO Anne DOOBA

Chef de Service Adjoint des Diplômes : Dr NGONO AKAM MARGA Vanina

Chef de Service de la Scolarité et des Statistiques : Mme BIENZA Aline

Chef de Service Adjoint de la Scolarité et des Statistiques : Mme FAGNI MBOUOMBO
AMINA épouse ONANA

Chef de Service du Matériel et de la Maintenance : Mme HAWA OUMAROU

Chef de Service Adjoint du Matériel et de la Maintenance: Dr NDONGO née MPONO
EMENGUELE

Bibliothécaire en Chef par intérim : Mme FROUISSOU née MAME Marie-Claire

Comptable Matières : M. MOUMEMIE NJOUNDIYIMOUN MAZOU

II. COORDONNATEURS DES CYCLES ET RESPONSABLES DES FILIERES

Coordonnateur Filière Médecine Bucco-dentaire : Pr BENGONDO MESSANGA Charles

Coordonnateur de la Filière Pharmacie : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine

Coordonnateur Filière Internat : Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anatomie Pathologique : Pr SANDO
Zacharie

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anesthésie Réanimation : Pr ZE
MINKANDE Jacqueline

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Chirurgie Générale : Pr NGO NONGA
Bernadette

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Gynécologie et Obstétrique : Pr DOHBIT
Julius SAMA

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Médecine Interne: Pr NGANDEU
Madeleine

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Pédiatrie : Pr MAH Evelyn MUNGYEH

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Biologie Clinique : Pr KAMGA
FOUAMNO Henri Lucien

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Radiologie et Imagerie Médicale: Pr
ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Santé Publique : Pr TAKOUGANG
Innocent

Coordonnateur de la formation Continue : Pr KASIA Jean Marie

Point focal projet : Pr NGOUPAYO Joseph

Responsable Pédagogique CESSI : Pr ANKOUANE ANDOULO Firmin

- **DIRECTEURS HONORAIRES DU CUSS**

Pr MONEKOSSO Gottlieb (1969-1978)

Pr EBEN MOUSSI Emmanuel (1978-1983)

Pr NGU LIFANJI Jacob (1983-1985)

Pr CARTERET Pierre (1985-1993)

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

• **DOYENS HONORAIRES DE LA FMSB**

Pr SOSSO Maurice Aurélien (1993-1999)

Pr NDUMBE Peter (1999-2006)

Pr TETANYE EKOE Bonaventure (2006-2012)

Pr EBANA MVOGO Côte (2012-2015)

Pr ZE MINKANDE Jacqueline (2015-2024)

III. PERSONNEL ENSEIGNANT

N°	NOMS ET PRENOMS	GRA DE	DISCIPLINE
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES			
1	SOSSO Maurice Aurélien (CD)	P	Chirurgie Générale
2	DJIENTCHEU Vincent de Paul	P	Neurochirurgie
3	ESSOMBA Arthur (CD par Intérim)	P	Chirurgie Générale
4	HANDY EONE Daniel	P	Chirurgie Orthopédique
5	MOUAFO TAMBO Faustin	P	Chirurgie Pédiatrique
6	NGO NONGA Bernadette	P	Chirurgie Générale
7	NGOWE NGOWE Marcellin	P	Chirurgie Générale
8	ZE MINKANDE Jacqueline	P	Anesthésie-Réanimation
9	BAHEBECK Jean	MCA	Chirurgie Orthopédique
10	BANG GUY Aristide	MCA	Chirurgie Générale
11	BENGONO BENGONO Roddy Stéphan	MCA	Anesthésie-Réanimation
12	JEMEA Bonaventure	MCA	Anesthésie-Réanimation
13	OWONO ETOUNDI Paul	MCA	Anesthésie-Réanimation
14	BEYIHA Gérard	MC	Anesthésie-Réanimation
15	EYENGA Victor Claude	MC	Chirurgie/Neurochirurgie
16	FOUDA Pierre Joseph	MC	Chirurgie
17	GUIFO Marc Leroy	MC	Chirurgie Générale
18	BELLO FIGUIM	MA	Neurochirurgie
19	BIWOLE BIWOLE Daniel Claude Patrick	MA	Chirurgie Générale
20	FONKOUÉ Loïc	MA	Chirurgie Orthopédique
21	KONA NGONDO François Stéphan	MA	Anesthésie-Réanimation
22	MBOUCHE Landry Oriole	MA	Urologie
23	MEKEME MEKEME Junior Barthelemy	MA	Urologie
24	MULUEM Olivier Kennedy	MA	Orthopédie-Traumatologie
25	NGO YAMBEN Marie Ange	MA	Chirurgie Orthopédique
26	NWAHA MAKON Axel Stéphan	MA	Urologie
27	SAVOM Eric Patrick	MA	Chirurgie Générale
28	AHANDA ASSIGA	CC	Chirurgie Générale
29	AMENGLE Albert Ludovic	CC	Anesthésie-Réanimation

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITÉ A YAOUNDÉ**

30	BIKONO ATANGANA Ernestine Renée	CC	Neurochirurgie
31	BWELE Georges	CC	Chirurgie Générale
32	IROUME Cristella Raïssa BIFOUNA épouse NTYO'O NKOUMOU	CC	Anesthésie-Réanimation
33	NDIKONTAR KWINJI Raymond	CC	Anesthésie-Réanimation
34	TSIAGADIGI Jean Gustave	CC	Chirurgie Orthopédique
35	ARROYE BETOU Fabrice Stéphane	AS	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
36	ELA BELLA Amos Jean-Marie	AS	Chirurgie Thoracique
37	EPOUPA NGALLE Frantz Guy	AS	Urologie
38	FOLA KOPONG Olivier	AS	Chirurgie
39	FOSSI KAMGA GACELLE	AS	Chirurgie Pédiatrique
40	FOUDA Jean Cédric	AS	Urologie
41	GOUAG	AS	Anesthésie Réanimation
42	MBELE Richard II	AS	Chirurgie Thoracique
43	MFOUAPON EWANE Hervé Blaise	AS	Neurochirurgie
44	MOHAMADOU GUEMSE Emmanuel	AS	Chirurgie Orthopédique
45	NGOUATNA DJEUMAKOU Serge Rawlings	AS	Anesthésie-Réanimation
46	NYANIT BOB Dorcas	AS	Chirurgie Pédiatrique
47	NYANKOUE MEBOUINZ Ferdinand	AS	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
48	OUMAROU HAMAN NASSOUROU	AS	Neurochirurgie

DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES

49	SINGWE Madeleine épse NGANDEU (CD)	P	Médecine Interne/Rhumatologie
50	ANKOUANE ANDOULO	P	Médecine Interne/ Hépato Gastro-Entéro.
51	ASHUNTANTANG Gloria Enow	P	Médecine Interne/Néphrologie
52	BISSEK Anne Cécile	P	Médecine Interne/Dermatologie
53	KAZE FOLEFACK François	P	Médecine Interne/Néphrologie
54	KUATE TEGUEU Calixte	P	Médecine Interne/Neurologie
55	KOUOTOU Emmanuel Armand	P	Médecine Interne/Dermatologie
56	MBANYA Jean Claude	P	Médecine Interne/Endocrinologie
57	NDOM Paul	P	Médecine Interne/Oncologie
58	NJAMNSHI Alfred K.	P	Médecine Interne/Neurologie
59	NJOYA OUDOU	P	Médecine Interne/Gastro-Entérologie
60	SOBNGWI Eugène	P	Médecine Interne/Endocrinologie
61	PEFURA YONE Eric Walter	P	Médecine Interne/Pneumologie
62	BOOMBHI Jérôme	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
63	FOUDA MENYE Hermine Danielle	MCA	Médecine Interne/Néphrologie
64	HAMADOU BA	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
65	MENANGA Alain Patrick	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
66	NGANOU Chris Nadège	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
67	KOWO Mathurin Pierre	MC	Médecine Interne/ Hépato Gastro-Entéro.

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITÉ A YAOUNDÉ**

68	ESSON MAPOKO Berthe Sabine épouse PAAMBOG	MA	Médecine Interne/Oncologie Médicale
69	KUATE née MFEUKEU KWA Liliane Claudine	MA	Médecine Interne/Cardiologie
70	MAÏMOUNA MAHAMAT	MA	Médecine Interne/Néphrologie
71	MASSONGO MASSONGO	MA	Médecine Interne/Pneumologie
72	MBONDA CHIMI Paul-Cédric	MA	Médecine Interne/Neurologie
73	NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson	MA	Médecine Interne/Gastroentérologie
74	NDOBO épouse KOE Juliette Valérie Danielle	MA	Médecine Interne/Cardiologie
75	NDONGO AMOUGOU Sylvie	MA	Médecine Interne/Cardiologie
76	NGAH KOMO Elisabeth	MA	Médecine Interne/Pneumologie
77	NGARKA Léonard	MA	Médecine Interne/Neurologie
78	NKORO OMBEDE Grâce Anita	MA	Médecine Interne/Dermatologue
79	NTSAMA ESSOMBA Marie Josiane épouse EBODE	MA	Médecine Interne/Gériatrie
80	OWONO NGABEDE Amalia Ariane	MA	Médecine Interne/Cardiologie Interventionnelle
81	ATENGUENA OBALEMBA Etienne	CC	Médecine Interne/Cancérologie Médicale
82	DEHAYEM YEFOU Mesmin	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
83	ETOA NDZIE épouse ETOGA Martine Claude	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
84	KAMGA OLEN Jean Pierre Olivier	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
85	MENDANE MEKOBÉ Francine épouse EKOBEA	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
86	MINTOM MEDJO Pierre Didier	CC	Médecine Interne/Cardiologie
87	NTONE ENYIME Félicien	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
88	ANABA MELINGUI Victor Yves	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
89	EBENE MANON Guillaume	AS	Médecine Interne/Cardiologie
90	ELIMBY NGANDE Lionel Patrick Joël	AS	Médecine Interne/Néphrologie
91	FOJO TALONGONG Baudelaire	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
92	KUABAN Alain	AS	Médecine Interne/Pneumologie
93	NKECK Jan René	AS	Médecine Interne
94	NSOUNFON ABDOU WOUOLIYOU	AS	Médecine Interne/Pneumologie
95	NTYO'O NKOUMOU Arnaud Laurel	AS	Médecine Interne/Pneumologie
96	NZANA Victorine Bandolo épouse FORKWA M.	AS	Médecine Interne/Néphrologie
97	TCHOUANKEU KOUNGA Fabiola	AS	Médecine Interne/Psychiatrie
DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET RADIOLOGIE			
98	ZEH Odile Fernande (CD)	P	Radiologie/Imagerie Médicale
99	GUEGANG GOUJOU. E.	P	Imagerie Médicale/Neuroradiologie
100	MOIFO Boniface	P	Radiologie/Imagerie Médicale
101	ONGOLO ZOGO Pierre	MCA	Radiologie/Imagerie Médicale
102	SAMBA Odette NGANO	MC	Biophysique/Physique Médicale

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITÉ A YAOUNDÉ**

103	MBEDE Maggy épouse ENDEGUE MANGA	MA	Radiologie/Imagerie Médicale
104	MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine	CC	Radiothérapie
105	ABO'O MELOM Adèle Tatiana	AS	Radiologie et Imagerie Médicale
106	NWATSOCK Joseph Francis	AS	Radiologie/Imagerie Médicale Médecine Nucléaire
107	SEME ENGOUMOU Ambroise Merci	AS	Radiologie/Imagerie Médicale
DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE			
108	NGO UM Esther Juliette épouse MEKA (CD)	MCA	Gynécologie Obstétrique
109	FOUMANE Pascal	P	Gynécologie Obstétrique
110	KASIA JEAN MARIE	P	Gynécologie Obstétrique
111	KEMFANG NGOWA Jean Dupont	P	Gynécologie Obstétrique
112	MBOUDOU Émile	P	Gynécologie Obstétrique
113	MBU ENOW Robinson	P	Gynécologie Obstétrique
114	NKWABONG Elie	P	Gynécologie Obstétrique
115	TEBEU Pierre Marie	p	Gynécologie Obstétrique
116	FOUEDJIO Jeanne H.	MCA	Gynécologie Obstétrique
117	NOA NDOUA Claude Cyrille	MCA	Gynécologie Obstétrique
118	BELINGA Etienne	MCA	Gynécologie Obstétrique
119	ESSIBEN Félix	MCA	Gynécologie Obstétrique
120	DOHBIT Julius SAMA	MC	Gynécologie Obstétrique
121	MVE KOH Valère Salomon	MC	Gynécologie Obstétrique
122	EBONG Cliford EBONTANE	MA	Gynécologie Obstétrique
123	MBOUA BATOUN Véronique Sophie	MA	Gynécologie Obstétrique
124	MENDOUA Michèle Florence épouse NKODO	MA	Gynécologie Obstétrique
125	METOGO NTSAMA Junie Annick	MA	Gynécologie Obstétrique
126	NSAHLAI Christiane JIVIR FOMU	MA	Gynécologie Obstétrique
127	NYADA Serge Robert	MA	Gynécologie Obstétrique
128	MPONO EMENGUELE Pascale épouse NDONGO	AS	Gynécologie Obstétrique
129	NGONO AKAM Marga Vanina	AS	Gynécologie Obstétrique
130	TOMPEEN Isidore	AS	Gynécologie Obstétrique
DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE, D'ORL ET DE STOMATOLOGIE			
131	DJOMOU François (CD)	P	ORL
132	ÉPÉE Émilienne épouse ONGUENE	P	Ophtalmologie
133	KAGMENI Gilles	P	Ophtalmologie
134	NDJOLO Alexis	P	ORL
135	NJOCK Richard	P	ORL
136	OMGBWA EBALE André	P	Ophtalmologie
137	BILLONG Yannick	MCA	Ophtalmologie
138	DOHVOMA Andin Viola	MCA	Ophtalmologie
139	EBANA MVOGO Stève Robert	MCA	Ophtalmologie

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

140	KOKI Godefroy	MCA	Ophtalmologie
141	MINDJA EKO David	MC	ORL/Chirurgie Maxillo-Faciale
142	NGABA Olive	MC	ORL
143	AKONO ZOUA épouse ETEME Marie Evodie	MA	Ophtalmologie
144	ANDJOCK NKOUE Yves Christian	MA	ORL
145	ATANGA Léonel Christophe	MA	ORL-CCF
146	MEVA'A BIOUELE Roger Christian	MA	ORL-CCF
147	MOSSUS Yannick	MA	ORL-CCF
148	MVILONGO TSIMI épouse BENGONO Caroline	MA	Ophtalmologie
149	NANFACK NGOUNE Chantal	MA	Ophtalmologie
150	NGO NYEKI Adèle-Rose épouse MOUAHA-BELL	MA	ORL-CCF
151	NOMO Arlette Francine	MA	Ophtalmologie
152	ASMAOU BOUBA Dalil	CC	ORL
153	BOLA SIAFA Antoine	CC	ORL
DEPARTEMENT DE PEDIATRIE			
154	ONGOTSOYI Angèle épouse PONDY (CD)	P	Pédiatrie
155	KOKI NDOMBO Paul	P	Pédiatre
156	ABENA OBAMA Marie Thérèse	P	Pédiatrie
157	CHIABI Andreas	P	Pédiatrie
158	CHELO David	P	Pédiatrie
159	MAH Evelyn	P	Pédiatrie
160	NGUEFACK Séraphin	P	Pédiatrie
161	NGUEFACK épouse DONGMO Félicitée	P	Pédiatrie
162	NGO UM KINJEL Suzanne épse SAP	MCA	Pédiatrie
163	KALLA Ginette Claude épse MBOPI KEOU	MC	Pédiatrie
164	MBASSI AWA	MC	Pédiatrie
165	EPEE épouse NGOUE Jeannette	MA	Pédiatrie
166	KAGO TAGUE Daniel Armand	MA	Pédiatrie
167	MEGUIEZE Claude-Audrey	MA	Pédiatrie
168	MEKONE NKWELE Isabelle	MA	Pédiatre
169	TONY NENGOM Jocelyn	MA	Pédiatrie
170	NOUBI N. épouse KAMGAING M.	CC	Pédiatrie
DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES			
171	MBOPI KEOU François-Xavier(CD)	P	Bactériologie/ Virologie
172	ADIOGO Dieudonné	P	Microbiologie/Virologie
173	GONSU née KAMGA Hortense	P	Bactériologie
174	MBANYA Dora	P	Hématologie
175	OKOMO ASSOUMOU Marie Claire	P	Bactériologie/ Virologie
176	TAYOU TAGNY Claude	P	Microbiologie/Hématologie

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITÉ A YAOUNDÉ**

177	LYONGA Emilia ENJEMA	MC	Microbiologie Médicale
178	TOUKAM Michel	MC	Microbiologie
179	CHETCHA CHEMEGNI Bernard	MA	Microbiologie/Hématologie
180	NGANDO Laure épouse MOUDOUTE	MA	Parasitologie
181	NGOGANG Marie Paule	MA	Biologie Clinique
182	NDOUMBA NKENGUE Annick épouse MINTYA	CC	Hématologie
183	VOUNDI VOUNDI Esther	CC	Virologie
184	BOUM II YAP	CC	Microbiologie
185	ANGANDJI TIPANE Prisca épouse ELLA	AS	Biologie Clinique /Hématologie
186	BEYELA Frédérique	AS	Maladies Infectieuses
187	ESSOMBA René Ghislain	AS	Immunologie et Maladies Infectieuses
188	Georges MONDINDE IKOMEY	AS	Immunologie
189	MBOUYAP Pretty Rosereine	AS	Pharmacologie
190	MEDI SIKE Christiane Ingrid	AS	Biologie Clinique
DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE			
191	KAMGNO Joseph(CD)	P	Santé Publique /Epidémiologie
192	ESSI Marie Josée	P	Santé Publique/Anthropologie Médicale
193	BEDIANG Georges Wylfred	MCA	Informatique Médicale/Santé Publique
194	NGUEFACK TSAGUE	MC	Santé Publique /Biostatistique
195	TAKOUGANG Innocent	MC	Santé Publique
196	BILLONG Serges Clotaire	CC	Santé Publique
197	EYEBE EYEBE Serge Bertrand	CC	Santé Publique/Epidémiologie
198	KEMBE ASSAH Félix	CC	Epidémiologie
199	KWEDI JIPPE Anne Sylvie	CC	Epidémiologie
200	MOSSUS Tatiana née ETOUNOU AKONO	CC	Expert en Promotion de la Santé
201	NJOUMEMI ZAKARIAOU	CC	Santé Publique/Economie de la Santé
202	ABBA-KABIR HAAMIT-M	AS	Pharmacien
203	AMANI ADIDJA	AS	Santé Publique
204	ESSO ENDALLE Lovet Linda Augustine Julia	AS	Santé Publique
205	MBA MAADJHOU Berjauline Camille	AS	Santé Publique/Epidémiologie Nutritionnelle
DEPARTEMENT DES SCIENCES MORPHOLOGIQUES-ANATOMIE PATHOLOGIQUE			
206	MENDIMI NKODO Joseph(CD)	P	Anatomie Pathologie
207	SANDO Zacharie	P	Anatomie Pathologie
208	BISSOU MAHOP	MC	Médecine de Sport
209	KABEYENE OKONO Angèle	MC	Histologie/Embryologie
210	AKABA Désiré	MC	Anatomie Humaine
211	NSEME Eric	MC	Médecine Légale
212	NGONGANG Gilbert FranK Olivier	MA	Médecine Légale
213	ESSAME Eric Fabrice	AS	Anatomopathologie

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

214	MENDOUGA MENYE Coralie Reine Bertine épse KOUOTOU	AS	Anatomopathologie
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE			
215	NDONGO EMBOLA épse TORIMIRO Judith(CD)	P	Biologie Moléculaire
216	PIEME Constant Anatole	P	Biochimie
217	AMA MOOR Vicky Joceline	P	Biologie Clinique/Biochimie
218	EUSTACE BONGHAN BERINYUY	CC	Biochimie
219	GUEWO FOKENG Magellan	CC	Biochimie
220	MBONO SAMBA ELOUMBA Esther Astrid	AS	Biochimie
DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE			
221	ETOUNDI NGOA Laurent Serges(CD)	P	Physiologie
222	ASSOMO NDEMBA Peguy Brice	MC	Physiologie
223	David Emery TSALA	MC	Physiologie
224	AZABJI KENFACK Marcel	CC	Physiologie
225	DZUDIE TAMDJIA Anastase	CC	Physiologie
226	EBELL'A DALLE Ernest Remy Hervé	AS	Physiologie humaine
DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE ET DE MEDECINE TRADITIONNELLE			
227	NGONO MBALLA Rose ABONDO (CD)	MC	Pharmaco-thérapeutique africaine
228	NDIKUM Valentine	CC	Pharmacologie
229	ONDOUA NGUELE Marc Olivier	AS	Pharmacologie
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE BUCCALE, MAXILLO-FACIALE ET PARODONTOLOGIE			
230	BENGONDO MESSANGA Charles(CD)	P	Stomatologie
231	EDOUMA BOHIMBO Jacques Gérard	MA	Stomatologie et Chirurgie
232	LOWE NANTCHOUANG Jacqueline Michèle épouse ABISSEGUE	CC	Odontologie Pédiatrique
233	Jules Julien NDJOH	CC	Chirurgien Dentiste
234	MBEDE NGA MVONDO Rose	CC	Médecine Bucco-dentaire
235	MENGONG épouse MONEBOULOU Hortense	CC	Odontologie Pédiatrique
236	NOKAM TAGUEMNE M.E.	CC	Médecine Dentaire
237	BITHA BEYIDI Thècle Rose Claire	AS	Chirurgie Maxillo Faciale
238	GAMGNE GUIADEM Catherine M	AS	Chirurgie Dentaire
239	NIBEYE Yannick Carine Brice	AS	Bactériologie
240	KWEDI Karl Guy Grégoire	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
241	NKOLO TOLO Francis Daniel	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
DEPARTEMENT DE PHARMACOGNOSIE ET CHIMIE PHARMACEUTIQUE			
242	NTSAMA ESSOMBA Claudine (CD)	P	Pharmacognosie /Chimie pharmaceutique
243	NGAMENI Bathélémy	P	Phytochimie/ Chimie Organique
244	NGOUPAYO Joseph	P	Phytochimie/Pharmacognosie
245	GUEDJE Nicole Marie	MC	Ethnopharmacologie/Biologie végétale

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

246	BAYAGA Hervé Narcisse	AS	Pharmacie
DEPARTEMENT DE PHARMACOTOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE			
247	ZINGUE Stéphane (CD)	MC	Physiologie et Pharmacologie
248	FOKUNANG Charles	P	Biologie Moléculaire
249	MPONDO MPONDO Emmanuel	P	Pharmacie
250	TEMBE Estella épouse FOKUNANG	MC	Pharmacologie Clinique
251	TABI OMGBA	CC	Pharmacie
252	ANGO Yves Patrick	AS	Chimie des substances naturelles
256	NENE AHIDJO épouse NJITUNG TEM	AS	Neuropharmacologie
DEPARTEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE			
257	NNANGA NGA Emmanuel (CD)	P	Pharmacie Galénique
258	MBOLE Jeanne Mauricette épouse MVONDO M.	CC	Management de la qualité, Contrôle qualité des produits de santé et des aliments
259	SOPPO LOBE Charlotte Vanessa	CC	Contrôle qualité médicaments
260	ABA'A Marthe Dereine	AS	Analyse du Médicament
261	FOUMANE MANIEPI NGOUOPIHO Jacqueline	AS	Pharmacologie
262	MINYEM NGOMBI Aude Périne épouse AFUH	AS	Réglementation Pharmaceutique
263	NYANGONO NDONGO Martin	AS	Pharmacie

P : Professeur

MCA : Maître de Conférences Agrégé

MC : Maître de Conférences

MA : Maître Assistant

CC : Chargé de Cours

AS : Assistant

SERMENT D'HIPPOCRATE

*Déclaration de Genève, par l'Assemblée Générale de l'Association Médicale
Mondiale à Genève, Suisse, Septembre 1943 et amendée par la 22^e
Assemblée*

Médicale Mondiale à Sydney, Australie, Août 1969.

*Je m'engage solennellement à consacrer toute ma vie au service de
l'humanité.*

Je réserverai à mes Maîtres le respect et la gratitude qui leurs sont dus.

J'exercerai consciencieusement et avec dignité ma profession.

La santé du malade sera ma seule préoccupation.

Je garderai les secrets qui me sont confiés.

*Je sauvegarderai par tous les moyens possibles, l'honneur et la noble
tradition de la profession médicale.*

*Je ne permettrai pas que les considérations d'ordre religieux, national,
racial,*

Politique ou social, aillent à l'encontre de mon devoir vis-à-vis du malade.

Mes collègues seront mes frères.

*Je respecterai au plus haut degré la vie humaine et ceci dès la conception ;
même sous la menace, je n'utiliserai point mes connaissances médicales contre
les lois de l'humanité.*

*Je m'engage solennellement sur l'honneur et en toute liberté à garder
Scrupuleusement ces promesses.*

RESUME

Introduction : Au Cameroun la prévalence de la rupture prématurée des membranes avant terme est estimée à 4.91%. L'antibioprophylaxie a pour but de prolonger la grossesse et de prévenir l'infection materno-fœtale. L'objectif de ce travail était d'étudier le profil bactériologique cervico-vaginal des patientes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé et à l'Hôpital Central de Yaoundé.

Méthode : Nous avons mené une étude transversale descriptive et analytique avec collecte prospective des données, du 1^{er} Février au 31 Août 2024 qui incluait des femmes présentant une rupture des membranes avant terme et des femmes sans rupture des membranes appariées au 1^{er} groupe. Un prélèvement cervico-vaginal était collecté chez chacune des participantes et analysé au Center for the Study and Control of Communicable Diseases de l'Université de Yaoundé I. La sensibilité aux antibiotiques était évaluée grâce à la méthode des disques de Kirby-Bauer. Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne, fréquence et de proportion.

Résultats : Au total 120 patientes ont été incluses dont 40 dans le groupe avec RPMAT et 80 sans RPMAT ; la moyenne d'âge était de 28,1 ($\pm 6,8$) ans. Parmi les 120 échantillons testés, 45 étaient positifs soit 77,5% dans le groupe de RPMAT et 17,5% dans le groupe sans. *Streptococcus agalactiae* (45%), *Escherichia coli* (32.5%) et *Klebsiella spp* (27,5%) étaient les bactéries les plus prévalentes retrouvées dans le groupe des femmes présentant une RPMAT.

Nous avons testé 14 antibiotiques au total. *Streptococcus agalactiae* était sensible à l'Erythromycine et à la Ciprofloxacine (72,2% et 88,9% des cas). Les entérobactéries étaient plus sensibles à l'Imipénème (84,6% pour *E. coli* et 63,6% pour *Klebsiella spp*). On retrouvait une résistance de tous les SGB (100%) à l'amoxicilline, à l'amoxicilline + acide clavulanique et à l'ampicilline. Chez les entérobactéries on retrouvait une résistance à la Cefotaxime (100% pour les 2 espèces), à la Ceftriaxone (92,3% pour *E. coli* et 90,9% pour *Klebsiella spp*).

Conclusion : L'écologie bactérienne des femmes présentant une RPMAT est dominée par *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli*. Ces bactéries sont sensibles à l'Erythromycine, la Ciprofloxacine et au Cefotaxime mais résistants à l'Amoxicilline.

Mots clés : Rupture prématurée des membranes avant terme, profil bactériologique, sensibilité, antibioprophylaxie, Yaoundé

SUMMARY

Introduction: In Cameroon, the prevalence of preterm premature rupture of membranes is estimated at 4.91%. The aim of antibiotic prophylaxis is to prolong pregnancy and prevent materno-fetal infection. The objective of this work was to study the cervicovaginal bacteriological profile of patients with preterm premature rupture of membranes at the Yaounde Gyneco-Obstetric and Pediatric Hospital and the Central Hospital of Yaounde.

Method: We conducted a descriptive and analytical cross-sectional study with prospective data collection, from February 1st to August 31st 2024 that included women with preterm premature rupture of membranes and women without, matched to the 1st group. A cervicovaginal swab was collected from each of the participants and analyzed at the Center for the Study and Control of Communicable Diseases at the University of Yaoundé I. Antibiotic susceptibility was assessed using the Kirby-Bauer disc method. Results were expressed as mean, frequency and proportion.

Results: A total of 120 patients were recruited, including 40 in the group with PPRM and 80 without PPRM; The mean age was 28.1 (± 6.8) years. Of the 120 samples tested, 45 were positive, 77.5% in the RPMAT group and 17.5% in the control group. *Streptococcus agalactiae* (45%), *Escherichia coli* (32.5%) and *Klebsiella spp* (27.5%) were the most prevalent bacteria found in the group of women with PPRM.

We tested 14 antibiotics in total. *Streptococcus agalactiae* was susceptible to Erythromycin and Ciprofloxacin (72.2% and 88.9%). Enterobacteriaceae were more sensitive to Imipenem (84.6% for *E. coli* and 63.6% for *Klebsiella spp*). All Group B *Streptococcus* (100%) were resistant to amoxicillin, amoxicillin + clavulanic acid and ampicillin. Enterobacteriaceae were resistant to Ceftazidime (100% for both species) and Ceftriaxone (92.3% for *E. coli* and 90.9% for *Klebsiella spp*).

Conclusion: The bacterial ecology of women with RPMAT is dominated by *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli*. These bacteria are sensitive to Erythromycin, Ciprofloxacin and Cefotaxime but resistant to Amoxicillin.

Keywords: Preterm premature rupture of membranes, bacteriological profile, sensitivity, antibiotic prophylaxis, Yaounde

LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

ADN : Acide Désoxy-Ribonucléique

AFP : Alpha Foeto-Protéine

AG : Age gestationnel

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé

API : Appareillage et Procédé d'Identification

AVB: Accouchement par voie basse

BCF : Bruits du coeur fœtal

CA : Chorioamniotique

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIE : Comité Institutionnel d'Ethique

CIER : Comité Institutionnel d'Ethique de la Recherche

CIERSH : Comité Institutionnel d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CO2 : Dioxyde de Carbone

CRP: *C Reactive Protein*

CSCCD: *Center for the Study and Control of Communicable Diseases*

DAO : Diamine oxydase

DR: Détresse respiratoire

ECBU: Examen cyto-bactériologique des urines

ECUN : Entérocologie ulcéro-nécrosante

EMB : Eosine au bleu de méthylène

ERCF : Enregistrement du rythme cardiaque fœtal

GE : Goutte épaisse

HAS : Haute Autorité Santé

HCG: *Human chorionic gonadotrophin*

HCY : Hôpital Central de Yaoundé

HGOPY : Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé

HRP : Hématome rétroplacentaire

HU : Hauteur utérine

IBM SPSS: *International Business Machine Statistical Package for the Social Sciences*

IC: Intervalle de confiance

IGF: *Insulin-like growth factor*

IGFBP: *Insulin-like growth factor binding protein*

IL: Interleukine

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

LA : Liquide amniotique

MMH : Maladie des membranes hyalines

MMP : Métallo-protéase membranaire

NFS : Numération et formule sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONPG: O-nitrophenyl-beta-D-galactopyranoside

OR : Odds Ratio

PCV : Prélèvement cervico-vaginal

pH : Potentiel hydrogène

PPROM: *Premature rupture of membranes*

PSP : Phénol Sulfone Phtaléine

PV : Prélèvement vaginal

RCF : Rythme cardiaque fœtal

RMT : Rupture des membranes à terme

RPM : Rupture prématurée des membranes

RPMAT : Rupture prématurée des membranes avant terme

SA : Semaine d'aménorrhée

SGB : Streptocoque du groupe B

TDA : Tryptophane désaminase

TNF: *Tumor Necrosis Factor*

USA: *United States of America*

VB: Vaginose bactérienne

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : distribution des participantes selon les caractéristiques d'appariements.	73
Tableau 2 : distribution des participants selon les caractéristiques sociodémographiques et homogénéité de distribution des variables.	74
Tableau 3 : distribution des participants selon les caractéristiques sociodémographiques et homogénéité de distribution des variables (Suite).	75
Tableau 4 : distribution des participants selon les caractéristiques cliniques	76
Tableau 5 : distribution des participants selon les caractéristiques cliniques (suite)	77
Tableau 6 : distribution des participants selon les examens complémentaires réalisés à l'entrée dans le groupe RPMAT	78
Tableau 7 : comparaison de l'écologie bactérienne des patientes avec RPMAT à celle des patientes sans RPMAT	80
Tableau 8 : distribution des participants selon la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées chez les patientes présentant une RPMAT	81
Tableau 9 : distribution des participants selon le profil de résistance aux antibiotiques des germes isolés chez les patientes présentant une RPMAT.	82
Tableau 10 : Etat des publications sur la question	49

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Embryologie des membranes fœtales au 6e et 7e jour (A), au 9e et 10e jour (B), au 11e jour (C) et au 17e jour (D) de vie	6
Figure 2: Structure des membranes fœtales : Coupe histologique de membrane fœtale et identification des trois couches superposées : amnios, chorion et décidua.....	8
Figure 3: Constitution du liquide amniotique ; mouvements de liquide à mi-gestation	10
Figure 4: Volume amniotique en fonction de l'âge gestationnel (modifié par Brace)	13
Figure 5: Différents mécanismes infectieux inclus dans la rupture prématurée des membranes, d'après Minkoff H.	20
Figure 6 : Principales recommandations internationales pour l'antibioprophylaxie en cas de RPMAT	39
Figure 7: Arbre décisionnel de la rupture prématurée des membranes avant 24SA, d'après P.Audra	44
Figure 8: Gélose au sang frais de mouton stérile (présente étude).....	59
Figure 9: Gélose EMB (présente étude)	60
Figure 10: Gélose chapman (présente étude).....	61
Figure 11: Bacille GRAM négatif (A) et Cocci GRAM positif (B) (présente étude).....	63
Figure 12: alerie API 20 de Streptocoque agalactiae (présente étude).....	65
Figure 13: Profil numérique d'identification de S. mutans par galerie API STREP	67
Figure 14: Test de sensibilité à la Ciprofloxacine (présente étude).....	68
Figure 15: diagramme de flux des participants.....	71
Figure 16: distribution des participantes selon l'âge	72
Figure 17: distribution des participants selon les bactéries isolées par groupe étudié	79

INTRODUCTION

1- CONTEXTE

La rupture prématurée des membranes (RPM) se définit comme la rupture franche de l'amnios et du chorion au pôle inférieur de l'œuf se produisant avant le début du travail quel que soit le terme de la grossesse [1]. Le terme de « prématuré » s'applique à la survenue de la rupture en rapport avant le début du travail. Ainsi on parle de RPM avant terme (RPMAT) quand la rupture se produit avant 37 SA.

La RPMAT est accident fréquent qui survient dans 2 à 3% des grossesses dans le monde et est responsable d'environ un tiers des naissances prématurées [2]. En Afrique, cette prévalence est variable Hasnaa A. *et al* en 2015 en Egypte retrouvait une prévalence de RPMAT de 4,7% , Okeke T. *et al.* au Nigeria en 2014, une prévalence de 3,3% tandis qu'au Cameroun, Pisoh *et al.* retrouvait en 2021 sur une étude réalisée à Bamenda, une prévalence de 4,91% [3].

L'infection par voie ascendante est une complication majeure de la RPMAT chez la mère et le nouveau-né dans ses 72 premières heures de vie. Les deux bactéries le plus souvent impliquées sont *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli* [4,5]. Ces données justifient que la prise en charge des RPMAT soit axée sur la prévention de l'infection intra-utérine. Ainsi, l'antibioprophylaxie a pour objectif de prévenir une éventuelle infection et d'allonger la période de latence entre la RPMAT et l'accouchement.

Les modalités de prescription de cette antibioprophylaxie restent mal définies en raison de l'ancienneté des essais l'ayant évaluée et des modifications de l'écologie microbienne depuis la publication de ces études il y a plus de 20 ans [6,7]. Les principaux antibiotiques recommandés par la plupart des sociétés savantes dans la prise en charge des RPMAT sont l'amoxicilline, les céphalosporines de troisième génération et l'érythromycine, utilisés en mono ou en bithérapie [4]. Ce choix est justifié par la sensibilité des bactéries ciblées par l'antibioprophylaxie à ces antibiotiques.

Du fait de la recrudescence de la résistance aux antibiotiques usuels au cours de ces vingt dernières années en Afrique dont l'une des principales causes est l'utilisation inappropriée de ceux-ci [8], il est opportun de se poser la question de savoir quel est dans notre contexte, l'antibiotique à recommander dans la prise en charge des RPMAT. Dans le but de contribuer à l'élaboration de protocole d'antibioprophylaxie conformes à notre milieu, nous nous sommes proposé d'étudier l'écologie bactérienne vaginale chez les femmes présentant une RPMAT ainsi que le profil de sensibilité aux antibiotiques des germes retrouvés.

2- JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Le choix des antibiotiques à titre prophylactique doit être basé sur les résultats de culture et de sensibilité précis, ainsi que sur les données épidémiologiques actuelles. Des protocoles préventifs utilisant l'antibioprophylaxie adaptée en cas de RPMAT ont été adoptés dans les pays développés, mais au Cameroun aucun protocole de prévention basé sur les données locales n'a été élaboré. La présente étude avait donc pour but de déterminer le profil bactériologie des patientes en cas de RPMAT et le profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries retrouvées.

3- QUESTION DE RECHERCHE

Quels sont les germes retrouvés dans la flore vaginale des femmes présentant une RPMAT et quel est leur profil de sensibilité aux antibiotiques ?

4- HYPOTHÈSE

La flore vaginale des femmes présentant une RPMAT est prédominée par *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli* ; ces derniers ne sont pas sensibles aux antibiotiques usuels utilisés dans la prise en charge de la RPMAT.

5- OBJECTIFS

5-1- Objectif général

Etudier la flore cervico-vaginale des patientes présentant une RPMAT et le profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries retrouvées.

5-2- Objectifs spécifiques

1. Décrire les caractéristiques socio-démographiques et cliniques de notre population d'étude
2. Identifier les bactéries présentes dans la filière génitale des patientes avec et sans RPMAT.
3. Comparer la flore vaginale des patientes avec RPMAT à celle des patientes sans RPMAT.
4. Evaluer le profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées chez les patientes présentant une RPMAT.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I-1- RAPPEL DES CONNAISSANCES

I-1-1 Définition

En obstétrique, le mot prématuré correspond à un événement survenant avant 37 SA soit avant terme, alors que dans l'appellation rupture prématurée des membranes, le mot «prématurée » signifie que la rupture est avant le début de travail. Il existe donc une confusion dans l'utilisation sémantique du mot « prématurée ». C'est pourquoi le groupe d'expert de la CNGOF a choisi la dénomination « rupture des membranes à terme » (RMT) pour désigner les femmes ayant rompu les membranes avant le début du travail après 37 SA et « rupture des membranes avant terme » (RPMAT) pour désigner les femmes ayant rompu les membranes avant le début du travail avant 37 SA [9].

Il s'agit d'une ouverture de l'amnios et du chorion, mettant en communication la cavité amniotique avec le milieu vaginal. Cette ouverture se situe le plus souvent au pôle inférieur, tout en incluant les fissurations synonymes de rupture haute.

La latence minimale à exiger avant le début des contractions utérines est variable selon les auteurs (de 0 à 12h) ; avec une tendance vers un consensus sur un intervalle de 12h, on parlera donc de rupture prolongée des membranes [10].

I-1-2- Embryologie des membranes fœtales

Les membranes fœtales constituent une interface entre la mère et le fœtus. Elles sont composées d'une juxtaposition de trois couches : l'amnios et le chorion d'origine fœtale et la décidua d'origine maternelle. Les membranes fœtales ne sont pas un tissu inerte, mais sont en constante croissance et renouvellement tout au long de la grossesse. La formation de ces trois couches qui composent les membranes fœtales est un phénomène complexe. Elle comprend la formation de deux cavités (amniotique et choriale), puis de deux accollements : l'accolement de la cavité amiotique à la cavité choriale qui devient virtuelle, puis l'accolement chorio-décidua [11].

I-1-2-1- Origine fœtale des membranes

a) Formation de la cavité amniotique

Au 6^e jour de vie l'embryon qui est au stade blastocyste, l'œuf est composé d'un bouton embryonnaire et d'une cavité limitée par le trophoblaste. Au 9^e jour, l'embryon est un disque composé de deux feuillets accolés : un feuillet entoblastique et un ectoblastique (Figure 1A). Dans l'épaisseur de l'ectoblaste, s'accumule du liquide creusant la cavité amniotique. Des cellules de l'ectoblaste se différencient en amnioblastes qui vont progressivement recouvrir

l'ensemble de la cavité amniotique (Figure 1B). Entre la 4^e et la 8^e semaine, le disque embryonnaire se plie dans le sens céphalocaudal et dans le sens transversal. La cavité amniotique croît et s'enroule autour de l'ensemble de l'embryon, ne respectant que le cordon ombilical.

b) Formation de la cavité chorale

A partir de l'entoblaste, des cellules prolifèrent et tapissent la cavité limitée par le cytotrophoblaste pour former la vésicule vitelline. Entre la face externe de la vésicule vitelline et le cytotrophoblaste apparaît une fine membrane basale (membrane de Heuser). Un tissu conjonctif lâche et acellulaire appelé réticulum extra-embryonnaire, produit par la membrane de Heuser et le cytotrophoblaste, s'accumule entre la vésicule vitelline et le cytotrophoblaste. Ce tissu conjonctif est progressivement circonscrit par les cellules mésoblastiques. Ce nouveau type cellulaire provient soit du cytotrophoblaste, soit de la partie caudale de l'embryon (feuillet ectoblastique) (Figure 1C). Au sein de ce tissu conjonctif apparaissent des lacunes qui convergent progressivement pour former la cavité chorale (Figure 1D). Cette cavité est liée à la plaque chorale qui est composée de mésoderme extra-embryonnaire et de trophoblaste. La cavité chorale se retrouve au contact de la cavité amniotique du fait de la plicature de l'embryon et de la croissance rapide de la cavité amniotique. Le liquide retrouvé dans cette cavité a un pH et une concentration en bicarbonate et en protéines plus bas que le sang maternel, mais une pression en CO₂ et une concentration en lactate et en phosphate plus élevée que le sérum maternel.

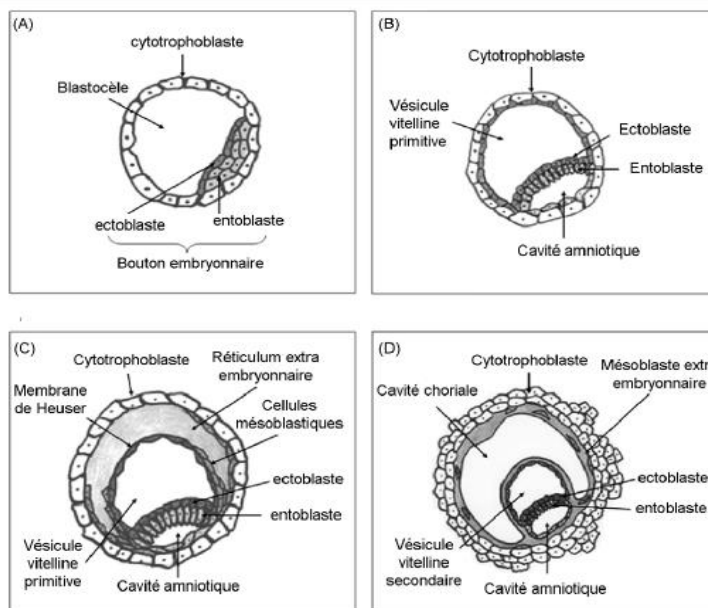


Figure 1: Embryologie des membranes fœtales au 6e et 7e jour (A), au 9e et 10e jour (B), au 11e jour (C) et au 17e jour (D) de vie [12]

I-1-2-2- Origine maternelle des membranes

Durant la 2^e semaine de grossesse, l'œuf au stade blastocyste s'enfonce dans l'épaisseur de l'endomètre et son point de pénétration se referme progressivement, laissant un caillot qui obstrue le point d'entrée. Au 12^e jour de grossesse l'épithélium utérin se régénère et recouvre la totalité du caillot fibrineux. La décidua ovulaire désigne la région superficielle de la muqueuse utérine qui s'est reconstituée après l'implantation et recouvre le chorion lisse sur le pôle anti embryonnaire. La décidua pariétalis correspond à l'ensemble de l'endomètre qui n'est pas en rapport direct avec les tissus embryonnaires.

I-1-2-3- Les accolements membranaires

La mise en place des membranes en 3 couches (amnios, chorion, décidua), résulte de l'évolution des structures suivantes : la cavité amniotique, la cavité chorale, le cytotrophoblaste, la décidua ovulaire et la décidua à pariétalis.

a) Accolement de la cavité amniotique et de la cavité chorale

La croissance de la cavité amniotique est beaucoup plus rapide que celle de la cavité chorale. Sous cette pression, la cavité chorionique devient virtuelle et les deux feuillets mésoblastiques s'accolent.

b) Accolement choriodécidual

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

I-1-3- Structure des membranes fœtales

Les membranes fœtales sont avasculaires et dépourvues de toute fibre nerveuse. La matrice extracellulaire des membranes fœtales est formée des protéines synthétisées par plusieurs types de cellules de l'amnios et du chorion et leur confère à la fois la résistance et l'élasticité requise pour supporter l'expansion de la cavité amniotique, la croissance du fœtus et ses mouvements [13]. Les membranes fœtales sont composées de trois structures superposées ; l'amnios, le chorion et la décidua (Figure 2).



Figure 2: Structure des membranes fœtales : Coupe histologique de membrane fœtale et identification des trois couches superposées : amnios, chorion et décidua [13]

L'amnios est composé de 5 couches (l'épithélium amniotique, la membrane basale, la couche compacte, la couche fibroblastique et la couche spongieuse) et ne contient ni vaisseaux, ni terminaisons nerveuses. L'épithélium est unistratifié cubique dont l'apex forme des microvillosités lui donnant un aspect de bordure en brosse au contact du liquide amniotique. La cellule épithéliale amniotique, riche en canaux transmembranaires, communique largement avec l'espace extracellulaire. La couche la plus interne est une couche épithéliale qui sécrète du collagène de type III et IV ainsi que des glycoprotéines qui constituent la membrane basale amniotique sous-jacente. En dessous de cette membrane basale, la couche compacte est composée de collagène de type I et III synthétisé par les cellules mésenchymateuses de la couche fibroblastique sous-jacente [14]. La couche fibroblastique est la plus mince et contient également des macrophages. La couche spongieuse est au contact du chorion. Elle contient des protéoglycanes et du collagène en quantité abondante et constitue une zone de glissement entre l'amnios et le chorion. Le collagène est un élément fondamental de la structure et de la cohésion membranaire. Il existe des ponts de collagène, composés de collagène V et VI, entre les couches profondes et la membrane basale. Ces fibres de collagène s'organisent en travées parallèles qui confèrent sa solidité à l'amnios et apparaissent en microscopie optique sous forme de rubans qui ne sont jamais anastomosés entre eux.

Le chorion est composé de trois couches : une couche réticulaire riche en collagène et en protéoglycanes qui est au contact de la face profonde de l'amnios, une membrane basale et des cellules trophoblastiques qui persistent après l'atrophie villeuse contemporaine de la croissance du sac gestationnel. Le chorion est une structure non vascularisée. Il faut noter que l'amnios et le chorion présentent une structure de type épithéliale et que les mésenchymes de ces deux structures sont accolées du fait d'une polarité inversée : l'amnios est orienté en direction du fœtus alors que le chorion est orienté vers la décidua.

La décidua est composée de cellules maternelles et d'un abondant tissu extracellulaire. Les cellules de l'endomètre se modifient (décidualisation) dès l'implantation du blastocyste et se chargent de glycogène et de lipides. L'interface entre le chorion et la décidua permet la diffusion de nutriments du versant maternel vers le versant fœtal et sert également de barrière immunologique entre les deux compartiments [15].

I-1-4- Physiologie

I-1-4-1- Physiologie du liquide amniotique

Le liquide amniotique entoure le fœtus pendant toute la vie intra-utérine. Il joue un rôle de protection essentiel en protégeant le fœtus contre les traumatismes externes par un rôle tampon et permet, en offrant un espace à faible résistance et en maintenant l'expansion de la cavité utérine, la mobilité fœtale, indispensable au développement fœtal, en particulier des appareils locomoteur, cardiopulmonaire et digestif. De plus, il possède des propriétés antibactériennes et assure une lubrification, prévenant l'apparition des brides amniotiques.

Le volume de liquide amniotique est un indicateur essentiel du bien-être fœtal. Les anomalies de volume, qu'il s'agisse du manque de liquide amniotique (oligoamnios) ou de l'excès de liquide amniotique (hydramnios), sont des signes d'appel potentiels d'une pathologie fœtale ou maternelle, et sont fortement corrélées à une augmentation de la mortalité et de la morbidité fœtales, même en l'absence de malformations associées. Nos savoirs sur le rôle du fœtus et de ses annexes dans la production et la réabsorption du liquide amniotique restent très limités. Cependant la connaissance de la physiologie du liquide amniotique en termes de composition, volume, échanges avec le compartiment maternel est un préalable à la compréhension de nombreux tableaux cliniques prénataux.

I-1-4-1-1- Production et Résorption

a) Avant 20 SA

La cavité amniotique apparaît au 7^e jour après la fécondation. Au cours des premières semaines, le liquide amniotique est essentiellement un ultrafiltrat du plasma maternel [12]. Entre 10 et 20 SA, sa composition est isotonique au sérum maternel et fœtal. Ceci est lié aux échanges se produisant à travers la peau fœtale, non kératinisée, qui est alors perméable à l'eau, aux électrolytes et aux éléments biochimiques. Le liquide amniotique à ce terme est alors un transsudat du plasma fœtal. La kératinisation de la peau débutera vers 20 SA pour s'achever à 25 SA. Dès la fin du 1^{er} trimestre, le rein fœtal est capable de réabsorber le sodium et de sécréter de petites quantités d'urine.

b) Après 20 SA

Plusieurs éléments collaborent à la formation et à l'élimination du liquide amniotique (figure 1). Les deux principales sources sont la diurèse fœtale et les sécrétions pulmonaires, tandis que les deux principales voies de réabsorption sont la déglutition fœtale et l'absorption dans le sang fœtal à travers la surface fœtale du placenta (voie intramembranaire) [13]. A cela s'ajoutent des voies d'échange considérées comme mineures : les sécrétions oronasales fœtales, la voie transmembranaire à travers les membranes amniochoriales, les transferts à travers le cordon ombilical et les échanges transcutanés.

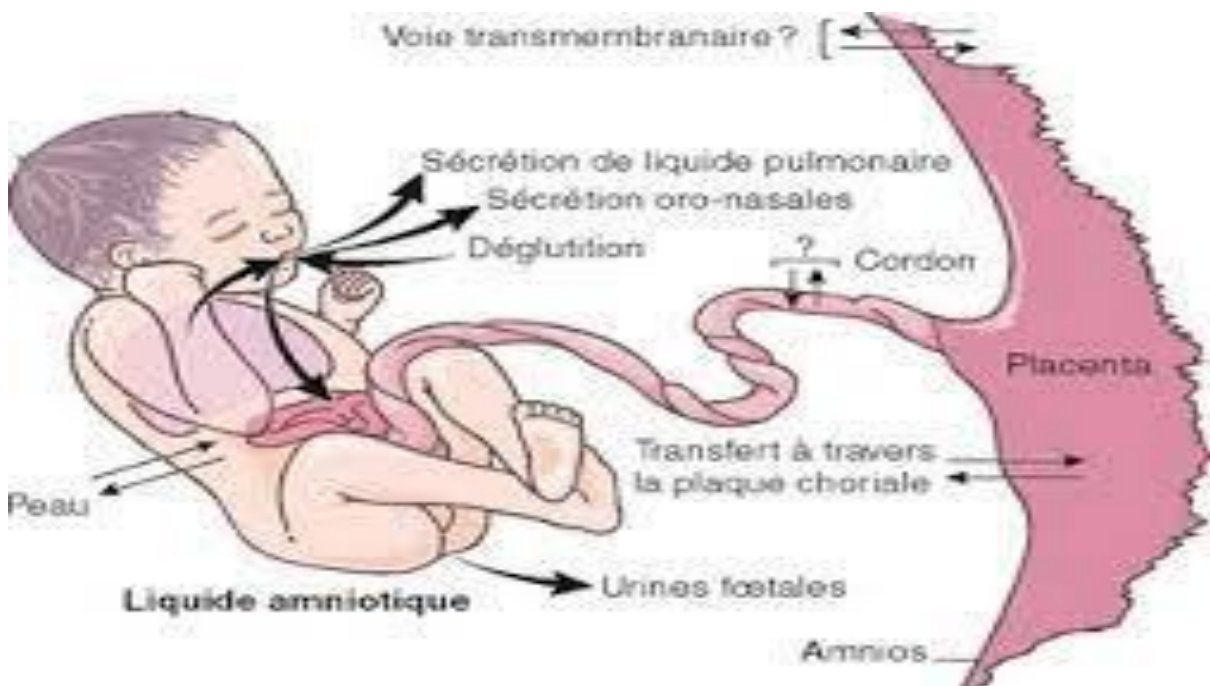


Figure 3: Constitution du liquide amniotique ; mouvements de liquide à mi-gestation [15]

➤ **Diurèse fœtale**

C'est la principale source de liquide amniotique dans la deuxième moitié de la gestation. La production urinaire augmente de 110 mL/kg/j à 25 SA à 190 mL/kg/j à 39 SA. Ainsi la diurèse atteindrait 600 mL/24 h en fin de gestation. Les techniques ultrasonores en temps réel ont permis de mesurer de façon non invasive le volume vésical et de quantifier la diurèse. Par ces méthodes, la production quotidienne d'urines à terme a été estimée à 1 000-1 200 mL. Cette discordance est liée aux différentes techniques utilisées. L'estimation de la diurèse fœtale à terme semble se rapprocher de 700-900 mL/j. La régulation de la diurèse est dépendante de plusieurs hormones dont l'aldostérone, l'arginine vasopressine du système rénine-angiotensine et des prostaglandines. L'administration d'antiprostaglandines diminue la diurèse fœtale [14]

➤ **Sécrétions pulmonaires**

Le poumon fœtal sécrète à partir de 18 SA un liquide pulmonaire. La quantité de liquide sécrété augmente progressivement pour atteindre environ 200 à 300 mL/24 h en fin de gestation. Cette sécrétion est influencée par des facteurs endocrines : l'adrénaline, l'arginine vasopressine et l'hypoxie en sont de potentiels inhibiteurs. Le liquide pulmonaire s'accumule dans les alvéoles et est excrété au moment des mouvements respiratoires fœtaux. Deux options sont alors possibles : excrétion vers la cavité amniotique (50 %) ou réabsorption (50 %). Classiquement, la réabsorption du liquide amniotique se fait par la déglutition vers le tube digestif, le poumon fœtal ne semblant pas participer à ce phénomène. Cependant, l'existence d'une réabsorption de liquide amniotique au niveau du parenchyme pulmonaire est aujourd'hui discutée. En effet, de nombreux travaux ont montré un passage de liquide amniotique dans les voies aériennes [15] Les conditions de réabsorption du liquide amniotique par le poumon semblent donc réunies puisque le liquide amniotique, hypotonique, est alors en contact sur une grande surface au niveau des alvéoles pulmonaires avec l'important lit capillaire fœtal contenant un plasma hypertonique par rapport au liquide amniotique.

➤ **Déglutition foetale**

La déglutition est classiquement le mécanisme prépondérant de la réabsorption du liquide amniotique. Cette réabsorption est commandée par l'oropharynx dès 11 SA. Un obstacle (fonctionnel ou anatomique) de la voie digestive se traduit par l'apparition d'un hydramnios. Le débit de déglutition est variable s'étendant de 7 mL/j à 16 SA à 200-500 mL/j à terme [16]. Sur le plan expérimental, il est constaté que le débit de déglutition varie en fonction du volume de liquide amniotique : plus la quantité de liquide amniotique est importante, plus le débit de déglutition est élevé.

➤ **Voie intramembranaire**

Elle était définie initialement par tous les échanges entre le liquide amniotique et le sang fœtal à travers la surface fœtale du placenta. Sa définition a ensuite été étendue à tous les échanges passifs entre le liquide amniotique et le sang fœtal qui ont lieu au travers d'une surface. Elle inclut donc maintenant les échanges s'effectuant au travers de la peau fœtale ou du cordon ombilical. Le placenta est le principal flux de la voie intramembranaire. Les flux sont bidirectionnels mais le flux prépondérant est unidirectionnel, actif, médié notamment par le vascular endothelial growth factor (VEGF) qui active un transport de liquide amniotique à travers les cellules constituant l'amnios vers le placenta, par l'intermédiaire de vésicules

d'endocytose. Au total, ce flux est en faveur d'une sortie de liquide amniotique à raison de 800 ml/j à terme [17].

➤ **Echanges transcutanés**

La peau est une zone d'échange primordiale dans les deux sens entre le fœtus et le liquide amniotique dans la première moitié de la grossesse. La kératinisation à partir de 20 SA met classiquement fin à cette perméabilité sauf pour les substances liposolubles de faible poids moléculaires.

➤ **Cordon ombilical**

L'épithélium qui le recouvre est imperméable aux échanges en début de grossesse. Après 20 SA, ils sont possibles mais compte tenu de la faible surface d'échanges entre vaisseaux ombilicaux et liquide amniotique, le cordon semble être une zone d'échange quantitativement peu importante [17].

➤ **Voie transmembranaire: membranes amniochoriales**

Les membranes amnio-choriales jouent le rôle d'une membrane semi-perméable au travers de laquelle se font des transferts d'eau dont les flux sont bidirectionnels. Au cours du 3e trimestre, compte tenu d'un déficit osmotique constant du liquide amniotique par rapport au plasma maternel de 30 mOsm/kg, le flux net des échanges est une sortie du liquide de la cavité amniotique vers la mère de 0,3 à 0,7 mL/h (voie transmembranaire). Le faible flux à travers ces membranes semi-perméables est surprenant. Ceci suggère que c'est le muscle utérin plus que les membranes amnio-choriales qui est la principale barrière limitant les flux transmembranaires en temps normal. La prolactine jouerait un rôle prépondérant dans la régulation de ces échanges [18].

➤ **Sécrétions oronasales**

Elles participent à l'augmentation du volume amniotique mais leur flux est négligeable. Il serait environ de 25 mL/j pour un fœtus pesant 3 kg.

I-1-4-1-2- Moyens de régulation

Les échanges d'eau entre le liquide amniotique et la mère sont estimés à environ 460 mL/h. La relative constance du volume amniotique, pendant la grossesse, malgré un volume d'échanges considérables et de multiples voies de transferts maternofoetaux, témoigne de la remarquable coordination de ses moyens de régulation. Nous savons que le fœtus est capable d'augmenter sa diurèse en réponse à une hypervolémie fœtale et de la diminuer *via* la vasopressine en réponse à une hypovolémie fœtale, une hyperosmolalité du plasma maternel,

et à une déshydratation maternelle [19]. En effet, l'hémodynamique maternelle semble également impacter la quantité de liquide amniotique: après 15 minutes en position d décubitus latéral gauche, le volume de liquide amniotique mesuré augmente significativement [20]. La relative constance du volume amniotique pendant la grossesse, malgré un volume d'échanges considérable et de multiples voies de transferts maternofoetaux, témoigne de la remarquable coordination de ses moyens de régulation. Certains modèles mathématiques permettent de simuler, et donc prédire, les variations du volume de liquide amniotique dans le temps en tenant compte des différents flux de régulation [21]. Le contrôle de la circulation du liquide amniotique dépendrait essentiellement de l'état d'hydratation fœtale.

I-1-4-1-3- Volume amniotique

Le volume amniotique varie au cours de la grossesse. C'est donc une notion avant tout dynamique. Il existe des variations interindividuelles importantes, ainsi que des variations journalières, liées au rythme circadien de production des urines fœtales. Jusque vers 20 SA, il augmente très progressivement et est corrélé au poids fœtal [22]. Le pic de vitesse de production du liquide amniotique se situe vers 22 SA (60 mL/j, + 45 %/semaine). Cette vitesse de production du liquide restera positive jusqu'à 33-34 SA pour se négativer ensuite. Le volume du liquide amniotique atteint ainsi un maximum vers 34 SA pour ensuite diminuer progressivement. Les limites, inférieures et supérieures, au-delà desquelles la quantité de liquide amniotique est considérée comme pathologique, sont respectivement de 200 mL (oligoamnios) et 2 000 mL (hydramnios) entre 22 et 39 SA (figure 2). À proximité du terme, la quantité de liquide diminue très rapidement en lien avec une vitesse de production négative (-60-75 mL/j, - 8 %/semaine).

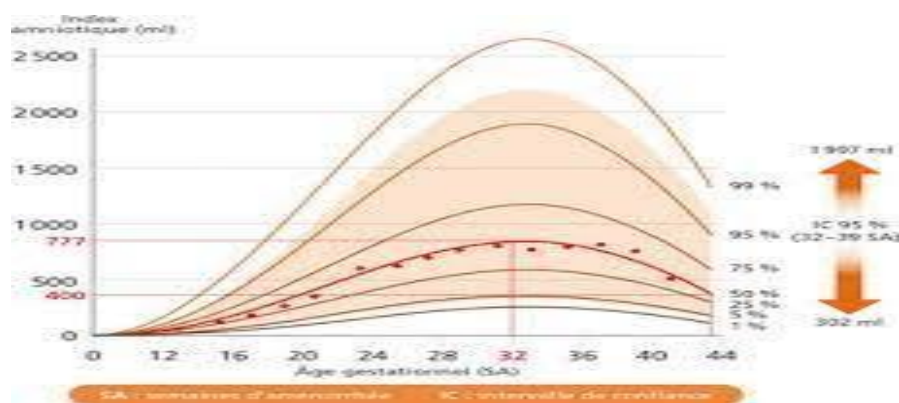


Figure 4: Volume amniotique en fonction de l'âge gestationnel (modifié par Brace) [14]

I-1-4-1-4- Composition du liquide amniotique

Le liquide amniotique est composé de 98 % d'eau. Sa densité moyenne est de 1,006 et son pH se situe entre 7,10 et 7,20. La composition du liquide amniotique est proche de celle du serum maternel et fœtal en début de grossesse. À partir de 18-20 SA, la production urinaire devient prépondérante, la kératinisation empêchant le passage libre à travers la peau fœtale. L'osmolalité décroît alors, passant de 278 à 258 mOsm/kg à terme. Ceci est lié au fait que le rein fœtal a un faible pouvoir de concentration en particulier en début de grossesse, les urines fœtales étant très hypo-osmolaires par rapport au plasma. De même, le taux de sodium dans le liquide est de 116 mmol/L, alors qu'il est de 142 mmol/L dans le plasma fœtal et de 40 mmol/L dans les urines. Les concentrations de sodium et de chlore diminuent au cours de la grossesse alors que celles de l'urée et de la créatinine augmentent respectivement de 70 et 250% [23]. La composition électrolytique et l'osmolalité du liquide amniotique participent à la régulation du volume de ce dernier : l'injection d'un litre de liquide amniotique artificiel dans la cavité amniotique de la brebis entraîne une normalisation du volume dans les 24 heures, tandis que l'injection d'une quantité identique de mannitol isotonique s'accompagne d'une augmentation du volume de liquide amniotique persistant plus de 24 heures. Hormis les électrolytes, le liquide amniotique comporte de nombreux composants dont le rôle et la valeur clinique ne sont pas toujours élucidés. La connaissance de leur existence et de leur cinétique peut cependant être précieuse en clinique prénatale. Tous les acides aminés sont présents dans le liquide amniotique. L'étude de leur profil pourrait s'avérer intéressante dans l'analyse des pathologies malformatives. Plusieurs familles d'enzymes ont été mises en évidence dans le liquide amniotique. La diamine-oxydase, enzyme hépatique de dégradation des acides aminés, est présente dans le liquide amniotique à un taux très supérieur à celui observé dans le sang maternel. Sa détection dans le vagin maternel permet ainsi d'affirmer une rupture des membranes. La détection de l'acétylcholinestérase par électrophorèse permet de s'orienter vers un diagnostic d'anomalie de fermeture du tube neural [12]. Le liquide amniotique normal contient des enzymes digestives dont l'évolution dépend de la physiologie digestive fœtale. Ainsi, avant 13 SA le tube digestif est clos, et bien que les entérocytes sécrètent déjà des enzymes digestives, le liquide amniotique n'en contient pas encore. À 13 SA, date de l'ouverture de la membrane anale, les sécrétions accumulées dans le tube digestif inondent le liquide amniotique. Au-delà de 18 SA, les modifications de la composition du méconium et la maturité du sphincter anal interdisent tout nouvel écoulement, les activités des enzymes digestives s'effondrent. Ainsi, entre 16 et 20 SA, seule l'analyse des profils avec diminution

d'activité sera possible, alors qu'au-delà de 20 SA seules les augmentations anormales de ces enzymes pourront être analysées. Les enzymes digestives du liquide amniotique étudiées sont la gammaglutamyl-transpeptidase, la leucine-aminopeptidase et les isoenzymes de la phosphatase alcaline. À titre d'exemple, une augmentation des gammaglutamyl-transpeptidase après 20 SA observée devant un tableau de sténose digestive fœtale orientera vers des régurgitations en rapport avec une obstruction sous-vatérienne [24]. Les phospholipides dans le liquide amniotique ont fait l'objet de nombreuses études car ils jouent un rôle majeur dans la composition du surfactant. Un rapport du taux de lécithine sur celui de sphingomyéline supérieur à 2 est associé à une bonne maturation pulmonaire. L'alfa-1-foetoprotéine est synthétisée par le foie fœtal. Elle passe dans le sang maternel mais se retrouve à un taux 1 000 fois inférieur à celui du sérum fœtal. Son taux augmente rapidement dans le liquide amniotique lorsqu'un contact existe entre celui-ci et le système circulatoire fœtal, lors par exemple d'une amniocentèse [25].

De nombreuses hormones sont également présentes dans le liquide amniotique : la prolactine, qui aurait un rôle dans la régulation du volume du liquide amniotique, augmente à partir de 14 SA pour atteindre un plateau de 18 à 28 SA, et diminue ensuite jusqu'à 36 SA. Les facteurs de croissance, comme l'épidermal growth factor et l'insulin-like growth factor, sont très nombreux.

Enfin, le liquide amniotique contient des cellules en suspension. Jusqu'à 20 SA, il existe deux principales populations de cellules vivantes : les cellules fibroblastiques et épithéliales (cellules de desquamation amniotique ou cutanée). La quantité de cellules présentes dans le liquide amniotique augmente constamment avec le terme. En revanche, un maximum de cellules vivantes est recueilli entre 16 et 20 SA. Après 20 SA, les cellules vivantes (nucléées) disparaissent rapidement au profit des cellules de desquamation [25].

I-1-4-2- Physiologie de la dégradation des membranes fœtales

La dégradation membranaire est un phénomène physiologique qui est observé tout au long de la grossesse. Elle est indispensable à la croissance et au renouvellement des membranes. Deux mécanismes principaux sont mis en jeu : l'apoptose (ou mort cellulaire programmée) au niveau cellulaire ; et les matrix métalloprotéinases qui renvoient à une famille d'enzyme retrouvée essentiellement dans l'épithélium amniotique et les cellules trophoblastiques chorioniques et qui ont une activité protéolytique dirigée contre le collagène.

a) L'apoptose

L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, provoque la fragmentation de la cellule. De nombreux facteurs peuvent induire l'apoptose et aboutissent tous à une voie commune faisant intervenir la mitochondrie, la protéine Bcl-2 et les caspases. Les caspases peuvent être activées par deux voies : la voie extrinsèque et la voie intrinsèque [26]. La voie intrinsèque est activée par différents facteurs tels que les radicaux libres, les cassures de l'ADN, les oncogènes, les agents toxiques ou médicamenteux, la privation de facteurs de croissance. La voie extrinsèque est activée par des signaux de mort provenant des lymphocytes cytotoxiques et des natural killers et des facteurs de nécrose tumoraux comme le tumor necrosis factor alpha (TNFα). Après activation par une des deux voies, les caspases détruisent les constituants essentiels au bon fonctionnement de la cellule, incluant des protéines structurales du cytosquelette, des protéines du noyau ou des enzymes servant à la réparation de l'ADN [27]. Les caspases activent également d'autres enzymes telles que les ADNases qui vont se charger de couper l'ADN du noyau. Le noyau se fragmente et chaque fragment est entouré d'une double enveloppe. Ces corps apoptotiques d'origine cytoplasmique ou nucléaire sont ensuite largués dans le milieu extracellulaire et sont phagocytés par les cellules voisines ou les macrophages, sans déclencher de réaction inflammatoire grâce au respect de l'intégrité de la membrane plasmique tout au long du processus.

Au niveau des membranes fœtales, le processus apoptotique peut être activé par les deux voies intrinsèque et extrinsèque. Les cytokines et les prostaglandines sont impliquées dans le processus apoptotique. Kumar *et al.* ont montré que les concentrations des cytokines TNF et Interleukine 1B présentes dans le liquide amniotique augmentent pendant le travail et que ces facteurs induisent l'apoptose [28].

b) Les matrix métalloprotéinases

La dégradation des fibres de collagène est assurée par les MMP. IL s'agit d'une famille d'enzymes qui présente différentes activités et qui sont regroupées en six classes. Les MMP sont produites sous la forme d'une proenzyme qui est activée soit par une autre MMP, soit par le plasminogène. Les MMP sont retrouvées dans les membranes fœtales humaines, essentiellement dans l'épithélium amniotique et les cellules trophoblastiques chorioniques qui encadrent les couches membranaires riches en collagène [29].

La classe des gélatinases est la principale classe de MMP décrite dans les membranes fœtales. Elles regroupent la MMP-2 et la MMP-9 dont l'activité protéolytique est dirigée contre

le collagène interstitiel dénaturé (gélatine) et les collagènes de type IV et V de la membrane basale. La MMP-9 est essentiellement synthétisée par les monocytes et les macrophages. Son expression est induite lors de remaniement tissulaire important comme dans le développement embryonnaire, les phénomènes de cicatrisation ou la prolifération tumorale. La MMP-9 est exprimée dans l'amnios, le chorion (cytotrophoblaste) et la décidua en fin de gestation et en quantité très importante pendant le travail. La MMP-9 apparaît comme une enzyme majeure dans le processus de parturition et certains auteurs ont même proposé de l'utiliser pour induire la parturition [30]. La MMP-2 est physiologiquement exprimée par les cellules du stroma de la plupart des tissus. Au niveau des membranes fœtales, l'expression de MMP-2 est sujette à controverse. S'il est acquis que la MMP-2 est exprimé au niveau de l'amnios pendant toute la gestation, l'augmentation de son expression à l'approche du terme et pendant le travail a été récemment mis en évidence par Yonemoto *et al.* au niveau de l'amnios [31].

Deux autres classes de MMP ont été décrites au niveau des membranes fœtales. Les collagénases interstitielles (MMP-1, MMP-8, MMP-13) interviennent dans la dégradation du collagène fibrillaire, incluant les collagènes de type, II, II et VII. Les stromélysines, essentiellement les MMP-3, sont produites dans un contexte infectieux et sont capables d'activer les autres formes de MMP. Les autres classes de MMP n'ont pas été décrites au niveau des membranes fœtales.

La régulation des MMP dépend de facteurs qui augmentent leur expression et de facteurs qui vont spécifiquement inhiber leur activité. L'augmentation de l'expression des MMP est assurée essentiellement par les cytokines présentes dans les membranes fœtales. La stimulation *in vitro* de membranes fœtales humaines par l'interleukine-1h (IL-1h) ou le TNF- α entraîne une sécrétion dose-dépendante de MMP-9. Une augmentation des MMP-9 est retrouvée également en cas de colonisation bactérienne du liquide amniotique associée à une augmentation de TNF- α , d'IL-1 et d'IL-6. Un facteur mécanique peut également stimuler l'expression des MMP. Uchida *et al.* ont montré une corrélation entre l'expression de la MMP-9 et la tension exercée sur les membranes fœtales [32].

L'inhibition de l'activité des MMP est assurée par des protéines inhibitrices appelées les tissue inhibitor of métalloprotéinases (TIMPS). Quatre TIMPS différentes ont été décrites au niveau de l'amnios et du chorion. Une augmentation de l'activité des MMP peut résulter soit d'une augmentation de leur expression, soit d'une diminution de l'expression des TIMPS.

Les deux mécanismes de dégradation membranaire, apoptose et MMP pourraient être interdépendants. Il a été montré que la dégradation du tissu extracellulaire sous l'effet des MMP

pourrait induire le processus d'apoptose et inversement que l'apoptose pourrait être à l'origine de l'activation des MMP. De plus, les facteurs qui provoquent l'apoptose peuvent également augmenter la synthèse de MMP-1, de MMP-2 et, plus spécifiquement de MMP-9. Un effet synergique entre apoptose et MMP a été évoqué par plusieurs équipes, mais les mécanismes physiologiques qui régulent ces événements et leurs interactions demeurent actuellement encore mal connus [33]

I-1-5- Epidemiologie

La RPM concerne 3 à 10% des grossesses dans le monde. Selon les recommandations pour la pratique clinique définies par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France, la fréquence des RPM était de 2 à 3% avant 37 SA [34]. Aux USA, on note qu'actuellement la RPMAT affecte 120000 grossesses [35] étant la cause d'une proportion significative des naissances prématurées [36] ; à terme, elle complique 8% de grossesses [37]. En Afrique, cette fréquence est variable.

La durée de la rupture est une composante importante de l'estimation globale de la fréquence des ruptures prématurées des membranes car la majorité des ruptures prématurées des membranes se produisent à terme, période où le délai entre la rupture et le début du travail est court.

La rupture prématurée des membranes avant terme (< 37 SA) et celle survenant avant 28 SA concernent respectivement 0,5-7,2 % et 0,1-0,7 % de l'ensemble des accouchements. Elle est une des causes de la prématurité, elle concerne de 7 à 51 % des accouchements prématurés et d'environ 10% des décès périnataux.

I-1-6- Etiopathogenie

La rupture des membranes est un phénomène complexe et multifactoriel, résultant d'une fragilisation progressive des membranes sous l'effet de facteurs chimiques, mécaniques et/ou infectieux, qui débiterait plusieurs semaines avant de se manifester cliniquement par l'écoulement de liquide amniotique. L'intégrité et la résistance des membranes fœtales dépendent de l'équilibre entre la synthèse et la dégradation de composants de la matrice extracellulaire, en particulier le collagène [38]. Cette dégradation peut être accélérée du fait d'une diminution de la concentration des inhibiteurs tissulaires des matrices métalloprotéinases (MMP) et/ou d'une augmentation des facteurs qui stimulent la synthèse et/ou l'activité des MMP (thrombine, apoptose cellulaire, stress oxydatif, formes réactives de l'oxygène etc). La production des prostaglandines E₂ (PG E₂) et de cytokines inflammatoires (notamment des

interleukines 1 et 6 (IL 1 et IL 6) et le facteur de nécrose tumorale (TNFa), associée à l'existence de contractions utérines et de modifications cervicales a une action synergique sur la collagénolyse et la fragilisation des membranes. La genèse de la RPM avant terme pourrait également impliquer un vieillissement accéléré des membranes, la libération de protéases et des changements structuraux des membranes fœtales, à type de microfractures [39]. Ces processus peuvent être provoqués par de nombreux facteurs que nous décrirons dans ce paragraphe.

I-1-6-1- Facteurs de risque

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

Dans certaines conditions, il peut exister une modification de cet équilibre entraînant une fragilisation des membranes qui peut aboutir à la rupture des membranes [33].

Les facteurs physiologiques, génétiques et environnementaux maternels prédisposent au développement de la RPMAT. Ces facteurs de risque sont similaires à ceux du travail prématuré. Cependant, de nombreux patients ne présentent aucun facteur de risque évident et identifiable.

Des antécédents de RPMAT au cours d'une grossesse précédente, une infection des voies génitales, des saignements anté-partum et le tabagisme ont une association particulièrement forte avec la RPMAT [40].

❖ Infection des voies génitales

On observe fréquemment une association entre les infections cervico-vaginales et la RPMAT, notamment en cas de vaginose bactérienne, d'infection à *Chlamydia trachomatis* ou à *Gonocoque*. Des résultats contradictoires ont été observés pour les infections urinaires hautes ou basses. L'association entre l'infection intra-utérine et la RPMAT est largement reconnue dans la littérature. Il est cependant difficile de déterminer si l'infection intra-utérine est la cause ou la conséquence de la RPM avant terme. Néanmoins l'infection des voies génitales reste le facteur de risque identifiable le plus courant de RPMAT et cette affirmation est soutenue par 3 principaux constats en cas de RPMAT :

- Les patients atteints de RPMAT sont significativement plus susceptibles que ceux dont les membranes sont intactes d'avoir des micro-organismes pathogènes dans le liquide amniotique [41].

- Les patients atteints de RPMAT ont un taux significativement plus élevé de chorioamnionite histologique que ceux qui accouchent prématurément sans RPMAT[42].
- La fréquence de RPMAT est significativement plus élevée chez les patientes présentant certaines infections des voies génitales inférieures (en particulier la vaginose bactérienne) que chez les patientes non infectées [43].

Par ailleurs, de nombreux micro-organismes qui colonisent le tractus génital inférieur ont la capacité de produire des phospholipases, qui peuvent stimuler la production de prostaglandines et ainsi provoquer l'apparition de contractions utérines. De plus, la réponse immunitaire de l'hôte à l'invasion bactérienne de l'endocol et/ou des membranes fœtales conduit à la production de multiples médiateurs inflammatoires pouvant provoquer un affaiblissement localisé des membranes fœtales et entraîner une RPMAT [43]. La régulation génétique des réponses immunitaires et inflammatoires de l'hôte semble jouer un rôle dans la susceptibilité et la réponse aux infections associées au RPMAT.

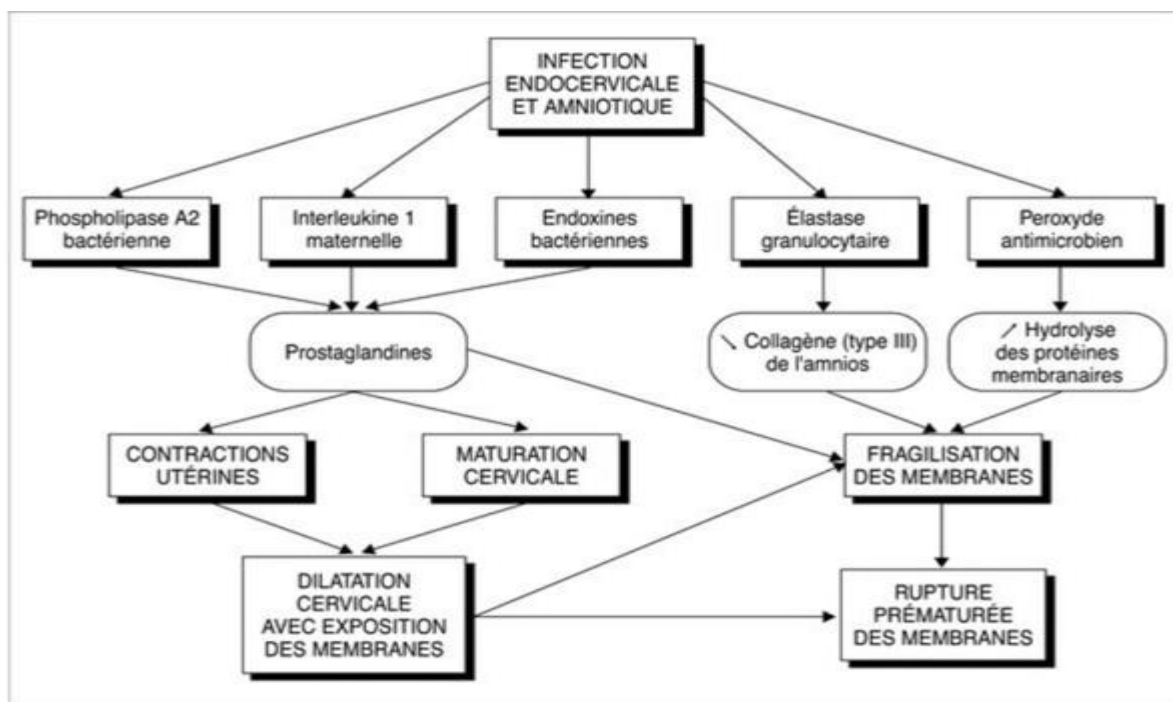


Figure 5: Différents mécanismes infectieux inclus dans la rupture prématurée des membranes, d'après Minkoff H.

❖ Antécédents de RPMAT

Le principal facteur de risque de RPMAT est un antécédent de RPMAT, avec des odds Ratio (OR) compris entre 3 et 5 [44]. La « Preterm Prediction Study », une vaste étude prospective menée par le réseau d'unités de médecine maternelle et fœtale de l'Institut national

de la santé infantile et du développement humain, a observé que les patientes ayant des antécédents de RPMAT conduisant à une naissance prématurée avaient une fréquence trois fois plus élevée de RPMAT lors d'une grossesse ultérieure par rapport à celles n'ayant pas d'antécédents de ce type (13,5% contre 4,1%) [45]. De plus, lors de la grossesse ultérieure, les patientes ayant des antécédents de RPMAT ayant conduit à un accouchement prématuré présentaient un risque élevé de RPMAT et d'accouchement prématuré avant 28 semaines (1,8% contre 0,13% chez les patientes sans antécédents d'accouchement prématuré dû à une RPMAT). D'autres ont signalé des taux de récurrence allant jusqu'à 32 %.

❖ **Métrorragies**

Les saignements vaginaux au premier trimestre sont associés à une augmentation statistiquement significative du risque de RPMAT. Les saignements vaginaux tout au long de la grossesse multiplient par trois à sept le risque de RPMAT [44].

Le développement d'une RPMAT dans le cadre d'un saignement dû à un décollement placentaire peut être lié à la concentration déciduale élevée de facteur tissulaire (également appelé facteur III). En plus de ses propriétés hémostatiques, la thrombine se lie aux récepteurs déciduaux activés par les protéases qui régulent positivement l'expression de protéases telles que les métalloprotéases matricielles, qui dégradent les membranes.

❖ **Facteurs socio-démographiques**

Un statut socio-économique défavorisé est associé à une augmentation du risque de RPM avant terme, tout comme un faible niveau d'étude, l'origine afro-américaine, et la consommation de tabac ou de drogue [44]. Le risque de RPMAT chez les fumeurs est multiplié par deux à quatre par rapport aux non-fumeurs. Le risque persiste même après ajustement pour tenir compte des facteurs confondants connus. Le mécanisme de l'association n'est pas clair. Une augmentation du risque de RPM avant terme a été observée chez les femmes nullipares qui travaillent, en particulier en cas de travail considéré comme pénible avec une relation dose-effet en fonction du nombre de critères de pénibilité, ou en cas de durée hebdomadaire de travail > 40 heures [46].

Les résultats concernant l'association entre l'âge maternel, la parité ou l'indice de masse corporelle et la RPM avant terme ne sont pas retrouvés de façon constante. Certaines hypothèses physiopathologiques suggèrent l'implication de facteurs nutritionnels dans la genèse de la RPM avant terme. Cependant, les études observationnelles ne permettent pas d'affirmer l'existence d'une association entre un déficit en vitamine C ou en oligoéléments (Zinc, Cuivre), une anémie ou une supplémentation en vitamines ou en fer, et la RPM avant terme.

❖ **Autres**

Une augmentation du risque de RPMAT est également observée chez les femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré, une anomalie cervico-isthmique (conisation, incompetence cervicale, exposition au Distilbène ...), ou en cas de grossesses rapprochées ou espacées (intervalle accouchement -conception ultérieure < 6 mois et ≥ 60 mois. De nombreuses complications de la grossesse sont également associées à la RPM avant terme : la surdistension utérine en cas de la grossesse multiple ou d'hydramnios, un col raccourci, la présence de contractions utérines ou de métrorragies. Le cerclage est souvent décrit comme un facteur de risque de RPM avant terme, mais il est difficile de savoir si l'association concerne le cerclage en lui-même ou l'indication du cerclage. Une méta-analyse d'essais randomisés et une méta-analyse sur données individuelles, étudiant l'impact du cerclage sur les issues obstétricales et néonatales, montraient que le risque de RPM avant terme était identique en présence ou en l'absence de cerclage. Il n'y avait pas non plus d'association entre le cerclage et la RPM avant terme en fonction de l'indication du cerclage (antécédents, indication échographique chez des femmes à haut risque, indication échographique chez des femmes à bas risque) [44].

I-1-6-2- Pathogenèse [47]

La rupture avant travail résulte de processus complexes. Les mécanismes exacts sont encore incomplètement connus. Un point est certain : la pression intra-amniotique due aux contractions de la grossesse est insuffisante à elle seule pour l'expliquer. Les membranes ne se rompent que si elles sont préalablement fragilisées. Plusieurs éléments sont incriminés.

❖ **Facteurs biologiques**

Il semble exister une prédisposition personnelle qui fait que les membranes sont plus ou moins résistantes. La maladie d'Ehlers-Danlos dans sa forme grave montre le rôle de la qualité du collagène dans la résistance de l'amnios [1]. Des facteurs nutritionnels ou toxiques peuvent également intervenir. À ces causes constitutionnelles, divers facteurs biologiques peuvent être associés. Les MPP jouent un rôle majeur dans la dégradation du collagène [14]. Maynon *et al.* à partir de 3 253 dosages de MMP1 dans le liquide amniotique à différents stades de la grossesse ont montré que cette collagénase était retrouvée à dose faible pendant la grossesse dans le liquide amniotique, mais que les concentrations augmentaient à terme, et également en cas de RPM avant terme [15]. Ce processus paraît actuellement être un élément déterminant, mais les causes de l'augmentation prématurée de l'activité des MPP ne sont pas connues dans tous les cas et d'autres facteurs sont impliqués.

❖ **Facteurs mécaniques**

Au troisième trimestre de la grossesse normale, les membranes sont de plus en plus distendues en raison de la croissance fœtale. En fin de grossesse, on observe un amincissement généralisé des membranes et une diminution de leur élasticité qui diminuent leur résistance. La surdistension est un facteur favorisant la RPM avant le travail. Elle peut être liée à un hydramnios, à une grossesse multiple ou à l'existence des contractions utérines. Cette surdistension augmenterait la production locale de prostaglandines E2, qui augmentent les contractions. En dehors des ruptures iatrogènes, le point de rupture est pratiquement toujours situé en regard du col. La couche compacte est amincie au site de la rupture. On observe histologiquement des modifications du tissu conjonctif et une augmentation de l'apoptose [16]. À terme ou avant terme, les modifications du col semblent être des facteurs favorisant en causant un prolapsus des membranes dans l'orifice interne déhiscent, responsable des altérations focalisées observées.

❖ **Rôle de l'infection**

Depuis une vingtaine d'années, l'infection intra-utérine clinique ou subclinique est apparue comme un facteur important dans la pathogénie de la RPM, en particulier dans les ruptures avant terme. Plusieurs études ont montré que certaines patientes présentant une RPM avaient d'emblée une infection infraclinique [17]. Plus la rupture est précoce, plus il semble que l'infection joue un rôle important. L'infection intra-utérine peut être d'origine diverse, mais la cause la plus fréquente paraît être cervico-vaginale par voie ascendante. La voie hématogène semble plus rare. Le rôle des infections urinaires et des infections parodontales a été évoqué. La contamination bactérienne entraîne une infection et une réaction inflammatoire de la décidua et des membranes fœtales. Elle peut s'accompagner d'un passage transmembranaire des germes entraînant une infection du liquide amniotique. Dans les ruptures avant terme, le taux de culture positive de liquide amniotique obtenu par amniocentèse faite à l'admission chez des patientes non en travail serait d'environ 30 %. Cette infection/inflammation dans la décidua et les membranes facilite la RPM en stimulant la collagénolyse. Plusieurs mécanismes sont évoqués :

- Libération directe de protéases par les micro-organismes démontrée in vitro pour le staphylocoque doré, le streptocoque B, les germes de la vaginose bactérienne (VB), Pseudomonas, les entérobactéries et Trichomonas ;
- Synthèse de MMP due à l'endotoxine de bactéries à Gram négatif ;

- Mais surtout réaction inflammatoire avec production par les leucocytes de cytokines et d'élastase qui détruisent le collagène de l'amnios.

Par ailleurs, des enzymes bactériennes vont induire une sécrétion locale de prostaglandines entraînant des contractions utérines et une maturation cervicale [17]. Une spirale s'installe : les modifications du col favorisent l'infection ascendante qui favorise à son tour les contractions et la surdistension utérine, qui accentuent les modifications cervicales. Cependant, une question reste posée : pourquoi l'infection intra-utérine induit-elle des contractions utérines chez quelques patientes et une rupture des membranes chez d'autres ? Il semble que la réponse de l'hôte à l'infection soit variable et s'accompagne préférentiellement selon les patientes d'une production de protéases ou de prostaglandines pour des raisons encore inconnues [18].

Dans l'origine de la contamination intra-utérine, le rôle de la VB a été largement évoqué. Elle se caractérise par un déséquilibre de la flore vaginale normale avec diminution des lactobacilles et de la production d'acide lactique qui normalement inhibe la croissance de germes pathogènes. Il en résulte une multiplication anormale des germes aérobies et anaérobies. Il semble que la prolifération microbienne cervicovaginale favorise l'ascension des germes et leur développement dans la décidua, le chorion et l'amnios. L'infection intra-utérine paraît précéder la rupture et pourrait même dans certains cas être périconceptionnelle.

Cependant, certains points restent obscurs. Si l'infection paraît à ce jour jouer un rôle essentiel, elle n'est probablement pas le seul facteur en cause puisque toutes les patientes porteuses d'une infection avec les mêmes micro-organismes ne présentent pas une RPM ni un accouchement prématuré. Les hypothèses les plus récentes mettent en cause des facteurs génétiques pouvant être à l'origine d'une réponse particulière de l'hôte face à l'infection. L'étude cas/témoins de Macones *et al.* montre que les patientes qui ont une VB et qui sont porteuses de l'allèle 2 du gène promoteur du tumor necrosis factor (TNF) alpha (responsable d'une production accrue de TNF alpha) ont un risque nettement plus important d'accouchement prématuré que les patientes non porteuses (odds ratio [OR] : 6,1 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,9-2,1) [19]. Actuellement, l'association de facteurs constitutionnels et de facteurs extérieurs semble être l'explication la plus plausible.

❖ Rôle des métrorragies

Les métrorragies des 1^{er} et 2^e trimestres sont associées à un taux augmenté de RPM. Elles peuvent être le signe d'un processus pathologique dans l'espace chorio-décidua, mais peuvent aussi avoir un rôle propre. Il semblerait que la thrombine, enzyme responsable de la synthèse

de fibrine, permette aussi la synthèse de MMP1 et de MMP3 par les cellules du stroma endométrial. La plasmine, enzyme résultant de l'action de la thrombine sur le plasminogène, est aussi un puissant activateur de la synthèse de MMP1 dont on a vu le rôle dans la RPM [15]. Ce système d'amplification complexe permettrait l'activation des collagénases et la fragilisation des membranes. De plus, la présence de sang dans l'espace chorio-décidua favorise le développement microbien, aggravant les phénomènes inflammatoires.

❖ Rupture prématurée des membranes d'origine iatrogène

Les mécanismes physiologiques sont vraisemblablement en partie différents. Les endoscopies intra-amniotiques faites par voie transabdominale chez des patientes ayant présenté une RPM précoce suite à un geste diagnostique ne montrent pas un site de rupture en regard de l'orifice cervical contrairement à ce qui est observé en cas de rupture spontanée. Ceci laisse penser que le lieu de la rupture est situé plus haut [22]. Dans certains cas, la RPM semble être directement liée à l'intervention, mais dans d'autres cas elle pourrait être en rapport avec une infection intra-amniotique subclinique préexistante. Des études ont retrouvé au cours d'amniocentèses faites pour diagnostic prénatal chez certaines patientes un syndrome inflammatoire au moment de l'amniocentèse, caractérisé par une augmentation dans le liquide amniotique de MMP-8 et des cytokines proinflammatoires (interleukine 6 [IL6] ; angiogénine). Ces patientes présentaient par la suite un risque plus important d'accouchement prématuré avant 32 SA avec un OR de 68,4 en cas d'augmentation de la MMP-8 [23].

❖ Autres facteurs

La progestérone joue un rôle important dans l'inhibition des contractions utérines et son action a été évoquée dans la prévention du travail prématuré et de la RPM. Des récepteurs ont été mis en évidence dans les membranes [20]. Le dosage des récepteurs par western blot montre en l'absence de travail une prédominance des récepteurs B et en cas de travail des récepteurs A. Une modification avant terme du rapport pourrait être un des facteurs en cause dans l'accouchement prématuré, mais les causes de la modification avant terme et le rôle dans la RPM sont encore inconnus. Son action dans la prévention de la prématurité pourrait aussi en partie être due à ses propriétés anti-inflammatoires.

Le stress oxydatif semble également intervenir en agissant sur la concentration et l'altération du collagène [21]. Il est la conséquence d'un déséquilibre de la balance oxydants/antioxydants en faveur des oxydants. Les oxydants sont représentés par les radicaux libres de l'oxygène. Ceux-ci peuvent avoir des effets adverses sur certaines cellules lorsqu'ils sont produits en excès. Leur origine peut être exogène ou endogène. Les causes du déséquilibre sont

mal connues. Dans les métrorragies de la grossesse, le sang au contact des membranes entraîne une augmentation de leur production.

De même, le rôle de la carence en vitamines C et E a été soulevé. Une étude cas-témoin a montré que dans la RPM, il existait dans les membranes une baisse des concentrations en collagène et en acide ascorbique par rapport aux témoins [21]. L'acide ascorbique semble être un médiateur important du stress oxydatif dans le processus du maintien des membranes. Mais, à ce jour, il n'y a pas de données précises sur ce sujet, et en particulier sur la place d'un éventuel apport préventif.

I-1-7- Diagnostic

I-1-7-1- Diagnostic clinique

La RPM occasionne classiquement un écoulement vaginal de liquide amniotique qui apparaît clair, d'odeur fade et parfois teinté de méconium ou mêlé à des particules de vernix [6]. Le plus souvent l'écoulement est abondant, continu, accru par la mobilisation du fœtus ou les mouvements maternels. La patiente évoque elle-même le diagnostic qui est aisément confirmé par l'examen clinique dès l'admission en milieu obstétrical [10]. Si l'écoulement est faible et intermittent, son repérage par la patiente devient moins aisé et favorise la confusion avec une perte d'urine ou un écoulement vaginal d'une autre nature (leucorrhée fluide) [6]. Il en est de même lorsque l'écoulement survient précocement au cours de la grossesse à un âge où la patiente ignore qu'il pourrait déjà s'agir d'une RPM. Lorsqu'il est mêlé à du sang, il devient difficile de faire la distinction avec des métrorragies sans RPM à moins que l'écoulement sanguin n'apparaisse trop clair pour être du sang pur. Si la RPM survient à un âge gestationnel précoce et se manifeste par un écoulement sanglant, il est possible que le diagnostic ne soit pas porté jusqu'à ce qu'une échographie révèle un oligoamnios sévère.

L'examen clinique pratiqué avec un spéculum stérile et non lubrifié permet de visualiser le liquide qui s'écoule du col et se collecte dans la valve postérieure et le cul-de-sac vaginal. Parfois, l'écoulement est faible, notamment lorsque la rupture date de plus d'une heure, ce qui rend son observation moins aisée. Il est alors possible de favoriser l'écoulement par la mobilisation de l'utérus, le changement de position ou la toux. Lorsque l'écoulement de liquide amniotique est formellement identifié, il est inutile d'avoir recours à un test diagnostique biologique [48] (Avis d'expert). Dans près de 25 % des cas, l'écoulement est difficile à repérer ce qui conduit à une incertitude diagnostique [49] (NP4). Il existe alors un risque de faux négatif de l'examen au spéculum qui a été estimé à 12 % dans une étude de cohorte [48] (NP4). Parfois

la nature de l'écoulement est difficile à préciser urine, hydromorrhée gravidique ou leucorrhée. Dans ces situations, une période de surveillance clinique peut révéler un écoulement plus franc mais on lui préfère désormais le recours à des tests diagnostiques biologiques. La visualisation de l'écoulement à l'aide d'un spéculum permet de décrire l'aspect du liquide (clair, teinté, méconial, purulent), de repérer un aspect de cervicite, une procidence du cordon ou d'un membre et d'apprécier la dilatation et l'effacement du col. Le toucher vaginal n'a pas d'intérêt pour le diagnostic de RPM en dehors du travail et serait associé à une durée de latence plus courte [50].

I-1-7-2- Diagnostic paraclinique

➤ Injection intra-amniotique de colorants

Théoriquement le gold standard pour authentifier une RPM pourrait faire appel aux tests d'injection intra-amniotique de colorant. Ces tests consistent à injecter un colorant au cours d'une amniocentèse réalisée par voie transabdominale, puis à repérer l'éventuel écoulement vaginal coloré en examinant un tampon vaginal laissé en place pendant les 20 à 30 minutes qui suivent le geste [51]. L'indigo carmin s'est progressivement imposé comme le colorant le plus utilisé dans cette indication avec une bonne tolérance fœtale. L'usage du bleu de méthylène a été abandonné en raison du risque d'atrésie digestive, d'anémie hémolytique, voire de décès fœtal. Avec le bleu d'Evans des cas de coloration cutanée durable et d'atrophie musculaire en cas d'injection involontaire dans le fœtus ont été rapportés. L'usage de la fluorescéine par voie intra- amniotique a été proposé mais peu évalué (écoulement jaune-vert sous-éclairage ultraviolet). Le phénol-sulfone phtaléine (PSP) semble être un colorant utilisable mais il n'est pas disponible partout pour l'usage clinique (coloration rouge-rose). En fait, ces procédures invasives peuvent se révéler difficiles à réaliser dans un contexte d'oligoamnios sévère. Elles exposent au risque d'induire une rupture iatrogène, une infection ou un saignement susceptible de favoriser la prématurité. De ce fait, leur pratique n'est plus d'usage courant [52].

➤ Test de cristallisation

Le test de cristallisation consiste à observer au microscope une lame enduite de sécrétions cervicales sans coloration après un séchage à l'air ou à la flamme selon les auteurs pendant une durée de 10 à 60 minutes [53]. La visualisation de structures en feuilles de fougères (Fern test) signe la présence de liquide amniotique. À partir des années 1960, ce test a été utilisé pour le diagnostic de RPM au 3^e trimestre mais il est établi que l'arborisation peut être mise en évidence

dès le début du 2^e trimestre de grossesse. La sensibilité est souvent rapportée vers 40 % pour une spécificité de 75 à 80 %. En fait, la sensibilité (74-100 %) et la spécificité (77-100 %) seraient nettement améliorées lorsque le test est réalisé chez des patientes présentant un écoulement clinique en cours de travail ce qui correspond à une population pour laquelle le diagnostic clinique est théoriquement suffisant. Il est établi que ce test présente un risque de faux positif si des empreintes digitales sont présentes sur la lame ou lors d'une contamination par un antiseptique, du sperme ou du mucus cervical. De même, des faux négatifs peuvent survenir en cas de métrorragies ou selon le type de matériel utilisé pour le prélèvement [52].

➤ **Échographie**

L'échographie peut révéler une baisse de la quantité de liquide amniotique compatible avec une RPM tandis que la conservation d'un volume amniotique normal rend le diagnostic de RPM moins probable. Toutefois, la pertinence de cette approche est très nettement remise en cause par deux situations cliniques fréquentes : l'oligoamnios spontané en fin de grossesse ou en cas de retard de croissance et la persistance d'une quantité de liquide quasi normale après RPM avec écoulement modeste. Aucune différence significative de flèche amniotique n'a été constatée dans une série comparant 100 patientes avec RPM confirmée à 51 patientes sans RPM [54]. Il semblerait que la mesure de l'index amniotique (4 quadrants) ne soit pas supérieure à la mesure de la plus grande citerne (hauteur maximale de liquide) pour apprécier la quantité de liquide en contexte de RPM [55]. Il ne semble pas exister de corrélation satisfaisante entre la mesure d'un index amniotique inférieur à 80 mm et la survenue d'une RPM. De ce fait, il est reconnu que l'observation d'un oligo-anamnios n'est ni suffisamment sensible ni suffisamment spécifique pour établir ou infirmer le diagnostic de RPM [52].

➤ **Tests cytologiques**

Ces tests reposaient sur la mise en évidence, dans les sécrétions vaginales, de cellules fœtales présentes dans le liquide amniotique. Des auteurs ont proposé de colorer les lames au sulfate de bleu de Nil (cellules cutanées fœtales en rouge, autres cellules en bleu), au pinacyanole 0,25 % (cellules graisseuses fœtales), ou à l'éosine aqueuse (squames fœtales) [56]. La nécessité d'atteindre une concentration amniotique suffisante en cellules fœtales rendait ces tests inutilisables avant 32 SA. Ils imposaient un délai de réalisation et le recours à des cytologistes entraînés. De plus de nombreux faux positifs liés à la confusion avec des cellules vaginales, ainsi que des faux négatifs induits par la difficulté d'obtenir un recueil cellulaire suffisant ont conduit à l'abandon de ces tests dont la sensibilité était au mieux de l'ordre de 60 à 80 % [57].

➤ **Tests biochimiques**

Des marqueurs biologiques ont été proposés pour aider au diagnostic de RPM. Le marqueur biologique idéal se définit comme une molécule strictement spécifique du liquide amniotique, présente à tous les âges gestationnels, de dégradation lente et aisément détectable y compris à de faibles concentrations. Ceci permet d'éviter les faux positifs dus à la contamination par un autre milieu biologique (type sang maternel, urine ou liquide séminal), ainsi que les faux négatifs liés à une date de rupture inadéquate, une disparition trop rapide du marqueur ou une détection impossible en cas d'écoulement faible. Il faut également qu'une technique analytique simple, rapide et peu coûteuse soit disponible.

- **La mesure du pH**

La présence de liquide amniotique modifie le pH cervico-vaginal normal (pH = 4,5- 6) vers des valeurs plus élevées (6,5-7,5). La mesure du pH est aisément réalisable à l'aide de méthodes colorimétriques sur bandelette (test à la nitrazine) et a été proposée comme test diagnostic dès les années 1930 [58]. La sensibilité de ce test est rapportée de 73 à 91 %. Les faux négatifs s'observent surtout en cas d'écoulement très modeste. Néanmoins, toute alcalinisation du prélèvement (anti- septiques, mucus, sperme, sang, urines alcalines, vaginose bactérienne) induit des faux positifs réduisant sa spécificité (72 à 83 %). Des garnitures à la nitrazine capables de révéler un écoulement de liquide amniotique par un changement de couleur ont fait rapporter une sensibilité de 98,3 à 100% et une spécificité de 65 à 75 %.

- **La diamine oxydase (DAO)**

La diamine oxydase (DAO) est une enzyme synthétisée par le placenta et détectable dans le liquide amniotique dès 20 SA. Son dosage dans les sécrétions vaginales a été le premier test biologique proposé après le pH pour identifier une RPM. Il s'appuie sur une détection de l'activité enzymatique utilisant un substrat radioactif (putrescine marquée au carbone 14) impliquant le recours à un laboratoire spécialisé, expliquant son abandon actuel. Sa sensibilité oscille entre 84 et 91 % [59]. Si sa spécificité a souvent été rapportée proche de 100 %, il faut néanmoins retenir que la DAO circule également dans le sang maternel à des concentrations comparables à celles du liquide amniotique si bien que tout prélèvement souillé de sang peut mener à un faux positif.

- **L'alpha-fœtoprotéine (AFP)**

L'alpha-fœtoprotéine (AFP) est synthétisée par le foie fœtal. Elle est sécrétée dans le sang fœtal, puis excrétée dans les urines fœtales, puis le liquide amniotique d'où elle gagne le compartiment maternel à travers les membranes et le placenta. Elle est présente dans le liquide

amniotique dès le premier trimestre. Sa concentration est maximale vers 24 SA puis diminue progressivement au troisième trimestre tandis que la concentration sérique maternelle est maximale vers 28-32 SA avec des valeurs proches de 0,5 µg/mL [60]. Une souillure par du sang maternel expose donc à un risque de faux positif. Depuis 1983, différentes méthodes ont été développées pour mettre en évidence l'AFP dans les sécrétions vaginales et participer au diagnostic de RPM. La sensibilité a été rapportée de 90 à 97 % pour une spécificité de 93 à 100 % [61].

- La fibronectine fœtale

La présence de fibronectine fœtale dans le canal cervical a été proposée comme test diagnostic de la rupture des membranes. Cette glycoprotéine joue le rôle de colle cellulaire à l'interface du chorion et de la décidue. Des kits de dépistage immuno-enzymatique donnent des résultats rapides avec une sensibilité de 84 à 97 % et une spécificité de 83 à 97 %. Toutefois, la fibronectine est inutilisable avant 24 SA et après 37 SA (présence physiologique dans l'endocol) et elle est fortement influencée par l'entrée en travail. Actuellement, son usage est prioritairement destiné à la prédiction de l'accouchement prématuré et non plus à l'authentification de la RPM [61].

- L'Insulin-like Growth Factor-Binding Protein-1 (IGFBP-I)

L'Insulin-like Growth Factor-Binding Protein-1 (IGFBP-I) autrefois dénommée placental protein 12, est une protéine de 28 kDa synthétisée par la caduque mais aussi le foie fœtal et maternel. Elle est présente dans le liquide amniotique où sa concentration augmente au fil de la grossesse (de 27 ng/mL en début de grossesse à 145 000 ng/mL à terme) tandis qu'elle est absente des sécrétions vaginales, de l'urine ou du liquide séminal. Sa concentration sérique maternelle est environ 400 à 700 fois plus faible que sa concentration amniotique. Elle n'est pas modifiée par les infections vulvovaginales. Sa détection dans la cavité vaginale signe théoriquement la présence de liquide amniotique et confirme donc la RPM. Néanmoins, la sécrétion d'IGFBP1 (majoritairement sous une forme phosphorylée) par des cellules déciduales du col, notamment à l'approche de l'entrée en travail, pourrait entraîner un risque de faux positif. L'IGFBP-I peut être dosée à l'aide de kits spécifiques commercialisés. Sa détection est possible à l'aide de bandelettes utilisant le principe de l'immuno-chromatographie. La sensibilité de ce test est de 74 à 100 % pour une spécificité de 77 à 98 % en fonction des deux principaux seuils décisionnels utilisés (5 ou 25 µg/L). Il s'agit du marqueur qui a conduit au développement et à la commercialisation du plus grand nombre de tests utilisables en pratique clinique. Récemment sont apparus des lecteurs ; automatisés destinés à s'affranchir de la variabilité interindividuelle

dans la lecture des bandelettes notamment lorsque le signal est faible. Ils permettent la connexion au système d'information hospitalier [62].

- La Placentale Alpha 1-Microglobulin (PAMC-I)

La Placentale Alpha 1-Microglobulin (PAMC-I) est décrite comme une glycoprotéine placentaire dont le poids moléculaire varie selon les auteurs de 20 ± 2 kDa à 34 kDa. Il n'existe pas de test immunologique quantitatif permettant de la doser. Sa concentration est donc estimée comme beaucoup plus élevée dans le liquide amniotique que dans le sang maternel, les sécrétions vaginales, l'urine et le sperme selon des ratios variables selon les auteurs. Un seul test immuno-chromatographique détecte PAMG-I à un seuil annoncé de 5 ng/mL mais les anticorps qu'il utilise n'ont pas été caractérisés ni validés pour un test quantitatif, ce qui rend impossible l'établissement formel du seuil de détection. La sensibilité ne peut donc être qu'estimée par dilution. Ce test a néanmoins été comparé au test à l'indigo carmin avec des résultats similaires pour identifier la RPM. Sur des études cliniques, la sensibilité a pu être rapportée à des valeurs de 54 à 99 % et la spécificité de 87 à 100 % [63].

D'autres marqueurs ont été évalués à partir de prélèvements des sécrétions vaginales tels que la sous-unité bêta de l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG), la prolactine (PRL), l'urée, la créatinine, la thyroxine (T4) et les lactates. Le recueil des sécrétions vaginales était parfois précédé de l'instillation de quelques millilitres de sérum physiologique dans la cavité vaginale. Puisque ces marqueurs sont présents dans le sérum maternel, le risque de faux positif existe pour tout prélèvement souillé de sang. Les sensibilités rapportées sont de l'ordre de 70-95 % pour des spécificités comparables évaluées sur des études comparatives comportant notamment le biais de l'absence de diagnostic de certitude. Le plus souvent ces performances ont été appréciées sur des séries de cas ne distinguant pas les situations de diagnostic clinique évident (écoulement franc) de celles avec diagnostic clinique suspecté (écoulement difficile à mettre en évidence). C'est pourtant uniquement lorsque le diagnostic clinique reste douteux que l'usage d'un test biologique prend toute son importance.

I-1-8- Complications

La rupture des membranes précoce expose le fœtus à deux complications majeures : la prématurité et ses conséquences, l'infection. Notons par ailleurs qu'il existe des complications pouvant être liées au retentissement de l'oligoamnios.

Les autres complications sont : le risque plus élevé de procidence du cordon, de présentation dystocique et d'anomalie du travail.

La rupture prématurée des membranes expose également la parturiente à certaines complications : l'infection, l'hématome rétroplacentaire, l'accident thrombo-embolique et un stress ou « mal-être » psychologique.

I-1-8-1- Complications fœtales

- La prématurité

C'est la première complication encourue suite à une rupture prématurée des membranes. Dans 60% des cas la naissance a lieu dans les 24 heures suivant la rupture. Le délai entre la rupture prématurée des membranes et l'accouchement est inversement proportionnel à l'âge gestationnel (AG).

La prématurité est la conséquence d'une rupture prématurée des membranes et d'une mise en travail spontanée. Plusieurs facteurs influencent l'accouchement prématuré, notamment l'âge gestationnel, le nombre de touchers vaginaux, la présence d'addictions (tabac, drogue, etc.) mais aussi le type de grossesse (unique ou multiple) [24,34]. La prématurité expose à deux grands risques :

- la maladie des membranes hyalines due à un déficit en surfactant alvéolaire ;
- l'hémorragie intracérébrale due au traumatisme obstétrical et constitue une cause importante de mortalité chez les grands prématurés [15,34].
- **L'infection**

L'infection est la deuxième complication en termes de fréquence. Elle peut survenir à la suite d'une contamination bactérienne ascendante et apparaît comme la conséquence de la rupture [35]. Elle peut survenir avant la naissance et atteindre les annexes placentaires, il s'agit alors d'une chorioamniotite. La chorioamniotite est un processus inflammatoire survenant dans le chorion, l'amnios et le cordon ombilical.

- L'oligoamnios

L'oligoamnios est la conséquence directe de la rupture prématurée des membranes. Il s'agit d'une diminution pathologique de la quantité de liquide amniotique (Quantité du L.A inférieure à 500 ml) dont le diagnostic est échographique : plus large citerne de liquide amniotique inférieur à 2cm ou index amniotique des 4 quadrants inférieur ou égal à 5 cm.

La sévérité du pronostic fœtal est corrélée à celle de l'oligoamnios [36]. Plusieurs études se sont intéressées à la quantité de la résiduelle et son impact. Pour les ruptures survenues avant 26 SA, les chances de poursuivre la grossesse et le taux de survie néonatale sont plus élevés si une certaine quantité de liquide amniotique est maintenue [15].

- L'hypoplasie pulmonaire

L'oligoamnios sévère et prolongé est responsable de l'hypoplasie pulmonaire. Celle-ci est induite par la compression extrinsèque du thorax et la diminution des mouvements respiratoires fœtaux [17, 28]. L'hypoplasie pulmonaire est définie morphologiquement par un rapport du poids pulmonaire sur le poids fœtal total inférieur à 0,015 avant 28 SA, et inférieur à 0,012 après 28 SA.

Sur le plan histologique, l'examen retrouve de façon constante une diminution du nombre des alvéoles, des bronchioles respiratoires et des artérioles. L'aspect histologique est variable selon qu'il existe ou non un retard de maturation associé.

Le diagnostic est anatomopathologique, mais peut être suspecté chez le nouveau-né par l'association de critères cliniques (faible circonférence pulmonaire, hyperventilation, survenue précoce d'un pneumothorax) et radiologique (thorax étroit, en forme de cloche, ascension du diaphragme).

Les critères diagnostiques d'hypoplasie pulmonaire sont basés sur des critères post mortem. La prédiction d'une hypoplasie pulmonaire en période anténatale est complexe. Les nouvelles techniques d'imagerie, échographie 3D - doppler et Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire (IRM), permettent d'évaluer le développement du poumon à l'aide de plusieurs critères, mais leur pertinence est difficilement mesurable du fait du faible nombre de cas dans les séries.

L'IRM fœtale reste actuellement l'examen de référence pour l'estimation du volume pulmonaire fœtal, la délimitation des contours des poumons est plus aisée qu'en échographie du fait d'une meilleure résolution en contraste [24].

-Les déformations du squelette fœtal et les anomalies du faciès (syndrome de Potter)

Les déformations du squelette sont rapportées par les auteurs avec des fréquences variables, la constitution de ces déformations est associée à la sévérité de l'oligoamnios et à la durée de la latence, et non à l'AG à la rupture [34].

L'oligoamnios peut engendrer des déformations fœtales lorsqu'il est prolongé, comme la tétrade de Potter (faciès aplati, pieds bots et une hypoplasie pulmonaire).

Les anomalies de la face sont celles de la séquence de Potter : implantation basse des oreilles, hypertélorisme, micro-rétrognathisme, nez aplati.

I-1-8-2- Les complications funiculaires et placentaires

Un des risques de la rupture prématurée des membranes avant terme est représenté par la procidence du cordon, qui correspond au passage du cordon ombilical devant la présentation fœtale faisant « saillie » dans le vagin. La procidence est redoutée, notamment avant 32SA, car la présentation fœtale peut être dystocique (transverse, podalique), favorisant le passage du cordon [24]. Le cordon ombilical, peut également subir une compression, notamment quand la rupture est responsable d'un oligoamnios, compression pouvant engendrer des altérations du rythme cardiaque fœtal (RCF).

Concernant le placenta, la rupture prématurée des membranes peut être associée à un décollement prématuré d'un placenta normalement inséré, aussi appelé hématome rétro placentaire (HRP). Il peut exister trois facteurs de risque à la survenue de cet HRP : une diminution de la pression intra utérine et donc un défaut d'accolement membranaire, des métrorragies avant la rupture et l'infection [24,15].

I-1-8-3- Complications néonatales

- La détresse respiratoire

A la naissance, les professionnels de santé évaluent l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine par l'appréciation de 5 critères : présence et efficacité des mouvements respiratoires ; fréquence cardiaque ; coloration ; tonus musculaire ; et réactivité. Ces cinq critères constituent le score d'Apgar et permettent d'évaluer de manière objective et reproductible l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine [38].

La détresse respiratoire (DR) constitue l'ensemble des signes cliniques présents chez un nouveau-né dont les échanges gazeux sont altérés, le plus souvent la cause est pulmonaire. L'altération des échanges gazeux entraîne une anomalie d'oxygénation du sang artériel (hypoxie) [39]. Le score de Silverman permet d'évaluer rapidement et de façon fiable la gravité de la détresse respiratoire. Le score de Silverman varie entre 0 et 10 ; la détresse respiratoire est grave si le score est supérieur à 5. On considère aussi que la DR est grave si le nouveau-né est polypnéique (fréquence respiratoire supérieure à 90/minute), est bradycarde, cyanosé malgré l'oxygénothérapie ou présente des troubles hémodynamiques [39]. Les causes de DR néonatales sont multiples, les plus fréquentes sont : le retard de résorption du liquide pulmonaire (détresse respiratoire transitoire) ; la maladie des membranes hyalines ; l'infection néonatale précoce ; l'inhalation méconiale ; et le pneumothorax ou pneumomédiastin.

Plusieurs facteurs de risque de DR pour un nouveau-né à la naissance ont été établis, comme la prématurité, l'oligoamnios ou l'anamnios, la chorioamniotite, la rupture prématurée et prolongée des membranes (> 12 heures), la procidence du cordon ou encore des anomalies du RCF [39].

- L'infection néonatale précoce

Le risque d'infection néonatale bactérienne précoce est plus élevé pour le nouveau-né lors d'un accouchement prématuré après une rupture prématurée des membranes avant 34 SA par rapport à un accouchement prématuré spontané [40].

La rupture prématurée des membranes entraîne donc une augmentation du risque d'infection néonatale qui se surajoute au risque déjà important d'infection due à la prématurité [41]. Ce risque d'infection néonatale précoce est encore augmenté en cas de portage du streptocoque B au niveau de la filière génitale et de chorioamniotite. Enfin, il est bien établi que ce risque est proportionnel à la prématurité et à la durée d'ouverture de l'œuf [41].

1. Complications maternelles

▪ La chorioamniotite

La chorioamniotite est une infection de la cavité amniotique, le plus souvent d'origine bactérienne. Il s'agit d'une infection ascendante ; en effet, une fois la poche des eaux rompue, les membranes ne jouent plus leur rôle de barrière protectrice et les germes présents dans la filière génitale peuvent atteindre la cavité amniotique. Parmi les bactéries, le streptocoque B et *Escherichia coli* sont les plus souvent en cause dans l'étiologie de la chorioamniotite [42].

Sur le plan clinique, la chorioamniotite est définie par une hyperthermie maternelle supérieure à 38° et la présence d'au moins deux des cinq symptômes suivants [34]:

- un utérus sensible contractile ;
- des pertes vaginales nauséabondes ;
- une tachycardie maternelle supérieure à 120 battements par minute ;
- une tachycardie fœtale supérieure à 100 battements par minute ;
- une hyperleucocytose supérieure à 15000 globules blancs par ml.

D'un point de vue biologique, on évoque une chorioamniotite devant une élévation de la CRP et une hyperleucocytose supérieure à 15000 globules blancs par millilitre [42].

Dans la littérature, le taux de chorioamniotite rapporté lors d'une rupture prématurée des membranes est d'environ 30%. Il est aussi admis que plus la rupture prématurée des membranes a lieu précocement dans la grossesse et plus le taux de chorioamniotite est élevé [42]. L'administration systématique d'antibiotiques aux patientes ayant une rupture prématurée des

membranes a permis de réduire significativement le taux de survenue de chorioamniotite [43]. La chorioamniotite peut avoir de graves conséquences sur la santé de la femme ; elle entraîne dans 5 à 10% des cas une bactériémie et dans 0,05% des cas un choc septique [43]. La chorioamniotite est retrouvée dans 75% des accouchements prématurés avec rupture prématurée des membranes contre seulement 15% pour les accouchements à terme.

De plus, le degré de prématurité est corrélé avec la gravité histologique de la chorioamniotite. L'infection entraîne une réaction inflammatoire au niveau des membranes amniotiques et déciduales. Ce syndrome inflammatoire entraînerait les contractions utérines et donc un travail et un accouchement prématurés [44].

- **L'endométrite**

L'endométrite est une infection génitale haute de l'endomètre se manifestant dans le post-partum. L'endométrite est due à la contamination du contenu utérin par la flore vaginale au moment de l'accouchement [45]. Le streptocoque B est le principal agent pathogène responsable de cette infection. Une endométrite est identifiée dans 3% des accouchements par voie basse (AVB) contre 15% des accouchements par césarienne (avec ou sans RPM). Le diagnostic d'une endométrite est évoqué devant [42,45] :

- Fièvre ;
- Algies pelviennes spontanées et aggravées lors du toucher vaginal ;
- Lochies malodorantes.

L'ascension des germes entraînant l'endométrite est favorisée par les gestes de surveillance (touchers vaginaux) et les interventions par voie basse notamment après la rupture des membranes. Les facteurs favorisant sont la rupture prématurée des membranes, les infections vaginales ou urinaires, la chorioamniotite, un travail prolongé, les interventions (césarienne, délivrance artificielle, révision utérine) et l'hémorragie de la délivrance [42,45].

Actuellement, le pronostic de l'endométrite est exceptionnellement sévère et les rares décès sont dus à un retard de diagnostic ou à une insuffisance du traitement antibiotique.

- **L'hématome rétroplacentaire**

L'hématome rétroplacentaire (HRP) est une complication grave de la grossesse, responsable de 12% de la mortalité périnatale. La diminution de la pression intra-utérine secondaire à la baisse de la quantité de liquide amniotique après rupture prématurée des membranes peut favoriser le décollement des annexes fœtales. Plus l'oligoamnios est sévère plus ce risque est important. L'HRP peut aussi avoir de graves conséquences sur la santé maternelle, cependant les progrès faits dans la prise en charge de la coagulation intravasculaire

disséminée et des enfants prématurés permettent de réduire la mortalité maternelle en cas d'HRP. La RPM augmente significativement le risque d'HRP. Ce risque est encore plus important si la RPM est associée à une chorioamniotite.

- **L'extraction par césarienne**

Le taux de césarienne est plus élevé pour ces patientes, aux alentours de 30%. Les indications de césarienne sont maternelles (bassin rétréci, utérus cicatriciel ou chorioamniotite) ou fœtales (siège, présentation dystocique, hypotrophie, souffrance fœtale aiguë et/ou chronique, procidence du cordon dont la fréquence est deux fois plus importante en cas de rupture).

- **Les complications thrombo-emboliques**

Le risque thrombo-embolique est majoré dans ces situations du fait de l'alitement prolongé, du taux plus important de chorioamniotite et de césarienne. Cette complication n'est pas mesurée dans les études.

- **Le retentissement psychologique**

Et enfin, cette situation de rupture prématurée des membranes précoce est génératrice de stress maternel, et engendre un retentissement socio-professionnel et familial non négligeable.

I-1-9- Prise en charge de la RPM

I-1-9-1- Hospitalisation et transfert *in utero*

La rupture prématurée des membranes entraînant le plus souvent un accouchement dans les 48 à 72 heures, l'hospitalisation initiale est justifiée afin de tenter de réduire les conséquences d'un éventuel accouchement prématuré grâce à une prise en charge néonatale optimale.

L'hospitalisation et le transfert maternel vers une maternité de type II ou III, en fonction de l'âge gestationnel, est nécessaire devant une rupture prématurée des membranes avant terme. Après avoir éliminé un accouchement imminent et/ou une souffrance fœtale ou une chorioamniotite imposant l'extraction fœtale immédiate, il est souhaitable d'effectuer un transfert dans de bonnes conditions après avoir mis en route le traitement corticoïdes, la tocolyse et l'antibiothérapie. Une telle attitude a permis de réduire de 30 % la mortalité néonatale.

A l'admission aux urgences, et après la pose du diagnostic de la rupture prématurée des membranes, un bilan doit être réalisé. Il comporte :

- Une surveillance clinique avec la recherche de signes d'infection (tachycardie, hyperthermie maternelle) ;

- Un enregistrement cardiaque fœtal et tocographique (ERCF) afin de dépister des signes de souffrances ou d'infection et d'apprécier la régularité des contractions utérines ;
- Des prélèvements biologiques avec la réalisation d'un bilan préopératoire et infectieux (un examen cytbactériologique des urines "ECBU", un prélèvement bactériologique vaginal et endocervical "PV", un dosage de la "CRP", une numération formule sanguine "NFS", et une hémoculture si la femme est fébrile) ;
- Une échographie peut être réalisée afin d'évaluer les biométries, la présentation et les Doppler fœtaux ainsi que l'étude du volume amniotique et du bien-être fœtal par le score de Manning ;

Lors du toucher vaginal, le score de Bishop est également apprécié. Établi en 1964, il est devenu la référence et est couramment utilisé dans l'évaluation clinique. En effet, il permet, en tenant compte de la parité, de déterminer si une maturation cervicale ou un déclenchement actif du travail serait préférable. L'état de maturation du col, comprend un toucher vaginal qui va ensuite nous renseigner sur la position, la longueur, la consistance, la dilatation du col mais aussi sur le niveau de présentation fœtale.

Le score maximal est de 13. Les conditions sont favorables lorsque le score est supérieur ou égal à 6. Il a été objecté, que certains critères n'entrent pas dans le calcul du score, alors qu'ils pourraient être essentiels. Notamment la parité, l'AG, l'indice de masse corporelle ou encore l'estimation du poids fœtal. Il ressort des études, que la parité joue un rôle important dans le succès du déclenchement.

I-1-9-2- Traitement médicamenteux

- Antibiotiques

Son bénéfice est actuellement démontré dans la rupture prématurée des membranes pour prévenir ou traiter les infections intra-utérines. Avant terme, les objectifs sont doubles : retarder la mise en route du travail et prévenir les complications néonatales.

Actuellement, le bénéfice de l'antibiothérapie est démontré, en revanche le choix de l'antibiotique et la durée optimale du traitement sont moins évidents. Les bêtalactamines sont les plus utilisées. Elles présentent une bonne diffusion dans le compartiment fœtal et sont efficaces sur le SGB.

En ce qui concerne la durée optimale du traitement, deux attitudes s'opposent : une première recommande une antibiothérapie de courte durée (de 48 à 72 heures) adaptée en fonction des résultats bactériologiques ; une seconde attitude consiste à poursuivre

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

l'antibiothérapie pendant 7 à 10 jours, voire jusqu'à l'accouchement. La poursuite de l'antibiothérapie est censée en théorie diminuer le risque de CA mais elle favorise l'émergence de germes résistants et expose la mère à des complications digestives : diarrhée, colites à *Clostridium difficile*.

Aussi, tant que l'intérêt de la prolongation des antibiotiques n'est pas démontré, il est prudent de proposer des schémas thérapeutiques courts ne dépassant pas 7 à 10 jours. Dans les recommandations de l'ANAES de 2001, l'amoxicilline devrait être utilisée en première intention dès l'admission, après réalisation des prélèvements bactériologiques nécessaires. En cas d'allergie à la pénicilline, les auteurs préconisent une céphalosporine plutôt qu'un macrolide. La durée du traitement n'est pas précisée, mais elle estime qu'il n'y a pas d'arguments pour poursuivre le traitement si la culture est négative.

Le Collège américain des gynécologues obstétriciens en 2008 recommande l'administration orale d'une double antibiothérapie, érythromycine + ampicilline ou amoxicilline pendant une durée de 7 jours. Il déconseille les traitements plus courts car il estime qu'ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

	À l'admission	Si allergie à la pénicilline	Argumentaire
ACOG 2018 [4]	RPM < 34 SA Ampicilline 2 g IV + érythromycine 250 mg IV/6 h pendant 48 heures puis Amoxicilline 250 mg per os + érythromycine 333 mg per os/8 h pendant 5 jours	Érythromycine seule	Antibioprofylaxie de l'essai randomisé du NIHCD
SOGC 2017 [6]	Ampicillin 2 g et erythromycin 250 mg IV/6 h pendant 48 heures puis Puis Amoxicilline 250 mg per os + érythromycine 333 mg per os/8 h pendant 5 jours. Ou Érythromycine 250 mg per os/6 heures pendant 10 jours		Antibioprofylaxie de l'essai randomisé du NIHCD Ou D'ORACLE 1 sans amoxicilline-acide clavulanique
NICE 2015 [5] Adoptées par le ROGC	Érythromycine 250 mg per os toutes les 6 heures pendant 10 jours	Pénicilline per os pendant 10 jours	ORACLE 1

**Figure 6 : Principales recommandations internationales pour l'antibioprofylaxie en cas de
RPMAT**

- Corticothérapie anténatale

Elle consiste en deux injections intramusculaires de corticoïdes à 24 heures d'intervalle (2 x 12 mg de bétaméthasone), destinées à accélérer le développement des tissus pulmonaires et à limiter le risque de DR à la naissance due à la prématurité. Cette cure de corticoïdes est indiquée entre 24 et 32 SA en association avec une antibiothérapie.

Elle peut être prolongée jusqu'à 34 SA. Cependant dans le cadre de la rupture prématurée des membranes, il n'est pas recommandé de répéter les cures, contrairement à la menace d'accouchement prématuré, car cela pourrait augmenter le risque infectieux. Il a été montré que l'administration de corticoïdes injectables diminue significativement le taux de survenue de la maladie des membranes hyalines (MMH), si la cure a été effectuée avant 34 SA et si elle a été complète. Cela joue également un rôle préventif sur la survenue de complications neurologiques (HIV) liées à la prématurité. Il semblerait aussi que le taux d'entérocologie ulcéro-nécrosante (ECUN) diminue ainsi que la durée d'hospitalisation.

- Tocolyse

Concernant la tocolyse, celle-ci est peu recommandée. La véritable recommandation est une tocolyse de courte durée (48 heures) pour permettre la réalisation de la corticothérapie de maturation pulmonaire. Soit la tocolyse est mise en place dès la RPM en prévention de la mise en travail, soit elle est mise en place après apparition des contractions. Dans cette situation, la tocolyse n'est pas destinée à prolonger la grossesse, mais plutôt à assurer le bien-être fœtal en favorisant la maturation des poumons. En l'absence de signes de chorioamniotite, le CNGOF recommande l'utilisation de tocolytiques en cas de RPM uniquement s'il existe des arguments cliniques justifiant leur utilisation, c'est-à-dire en cas d'activité utérine jusqu'à 32 SA [9]. Les tocolytiques sont prescrits en absence de contre-indications fœtales (chorioamniotite, anomalie du RCF), ou maternelles (cardiopathie grave, hyperthyroïdie...). L'expectative avec surveillance et l'absence de tocolyse est donc la solution adaptée.

I-1-9-3- Déclenchement du travail

Le déclenchement artificiel du travail se définit par une stimulation artificielle du muscle utérin, ayant pour but d'induire des contractions utérines afin d'entraîner l'effacement progressif et la dilatation du col de l'utérus, et aboutissant à la naissance de l'enfant. Deux types de déclenchement existent. Le déclenchement pour raison médicale ; et le déclenchement de convenance qui ne sera accepté que sous certaines conditions, notamment un AG sûr et supérieur à 39SA et un col favorable. Tout type de déclenchement doit être précédé de 30 minutes minimum d'enregistrement du RCF afin de s'assurer de l'absence d'anomalie.

a) Les méthodes non médicamenteuses

- Le décollement du pôle inférieur de l'œuf est une méthode mécanique de déclenchement du travail qui peut être proposé à une femme enceinte à terme. Le geste consiste à pratiquer un toucher vaginal afin d'atteindre l'orifice interne du col, puis à effectuer un « balayage » circulaire entre les membranes fœtales et la paroi utérine. Ce procédé aurait pour effet d'entraîner une libération de prostaglandines afin de déclencher des contractions utérines, mais les études faites à ce sujet restent contradictoires. Avant la pratique du geste, le praticien se doit d'informer la patiente du fait, que le taux de réussite n'est pas de 100%, qu'il n'augmente pas le taux d'infections materno-fœtales, et que ce peut être plus ou moins douloureux.
- La sonde de Foley, reprend le même principe que le DPIO. La technique consiste à placer une sonde de Foley au niveau de l'orifice interne du col et à gonfler le ballonnet afin de provoquer une dilatation forcée de l'orifice interne et un DPIO. La Haute Autorité de Santé (HAS) ne recommande pas son utilisation en routine. Cependant, cela peut constituer une alternative pour le déclenchement des patientes présentant un utérus cicatriciel. Il serait quand même préférable d'utiliser cette méthode lorsque que les membranes sont intactes. Mais aucun essai randomisé n'a été effectué pour prouver l'efficacité et les désagréments de la méthode.

b) Les méthodes médicamenteuses

L'ocytocine est la méthode la plus utilisée pour le déclenchement lorsque les conditions sont favorables. Il s'agit d'une perfusion de Syntocinon®(Ocytocine), qui est un dérivé synthétique de l'ocytocine post-hypophysaire. La technique consiste à mettre en place une perfusion intraveineuse associée à une pompe électrique afin de contrôler les débits de Syntocinon®. On débute le déclenchement à faible dose (2,5mUI/ml) puis la posologie est progressivement augmentée toutes les 20 à 30min, afin d'obtenir une fréquence de 3 à 5 contractions utérines par 10 minutes. Le but de la méthode est d'entraîner des contractions utérines et donc d'augmenter le tonus du muscle utérin. Une fois la dynamique utérine mise en place, il est possible de diminuer le débit voire d'arrêter la perfusion [35,36]. Dès l'utilisation du produit, la patiente ainsi que le fœtus doivent être sous contrôle médical strict, c'est-à-dire un enregistrement continu du RCF et tocographie interne ou externe. Si jamais au cours de l'utilisation de l'ocytocine, la patiente présente une hypertonie, il faut immédiatement arrêter la perfusion, mettre la patiente en décubitus latéral gauche, et mesurer la tension artérielle. Une administration de tocolytiques peut s'avérer nécessaire.

Les prostaglandines sont utilisées lorsque les conditions obstétricales sont défavorables. Elles sont donc plus utilisées pour la maturation cervicale permettant de faire mûrir le col et aboutissant soit à une entrée en travail, soit à une dilatation suffisante autorisant l'administration d'ocytocine. Il existe deux types de « galéniques », un pour une application intra vaginale qui est un tampon plat imbibé d'hormones (Propess®) et un pour une application intra cervicale qui est un gel (Prostine®). On débute le déclenchement après 30 minutes de ERCF normal.

Le Propess® est mis en place pour une durée de 24 heures et peut être renouvelé une fois ; le gel de Prostine® est mis en place pour une durée de 6 heures et peut être renouvelé 3 fois. Quel que soit la forme utilisée, il est préconisé d'effectuer un enregistrement du RCF durant 2 heures après la pose du dispositif de déclenchement.

Cependant, il semblerait que l'utilisation des prostaglandines à libération prolongée soit préférable au gel intra cervical, car elles exposeraient à moins d'anomalies du RCF et à moins d'hypercinésie. En cas d'hypercinésie, le dispositif est plus simple à retirer.

Cette méthode de déclenchement, semble être efficace et entraîne peu de complications maternelles et fœtales. De plus, le risque de césarienne ne semble pas être augmenté. Il est à noter que tout type de déclenchement doit être effectué à proximité d'une salle de césarienne, et après avoir vérifié que les moyens nécessaires de surveillance maternelle et fœtale sont disponibles.

c) Contre-indications

- CI absolue

La contre-indication à l'accouchement vaginal constitue une contre-indication au déclenchement. Ceci comprend, l'utérus multi cicatriciel, mais aussi le placenta prævia qui affleure ou recouvre l'orifice interne du col de l'utérus, les présentations dystociques.

La prématurité est une contre-indication absolue, en effet il est préférable d'effectuer une césarienne, du fait de la fragilité de l'enfant surtout avant 34 SA. La souffrance fœtale aigue doit aussi nécessiter la réalisation d'une césarienne en urgence.

- CI relatives

Les présentations podaliques constituent une contre-indication relative au déclenchement, si les conditions obstétricales sont défavorables. La grande multiparité peut être une contre-indication du fait du risque augmenté de rupture utérine. C'est pourquoi la patiente doit être informée des risques, et l'utilisation d'ocytocine doit être prudente. Il faut également s'assurer

de l'absence de contre-indication à l'utilisation des prostaglandines, telle que l'asthme, les glaucomes, les pathologies cardio-vasculaires.

Enfin, en ce qui concerne les utérus unicatriciels, le déclenchement du travail peut être proposé à la patiente après lui avoir exposé les éventuels risques ; et la décision doit être collégiale.

I-1-9-4- Amnio-infusion

C'est une technique qui consiste à instiller dans la cavité amniotique du sérum physiologique ou une solution de Ringer lactate. Elle est réalisée par amniocentèse en cours de grossesse et par un cathéter transcervical après rupture des membranes pendant l'accouchement. Pour apprécier le volume de liquide infusé, la mesure de l'index amniotique semble plus fiable que la mesure de la citerne la plus profonde. En moyenne, une amnio-infusion de 250 ml permet d'augmenter l'index amniotique de $4,3 \pm 1,5$ cm.

L'amnio-infusion en rétablissant une quantité de liquide normale, pourrait de ce fait présenter divers avantages :

- Diminuer le risque d'hypoplasie pulmonaire et de déformations des articulations dans les ruptures prématurées des membranes très précoces ;
- Durant le travail, réduire les anomalies du rythme cardiaque fœtal, réduire le taux de césariennes pour suspicion de souffrance fœtale aiguë et améliorer l'état fœtal ;
- Supprimer l'infection à l'origine de la rupture prématurée des membranes ou prévenir l'infection ascendante en créant une sorte de flux de lavage de l'utérus vers le vagin.

Une revue de la Cochrane et d'autres études ne montrent pas d'avantages avec l'amnio-infusion. Elle n'est donc pas recommandée.

I-1-9-5- Colle biologique

Plusieurs études ont proposé l'injection de fibrine intra-amniotique afin de colmater la brèche. Dans certains cas, ce patch a permis l'arrêt de l'écoulement et l'augmentation du volume du liquide. L'utilisation de ce « blood patch » n'est cependant pas recommandée en dehors d'essai contrôlés.

I-1-9-6 Prise en charge obstétricale

Après confirmation du diagnostic de RPM, il est important de s'assurer que le dossier de la patiente est complet. De plus, il faut faire un premier bilan biologique et bactériologique (NFS, CRP, ECBU) du fait du risque infectieux et d'accouchement prématuré ainsi qu'un bilan de coagulation. Il faut réaliser un examen clinique à la recherche de signes infectieux associé à

un examen obstétrical ainsi qu'une échographie en cas de doute sur la présentation. Enfin, une antibiothérapie est commencée dès le diagnostic de rupture prématurée des membranes et sera adaptée par la suite aux résultats de la culture de l'ECBU. Il faut transférer la patiente en niveau deux ou trois selon le terme. Il est nécessaire de prendre en compte la balance bénéfices risques lors de la conduite à tenir.

a) Avant 24 semaines d'aménorrhée

Les chances de survie sont très faibles si la naissance a lieu pendant cette période. Deux attitudes sont discutées en fonction des données cliniques et échographique ; l'interruption de la grossesse : si une chorioamniotite survient pendant cette période ou si l'on diagnostique à l'échographie fœtale un oligoamnios voire un anamnios, un retard de croissance intra-utérin ou une malformation, cette option est discutée. On privilégie avant tout la santé maternelle. L'expectative en espérant attendre le seuil de viabilité mais les risques liés à la grande prématurité. On recherche des signes cliniques et biologiques d'infection. Un bilan infectieux est prélevé régulièrement.

Il comprend un prélèvement vaginal par un examen cytbactériologique des urines (ECBU), une NFS et un dosage de la CRP. On surveille régulièrement à l'échographie la croissance fœtale ainsi que la quantité de liquide amniotique. Une antibiothérapie est débutée et adoptée en fonction du prélèvement vaginal. On n'effectue ni tocolyse, ni corticothérapie [33].

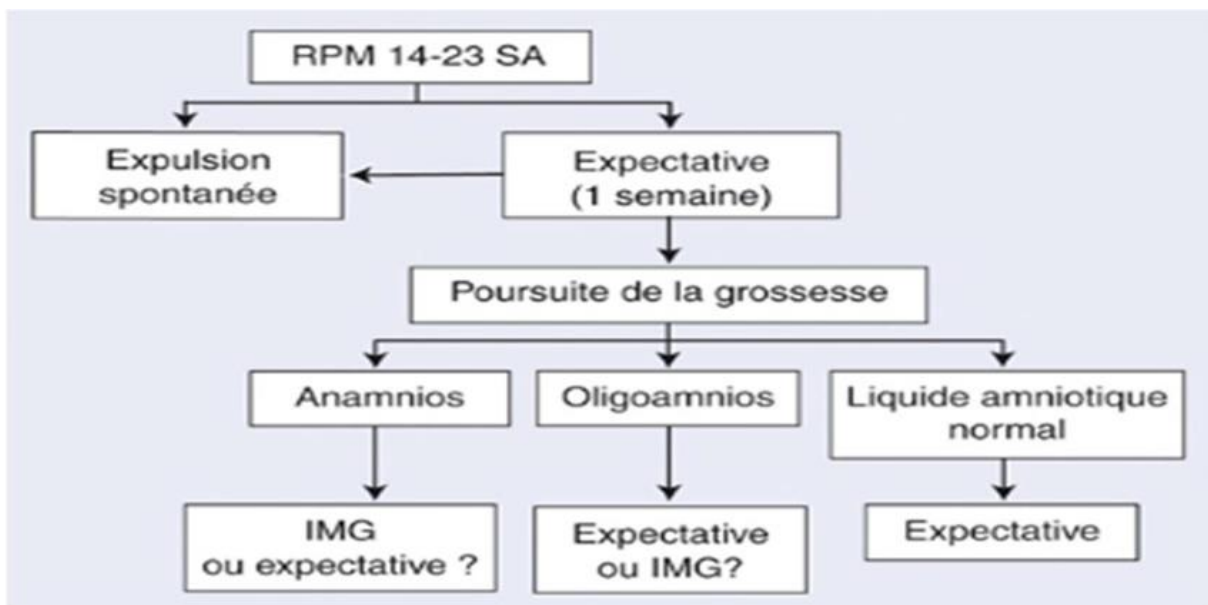


Figure 7:Arbre décisionnel de la rupture prématurée des membranes avant 24SA, d'après P.Audra

b) Entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée

Selon le CNGOF le traitement initial doit comporter :

- Une antibiothérapie de courte durée, systématique et immédiate, qui diminue la morbidité infectieuse maternelle et néonatale, et prolonge la grossesse ;
- Une corticothérapie systématique et immédiate ;
- Une tocolyse, en faveur de laquelle il existe des arguments, en cas d'activité utérine jusqu'à 32 SA, voire pour certains jusqu'à 34 SA (qui prolonge la grossesse le temps de permettre l'efficacité de la corticothérapie) ;
- Un éventuel transfert *in utero*, selon l'âge gestationnel, si l'accouchement n'est pas imminent.

c) Entre 34 et 37 semaines d'aménorrhée

Certains auteurs proposent le déclenchement systématique du travail après 34 ou dès que le poids fœtal est estimé supérieur à 2000 grammes. Malheureusement à cette période les conditions physiologiques ne sont toujours pas favorables au déclenchement du travail d'accouchement et l'enfant est fragile. On n'entreprend ni tocolyse, ni corticothérapie à cette période où le risque infectieux deviendrait alors plus important que le risque de prématurité. Il est donc proposé une attitude expectative en laissant débiter spontanément le travail d'accouchement avec une couverture antibiotique. Il faut bien sûr surveiller la patiente à l'hôpital pour pouvoir intervenir rapidement en cas de complication.

d) Après 37 SA

Selon les auteurs, la conduite à tenir porte à controverse :

- certains, pensent préférable une prise en charge active de déclenchement du travail sans délai d'expectative afin d'éviter une augmentation de la morbidité maternelle et fœtale;
- d'autres préconisent un délai d'expectative afin de favoriser la mise en travail spontanée et ainsi diminuer le risque de césarienne pour échec de déclenchement.

Les recommandations de l'HAS laissent place à un degré de liberté pour les obstétriciens. En cas de rupture prématurée des membranes confirmée, la conduite à tenir doit prendre en compte le risque infectieux qui augmente avec la durée de l'exposition. Si les conditions cervicales sont favorables, un déclenchement immédiat peut être envisagé à condition d'avoir réalisé une information de la femme enceinte et obtenu son accord. Le délai d'expectative, sauf exception, ne devrait pas excéder 48 heures. Le Collège National des Gynécologues

Obstétriciens Français « CNGOF » préconise un délai entre la RPM et le déclenchement qui ne devrait pas excéder 48 heures. Il conseille également de limiter la pratique des touchers vaginaux au maximum, afin de ne pas augmenter le risque d'infection materno-fœtale. Afin de diminuer ces risques infectieux, il est conseillé après 12h de rupture, de débiter une antibioprophylaxie : amoxicilline 1g toutes les 8h en dehors du travail et toutes les 4h pendant le travail. Cette prophylaxie peut être débutée plus précocement en cas de CRP augmentée, de signe franc d'infection, de portage chronique du Streptocoque du groupe B ou de statut inconnu de la patiente vis à vis de cette bactérie.

I-1-9-7- Conduite à tenir chez le nouveau-né

A l'accouchement, le dépistage de la contamination néonatale est impératif et basé sur l'anamnèse obstétricale (fièvre maternelle, infection urinaire maternelle. . .), l'examen clinique (trouble du tonus, ictère précoce, Hépatosplénomégalie) et sur les prélèvements centraux et périphériques. En dehors des signes infectieux et des signes de prématurité, l'antibiothérapie systématique n'est pas indiquée et l'hospitalisation en service de néonatalogie n'est pas obligatoire.

I-2- ETAT DES PUBLICATIONS SUR LA QUESTION

Tableau 10 : Etat des publications sur la question

Auteurs Année	Titre Méthodologie	Lieu	Méthodologie	Résultats
Veran <i>et al</i> , 2011 [53]	L'écologie microbienne urogénitale chez des patientes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme	CHU de Grenoble	Etude rétrospective monocentrique observationnelle de Mai 2009 à Avril 2010 incluant des patientes hospitalisées dans le service de grossesse à haut risque, présentant une RPMAT, avant 34 SA. Le diagnostic de RPMAT était confirmé par PPROM-test®. Un prélèvement vaginal était fait chez toute participante avec PPROM-test® positif.	Au total 35 participantes ont été retenues, avec un âge moyen de 31 +/- 6 ans. La médiane de l'âge gestationnel était de moyen était de 30 SA. Vingt patientes soit 57,1% avaient des prélèvements stériles. Le PV était stérile chez 21 femmes soit 60% et le germe le plus fréquent était <i>E. coli</i> , retrouvé chez 6 patientes (42,8%), associé à un autre germe chez 3 patientes, suivi par <i>Ureaplasma Urealyticum</i> et <i>Streptococcus agalactiae</i> . Il existait une sensibilité, indépendamment du germe, à l'amoxicilline et à l'érythromycine respectivement chez 33,3 et 46,7% des patientes. En bithérapie, la sensibilité globale s'élevait à 53,3%.
Conclusion : Peu d'études s'intéressent aux germes mis en évidence lors de la surveillance des patientes en phase de latence et à leur valeur pathogène dans ce contexte. Préciser les risques maternels et fœtaux liés à la présence au PV de tel ou tel germe permettrait d'homogénéiser les pratiques.				

FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ

Auteurs Année	Titre Méthodologie	Lieu	Méthodologie	Résultats
Kandukuri <i>et al</i> , 2019 [54]	Identification of causative pathogen and its antibiotic sensitivity in cases of preterm premature rupture of membranes	L'hôpital de Narayana en Inde	<p>étude prospective observationnelle portant sur 100 patientes avec une grossesse monofoetale entre 24 et 37 SA, admises dans le dit service pour rupture prématurée des membranes, sur la période d'octobre 2018 à avril 2019. Le diagnostic de RPM était fait sur la base de l'examen au spéculum et un prélèvement vaginal haut était réalisé chez toute patiente avec manœuvre de Tarnier positive et envoyé en bactériologie pour analyse.</p> <p>Le protocole de test de sensibilité à la diffusion du disque KIRBY BAUER était utilisé pour la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés.</p>	<p>Sur les 100 prélèvements analysés, 18 étaient stériles et 82 avaient isolés un germe. Les germes isolés étaient par ordre de fréquence : E. coli (32%) ; candida spp (20%) ; staphylocoques (11%) ; entérocoques (8%). Gardnerella vaginalis et Streptocoques B étaient les germes les moins prévalents avec respectivement 6% et 5% de fréquence. E.coli était très sensible à la tigécycline et à la colistine (100 % chacune) et très résistante à la gentamycine et à l'amikacine. Les staphylocoques étaient plus sensibles au linézolide à 100 %, à la gentamycine à 90 %, à la tigécycline et à la nitrofurantoïne à 80 % chacun. Ils étaient principalement résistants à la vancomycine 60 % et à l'érythromycine 20 %. Les espèces d'Enterococcus étaient sensibles au linézolide à 100 %, à la tigécycline, la gentamycine et à la ciprofloxacine à 80 % chacune et étaient résistantes à l'amikacine à 20 % et à la vancomycine à 30 %. Les streptocoques du groupe B étaient sensibles à la cefotaxime à 100%, à la gentamycine à 80% , à l'érythromycine à 30%</p>
<p>Conclusion : La détection correcte des agents pathogènes responsables de RPMAT par un écouvillonnage vaginal haut et l'administration d'une antibiothérapie appropriée améliorent le pronostic maternel et néonatal. La plupart des isolats pathologiques étaient sensibles à la tigécycline, au linézolide et à la gentamycine dans cette étude.</p>				

FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ

Auteurs Année	Titre Méthodologie	Lieu	Méthodologie	Résultats
Musaba <i>et al</i> , 2017 [55]	Cervicovaginal Bacteriology and Antibiotic Sensitivity Patterns among Women with Premature Rupture of Membranes in Mulago Hospital, Kampala, Uganda: A Cross-Sectional Study	CHU de Mulago, Ouganda	Etude transversale chez des patientes avec RPM, entre janvier et mai 2013. Cette étude portait sur des femmes présentant une RPM à partir de 28 SA. L'analyse bactériologique portait sur un prélèvement de 5 ml de liquide amniotique collecté dans le canal endocervical et dans le cul de sac de Douglas et transporté en laboratoire dans les 30 minutes suivant le prélèvement.	Cinquante-huit (30 %) des 196 cultures cervico-vaginales étaient positives. Des 58 cultures positives, 63 % étaient des bactéries aérobies à Gram positif, et seulement 5 (7,5 %) étaient des anaérobies. La résistance aux antibiotiques à large spectre les plus couramment utilisés (ceftriaxone, ampicilline, cotrimoxazole et érythromycine) était particulièrement élevée. Les antibiotiques les moins souvent utilisés et plus chers comme la vancomycine et le méropénème ont montré des niveaux de sensibilité les plus élevés. La rupture des membranes pendant > 12 heures et peu avant terme et les mères RPM à terme étaient associées à un pourcentage plus élevé de cultures positives. En revanche, l'utilisation préalable de tout antibiotique à la suite d'une rupture des membranes et un statut VIH positif étaient associés à moins de cultures positives
Conclusion : La résistance aux antibiotiques utilisés est élevée en Ouganda. Il est nécessaire de réaliser des essais cliniques visant à identifier l'antibiotique le plus approprié pour la prophylaxie dans la prise en charge de la RPMAT.				

FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ

Auteurs Année	Titre Méthodologie	Lieu	Méthodologie	Résultats
Eleje <i>et al</i> , 2014 [5]	Antibiotic susceptibility pattern of genital tract bacteria in pregnant women with preterm premature rupture of membranes in a resource-limited setting	CHU de Nnamdi Azikiwe, Nigéria	Une étude transversale prospective a été menée sur des femmes enceintes admises au, situé dans le sud-est de la région, du 1er janvier 2011 au 30 avril 2013. Cette étude portait sur des femmes entre 28 et 37 SA présentant une RPM. Un groupe de comparaison était constitué de femmes enceintes ne présentant pas de RPM venues consulter dans le cadre de leur suivi. Les groupes étaient appariés au niveau de leur âge (± 2 ans), de leur parité et de leur âge gestationnel (± 2 semaines).	Au total, 105 femmes ont été enrôlées de façon homogène dans chaque groupe avec une moyenne d'âge de $30,7 \pm 5,4$ ans dans le groupe de RPMAT et de $30,4 \pm 5,4$ ans dans le groupe sans RPM, pour un âge gestationnel moyen de $31,5 \pm 1,7$ SA dans le groupe de RPMAT contre $31,4 \pm 1,8$ SA dans celui sans RPM. Après analyse bactériologique des prélèvements vaginaux, 83 cultures positives (79,1%) ont été identifiées dans le groupe de femmes avec RPMAT ($p < 0,001$) contre 7 (6,6%) dans le groupe de femmes sans RPM. Le streptocoque du groupe B était plus retrouvé dans le groupe des RPMAT (31,4%) que dans celui sans RPM (2,9%), suivi de Staphylococcus aureus (27,6% vs 2,9% ; $p < 0,001$) et E. coli (9,5% vs 0,9% ; $p < 0,005$) sensible à l'association ampicilline-sulbactam. L'amoxicilline seule avait montré une faible sensibilité sur les germes isolés
Conclusion : Pendant les 48 premières heures, les femmes atteintes de RPPROM doivent recevoir une dose intraveineuse combinant ampicilline-sulbactam, céfixime, céfuroxime ou érythromycine avec du métronidazole, suivie d'une administration orale de la combinaison d'antibiotiques choisie pour compléter un traitement de 7 jours.				

FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ

Auteurs Année	Titre Méthodologie	Lieu	Méthodologie	Résultats
Belinga <i>et al</i> , 2017 [56]	Pronostic des références obstétricales à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé (HGOPY)	Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé, Cameroun	Etude transversale descriptive et analytique du 1er Février au 31 Juillet 2015 ayant comparé le pronostic materno-fœtal des femmes référées aux non référées.	Après analyse multi variée, les complications obstétricales statistiquement significatives chez les patientes référées étaient: la rupture prématurée des membranes (OR ajusté = 9,37, IC95%: 2,52-66,98, p = 0,002); la prématurité (OR ajusté = 4,14 (1,88-9,16; P < 0,001) et le décès après asphyxie néonatale sévère (OR ajusté = 6,48 (1,17-35,80); P = 0,032)

Conclusion : La rupture prématurée des membranes, la prématurité et le décès après asphyxie néonatale sévère sont des complications qui affectent significativement de façon indépendante les femmes référées et leurs nouveau-nés.

Auteurs Année	Titre Méthodologie	Lieu	Méthodologie	Résultats
Pisoh <i>et al</i> , 2021 [3]	Prevalence, Risk Factors and Outcome of Preterm Premature Rupture of Membranes at the Bamenda Regional Hospital	Hôpital régional de Bamenda, Cameroun	Etude transversale de mars et avril 2020 portant sur 387 femmes ayant accouché à la salle de travail de l'hôpital régional de Bamenda	Parmi celles-ci, 19 avaient une RPMAT donnant une prévalence de 4,91%. Sur 57 accouchements prématurés, la RPMAT représentait 33,33 % (n = 19). L'étude a révélé que 10,53 % (n = 2) des femmes qui avaient une RPMAT avaient une issue défavorable. Les bébés nés de mères ayant eu une RPMAT étaient plus susceptibles d'avoir une issue défavorable (OR = 14,44, IC à 95 % : 5,42 - 38,48, p < 0,001).

Conclusion : La prévalence de la RPMAT à l'hôpital régional de Bamenda est similaire à celle que l'on trouve dans d'autres pays à revenu faible et intermédiaire.

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODE

II-1- TYPE D'ETUDE

Nous avons mené une étude transversale descriptive et analytique avec collecte prospective des données.

II-2- DUREE ET PERIODE DE L'ETUDE

La durée de notre étude était de 10 mois, allant de Novembre 2023 à Septembre 2024. Elle a été réalisée sur une période de 7 mois, du 1^{er} Février au 31 Août 2024.

II-3- LIEU D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans 2 hôpitaux de la ville de Yaoundé, il s'agit de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé (HGOPY) et de l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY). Les analyses biologiques ont été réalisées au *Center for the Study and Control of Communicable Diseases* (CSCCD) de l'Université de Yaoundé I.

➤ Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé

Il s'agit d'un hôpital de 1ère catégorie qui joue un rôle important dans la pyramide de soin au Cameroun. Il est situé au quartier Ngousso à Yaoundé et est connu pour ses soins spécialisés envers les femmes et les enfants.

HGOPY est un hôpital qui offre une palette variée de services médicaux mais en ce qui concerne la pédiatrie, HGOPY possède un service de néonatalogie qui prend en charge les nouveau-nés prématurés et ce fait constitue un centre préférentiel de référence dans la prise en charge des pathologies en grossesse. Les statistiques de 2023 font état de 3704 consultations prénatales réalisées, 1319 accouchements et 486 cas de RPM reçues parmi lesquels 219 avant terme.

➤ Hôpital Central de Yaoundé

L'Hôpital Central de Yaoundé fut créé en 1933, initialement comme un Hôpital de jour. Il a subi plusieurs mutations structurelles et est aujourd'hui un établissement de soins de 2e catégorie, qui met au service des patients une équipe médicale et paramédicale spécialisée dans le domaine de la gynécologie-obstétrique. Le taux de fréquentation de cette structure hospitalière est de 327 932 consultations (hors urgences) avec 102 446 en gynécologie et obstétrique. En 2023, on y comptait 3532 consultations prénatales pour 1437 accouchements et 502 cas de RPM parmi lesquels 238 avant terme.

➤ **Center for the Study and Control of Communicable Diseases**

Les analyses biologiques des échantillons ont été menées au *Center for the Study and Control of Communicable Diseases* (CSCCD) de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales (FMSB) de l'Université de Yaoundé I.

II-4- POPULATION D'ETUDE

II-4-1- Population source

Les patientes enceintes reçues à l'hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé et à l'Hôpital Central de Yaoundé pour écoulement de liquide durant la période d'étude constituaient notre population source.

II-4-2- Population cible

Toutes les femmes enceintes reçues dans les maternités de l'HGOPY et de l'HCY, présentant une RPMAT. Un groupe de contrôle était constitué de femmes enceintes dont l'âge gestationnel variait entre 24 et 36 SA révolu, reçues en consultation prénatale.

II-4-3- Critères d'inclusion

❖ Groupe de femmes avec RPMAT

Toute femme enceinte ayant présenté une RPM entre 24 SA et 36 SA révolu et ayant donné leur consentement éclairé/ assentiment parental pour les mineures.

❖ Groupe de femmes sans RPMAT

Le groupe témoin était constitué de femmes entre 24 SA et 36 SA révolu, ne présentant pas de RPMAT, venues à l'hôpital dans le cadre de leur consultation prénatale et consentantes.

❖ Critères d'appariement

Les femmes dans les deux groupes étaient appariées selon l'âge (± 2 ans), la parité et l'âge gestationnel (± 2 SA).

II-4-4- Critères d'exclusion

Ont été exclues de l'étude :

❖ Groupe avec RPMAT

Les femmes enceintes ayant:

- Présentées une rupture des membranes de plus de 24h.
- Eté examinées avant leur présentation dans la maternité du lieu d'étude.
- Une grossesse multiple.

- Reçu des antibiotiques dans les 7 jours précédant sa présentation dans la maternité du lieu d'étude.

❖ **Groupe sans RPMAT**

Les femmes enceintes ayant :

- Une grossesse multiple.
- Reçu des antibiotiques dans les 7 jours précédant sa présentation dans le service d'obstétrique du lieu d'étude.

II-5- CALCUL DE LA TAILLE MINIMALE D'ÉCHANTILLON

II-5-1- Échantillonnage

L'échantillonnage était consécutif et exhaustif pendant la période de recrutement dans le groupe de femme avec et sans RPMAT remplissant les critères d'inclusion.

II-5-2- Taille minimale d'échantillon

Afin de s'assurer que la taille de notre échantillon soit requise pour les analyses statistiques, le calcul de la taille minimale de l'échantillon a été estimé à base de la formule de Wang pour études de comparaison des proportions ci-après [68] :

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)) / (p_1 - p_2)^2$$

qui permet de calculer la taille d'échantillon minimale nécessaire pour détecter une différence significative entre deux proportions, où :

- **$Z_{\alpha/2}$** est la valeur seuil de la distribution normale à $\alpha/2$ (pour un niveau de confiance de 95 %, α est de 0,05 et la valeur seuil est de 1,96),
- **Z_{β}** est la valeur seuil de la distribution normale à β (pour une puissance de 90 %, β est de 0,1 et la valeur seuil est de 1,28)
- **p_1** la proportion d'échantillons attendues dans le groupe 1 (proportion de Streptocoques dans le groupe des patientes avec RPMAT dans l'étude de Eleje *et al* en 2013 soit une proportion de 31,4 % [5])
- **p_2** sont les proportions d'échantillon attendues dans le groupe 2 (proportion de Streptocoques dans le groupe des patientes sans RPMAT dans l'étude de Eleje *et al* en 2013 soit une proportion de 2.9 % [5]).

Application numérique :

$$n = (1.96 + 1.28)^2 \times (0.314 (1-0.314) + 0.029 (1-0.029)) / (0.314 - 0.029)^2$$

=> $n \approx 32$

Soit une taille d'échantillon calculée à **32** pour le groupe avec RPMAT et **32** pour le groupe sans rupture des membranes

II-6- PROCEDURE DE COLLECTE DES DONNEES

II-6-1- Modalités administratives

Nous avons débuté notre travail par la rédaction du protocole d'étude, suivie de sa correction et de sa validation par nos encadreurs. Ce protocole a été soumis au Comité Institutionnel d'Ethique de la Recherche (CIER) de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I et au Comité Institutionnel d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine (CIERSH) avec accord favorable (clairances éthiques en annexe 6). Nous avons également obtenu des autorisations de recrutement de la direction de l'HGOPY et de l'HCY, après quoi nous avons pré testé le questionnaire préalablement établi sur des patientes au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé, avant de débiter la collecte des données proprement dite.

II-6-2- Recrutement des patients et gestion des prélèvements

Toutes les patientes reçues dans les services de maternité de l'HGOPY et de l'HCY pour RPMAT (groupe avec RPMAT) durant la période de l'étude, et qui répondaient aux critères d'inclusion se voyaient administrer un questionnaire après signature du consentement éclairé.

Le diagnostic de RPM était posé à l'examen clinique, sur la base d'un examen au spéculum stérile avec manœuvre de Vasalva positive. Un prélèvement cervico-vaginal était réalisé à l'aide d'écouvillon stérile contenant 2 cc de sérum physiologique, chez toutes les patientes présentant ou pas une RPMAT et répondant aux critères d'inclusion. Les prélèvements étaient ensuite conservés à la température de - 4°C puis acheminé dans une glacière au CSCCD de la FMSB dans les 24 heures suivant le prélèvement.

Les échantillons étaient codés afin de conserver l'anonymat des participants et analysés au CSCCD; Ainsi lors des analyses biologiques il n'était pas possible de savoir si l'échantillon provenait du groupe avec ou sans RPMAT.

II-6-3- Préparation de milieux de culture et contrôle qualité

Après avoir préparé les milieux de culture : EMB selon la notice du fabricant (Rapid labs Ltd UK) et gélose au sang frais de mouton, il était judicieux de faire un contrôle qualité de ces milieux pour s'assurer de leur stérilité, fertilité et de leur spécificité.

- **Préparation de la gélose au sang de mouton**

Nous avons mis en suspension la poudre déshydratée de gélose Columbia dans de l'eau (42,5 grammes dans 1 litre d'eau purifiée/distillée). Le milieu a été bouilli pendant quelques secondes jusqu'à dissolution complète des ingrédients puis réparti dans des flacons et stériliser par autoclavage à 121°C pendant 15 minutes.

Avec la base Columbia nous avons préparé la gélose au sang en mélangeant à 45°C de manière homogène 5 % de sang de mouton stérile. Après agitation, en évitant d'inclure des bulles d'air nous avons réparti en boîtes de Petri avec une épaisseur de 74 mm. Ce milieu permet de déterminer les réactions hémolytiques



Figure 8:Gélose au sang frais de mouton stérile (présente étude)

▪ **Préparation du milieu EMB**

Nous avons fait dissoudre 34,5 grammes de poudre dans 1 litre d'eau distillée. Nous avons attendu 5 minutes, puis mélanger jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène. Chauffer lentement, en agitant fréquemment, puis porter à ébullition jusqu'à dissolution complète.

Nous avons ensuite réparti en flacons de 100 ml, puis stériliser à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes puis réparti en boîtes de Petri.



Figure 9:Gélose EMB (présente étude)

▪ **Préparation du milieu Mueller Hinton**

Nous avons mis en suspension 38,0 g de milieu déshydraté dans 1 litre d'eau distillée ou déminéralisée. Nous avons ensuite porter lentement le milieu à ébullition sous agitation constante et maintenu jusqu'à sa dissolution complète. Nous avons réparti en flacons. Nous avons stérilisé à l'autoclave à 121 °C pendant 15 minutes, refroidi et maintenu le milieu à 44 - 47 °C. Nous avons coulé en boîtes de Petri stériles et laisser solidifier sur une surface froide.

▪ **Préparation de la gélose Chapman**

Nous avons mis en suspension 111 grammes de milieu déshydraté dans un litre d'eau distillée stérile, mélangé jusqu'à obtention d'une suspension homogène, chauffé lentement en agitant fréquemment, puis porté à ébullition jusqu'à dissolution complète. Nous avons stérilisé à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes puis réparti en boîtes de Petri et laissé sécher.



Figure 10:Gélose chapman (présente étude)

▪ **Stérilité**

Une boîte de Petri de chaque milieu de culture nouvellement préparé était incubée entre 30°C et 37°C pendant 24 à 48h. L'absence de colonies de bactéries nous confirmait la stérilité de nos milieux de culture.

▪ **Fertilité**

Les milieux de culture étaient ensemencés avec une souche de référence de germe pouvant être potentiellement isolé (*Escherichia coli* ATCC 25922 pour EMB ; *Streptococcus pyogènes* ATCC® 19615 pour gélose au sang frais). La croissance bactérienne visible par l'apparition des colonies confirmait la fertilité de nos milieux de culture

▪ **Spécificité**

Nous avons ensemencé sur gélose au sang, d'un côté, une souche de référence de Streptocoque (*Streptococcus pyogènes* ATCC® 19615) et de l'autre, une souche de référence de *E. coli* (*Escherichia coli* ATCC 25922) et laissé incuber en anaérobiose pendant 24h à 37°C.

La pousse de colonies de *Streptococcus pyogenes* et l'absence de pousse de *E. coli*, nous a confirmé la spécificité de notre milieu de culture. La procédure inverse a été réalisée sur milieu EMB POUR S'assurer de la spécificité de ce milieu.

▪ **Contrôle de qualité des disques d'antibiotiques**

Les souches des bactéries potentiellement isolables (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Streptococcus pyogenes* ATCC® 19615, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) étaient utilisées pour tester nos disques antibiotiques. Les diamètres d'inhibition obtenus étaient comparés aux diamètres standards recommandés par le CASFM 2021. Une concordance entre les diamètres d'inhibition obtenus et les diamètres de référence nous permettait de conclure que les disques d'antibiotiques étaient de bonne qualité.

II-6-4- Isolement et identification

Les échantillons prélevés étaient inoculés dans de la gélose au sang de Mouton, incubés à 37°C pendant 24 à 48h en anaérobiose, sur gélose EMB et Mannitol en aérobiose pendant 24h et enfin analysés au microscope.

L'identification a été faite en observant les caractéristiques culturelles, en effectuant l'état frais et l'observation de l'état coloré, puis par la lecture des caractères dans les différents milieux spécifiques (milieu Hajna Kliger, citrate et mannitol) en effectuant des tests d'oxydases, urée-indole, ONPG, galerie Api 20 E et API 20 STREP.

• **Coloration de Gram**

Après avoir prélevé les colonies sur les géloses EMB et de sang frais, nous avons fait un étalement sur une lame en effectuant des cercles concentriques (du centre vers le périphérique) puis nous avons fixé à la flamme. Ensuite les lames étaient déposées sur les supports du bac de coloration et recouvert de violet de gentiane pendant 15 secondes, puis de Lugol pendant 30 secondes, les lames étaient rincées à l'eau du robinet et décoloré avec de l'alcool à 95°C tout en laissant la lame inclinée. Puis, elles étaient recouvertes de fuschine pendant quelques secondes et les lames étaient rincées à l'eau du robinet, séchées à l'air libre et observées au microscope à immersion (objectif 100).

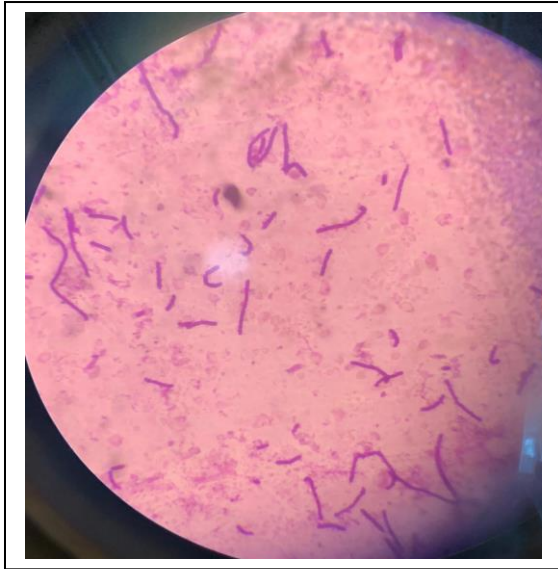


Figure 11: *Bacille GRAM négatif (A) et Cocci GRAM positif (B) (présente étude)*

- **Test à l'oxydase**

Sur une lame de verre, nous avons déposé un carré de papier filtre et l'imbiber d'une solution du réactif d'oxydase. Puis nous avons écrasé une colonie de bactéries avec une pipette Pasteur en verre. Si la colonie prend une teinte violette, l'oxydase est positive et si celle-ci reste incolore, l'oxydase est négative.

- **Test à la catalase**

Sur une lame de verre propre et sèche, nous avons déposé une petite croissance de colonie en utilisant une anse en plastique stérile. Ensuite nous avons placé une goutte de peroxyde d'hydrogène et observé l'évolution des bulles d'oxygène. Le test est positif si les produites sont abondantes (*Staphylococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*) et négatif si très peu ou pas de bulles sont produites (*Streptococcus*).

- **Mini-galerie classique**

Après isolement et lecture des caractères cultureux, les suspensions ont été préparées à partir des colonies de chaque isolat puis standardisé au 0,5 Mc Farland. Les inoculum ont été ensemencés par la suite sur les milieux :

- **Citrate de Simmons**

L'ensemencement a été fait par stries serrées au niveau de la pente du bas vers le haut et par simple pique au niveau du culot puis incubé à 37°C pendant 24h. Le virement de couleur au bleu traduisait une positivité.

- **Kliger-Hajna**

L'ensemencement a été fait par simple pique au niveau du culot et par stries serrées au niveau de la pente puis nous avons incubé à 37°C pendant 24h après avoir dévissé le bouchon partiellement, ce qui permet les échanges gazeux. Le culot jaune indiquait le glucose positif, la pente jaune indiquait lactose positif, le dépôt noir indiquait le H₂S positif, la présence des bulles et le soulèvement de la gélose indiquait le gaz positif.

- **Mannitol- mobilité**

L'ensemencement a été fait par pique centrale puis incubé à 37°C 24h. Le virement de couleur au jaune indiquait mannitol positif et la pousse des colonies au lieu de l'ensemencement traduit une immobilité ; par contre la pousse accompagnée d'un trouble et la répartition des colonies dans le milieu traduisait la mobilité.

- **Urée-Indole-TDA**

Nous avons introduit quelques colonies bactériennes dans un tube contenant 1ml du milieu urée tryptophane puis incubé au bain- marie pendant 24h. Le virement de couleur au rose indiquait une urée positive et si le milieu persiste orangé, l'urée est négative.

Après avoir révélé l'urée nous avons ajouté 3 gouttes de réactif de KOVACS, l'apparition d'un anneau rouge traduisait un indole positif et absence de coloration rouge un indole négatif.

Pour révéler le TDA nous avons ajouté quelques gouttes de réactif chlorure de fer III sur le milieu urée tryptophane, l'apparition d'un précipité brun foncé traduisait un TDA positif et l'absence de précipité un TDA négatif.

▪ Test ONPG

Nous avons effectué une suspension épaisse de bactéries dans 1ml d'eau distillée puis ajouter un disque imprégné d'ONPG et incuber à 37°C pendant 24h. le virement de couleur au jaune traduisait un ONPG positif et pas de changement de couleur, ONPG était négatif.

• Galerie API 20

Le système API (Appareillage et Procédé d'Identification) dans l'identification des germes est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles. Son principe repose sur le changement de couleur des métabolites produits durant la période d'incubation d'un inoculum de bactérie en présence de certains réactifs. Le chiffre 20 car elle comporte 20 microtubes de substrats déshydratés et donc 20 tests biochimiques permettant l'identification de centaine de bactéries dont les Entérobactéries (API 20 E), les Streptocoques et entérocoques (API 20 STREP). Les bactéries à identifier doivent au préalable être isolées sur un milieu de culture adapté selon les techniques usuelles de bactériologie avant d'être soumis aux galeries API 20. Dans le cadre de notre étude nous avons choisi les galeries API 20 E et API 20 STREP du laboratoire *bioMérieux SA* (LYON 673 620 399 69280 Marcy-l'Etoile / France).

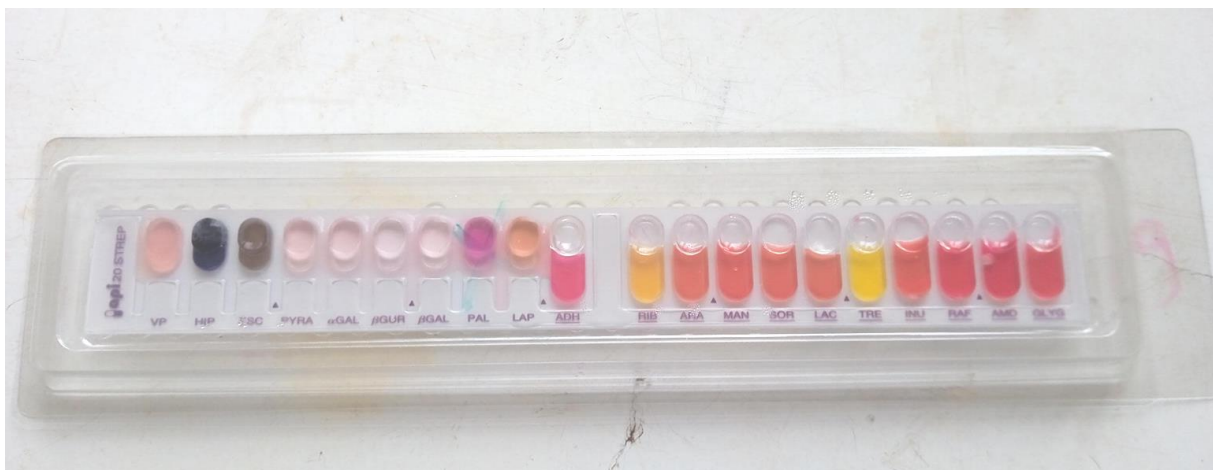


Figure 12: alerie API 20 de *Streptococcus agalactiae* (présente étude)

Mode opératoire :

- Préparation d'une suspension bactérienne

Un nombre suffisant de colonies de même morphotype a été prélevé et introduit dans 5 ml d'eau physiologique pour obtenir une solution d'opacité équivalente à 0,5 Mac Farland pour la galerie API 20 E et supérieur à 4 Mac Farland pour la galerie API 20 STREP.

- Inoculation de la Galerie API 20 E

A l'aide de la micropipette nous avons introduit 10µL de cette suspension dans chaque tube et pour les tests CIT, VP et GEL nous avons rempli les tubes et les cupules. Enfin nous avons créé une anaérobiose pour les tests ADH, LDC, ODC, H₂S, URE en remplissant leur cupule d'huile de paraffine. Nous avons refermé la boîte et incubé à 37°C pendant 18 à 24h.

- Inoculation de la Galerie API 20 STREP

Dans la première moitié de la galerie nous avons réalisé les tests VP (Voges Proskauer) en introduisant 100 µl de la suspension bactérienne dans chaque tube , et le test à ADH (Arginine dihydrolase en remplissant uniquement le tube et en évitant la formation de bulles

Dans la deuxième moitié de la galerie nous avons réalisé les tests RIB (ribose) et GLYG (glycogène), en ouvrant une ampoule d'API GP Medium et y transférant le reste de la suspension, soit 0,5 ml au minimum. Le mélange a été bien homogénéisé et réparti dans les tubes uniquement. Ensuite, nous avons : rempli les cupules des tests ADH et GLYG avec de l'huile de paraffine en formant un ménisque convexe, refermé la boîte d'incubation et incubé à 36°C ± 2°C en aérobie pendant 4heures pour une première lecture et 24 heures (± 2 heures) si c'était nécessaire pour une seconde lecture.

- Lecture de la galerie API 20 STREP

Après 4 heures d'incubation, nous avons ajouté les réactifs de VP, de Test d'hydrolyse d'acide hippurique (HIP), de Tests Pyrrolidonyl arylamidase (PYRA), α-Galactosidase (α-GAL), β-Glucuronidase (β-GRU), β-GAL, Phosphatase alcaline (PAL), Leucine Aminopeptidase (LAP) , attendu 10 minutes, puis lu toutes les réactions en se référant au tableau de lecture de la galerie API 20 STREP (Annexe 4).

- Lecture de la galerie API 20 E

Après 24h nous avons ajouté 1 goutte de réactif de TDA, de JAMES et de VP dans les différentes cupules et attendre au minimum 10 minutes. La lecture de la galerie a été effectuée en se référant au tableau de lecture de la galerie API 20 E (Annexe 5) et l'interprétation à l'aide du catalogue.

- Interprétation de la galerie API 20

L'identification a été obtenue à partir du profil numérique. Sur la fiche de résultats, les tests étaient séparés par groupes de trois et une valeur 1, 2 ou 4 était indiquée pour chacun. En additionnant à l'intérieur de chaque groupe les valeurs correspondant à des réactions positives, on obtenait 7 chiffres qui constituaient le profil numérique. Enfin l'identification était réalisée à partir de la base de données de la galerie trouvée dans le catalogue analytique (annexe).

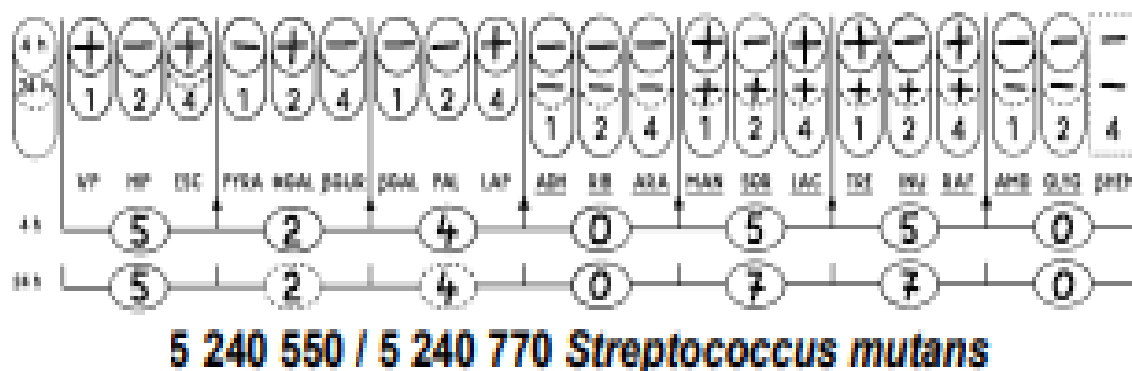


Figure 13: Profil numérique d'identification de S. mutans par galerie API STREP

II-6-5- TESTS DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

Les échantillons avec culture positive faisaient l'objet d'un test de susceptibilité aux antibiotiques en utilisant la méthode des disques (CASFM, 2021) également connue sous le nom de test de Kirby-Bauer. Cette méthode consiste à placer des disques imprégnés d'antibiotiques sur des plaques de gélose préalablement ensemencées avec le germe à tester, et à mesurer le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque après une incubation de 16h en moyenne. Les antibiotiques testés étaient les suivants : ceftriaxone (30µg) ; cefotaxime (5 µg) ; erythromycine (15 µg) ; amoxicilline (20 µg); amoxycilline + acide clavulanique (20 µg); ampicilline (10 µg) ; ceftazidime (10 µg); ofloxacin (5 µg) ; aztréonam (30µg) ; imipénème (10 µg) ; ciprofloxacine (5 µg).

Les tests de sensibilité ont été effectués par la méthode de diffusion des disques en milieu solide sur gélose Mueller Hinton selon les recommandations du CA-SFM 2021.

Pour cela nous avons préparé une suspension bactérienne en introduisant quelques colonies bien isolées de bactéries dans 5ml d'eau physiologique stérile. La turbidité de la suspension bactérienne a été comparée à l'étalon 0,5 Mc Farland, puis la gélose Mueller Hinton a été ensemencée par écouvillonnage en frottant l'écouvillon sur toute la surface de la gélose tout en retournant les boîtes de Pétri. Ensuite nous avons laissé sécher l'inoculum pendant quelques minutes à température ambiante et les disques d'antibiotiques ont été déposés de façon à avoir une distance de 30mm entre les disques puis nous avons incubés à 37°C pendant 18 à 24h. Après incubation, les diamètres d'inhibition ont été mesurés à l'aide d'un pied à coulisse et puis comparés aux diamètres critiques et la catégorisation clinique a été déterminée.

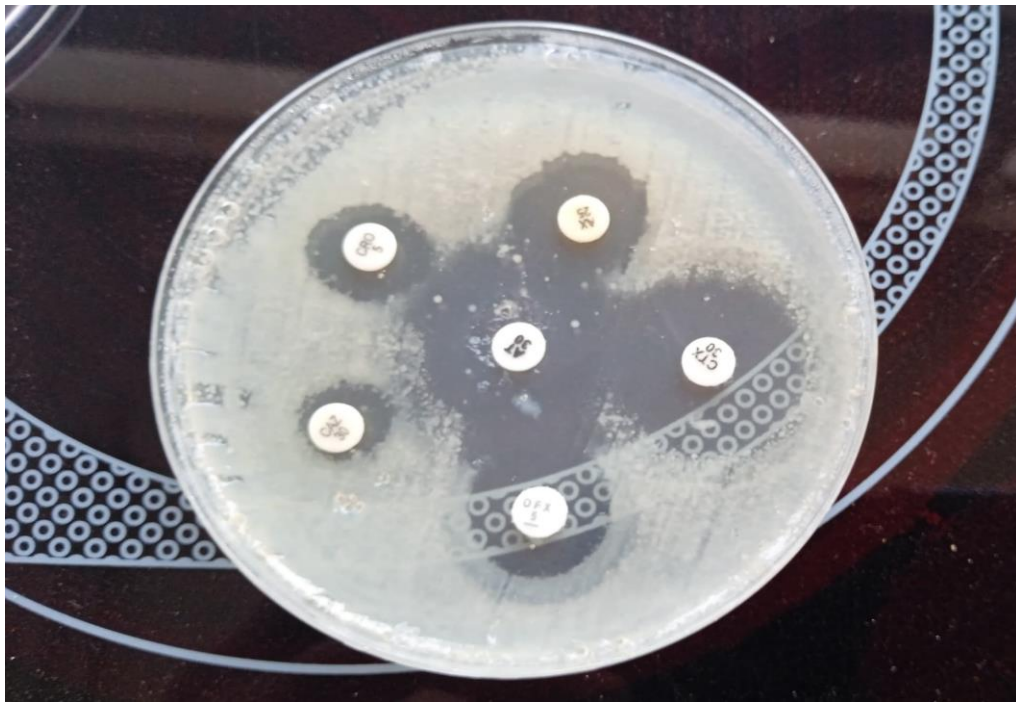


Figure 14: Test de sensibilité aux antibiotiques (présente étude)

II-7- VARIABLES

Les variables d'intérêt étaient :

- **Les données sociodémographiques** : âge, profession, niveau d'instruction, religion, statut matrimonial, région d'origine, lieu de résidence.
- **Les données cliniques et paracliniques** : Gestité, parité, antécédents gynécologiques et obstétricaux, chirurgicaux, données de l'examen physique, les trouvailles de l'échographie obstétricale.
- **Les données sur les germes isolés** : Espèces, sensibilité ou résistance aux antibiotiques

II-8- ANALYSES STATISTIQUES

Les données renseignées sur les fiches de collecte et celles obtenues après analyses biologiques ont été compilées suivant un code d'identification unique par participant, et saisi dans un masque conçu à l'aide du logiciel CSPro version 7.7 (Census and Survey Processing System). La base de données générée a ensuite été exportée vers le logiciel IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 26. Les variables qualitatives ont été résumées en effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été résumées en moyenne comme mesure de tendance centrale avec leur écart type comme mesure de dispersion. Les données ont été présentées en tableau et figure. Les tests de Chi-carré et Exact de Fisher ont été utilisés pour comparer la significativité statistique des différences des proportions entre les deux groupes.

Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes entre deux variables indépendantes. La significativité statistique a été fixée à 5%.

II-9- CONSIDERATION ETHIQUE ET ADMINISTRATIVE

Nous avons obtenu les clairances éthiques auprès des conseils d'éthique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé 1 et de l'HGOPY.

Un accord de principe a été obtenu auprès de la direction de l'HCY. Les informations des patientes ont été traitées dans l'anonymat et le strict respect de confidentialité.

Un consentement éclairé/ assentiment parental pour les mineures était signé par toutes les femmes donnant leur accord de participation à l'étude.

CHAPITRE III : RESULTATS

FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ

Nos résultats seront présentés sous forme de tableaux et de figures et feront l'objet de commentaires succincts.

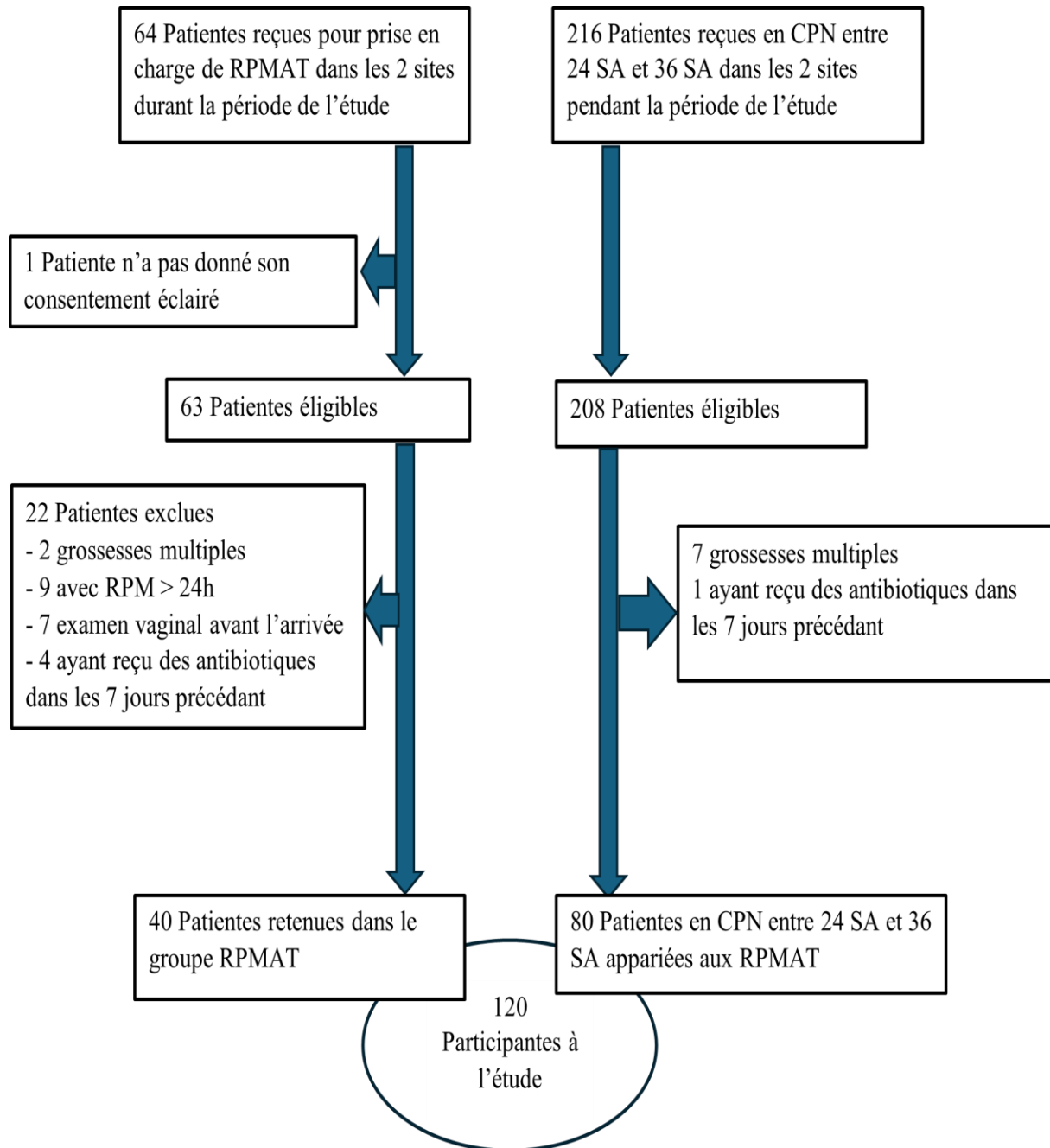


Figure 15:diagramme de flux des participants

Durant la période de notre étude 63 patientes ont été reçues pour rupture prématurée des membranes avant terme dans les services de maternité de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique de Yaoundé et de l'hôpital Central de Yaoundé. Parmi ces 63 patientes 22 ont été exclues et une n'a pas donné son consentement éclairé et nous avons retenu 40 constituants ainsi notre

échantillon. Le groupe de comparaison a été choisi en consultation, parmi les femmes venues pour leur visite prénatale de routine et dont l'âge gestationnel était compris entre 24 et 36 SA révolus.

III-1- DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

III-1-1-Répartition de la population d'étude selon les caractéristiques sociodémographiques

➤ Âge

L'âge minimum était de **16 ans** et l'âge maximum de **43 ans**, avec une moyenne d'âge de **28,1 (±6,8) ans**. Les patientes étaient appariées selon l'âge, l'âge gestationnel et la parité avec un ration de 1 cas pour 2 contrôles.

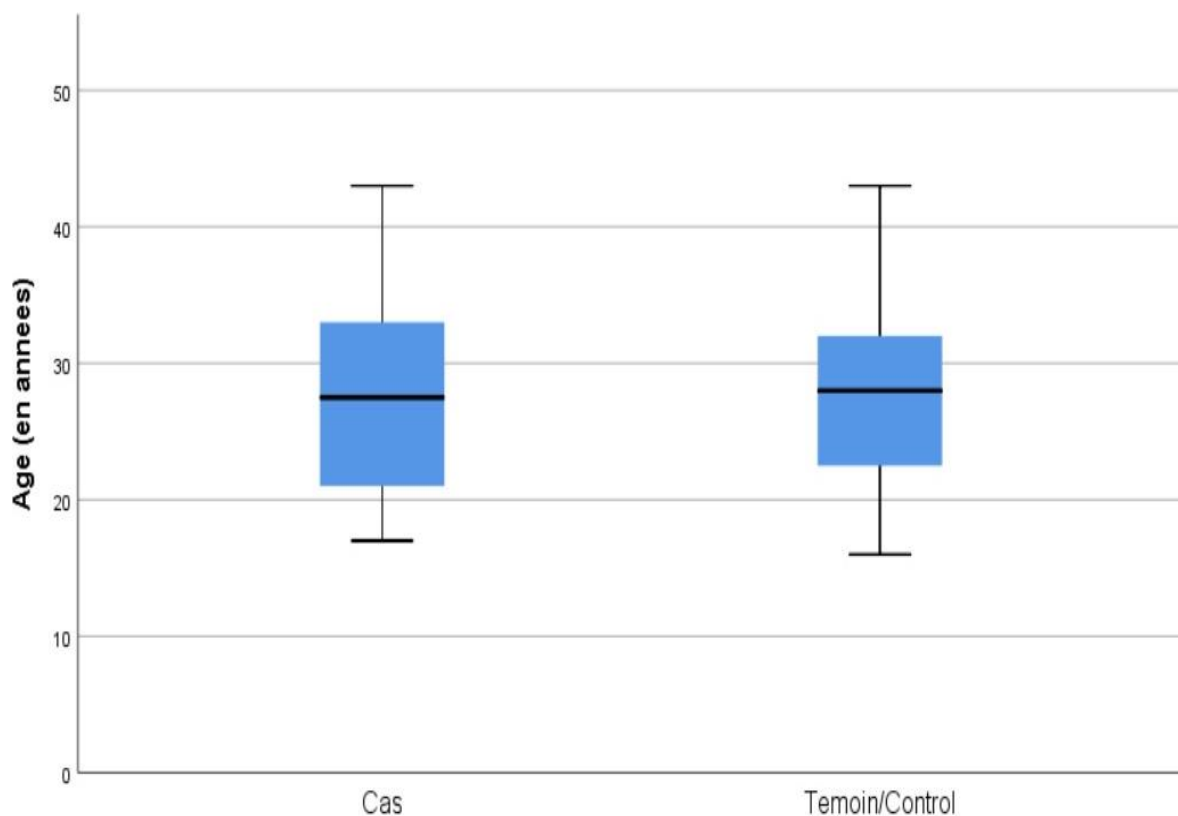


Figure 16: distribution des participantes selon l'âge

La distribution selon l'âge dans nos 2 groupes était homogène (valeur $p = 0,522$) avec une moyenne d'âge de 27,9 ($\pm 7,4$) ans dans le groupe des RPMAT et 27.8 (± 6.9) ans dans le groupe contrôle.

III-1-2- Distribution des participantes selon les caractéristiques d'appariements

La distribution des patientes selon nos critères d'appariement qui étaient l'âge ± 2 ans, la parité et l'âge gestationnel ± 2 semaines était homogène (valeur $p > 0.05$).

Tableau 1 : distribution des participantes selon les caractéristiques d'appariements.

Variables	RPMAT n(%), N=40	Pas de RPMAT n(%), N=80	Total n(%), N=120	Valeur p
Age				
Min. – Max.	17 – 43 ans	16 – 43 ans	16 – 43 ans	
Moyenne (\pm écart-type)	27.9 (± 7.4) ans	27.8 (± 6.9) ans	27.8 (± 7.0) ans	0,913
Age gestationnel				
Min.	24SA+2j	25SA+6j	24SA+2j	
Max.	36SA+1j	36SA+6j	36SA+6j	
Moyenne (\pm écart-type)	30 SA+6j (± 2 SA+6j)	31SA+1j (± 3 SA+2j)	31SA+0j (± 3 SA+1j)	0,850
Parité				
Min. – Max.	0 – 5	0 – 5	0 – 5	
Moyenne (\pm écart-type)	1,5 ($\pm 1,7$)	1,7 ($\pm 1,6$)	1,6 ($\pm 1,5$)	0,629

RPMAT=Rupture prématuré des membranes avant terme, SA=Semaine d'Aménorrhée, j=jour(s)

➤ Autres caractéristiques socio-démographiques

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 21 et 25 (25%) pour le groupe des patientes avec RPMAT et 26 et 30 ans (28,7%) pour le groupe des patients sans RPMAT. La plupart des participantes à l'étude dans les 2 groupes avait un niveau d'étude supérieur (43%) et était élève ou étudiante.

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

Tableau 2 : distribution des participants selon les caractéristiques sociodémographiques et homogénéité de distribution des variables.

Variables	RPMAT n(%), N=40	Pas de RPMAT n(%), N=80	Total n(%), N=120	Valeur p
Catégories d'âge				0,988
16 – 20 ans	8 (20,0)	15 (18,8)	23 (19,2)	
21 – 25 ans	10 (25,0)	18 (22,5)	28 (23,2)	
26 – 30 ans	9 (22,5)	23 (28,7)	32 (26,7)	
31 – 35 ans	4 (10,0)	8 (10,0)	12 (10,0)	
36 – 40 ans	7 (17,5)	13 (16,2)	20 (16,7)	
41 – 45 ans	2 (5,0)	3 (3,8)	5 (4,2)	
Niveau d'étude				0,522
Non-scolarisée	2 (5,0)	3 (3,8)	2 (1,7)	
Primaire	6 (15,0)	10 (12,5)	12 (10,0)	
Secondaire	22 (55,0)	36 (45,0)	52 (43,3)	
Supérieur	10 (25,0)	31 (38,8)	54 (45,0)	
Profession				0,479
Secteur publique	2 (5,0)	6 (7,5)	8 (6,7)	
Secteur privé formel	4 (10,0)	7 (8,8)	11 (9,2)	
Secteur privé informel	9 (22,5)	23 (28,8)	32 (26,7)	
Étudiants/Élevés	12 (30,0)	25 (31,2)	37 (30,8)	
Ménagère	13 (32,5)	19 (23,8)	32 (26,7)	

RPMAT=Rupture prématurée des membranes avant terme

Les célibataires étaient les plus représentées dans notre échantillon (55% dans le groupe avec RPMAT et 48,8% dans le groupe sans RPMAT). L'observation de la région d'origine et du lieu de résidence a montré une prédominance des régions du centre (44,2%) et de l'ouest (35%), et de la résidence urbaine (90%). Plus de la moitié de notre population d'étude avait un revenu, mais seulement 6.7% avait un revenu supérieur à 200 000.

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

Tableau 3 : distribution des participants selon les caractéristiques sociodémographiques et homogénéité de distribution des variables (Suite).

Variabless	RPMAT n(%), N=40	Pas de RPMAT n(%), N=80	Total n(%), N=120	Valeur p
Statut matrimonial				0,618
Célibataire	22 (55,0)	39 (48,8)	61 (50,8)	
Mariée	15 (37,5)	37 (46,2)	52 (43,3)	
Concubinage	3 (7,5)	4 (5,0)	7 (5,8)	
Religion				0,129
Chrétienne	32 (80,0)	72 (90,0)	104 (86,7)	
Musulmane	8 (20,0)	8 (10,0)	16 (13,3)	
Région d'origine				0,319
Adamaoua	1 (2,5)	2 (2,5)	3 (2,5)	
Centre	16 (40,0)	37 (46,2)	53 (44,2)	
Est	1 (2,5)	1 (1,3)	2 (1,7)	
Extrême-nord	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (0,8)	
Littoral	2 (5,0)	0 (0,0)	2 (1,7)	
Nord	4 (10,0)	9 (11,2)	13 (10,8)	
Nord-ouest	3 (7,5)	0 (0,0)	3 (2,5)	
Ouest	11 (27,5)	31 (38,8)	42 (35,0)	
Autres	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (0,8)	
Lieu de résidence				0,053
Urbain	33 (82,5)	75 (93,8)	108 (90,0)	
Rural	7 (17,5)	5 (6,3)	12 (10,0)	
Revenu mensuel				0,185
<50,000 FCFA	16 (40,0)	23 (28,7)	39 (32,5)	
50, - 100,000 FCFA	11 (27,5)	17 (21,3)	28 (23,3)	
100, - 150000 FCFA	10 (25,0)	19 (23,8)	29 (24,2)	
150, - 200000 FCFA	2 (5,0)	14 (17,5)	16 (13,3)	
>200000 FCFA	1 (2,5)	7 (8,8)	8 (6,7)	

RPMAT=Rupture prématuré des membranes avant terme

III-2- CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

Les primigestes et nullipares étaient les plus représentées (31,7 et 35%) ; 44.2% des participantes à l'étude avait un âge gestationnel compris entre 31 et 33 SA. S'agissant des antécédents gynéco-obstétricaux, 37 participantes (30,8%) avaient déjà eu au moins une fausse couche spontanée, 9 (7,5%) une béance cervico-isthmique, 8 (6,7%) une rupture prématurée des membranes et une (0,8%) présentait une malformation utérine.

Tableau 4 : distribution des participants selon les caractéristiques cliniques

Variables	RPMAT n(%), N=40	Pas de RPMAT n(%), N=80	Total n(%), N=120	Valeur p
Gestité				0,215
1	14 (35,0)	24 (30,0)	38 (31,7)	
2	7 (17,5)	10 (12,5)	17 (14,2)	
3	4 (10,0)	19 (23,8)	23 (19,2)	
4	4 (10,0)	13 (16,2)	17 (14,2)	
≥5	11 ()	10 (5,0)	21 (7,5)	
Parité				0,916
Nullipare	16 (40,0)	26 (32,5)	42 (35,0)	
Primipare	12 (30,0)	29 (36,3)	41 (34,2)	
Paucipare	10 (25,0)	21 (26,3)	31 (25,8)	
Multipare	2 (5,0)	4 (5,0)	6 (5,0)	
Age Gestationnelle				0,479
24 – 30 SA	16 (40,0)	33 (41,2)	49 (40,8)	
31 – 33 SA	20 (50,0)	33 (41,2)	53 (44,2)	
34 – 36 SA	4 (10,0)	14 (17,6)	18 (15,0)	
Antécédents				
Fausse couche	12 (30,0)	25 (31,2)	37 (30,8)	0,889
RPM	4 (10,0)	4 (5,0)	8 (6,7)	0,301
MAP	6 (15,0)	3 (3,8)	9 (7,5)	0,027
Béance cervico isthmique	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (0,8)	0,156
Malformation utérine	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (0,8)	0,156

RPMAT=Rupture prématurée des membranes avant terme, SA=Semaine d'Aménorrhée, RPM=Rupture prématurée des membranes, MAP= Menace d'accouchement prématurée

Les participantes à l'étude avaient pour la grande majorité (88,3%) un suivi prénatal régulier. Dans le groupe de RPMAT, 2 (5%) patientes présentaient en plus d'un écoulement de

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

liquide, des métrorragies ; 4 (10%) étaient fébriles à l'arrivée et 13 (32,5%) présentaient à leur admission des contractions utérines. A la manœuvre de Léopold, 80% des participantes avec RPM un fœtus en présentation céphalique.

Tableau 5 : distribution des participants selon les caractéristiques cliniques (suite)

Variables	RPMAT n(%), N=40	Pas de RPMAT n(%), N=80	Total n(%), N=120	Valeur p
Grossesse suivie				0,009
Oui	31 (77,5)	75 (93,8)	106 (88,3)	
Non	9 (22,5)	5 (6,2)	14 (11,7)	
Symptôme associée				0,62
Métrorragie	2 (5,0)	7 (8,8)	9 (7,5)	
Température				0,319
Fébrile	4 (10,0)	4 (5,1)	8 (6,8)	
Afébrile	36 (90,0)	74 (94,9)	110 (93,2)	
CU				
Présente	13 (32,5)	1 (1,3)	14 (11,7)	<0,001
Absente	27 (67,5)	79 (98,7)	106 (88,3)	
Présentation				0,088
Céphalique	32 (80,0)	72 (92,3)	104 (88,1)	
Siège	6 (15,0)	3 (3,8)	9 (7,6)	
Autre	2 (5,0)	3 (3,8)	5 (4,2)	

CU : Contractions utérines, RPMAT=Rupture prématuré des membranes avant terme

III-2-1- Caractéristiques paracliniques de la population d'étude

A l'admission en salle de maternité chez les patientes présentant une RPMAT, un bilan comportant au minimum NFS, CRP et GE était demandé. Parmi les 40 patientes incluses dans

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

notre étude, 25 (62,5%) n'avaient pas réalisé une NFS ; parmi les 15 autres qui l'avait réalisée, 7,5% présentait une hyperleucocytose. Une CRP était revenue positive sur les 15 réalisées (2,5%) ; et une goutte épaisse positive sur les 9 réalisées (2,5%). Un oligoamnios était retrouvé dans 38,5% des cas au sein de notre population d'étude à l'échographie.

Tableau 6 : Effectif des participants selon les examens complémentaires réalisés à l'entrée dans le groupe RPMAT

Variables	Effectif (n), N=40	Pourcentage (%)
NFS		
Hyperleucocytose	3	7,5
Pas d'hyperleucocytose	12	30,0
Non réalisée	25	62,5
CRP		
Positif	1	2,5
Négatif	14	35,0
Non réalisée	25	62,5
GE		
Positif	1	2,5
Négatif	8	20,0
Non réalisé	31	77,5
LA à l'échographie		
Normal	7	17,9
Oligoamnios	15	38,5
Anamnios	7	17,9
Non réalisé	10	25,6

NFS=Numération et formule sanguine, CRP= Protéine C réactive, GE : Goutte épaisse, LA : Liquide amniotique

III-3- IDENTIFICATION DES GERMES PATHOGENES PREVALENT DE LA FILIERE GENITALE DES PATIENTES AVEC ET SANS RPMAT

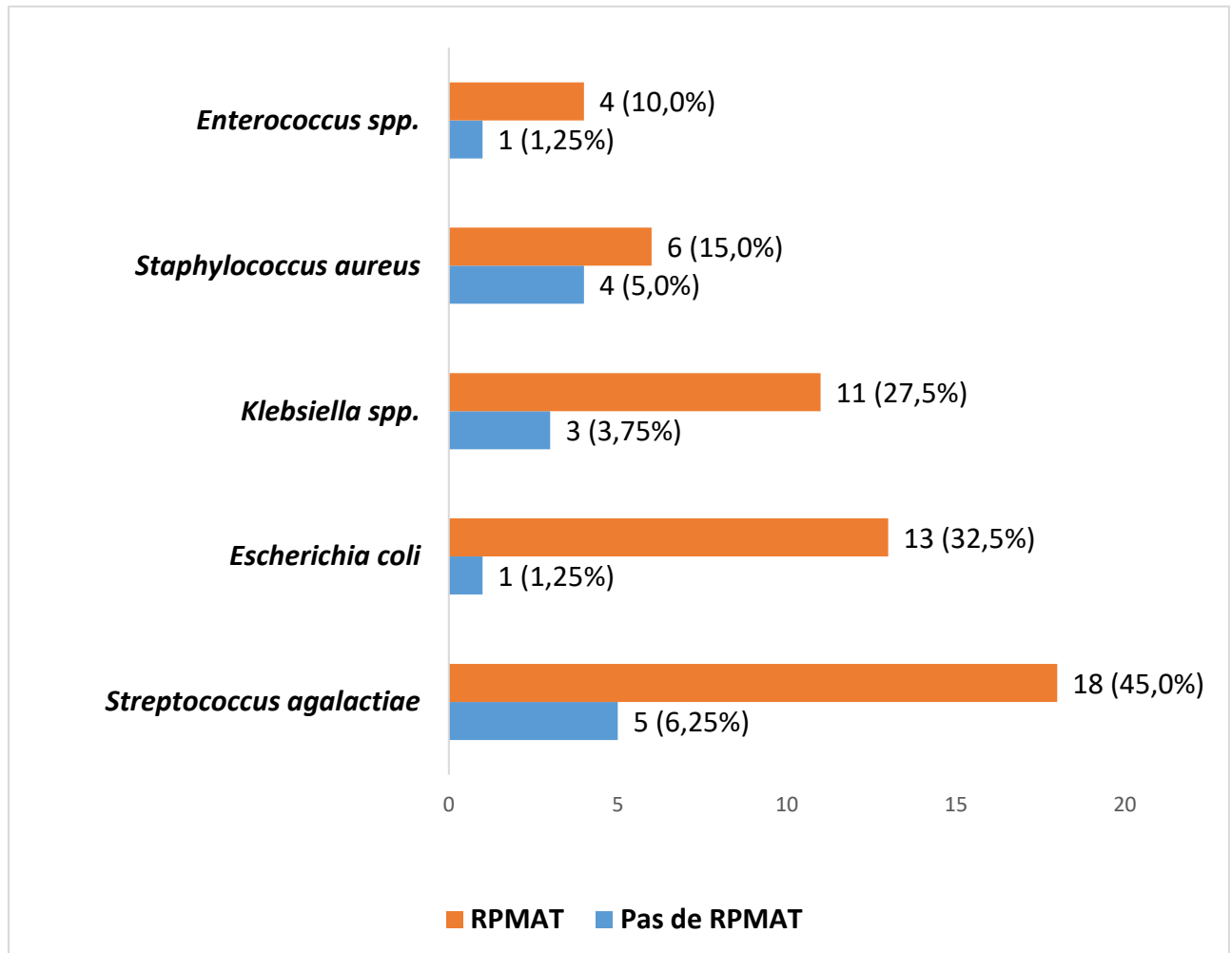


Figure 17: distribution des participants selon les bactéries isolées par groupe étudié

Au total nous avons isolé 5 bactéries. Dans le groupe de participante avec RPMAT, *Streptococcus agalactiae* était la bactérie la plus prévalente avec une proportion au sein de notre population de 45%, suivi de *E.coli* (32,5%) et de *Klebsiella spp* (27,5%). On retrouvait moins d'entérocoques dans ce groupe. Dans le groupe de patiente sans RPMAT, le streptocoque du groupe B était aussi la bactérie la plus retrouvée (6.25%) mais suivie cette fois de *Staphylococcus aureus* (5%) et de *Klebsiella spp* (3.75%). *E. coli* et *Enterococcus spp* étaient les moins prévalents avec une proportion de 1.25% chacun (Figure 14).

III-4- COMPARAISON DE L'ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE DES PATIENTES AVEC RPMAT A CELLE DES PATIENTES SANS RPMAT

Le profil bactériologique des groupes avec RPMAT et sans RPMAT présentait une différence statistiquement significative (valeur $p < 0.05$) pour chacun des germes isolés (Tableau VII).

Tableau 7 : comparaison de l'écologie bactérienne des patientes avec RPMAT à celle des patientes sans RPMAT

Germes Pathogènes	RPMAT n(%), N=40	Absence de RPMAT n(%), N=80	OR [IC à 95%]	Valeur P
<i>Streptococcus agalactiae</i>	18 (45,0)	5 (6,25)	12,27[4,09-36,83]	<0,001
<i>Escherichia coli</i>	13 (32,5)	1 (1,25)	38,04[4,75-304,59]	<0,001
<i>Klebsiella spp.</i>	11 (27,5)	3 (3,75)	9,74[2,53-37,41]	<0,001
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (15,0)	4 (5,0)	1,94[1,08-3,46]	0,042
<i>Enterococcus spp.</i>	4 (10,0)	1 (1,25)	8,61[1,04-219,6]	0,041
Plus d'une bactérie isolée	21 (52,5)	0 (0,0)	---	<0,001
Échantillons stériles	9 (22,5)	66 (82,5)	0,06[0,02-0,16]	<0,001
Échantillons positifs	31 (77,5)	14 (17,5)	16,24[6,34-41,56]	<0,001

RPMAT=Rupture prématuré des membranes avant terme

III-5- EVALUATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES GERMES ISOLÉS CHEZ LES PATIENTES PRESENTANT UNE RPMAT

Nous avons testé 14 antibiotiques au total suivant le profil de sensibilité naturel des bactéries isolées aux antibiotiques et l'usage usuel dans la prise en charge des RPM. La ciprofloxacine était efficace sur *Streptococcus agalactiae* dans 94,4% des cas et

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITÉ A YAOUNDÉ**

l'érythromycine dans 72,2% des cas. L'imipénème conservait une efficacité sur les entérobactéries (84,6% pour *E. coli* et 63,6% pour *Klebsiella spp*), ensuite suivait l'ofloxacine sur *E. coli* (46,2%) et l'aztreonam sur *Klebsiella spp* (63,6%).

Tableau 8 : distribution des participants selon la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées chez les patientes présentant une RPMAT

Antibiotiques	<i>Streptococcus agalactiae</i> n(%), N=18	<i>Escherichia coli</i> n(%), N=13	<i>Klebsiella spp</i> , n(%), N=11	<i>Staphylococcus aureus</i> n(%), N=6	<i>Enterococcus spp</i> , n(%), N=4
Ceftriaxone	2 (11,1)	1 (7,7)	1 (9,1)	NT	NT
Cefotaxime	NT	8 (61,5)	4 (36,4)	2 (33,3)	NT
Ciprofloxacine	17 (94,4)	NT	NT	6 (100,0)	2 (50,0)
Erythromycine	13 (72,2)	NT	NT	2 (33,3)	3 (75,0)
Amoxicilline	0 (0,0)	2 (15,4)	1 (9,1)	1 (16,6)	NT
Amoxicilline+ AC	0 (0,0)	NT	NT	NT	0 (0,0)
Aztreonam	NT	5 (38,5)	7 (63,6)	NT	NT
Rifampicine	NT	NT	NT	3(50,0)	1 (25,0)
Ampicilline	0 (0,0)	NT	NT	1 (16,6)	NT
Ceftazidime	NT	0 (0,0)	0 (0,0)	NT	NT
Imipeneme	NT	11 (84,6)	7 (63,6)	NT	4 (100,0)
Vancomycine	NT	NT	NT	0 (0,0)	3 (75,0)
Ofloxacine	NT	6 (46,2)	2 (18,2)	5(83.3)	NT

AC= Acide clavulanique NT= Non testé

Etablissement du profil de résistance des bactéries isolées face aux antibiotiques couramment utilisés en cas de RPMAT

S'agissant de la résistance aux antibiotiques, on retrouvait une résistance de tous les SGB (100%) à l'amoxicilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique et à l'ampicilline. Chez les entérobactéries on retrouvait une résistance à la ceftazidime (100% pour les 2 espèces), à la ceftriaxone (92,3% pour *E. coli* et 90,9% pour *Klebsiella spp*).

Tableau 9 : distribution des participants selon le profil de résistance aux antibiotiques des germes isolés chez les patientes présentant une RPMAT.

Antibiotiques	<i>Streptococcus agalactiae</i> n(%), N=18	<i>Escherichia coli</i> n(%), N=13	<i>Klebsiella spp</i> n(%), N=11	<i>Staphylococcus aureus</i> n(%), N=6	<i>Enterococcus spp</i> n(%), N=4
Ceftriaxone	6 (33,3)	12 (92,3)	10 (90,9)	NT	NT
Cefotaxime	NT	5 (38,5)	7 (63,6)	4 (66,6)	NT
Ciprofloxacine	1 (5,6)	NT	NT	0 (100,0)	2 (50,0)
Erythromycine	5 (27,8)	NT	NT	4 (66,6)	1 (25,0)
Amoxicilline	18 (100,0)	11 (84,6)	10 (90,9)	5 (83,3)	NT
Amoxicilline+AC	18 (100,0)	NT	NT	NT	4 (100,0)
Aztreonam	NT	8 (61,5)	4 (36,4)	NT	NT
Rifampicine	NT	NT	NT	3 (50,0)	3 (75,0)
Ampicilline	18 (100,0)	NT	NT	5 (83,3)	NT
Ceftazidime	NT	13 (100,0)	11 (100,0)	NT	NT
Imipenème	NT	2 (15,4)	4 (36,4)	NT	0 (0,0)
Vancomycine	NT	NT	NT	6 (100,0)	1 (25,0)
Ofloxacine	NT	7 (53,9)	9 (81,8)	1(16,6)	NT

AC= Acide clavulanique

NT= Non testé

CHAPITRE IV : DISCUSSION

L'objectif principal de notre travail était d'étudier le profil bactériologique cervico-vaginal des patientes de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé et de l'Hôpital Central de Yaoundé, présentant une rupture prématurée des membranes avant terme. Il s'agissait plus spécifiquement au sein de notre population d'étude, de décrire les caractéristiques socio-démographiques, d'identifier les bactéries prévalentes de la filière génitale, de comparer l'écologie bactérienne étudiée des patientes avec rupture prématurée des membranes avant terme à celle des patientes indemnes de rupture prématurée des membranes et enfin d'évaluer la sensibilité et établir le profil de résistance aux antibiotiques des bactéries isolées.

IV-1-CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES PARTICIPANTES

L'âge moyen des participantes dans le groupe avec RPMAT était de 27,9 ($\pm 7,4$) ans, avec des extrêmes de 17 et 43 ans. Tandis que dans celui sans RPMAT il était de 27,8 ($\pm 7,0$) ans avec des extrêmes de 16 et 43 ans. Ces résultats sont à ceux retrouvés dans la littérature [5,58]. En effet la rupture prématurée des membranes est une complication de la grossesse, ainsi les femmes en âge de procréer représentent la tranche d'âge la plus représentative de cette pathologie. Les célibataires étaient les plus représentées dans notre population d'étude ce qui diffère de ce que Pisoh *et al.* retrouvait en 2020 à Bamenda [3]. Nous n'avons pas retrouvé de données dans la littérature évoquant l'âge gestationnel comme facteur favorisant la rupture prématurée des membranes, néanmoins selon une étude américaine publiée par Simonsen *et al* en 2014, la part de *E. coli* dans les infections néonatales précoces d'origine maternelle augmenterait avec le petit poids de naissance et la prématurité [58]. Dans l'échantillon de femmes avec RPMAT, 32,5 % étaient des ménagères (femmes au foyer), 37,5% étaient des travailleuses du secteur privé ou public et 30% des femmes scolarisées. Ces trouvailles sont contraires à celles de Newman *et al.* en 2001 aux Etats Unis qui retrouvait un travail pénible et/ou des heures de travail supérieures à 40 heures par semaine comme facteur de risque de RPM [46].

Les primigestes et primipares étaient les plus représentées (31,7 et 35%). Ces résultats sont superposables à ceux retrouvés par Eleje *et al* en 2014 au Nigeria [5]. Dans notre série, 30% des femmes avaient au moins un antécédent de fausse couche spontanée ce qui est cohérent avec les données de la littérature qui énoncent l'antécédent de fausse couche comme un facteur de risque de RPMAT [44].

Soixante quinze virgule cinq pourcent des femmes avec RPMAT avaient des consultations prénatales régulières. Sur les 40 femmes enceintes avec RPMAT, 13 (32,5%) présentaient des contractions utérines à l'admission en maternité contre 1,3% dans le groupe sans RPMAT. Cette différence entre les deux groupes était statistiquement significative (valeur $p < 0,001$). Les contractions utérines pouvant être dans ce contexte le signe d'une entrée spontanée en travail ou d'une infection intra-utérine qui font partie des deux de l'histoire naturelle de la rupture prématurée des membranes [42].

IV-2- PROFIL BACTERIOLOGIQUE CHEZ LES FEMMES AVEC ET SANS RPMAT

La filière génitale de la femme abrite une flore spécifique qui possède un système de défense naturel et varié contre les infections ; la grossesse quant à elle constitue une situation d'immunodépression relative pouvant favoriser le développement de certaines bactéries. Ainsi dans notre étude, sur les 120 échantillons collectés, au total 45 (37.5%) échantillons mis en culture sont revenus positifs à un germe avec 21 échantillons où plus d'une bactérie était isolée. Les germes isolés dans notre étude étaient : *Streptococcus agalactiae* (Streptocoques du groupe B), *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Staphylococcus aureus*, et *Enterococcus spp*.

Dans le groupe des femmes avec RPMAT *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B) était le germe le plus prévalent avec une proportion de 45%, suivi par *E. coli* et *Klebsiella spp* avec respectivement 32.5% et 27.5%. D'autre part, dans le groupe des femmes ne présentant pas de rupture prématurée des membranes, sur les 80 échantillons mis en culture, 5 sont revenus positifs à *Streptococcus agalactiae* (6.25%) et 4 positifs à *Staphylococcus aureus* (5%). En effet des études épidémiologiques ont démontré que le streptocoque du groupe B (SGB) pouvait coloniser de façon asymptomatique les voies génitales des femmes enceintes ainsi que le tube digestif et que ce portage était plus fréquent chez les femmes noires et les primipares [4]. Nos résultats concordent avec ceux de Eleje *et al.* au Nigéria qui retrouvait un résultat similaire avec *Streptococcus spp* comme le germe le plus retrouvé (31.4%) chez les femmes avec RPMAT et une proportion équivalente de SGB et de *Staphylococcus aureus* (2.9% chacun) dans le groupe des patientes sans RPMAT [5]. Cette concordance pourrait s'expliquer par le fait que les populations Nigériane et Camerounaise sont similaires sur de nombreux points et par le fait que la méthodologie employée dans notre étude était à quelques exceptions près, identique à celle utilisée dans l'étude de Eleje *et al.*

IV-3- COMPARAISON ENTRE GROUPE AVEC RPMAT ET GROUPE SANS RPMAT

La différence de proportions entre le groupe avec Rupture des membranes avant terme et le groupe sans rupture des membranes était statistiquement significative pour tous les germes isolés avec une valeur $p < 0.05$. On retrouvait 38 fois plus d'*E. coli* chez les patientes avec RPMAT que chez celles sans RPMAT (OR 38.04; IC à 95% [4,75-304,59]) et 12 fois plus de SGB chez les patientes avec RPMAT que chez celles sans RPMAT (OR 12,27 ; IC à 95% [4,09-36,83]). Le *Staphylococcus aureus* quant à lui n'était retrouvé qu'environ 2 fois plus dans l'échantillon avec RPM. Ce résultat pourrait être le fait de l'échantillonnage. En effet, les femmes appartenant au groupe avec RPMAT ont été recrutées en salle d'accouchement alors qu'elles venaient consulter pour écoulement de liquide tandis que celle appartenant au groupe sans RPMAT étaient recrutées en consultation lors de leur visite prénatale de routine, ce qui constitue un biais de sélection dans notre étude et pourrait expliquer la différence entre les deux groupes. Nos résultats sont différents de ceux de Balaka *et al.* à Lomé qui ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes [60]. Ces disparités pourraient s'expliquer par le fait que leur étude portait sur une plus grande taille d'échantillon (306) incluant les femmes entre 29 et 40 SA contrairement à notre travail qui ne portait que sur les patientes avant terme.

IV-4- PROFIL DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES GERMES ISOLES

Le but de l'antibioprophylaxie dans la rupture prématurée des membranes est de réduire l'incidence de l'infection materno-fœtale et de prolonger la grossesse. Les antibiotiques utilisés sont dirigés contre *Streptococcus agalactiae* et *E. coli* qui sont les principaux incriminés lors infections materno-fœtales après RPMAT.

Parmi les antibiotiques testés, l'Erythromycine apparaissait être le plus efficace sur le SGB alors qu'il n'était pas du tout sensible à l'ampicilline, l'amoxicilline et l'association amoxicilline + acide clavulanique. La Ciprofloxacin a révélé une sensibilité intermédiaire dans 88,9% des cas mais n'est pas un antibiotique de choix dans la RPM du fait de son effet sur les cartilages articulaires. S'agissant de *E. coli*, l'imipénème qui est un antibiotique le plus souvent utilisé dans les sepsis sévères et qui ne se trouve pas à la portée de tous était l'antibiotique le plus effectif sur la bactérie avec une proportion de 84,6%. La cefotaxime et l'Ofloxacin suivaient avec respectivement 61,5 et 46,2% mais il s'agit ici de molécules dont l'usage n'a pas été évalué dans la RPM. L'amoxicilline était le moins sensible sur *E. coli*

Nos résultats sont superposables à ceux de *Mve et al* en 2017 qui retrouvait dans une étude sur Sensibilité du streptocoque du groupe B chez les femmes enceintes à Yaoundé une sensibilité de 2 souches du SGB sur 3 testées à l'érythromycine [61].

Ces données sont préoccupantes car une emphase est mise dans la littérature sur l'utilité de l'amoxicilline et de l'ampicilline dans la prise en charge de la RPMAT [4]. Ces résultats pourraient être expliqués par le fait que l'amoxicilline est un antibiotique très souvent impliqué dans l'automédication dans notre contexte et donc dans la sélection des résistances aux antibiotiques. Nos résultats sont en accord avec ceux de Chiabi *et al.* en 2009 au Cameroun qui trouvait une meilleure sensibilité sur les germes isolés dans le sepsis néonatal précoce avec imipénème, ofloxacine et ciprofloxacine. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la population d'étude et de ce fait l'écologie bactérienne est même dans les 2 études. L'association ampicilline – érythromycine (versus placebo) dans l'essai clinique du *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD), était associé à une réduction des infections intra-utérines dans la population d'étude [7]; nous avons pas pu tester cette association dans notre travail du fait de l'absence de disque comportant cette association.

Dans notre travail *Streptococcus agalactiae* était résistant (100%) aux antibiotiques usuels concernés dans la prise en charge de la RPM, que sont l'amoxicilline et l'ampicilline mais moins résistant à la ciprofloxacine (5,6%) et à l'érythromycine (27,8%). Les entérobactéries quant à elles étaient résistantes à la ceftazidime (100% de proportion pour *E. coli* et *Klebsiella spp*), à la Ceftriaxone (92,3% pour *E. coli* et 90.9% pour *Klebsiella spp*) et à l'amoxicilline (84,6% pour *E. coli* et 90.9% pour *Klebsiella spp*). Ces données pourrait être expliquées par l'émergence de plus en plus grandissante des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi, dont les fréquences sont supérieures à 30 % en portage et peuvent atteindre 80 % dans les infections communautaires [62]. Nos résultats corroborent ceux de Musaba *et al.* en 2017 en Ouganda qui retrouvait une résistance élevée des germes identifiés chez les femmes avec RPM aux antibiotiques usuels (ceftriaxone, ampicilline, cotrimoxazole, and érythromycine) [55] ce qui pourrait se justifier par le fait que l'Ouganda étant un pays à faible revenu comme le Cameroun partage les mêmes réalités quant à l'usage abusif et non contrôlé des antibiotiques et à la résistance aux antibiotiques. Ces résultats sont aussi superposables à ceux de *Mve et al* en 2017 au Cameroun qui ne retrouvait aucune efficacité de la pénicilline G et de l'ampicilline sur 3 souches de SGB [61]. Cependant nos résultats sont différents de ceux retrouvés dans l'essai clinique ORACLE 1 qui une réduction des infection utérines du post-partum et une de la morbidité néonatales avec l'association amoxicilline/acide

clavulanique et la bithérapie érythromycine + amoxicilline/acide clavulanique [6]. Cette différence est probablement le fait de la différence de méthodologie. En effet, l'étude ORACLE 1 est un essai clinique randomisé en double aveugle ayant eu lieu au Royaume-Uni, qui a inclus 4826 femmes avec RPM avant 37 SA entre 1994 et 2000.

IV-5- LIMITES

Tout au long de notre étude nous avons été confrontés à de nombreuses difficultés.

La principale limite était liée aux ressources financières insuffisantes qui ne nous ont pas permis d'être exhaustif dans la recherche des bactéries et l'isolement d'espèces potentiellement présentes dans les prélèvements obtenus. En effet isoler une espèce précise requiert l'utilisation de milieu de culture spécifique, qui sont très souvent onéreux et peu disponibles. S'agissant des antibiotiques, nous avons dû nous limiter aux antibiotiques souvent utilisés dans notre contexte et à certains décrits dans la littérature.

La sélection des patientes témoins en consultation (versus en maternité) dans notre étude constituait un évident biais de sélection que nous avons essayé de minimiser en appariant les témoins aux cas selon l'âge, l'âge gestationnel et la parité, et en appariant deux témoins à un cas.

CONCLUSION

Arrivé au terme de notre étude, il en ressort que :

- La rupture prématurée des membranes avant terme survient chez la femme en âge de procréer scolarisée, volontiers lors de sa première grossesse et est plus fréquente chez les femmes avec antécédents de fausse couche spontanée et de RPM. Dans la majorité des cas, les contractions utérines surviennent dans les heures qui suivent la rupture des membranes.
- L'écologie bactérienne des femmes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme entre 24 et 36 SA révolu est dominée par *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli*.
- Le profil bactériologique cervico-vaginal des femmes en cas de RPMAT est différent de celui des femmes indemnes de RPM.
- Les bactéries isolées en cas de RPMAT ont un profil de sensibilité aux antibiotique varié. Les Streptocoques du groupe B sont sensibles à l'érythromycine et à la Ciprofloxacine ; *Escherichia coli* est sensible à l'imipénème et au cefotaxime ; *Klebsiella spp* est sensible à l'aztréonam et à l'imipénème ; *Staphylococcus aureus* est sensible à la ciprofloxacine et la rifampicine. On observe chez ces germes une résistance élevée aux antibiotiques usuels recommandés par les sociétés savantes dans la prévention du risque infectieux materno-fœtal lors des ruptures prématurées de membranes à savoir amoxicilline, ampicilline et amoxicilline + acide clavulanique.

RECOMMANDATIONS

Au vu de ce qui précède, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Au Ministère de la Santé Publique**

De réglementer la vente des antibiotiques afin qu'ils ne soient désormais délivrés que sous ordonnance médicale.

D'organiser des campagnes de sensibilisation sur la résistance aux antibiotiques et les dangers qu'elle représente pour le futur dans la prise en charge des pathologies infectieuses en général, et plus spécifiquement dans le cadre de notre étude, la rupture prématurée des membranes et ses conséquences sur la mère et le fœtus.

De continuer la lutte contre le médicament de la rue, qui constitue une porte ouverte à la contrefaçon et au non respect des réglementations sur la distribution du médicament.

➤ **Aux cliniciens : Obstétriciens et Pédiatres**

De mettre en place un protocole de prise en charge de la rupture prématurée des membranes, adapté à l'écologie bactérienne et au profil de susceptibilité aux antibiotiques de cette dernière, propre à population et au contexte Camerounais.

➤ **Aux pharmaciens**

De s'assurer du respect des réglementation sur la vente des antibiotiques afin qu'ils ne soient désormais délivrés que sous ordonnance médicale.

➤ **Aux chercheurs**

De mener des études prospectives sur une population plus large et dans plusieurs centres, ce qui permettra d'avoir des résultats qui pourront refléter la population générale.

De mener également des études expérimentales qui sont de haut niveau de preuve afin de trouver l'antibioprophylaxie la mieux adaptée dans la prise en charge des ruptures prématurées de membranes avant terme au Cameroun.

REFERENCES

1. Audra P, Le Garrec M. Rupture prématurée des membranes à terme et avant terme. EMC Obstétrique. 2010; 0335(10):52496-7.
2. Ishaque U, Gabriel R, Raimond E. Rupture prématurée des membranes avant terme. EMC Obstétrique . 2019; 335(19):41835-8.
3. Pisoh DW, Mbia CH, Takang WA, Djonsala OGB, Munje MC, Mforteh AA, et al. Prevalence, Risk Factors and Outcome of Preterm Premature Rupture of Membranes at the Bamenda Regional Hospital. Open J Obstet Gynecol. 4 mars 2021 ;11(3):233-51.
4. Doret-Dion M, Cazanave C, Charlier C. Choix et durée de l'antibioprophylaxie en cas de rupture prématurée des membranes avant terme. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 déc 2018;46(12):1043-53.
5. Eleje GU, Adinma JI, Ghasi S, Ikechebelu JI, Igwegbe AO, Okonkwo JE, et al. Antibiotic susceptibility pattern of genital tract bacteria in pregnant women with preterm premature rupture of membranes in a resource-limited setting. Int J Gynecol Obstet. 2014 ;127(1):10-4.
6. Kenyon S, Taylor D, Tarnow-Mordi W, ORACLE Collaborative Group. ORACLE—antibiotics for preterm prelabour rupture of the membranes: short-term and long-term outcomes. Acta Paediatr. 1 juin 2012 ;91(s437):12-5.
7. Kimang'a AN. A Situational Analysis of Antimicrobial Drug Resistance in Africa: Are We Losing the Battle? Ethiop J Health Sci. juill 2012;22(2):135-43.
8. Diguisto C. Rupture des membranes à terme avant travail. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Définition, fréquence, complications et facteurs de risque. Recomm Pour Prat Clin Élabor Par CNGOF. 1 janv 2020;48(1):19-23.
9. Accoceberry M, Carbonnier M, Boeuf B, Ughetto S, Sapin V, Vendittelli F, et al. Morbidité néonatale après attitude d'expectative suivie d'une naissance systématique à 34 semaines d'aménorrhée en situation de rupture prématurée des membranes. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 sept 2005; 33(9):577-81.
10. Pasquier JC, Doret M. Les membranes fœtales : développement embryologique, structure et physiopathologie de la rupture prématurée avant terme. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. oct 2008;1263(6):535.
11. Sentilhes L, Faury M, Mahieu-Caputo D. Régulation du liquide amniotique. EM-Consulte. mars 2012. 714(3):502- 73.
12. Wallenburg HC , Lotgering FK. Mechanisms of production and clearance of amniotic fluid. Semin Perinatol. avr 2006;10(2):94-102.
13. Beall MH, van den Wijngaard JPHM, van Gemert MJC, Ross MG. Amniotic fluid water dynamics. Placenta. 2007;28(8-9):816-23.
14. Brace RA, Cheung CY. Regulation of amniotic fluid volume: evolving concepts. Adv Exp Med Biol. 2014;814:49-68.

15. Parks CM. Extraplacental transfer of water in the sheep. *J Physiol.* déc 2008;406:75-84.
16. Stevens AD, Lumbers ER. The effect of maternal fluid intake on the volume and composition of fetal urine. *J Dev Physiol.* juin 2009;7(3):161-6.
17. Ulker K, Gül A, Çiçek M. Correlation between the duration of maternal rest in the left lateral decubitus position and the amniotic fluid volume increase. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* mai 2012;31(5):705-9.
18. Brace RA, Anderson DF, Cheung CY. Regulation of amniotic fluid volume: mathematical model based on intramembranous transport mechanisms. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 15 nov 2014;307(10):R1260-73.
19. Hytten FE, Lind T, Kendall A. The role of the fetus in the formation of amniotic fluid. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* avr 2012;79(4):289-98.
20. Sherer DM. A review of amniotic fluid dynamics and the enigma of isolated oligohydramnios. *Am J Perinatol.* juill 2002;19(5):253-66.
21. Mahieu-Caputo D, Sentilhes L, Popovic I, Marpeau L, Descamps P, Madelenat P. Physiologie du liquide amniotique. *EM-Consulte.* 12 sept 2008. 335(08)51710-8.
22. Kumar S. Caspase function in programmed cell death. *Cell Death Differ.* 1 janv 2007;14(1):32-43.
23. Kumar D, Fung W, Moore RM, Pandey V, Fox J, Stetzer B, et al. Proinflammatory Cytokines Found in Amniotic Fluid Induce Collagen Remodeling, Apoptosis, and Biophysical Weakening of Cultured Human Fetal Membranes¹. *Biol Reprod.* 1 janv 2006;74(1):29-34.
24. Zaoui P, Barro C, Polak B, Gaudin P, Troame C, Monier F, et al. Protéolyse matricielle, protéolyse focalisée et inflammation. *Ann Biol Clin (Paris).* 24 nov 2008;56(6):661-9.
25. Yonemoto H, Young CB, Ross JT, Guilbert LL, Fairclough RJ, Olson DM. Changes in Matrix Metalloproteinase (MMP)-2 and MMP-9 in the Fetal Amnion and Chorion During Gestation and at Term and Preterm Labor. *Placenta.* 1 juin 2006;27(6):669-77.
26. Uchide K, Ueno H, Inoue M, Sakai A, Fujimoto N, Okada Y. Matrix metalloproteinase-9 and tensile strength of fetal membranes in uncomplicated labor. *Obstet Gynecol.* 1 juin 2009; 95(6, Part 1):851-5.
27. Pasquier JC, Doret M. Les membranes fœtales : développement embryologique, structure et physiopathologie de la rupture prématurée avant terme. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 oct 2008 ;37(6):579-88.
28. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthé E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Republication de : Rupture prématurée des membranes avant terme : recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Texte court. *Rev Sage-Femme.* avr 2019 ;18(2):107-14.
29. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* sept 2005;32(3):411-28.

30. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst. 8 sept 2005;54(2):1-116.
31. Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database Syst Rev. 25 janv 2006;(1):CD005302.
32. Birkedal-Hansen H. Proteolytic remodeling of extracellular matrix. Curr Opin Cell Biol. oct 2005;7(5):728-35.
33. Kumar D, Moore RM, Mercer BM, Mansour JM, Redline RW, Moore JJ. The physiology of fetal membrane weakening and rupture: Insights gained from the determination of physical properties revisited. Placenta. juin 2016;42:59-73.
34. Ronzoni S, Boucoiran I, Yudin MH, Coolen J, Pylypjuk C, Melamed N, et al. Directive clinique no 430 : Diagnostic et prise en charge de la rupture prématurée des membranes avant terme. J Obstet Gynaecol Can. 1 nov 2022;44(11):1209-1225.e1.
35. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. Infection intra-utérine : diagnostic et traitement. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Recomm Pour Prat Clin Élabor Par CNGOF. 1 déc 2018;46(12):1054-67.
36. Strauss JF , Parry S. Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med. 5 mars 1998;338(10):663-70.
37. Lorthé E. Épidémiologie, facteurs de risque et pronostic de l'enfant. RPC : rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Recomm Pour Prat Clin Élabor Par CNGOF. 1 déc 2018;46(12):1004-21
38. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: Prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. Am J Obstet Gynecol. 1 sept 2010 ;183(3):738-45.
39. Newman RB, Goldenberg RL, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ, Das A, et al. Occupational fatigue and preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 1 févr 2011; 184(3):438-46.
40. Pasquier JC, Audra P, Melier G, Boog G, Martin X. Rupture prématurée des membranes avant 34 semaines d'aménorrhée. EMC Obstétrique. 2012; 0335(10):52496-7.
41. Eriksson M, Fall O. Is a speculum examination sufficient for excluding the diagnosis of ruptured fetal membranes? Acta Obstet Gynecol Scand. 1 août 2013 ;76(8):739-42.
42. Neil PRL, Wallace EM. Is Amnisure® useful in the management of women with prelabour rupture of the membranes? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1 déc 2010 ;50(6):534-8.
43. Madar H. Prise en charge thérapeutique (hors antibiothérapie) de la rupture prématurée des membranes avant terme. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. déc 2018;5905(12):755.

44. Fujimoto S, Kishida T, Sagawa T, Negishi H, Okuyama K, Hareyama H, et al. Clinical Usefulness of the Dye-Injection Method for Diagnosing Premature Rupture of the Membranes in Equivocal Cases. *J Obstet Gynaecol*. 1 juin 2011 ;21(3):215-20.
45. Gallot D. Diagnostic de la rupture des membranes. *RPC Rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Recomm Pour Prat Clin Élabor Par CNGOF*. 1 déc 2018;46(12):1022-8.
46. Sugibayashi S, Aeby T, Kim D, Kaneshiro B. Amniotic fluid arborization in the diagnosis of previable preterm premature rupture of membranes. *J Reprod Med*. 2012;57(3-4):136-40.
47. El-Messidi A, Cameron A. Diagnosis of Premature Rupture of Membranes: Inspiration From the Past and Insights for the Future. *J Obstet Gynaecol Can*. 1 juin 2010;32(6):561-9.
48. De Meeus JB, Sima Ole B, Bascou V, Magnin G. [Biological diagnosis of premature rupture of membranes: respective values of diamine oxidase activity compared to vaginal fluid pH (Amnicator)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007;26(7):730-3.
49. Kishida T, Yamada H, Negishi H, Sagawa T, Makinoda S, Fujimoto S. Diagnosis of preterm premature rupture of the membranes using a newly developed AFP monoclonal antibody test kit. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. janv 2009;58(1):67-72.
50. Riboni F, Vitulo A, Plebani M, Dell'avanzo M, Battagliarin G, Paternoster D. Combination of biochemical markers in predicting pre-term delivery. *Arch Gynecol Obstet* . 1 janv 2012;285(1):61-6.
51. Rutanen EM, Kärkkäinen TH, Lehtovirta J, Uotila JT, Hinkula MK, Hartikainen AL. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta*. 30 sept 2006;253(1):91-101.
52. Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, Poeltler DM. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol*. août 2005;22(6):317-20.
53. Veran C. Écologie microbienne urogénitale chez des patientes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme : à propos de 35 cas. [Thèse de doctorat]. Grenoble: Université Joseph Fourier; 2010.
54. Kandukuri SP, Chadawalawada R, Gollapalli B. Identification of causative pathogen and its antibiotic sensitivity in cases of preterm premature rupture of membranes. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 23 oct 2019 ;8(11):4250-3.
55. Musaba MW, Kagawa MN, Kiggundu C, Kiondo P, Wandabwa J. Cervicovaginal Bacteriology and Antibiotic Sensitivity Patterns among Women with Premature Rupture of Membranes in Mulago Hospital, Kampala, Uganda: A Cross-Sectional Study. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2017;2017:9264571.

56. Belinga E, Foumane P, Dohbit SJ, Ngo Um EM, Kiyeck DK, Mboudou ET. Pronostic des références obstétricales à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé (HGOPY). Pan Afr Med J. 8 déc 2017 ;28:301.
57. Wang H, Chow SC. Sample Size Calculation for Comparing Proportions. In: Wiley Encyclopedia of Clinical Trials. 2007.
58. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Rev. janv 2014;27(1):21-47.
59. Jauréguy F, Carton M, Teboul J, Butel MJ, Panel P, Ghnassia JC, et al. Risk factors and screening strategy for group B streptococcal colonization in pregnant women: results of a prospective study. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). avr 2003;32(2):132-8.
60. Balaka B, Agbèrè A, Dagnra A, Baeta S, Kessie K, Assimadi K. Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce. Arch Pédiatrie . 1 mai 2005 ;12(5):514-9.
61. Mve KV, Mengouna JR, Essiben F, Kamga HG. Colonisation Génitale et Profil de Sensibilité du Streptocoque du Groupe B chez les Femmes Enceintes dans deux Hôpitaux de Yaoundé. Health Sci Dis. 2 oct 2017;18(4).
62. Da L, Somé D, Yehouenou C, Somé C, Zoungrana J, Ouédraogo AS, et al. État des lieux de la résistance aux antibiotiques en Afrique subsaharienne. Médecine Mal Infect Form. 1 mars 2023;2(1):3-12.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche technique

N°	QUESTIONS
I- CARACTERISTISQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	
1	Age :
2	Profession : Ménagère (1) Elève (2) Etudiante (3) Fonctionnaire (4) Commerçante (5) Autres (6)
3	Région d'origine : Adamaoua (1) Centre (2) Est (3) Extrême-nord (4) Littoral (5) Nord (6) Nord-ouest (7) Ouest (8) Sud (9) Sud-ouest (10)
4	Religion : Catholique (1) Protestant (2) Musulman (3) Animiste (4) Autres (5)
5	Statut matrimonial : Célibataire (1) Mariée (2) Divorcée (3) Veuve (4) Concubinage (5)
6	Niveau d'instruction : Aucun (1) Primaire (2) Secondaire (3) Supérieur (4)
7	Lieu de résidence : Milieu urbain (1) Milieu rural (2)
8	Revenu mensuel : Moins de 50000 FCFA (1) Entre 50000 et 100000 FCFA (2) Entre 100001 et 150000 FCFA (3) Entre 1500001 et 200000 FCFA (4) Supérieure à 200000 FCFA (5)
II-ANTECEDENTS	
Médicaux	
9	HTA (1) Diabète (2) Autres (3)
Chirurgicaux	
10	Aucun (1) Césarienne antérieure (2) Myomectomie (3) Autres (4)
Gynéco-obstétricaux	

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

11	Gravidité :
12	Parité :
13	Fausse couche : Oui (1) Non (2) si oui terme.....
14	RPM : Oui (1) Non (2) si oui terme :
15	MAP : Oui (1) Non(2) si oui terme :
16	Béance cervico isthmique : Oui (1) Non (2)
17	Cerclage : Oui (1) Non (2)
18	Malformation utérine : Oui (1) Non (2)
19	Infection à préciser :
III-GROSSESSE ACTUELLE	
20	Grossesse suivie : Oui (1) Non (2)
21	DDR :
22	AG au moment de la RPM (en SA) :
23	Pathologie gravidique associée : - Métrorragie : Oui (1) Non (2) - Placenta preavia: Oui (1) Non (2) - Chorioamniotite: Oui (1) Non (2) - Autres :
24	<u>Examen physique :</u> - Paramètres vitaux et anthropométriques : • Température (degré celsius) : - Examen obstétrical • Hauteur utérine (cm) : • CU à l'admission : Présente (1) Absente (2) • Élément de l'examen au spéculum : Manœuvre de Tarnier : Positive (1) Négative (2)

Annexe 2 : Fiche d'information du patient

Mme/Mlle.

Nous vous invitons à prendre part à notre projet de recherche intitulé : « Profil bactériologique cervico-vaginal chez des patientes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme dans deux Hôpitaux de Yaoundé »

Investigateur principale : **Dr TCHATCHO FABO Manuela Francette**, résidente à la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I

N° téléphone : **696276908** ; E-mail : **francie2006@yahoo.fr**

Directeur : **Pr MEKA Esther**

Co-directeurs : **Pr LYONGA Emilia / Dr EBONG Cliford**

But de l'étude : Rechercher les bactéries les plus courantes dans la filière génitale des femmes avec rupture prématurée des membranes avant terme et tester leur sensibilité aux antibiotiques usuels, à L'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé et à l'Hôpital Central de Yaoundé.

Site de l'étude : **L'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé et l'Hôpital Central de Yaoundé.**

Durée de l'étude : **10 mois**

Procédure : après obtention de votre accord, nous vous poserons quelques questions et vous ferons un prélèvement cervico-vaginal. Les données recueillies seront consignées dans une fiche de questionnaires.

Inconvénients/Risques : l'étude ne présente pas de risques, car aucun examen invasif ne sera réalisé.

Confidentialité : Les fiches de collecte des données seront codifiées afin de garder votre anonymat, et seront détruites à la fin de l'étude après validation des données.

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

	<ul style="list-style-type: none"> • Présentation : Cephalique (1) Siège (2) Autres (3).....
	<p><u>Examens complémentaires :</u></p> <p>- Bilan infectieux :</p> <p>NFS : Oui (1) Non (2)</p> <p>CRP : Oui (1) Non (2)</p> <p>GE : Oui (1) Non (2)</p> <p>- Echographie obstétricale : Oui (1) Non (2)</p>
26	Quantité du LA : Normale (1) Oligoamnios (2)
27	<p>Résultats</p> <p>PCV :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Germes isolés : - Antibiotiques sensibles : - Antibiotiques résistants :

Annexe 3 : Formulaire de consentement éclairé

Identification du projet de recherche :

***Profil bactériologique cervico-vaginal chez des patientes présentant une rupture
prématurée des membranes avant terme dans deux Hôpitaux de Yaoundé***

- Investigateur principal : TCHATCHO FABO Manuela Francette
- Numéro d'autorisation du Comité National d'Ethique :

Je soussignée Mme, Mlle.....

Accepte librement et volontairement de participer à l'investigation médicale intitulée :
Profil bactériologique cervico-vaginal chez des patientes présentant une rupture prématurée des
membranes avant terme dans deux Hôpitaux de Yaoundé

Étant entendu que l'investigateur m'a informé et a répondu à toutes mes questions,
l'investigateur m'a précisé que ma participation est libre, et que mon droit de retrait de cette
recherche peut se faire à tout moment, ceci sans me porter aucun préjudice.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet
d'un traitement informatisé. Je pourrais exercer mon droit de rectification et d'opposition
auprès de cette même investigatrice.

Fait à le.... /..... /2024

Signature de l'investigateur

Signature de la participante

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

Annexe 4 : Tableau de lecture Galerie API 20 STREP

TABEAU DE LECTURE

TESTS	COMPOSANTS ACTIFS	QTE (mg/cup.)	REACTIONS/ENZYMES	RESULTATS			
				NEGATIF		POSITIF	
VP	sodium pyruvate	1,9	production d'acétoine (Voges Proskauer)	VP 1 + VP 2 / jusqu'à 10 min (3)			
				Incolore		Rose-Rouge	
HIP	acide hippurique	0,4	hydrolyse (acide HIPpurique)	NIN / jusqu'à 10 min			
				Incolore/Bleu pâle Gris-bleuté		Bleu foncé/Violet	
ESC	esculine citrate de fer	1,16 0,152	hydrolyse β-glucosidase (ESCuline)	4 h	24 h	4 h	24 h
				Incolore Jaune pâle	Incolore Jaune pâle Gris clair	Noir Gris	Noir
PYRA	acide pyroglutamique- β-naphtylamide	0,0256	PYRrolidonyl Arylamidase	ZYMA + ZYMB / 10 min (PYRA à LAP) (1) au besoin décoloré par éclaircissement intense			
				Incolore ou Orange très pâle		Orange	
αGAL	6-bromo-2-naphtyl-αD- galactopyranoside	0,0376	α-GALactosidase	Incolore		Violet	
βGUR	acide naphтол-ASBI- glucuronique	0,0537	β-GIUcuRonidase	Incolore		Bleu	
βGAL	2-naphtyl-βD- galactopyranoside	0,0306	β-GALactosidase	Incolore ou Violet très pâle		Violet	
PAL	2-naphtyl phosphate	0,0244	Phosphatase ALcaline	Incolore ou Violet très pâle		Violet	
LAP	L-leucine-β-naphtylamide	0,0256	Leucine AminoPeptidase	Incolore		Orange	
ADH	L-arginine	1,9	Arginine DiHydrolase	Jaune		Rouge	
				4 h	24 h	4 h	24 h
RIB	D-ribose	1,4	acidification (RIBose)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
ARA	L-arabinose	1,4	acidification (ARABinose)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
MAN	D-mannitol	1,36	acidification (MANnitol)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
SOR	D-sorbitol	1,36	acidification (SORbitol)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
LAC	D-lactose (origine bovine)	1,4	acidification (LACtose)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
TRE	D-tréhalose	1,32	acidification (TREhalose)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
INU	inuline	5,12	acidification (INUline)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
RAF	D-raffinose	3,12	acidification (RAFFinose)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
AMD	amidon (2)	2,56	acidification (AMiDon)	Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune
GLYG	glycogène	1,28	acidification (GLYcoGène)	Rouge ou Orange		Jaune franc	

(1) Lors d'une deuxième lecture après 24 heures d'incubation, on peut remarquer un dépôt dans les tubes où ont été ajoutés les réactifs ZYM A et ZYM B. Ce phénomène est normal et ne doit pas être pris en considération.

(2) L'acidification de l'amidon est fréquemment moins forte que celle des autres sucres.




























(3) Une coloration rose pâle obtenue après 10 minutes doit être considérée négative.

• Les quantités indiquées peuvent être ajustées en fonction des titres des matières premières.


• Certaines cupules contiennent des composants d'origine animale, notamment des peptones.

FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ

Annexe 5 : Tableau de lecture Galerie API 20 E

TABLEAU DE LECTURE DE LA GALERIE MINIATURISÉE API 20E						
Microtube	Substrat :	Caractère recherché :	Révélateur	Lecture directe ou indirecte Test (si nécessaire)	Résultat -	Résultat +
ONPG	ONPG = Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	Beta galactosidase		Lecture directe		
ADH LDC ODC	Arginine Lysine Ornithine	Arginine Dihydrolase Lysine Décarboxylase Ornithine Décarboxylase	Rouge de Phénol	Lecture directe		
[CIT]	Citrate	Utilisation du citrate	BBT	Lecture directe		
H ₂ S	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S		Lecture directe		
URÉ	Urée	Uréase	Rouge de Phénol	Lecture directe		 
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase		Lecture indirecte Ajouter une goutte de réactif chlorure de fer III		 
IND	Tryptophane	Tryptophanase ou production d'indole		Lecture indirecte Ajouter une goutte de réactif Kovacs	 	 
[VP]	Pyruvate de sodium	production d'acétoïne (3-hydroxybutanone)		Lecture indirecte Ajouter 1 goutte de VP1 et VP2 Attendre 10 minutes		 
[GEL]	Gélatine	gélatinase		Lecture directe		
GLU à ARA = zymogramme	Substrat carboné (glucide)	Utilisation de substrats carbonés (glucides)	BBT	Lecture directe		
NO ₂ ⁻ /N ₂	Nitrates (NO ₃ ⁻)	Nitrate réductase		Lecture indirecte Ajouter 1 goutte de NIT1 et NIT2 et zinc éventuellement		

Annexe 6 : Clairance éthique CIERSH

<p>REPUBLIQUE DU CAMEROUN Pais-Travail-Patrie MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE HOPITAL GYNECO-OBSTETRIQUE ET PEDIATRIQUE DE YAOUNDE HUMILITE - INTEGRITE - VERITE - SERVICE</p>		<p>REPUBLIC OF CAMEROON Peace-Work-Fatherland MINISTRY OF PUBLIC HEALTH YAOUNDE GYNAECO-OBSTETRIC AND PEDIATRIC HOSPITAL HUMILITY - INTEGRITY - TRUTH - SERVICE</p>
--	---	---

**COMITE INSTITUTIONNEL D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE
POUR LA SANTE HUMAINE (CIERSH)**

Arrêté n° 0977 du MINSANTE du 18 avril 2012 portant création et organisation des
Comités d'Ethiques de la Recherche pour la santé Humaines. (CERSH).

AUTORISATION N° 657 /CIERSH/DM/2024


CLAIRANCE ETHIQUE


Le Comité Institutionnel d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine (CIERSH) a examiné le 21 février 2024, la demande d'autorisation et le Protocole de recherche intitulé « profil bactériologique cervico-vaginal chez des patientes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme dans deux hôpitaux de Yaoundé » soumis par l'étudiant TCHATCHO FABO MANUELA FRANCETTE.

Le sujet est digne d'intérêt. Les objectifs sont bien définis. La procédure de recherche proposée ne comporte aucune méthode invasive préjudiciable aux participants. Le formulaire de consentement éclairé est présent et la confidentialité des données est préservée. Pour les raisons qui précèdent, le CIERSH de HGOPY donne son accord pour la mise en œuvre de la présente recherche.

TCHATCHO FABO MANUELA FRANCETTE devra se conformer au règlement en vigueur à HGOPY et déposer obligatoirement une copie de ses travaux à la Direction Médicale de ladite formation sanitaire.

Yaoundé, le **28 FEB 2024**



LE PRESIDENT

Prof MBU Robinson
Directeur Général
HGOPY

N°1827 ; Rue 1564 ; Ngoussou ; Yaoundé S^{ème}
BP : 4362 Tél. : 242 05 92 94 / 222 21 24 33 / 222 21 24 31 Fax : 222 21 24 30
E-mail : hgopy@hotmail.com / hgopy@hgopy.cm

**FLORE CERVICO-VAGINALE CHEZ DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE RUPTURE
PRÉMATURÉE DES MEMBRANES AVANT TERME ET PROFIL DE SENSIBILITE A YAOUNDÉ**

Annexe 7 : Clairance éthique CIER FMSB

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES SCIENCES BIOMÉDICALES
COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
Tel/ fax : 22 31-05-86 22 311224
Email: decanatfmsb@hotmail.com

**THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I**
FACULTY OF MEDICINE AND BIOMEDICAL SCIENCES
INSTITUTIONAL ETHICAL REVIEW BOARD

Ref. : N° 19.11 /UY1/FMSB/VDRC/DASR/CSD

CLAIRANCE ÉTHIQUE 10 SEPT 2024

Le COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CIER) de la FMSB a examiné

La demande de la clairance éthique soumise par :

M.Mme : TCHATCHO FABO MANUELA FRANCETTE Matricule: 2051051

Travaillant sous la direction de :

- Pr MEKA Esther née NGO UM
- Pr LYONGA Emilia ENJEUMA
- Dr EBONG Cliford

Concernant le projet de recherche intitulé :

Profil bactériologique cervico-vaginal chez les patientes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme dans deux hôpitaux de Yaoundé

Les principales observations sont les suivantes

Evaluation scientifique	
Evaluation de la convenance institutionnelle/valeur sociale	
Equilibre des risques et des bénéfices	
Respect du consentement libre et éclairé	
Respect de la vie privée et des renseignements personnels (confidentialité) :	
Respect de la justice dans le choix des sujets	
Respect des personnes vulnérables :	
Réduction des inconvénients/optimalisation des avantages	
Gestion des compensations financières des sujets	
Gestion des conflits d'intérêt impliquant le chercheur	

Pour toutes ces raisons, le CIER émet un avis favorable sous réserve des modifications recommandées dans la grille d'évaluation scientifique.

L'équipe de recherche est responsable du respect du protocole approuvé et ne devra pas y apporter d'amendement sans avis favorable du CIER. Elle devra collaborer avec le CIER lorsque nécessaire, pour le suivi de la mise en œuvre dudit protocole.

La clairance éthique peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation ou des recommandations sus évoquées.


En foi de quoi la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit

LE PRESIDENT DU COMITE ETHIQUE



*Mme Chama Ondo
née Chama Marie Thérèse*

Annexe 8 : Accord de principe HCY

<p>REPUBLIQUE DU CAMEROUN Paix-Travail-Patrie ***** MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE ***** SECRETARIAT GENERAL ***** DIRECTION DE L' HOPITAL CENTRAL DE YAOUNDE ***** SECRETARIAT MEDICAL N° <u>179/24</u> / AP/MINSANTE/SG/DHCY/CM/SM</p>		<p>REPUBLIC OF CAMEROUN Peace-Work-Fatherland ***** MINISTRY OF PUBLIC HEALTH ***** GENERAL SECRETARY ***** DIRECTORATE OF CENTRAL HOSPITAL OF YAOUNDE ***** MEDICAL SECRETARY Yaoundé, le <u>17-7-2024</u></p>
---	---	---


ACCORD DE PRINCIPE

Je soussigné Professeur FOU DA Pierre Joseph, Directeur de l'Hôpital Central de Yaoundé, marque mon Accord de Principe à Madame TCHATCHO FABO Manuela Francette , Résidente en 4^{ème} année de Gynécologie et Obstétrique à la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I , sous le thème « PROFIL BACTRIOLOGIQUE CERVICO-VAGINAL CHEZ DES PATIENTES PRESENTANT UNE RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES AVANT TERME DANS 2 HOPITAUX DE YAOUNDE » dans le service de Gynécologie et Obstétrique à l'Hôpital Central de Yaoundé, sous la codirection du docteur EBONG Cliford .

Ampliations :

- Conseiller Médical ;
- Chef service concerné ;
- Intéressée ;
- Chrono/Archives.

Pour Le Directeur et par ordre
Le Conseiller Médical



Annexe 9 : Ressources matérielles

- **Matériel pour PCV et transport d'échantillons**
 - Ecouvillon
 - Spéculum stérile
 - Gant stérile
 - Sérum physiologique
 - Seringue de 10 cc
 - Glacière + bloc de glace

- **Matériels pour la préparation des milieux de culture**
 - Milieu de culture sélectif (gélose au sang frais et EMB)
 - Boîte de Pétri
 - Ballon à fond plat
 - Bec Bunsen
 - Autoclave
 - Seringue de 10cc
 - Eprouvette graduée
 - Balance
 - Papier aluminium
 - Sang de mouton stérile
 - Alcool
 - Cotton
 - Eau distillée

- **Matériels pour le dénombrement bactérien**
 - Micro-pipette
 - Eau de javel
 - Anse de platine
 - Bec Bunsen
 - Tube à essai
 - Eau distillée

- **Matériels pour l'identification de streptocoques et entérocoques**
 - Ecouvillon
 - Pipette
 - Portoir pour ampoule
 - Protège-ampoule
 - Jarre anaérobie
 - Galerie d'identification de streptocoques (Galerie API-STEP et API E).