

## SEPSIS SEVERE EN PÉRI-PARTUM

Christophe Baillard <sup>1-2</sup>, Kamel Rezig <sup>2</sup>.

(1) Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie-Réanimation, GHU Paris-Seine-Saint-Denis,  
CHU Avicenne, Bobigny 93009 ; CHU Jean Verdier, Bondy 93140

(2) Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie. Centre Hospitalier intercommunal André Grégoire, Montreuil 93105

Auteur correspondant :

Pr Christophe Baillard

Email : christophe.baillard@aphp.fr

### Points essentiels

- Le taux de mortalité maternelle dans le monde a globalement reculé ces 20 dernières années. Exprimée en pourcentage c'est la mortalité par sepsis qui marque le recul le plus important.
- La réduction du taux de mortalité maternelle se poursuit en France : 15,6 (13,5-17,7) en 1990 à 8,8 (6,9-11) pour 100 000 naissances en 2013.
- Le taux de décès maternels de cause infectieuse et directement lié à la grossesse en France est de 0,32 (0,14-0,64) pour 100 000 naissances. Les causes infectieuses sont actuellement à la 5ème place des causes de décès maternels.
- On peut estimer qu'annuellement en France deux à trois décès surviennent en relation avec une cause infectieuse obstétricale.
- Le sepsis est une des causes de décès maternels où l'évitabilité est la plus forte.
- Les infections invasives à streptocoque du groupe A combinent rareté et gravité. Elles sont en cause dans plus de 25% des décès de causes infectieuses obstétricales directes.
- La douleur abdominale dont l'intensité est inhabituelle avec ou sans fièvre doit faire évoquer une endométrite dans le post-partum.

- L'antibiothérapie probabiliste de l'endométrite du post-partum comprend une association clindamycine (900mg 3 x/jour) et gentamicine (3-8 mg/kg en une injection/jour) par voie intraveineuse. Dans les formes graves les posologies élevées de gentamicine sont recommandées.
- L'antibiothérapie est la première ligne de traitement du choc septique et doit être initiée dans l'heure.
- La création des unités de surveillance continue doit faciliter le transfert précoce des parturientes dès les premiers signes de sepsis dans ces structures.

## 1. Introduction

Depuis les années 80, la communauté internationale s'est mobilisée pour réduire la morbidité et la mortalité maternelle. L'utilisation d'une méthodologie rigoureuse et homogène issue de celle utilisée par l'OMS afin de donner une image complète de l'état de santé mondial, « Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2013 » a permis d'appréhender l'évolution des taux de mortalité maternelle, leur cause ainsi que leur moment de survenue (1). Le taux de mortalité maternelle est défini par le rapport du nombre de décès maternels, observé sur une année, aux naissances vivantes de la même année. La mort maternelle est le décès d'une femme, survenu au cours de la grossesse ou dans un délai de 42 jours après sa terminaison, quelle qu'en soit la durée ou la localisation pour une cause quelconque déterminée ou aggravée par la grossesse ou les soins qu'elle a motivés, mais ni accidentelle, ni fortuite.

Le sepsis, comprenant le sepsis maternel et les autres infections liées à la grossesse, est une des 9 principales causes de mortalité maternelle. Les autres causes comprennent l'hémorragie, l'hypertension, l'anomalie du travail, l'avortement, autres causes directes, les causes indirectes, le HIV et la mortalité tardive (entre 6 semaines et 1 an après la naissance).

Le taux de mortalité maternelle dans le monde a globalement reculé de 283,2 (IC95%: 258,6-306,9) en 1990 à 209,1 (186-233,9) en 2013. Exprimée en nombre absolu, c'est la mortalité de cause hémorragique qui diminue le plus, mais exprimée en pourcentage c'est la mortalité par sepsis qui marque le recul le plus important au cours de ces 20 dernières années, 11,8% en 1990 et 9,7% en 2013. Il existe des disparités considérables selon les pays. Ainsi on observe dans les pays à hauts revenus, une réduction très importante des décès associés aux avortements, 1ère cause de décès maternelle en 1990 (1).

En France, la surveillance de la mortalité maternelle a débuté en 1995 avec le premier « plan périnatalité ». Un Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) a été mis en place afin d'étudier, par enquête confidentielle, le taux de mortalité maternelle, ses facteurs de risques et d'évitabilité (2). Le Comité a également pour mission d'édicter des recommandations aux professionnels concernés pour améliorer la situation. Entre 1946 et 2000, la mortalité maternelle a connu en France une baisse spectaculaire (figure) (3). Tout aussi important est de considérer les modifications concernant les causes. Après la 2ème guerre mondiale, les infections puerpérales (26 pour 100 000), les complications de l'hypertension (22 pour 100 000) et les complications des avortements (17 pour 100 000) (dont une partie d'origine infectieuse), représentaient les principales causes de mortalité maternelle. A la fin du siècle dernier prédominaient les hémorragies (2,05 pour 100 000) et les complications de l'hypertension gravidique (1,46 pour 100 000). Les décès de causes infectieuses ont enregistré la baisse la plus importante après la Deuxième Guerre mondiale puis ce sont les complications de l'avortement après la loi Veil en 1975 qui ont été considérablement réduites. La répartition en fréquence de survenue des causes obstétricales de la mortalité maternelle est présentée dans le tableau 1 (3). La réduction du taux de mortalité maternelle se poursuit en France : 15,6 (13,5-17,7) en 1990 à 8,8 (6,9-11) pour 100 000 naissances en 2013. La répartition des principales causes est précisée dans le tableau 2 (1).

Les résultats de l'enquête confidentielle française sur les morts maternelles entre 1996 et 2006 montrent une stabilité du nombre de décès : 8,9 (7,9-9,9) et 8,6 (7,8-9,5) respectivement pour 100 000 naissances vivantes (4). Les causes obstétricales directes représentent les trois quarts des décès (tableau 3). Les principales causes de décès ont également peu évolué comprenant par ordre de fréquence l'hémorragie, l'embolie amniotique, les complications de l'hypertension et la maladie thromboembolique. Les causes infectieuses sont actuellement à la 5ème place des causes de décès maternels.

## **2. Épidémiologie de la mortalité maternelle de cause infectieuse en France.**

Entre 2007 et 2009, le taux de décès maternels de cause infectieuse et directement lié à la grossesse en France est de 0,32 (0,14-0,64) pour 100 000 naissances et ne représente que 3% des décès maternels [5]. Globalement, depuis la mise en place de la surveillance de la mortalité maternelle en 1995, on peut estimer qu'annuellement deux à trois décès surviennent en relation avec une cause infectieuse obstétricale (tableau 4). Toutefois, il est remarquable d'observer le caractère évitable de la plupart de ces décès lorsqu'ils sont de causes obstétricales directes et fréquemment associés à des

soins non optimaux. Le sepsis est en effet une des causes de décès maternels où l'évitabilité est la plus forte [5].

*Enquête du CNEMM : Casuistique [4]*

- Entre 1996 et 1998 : Avortement provoqué et Amniocentèse

Six femmes sont décédées dans un contexte infectieux : deux après un avortement provoqué et quatre après une amniocentèse. Le décès avait été considéré comme évitable dans cinq cas et probablement évitable dans le dernier cas. L'effet le plus important de la légalisation de l'avortement a été la presque élimination des morts maternelles : la principale complication de l'avortement provoqué étant le sepsis. Le délai à la mise en route du traitement (évacuation utérine, antibiothérapie) et l'âge gestationnel avancé qui favorise la perforation utérine et la rétention de tissu placentaire sont les deux facteurs aggravants. Heureusement rarissime, la chorioamniotite est la principale complication infectieuse de l'amniocentèse. Les germes les plus souvent rencontrés sont Staphylocoque Epidermidis, mais les complications rapportées les plus « graves » le sont avec Clostridium perfringens, Escherichia coli, Clostridium Welchii et enfin le Streptocoque du groupe A. Les mécanismes invoqués dans ces complications infectieuses vont de la contamination instrumentale, l'infection ascendante après rupture prématurée des membranes ou enfin l'inoculation du liquide amniotique par l'aiguille passée à travers l'intestin. L'antibioprophylaxie n'est toutefois pas recommandée [6-7].

- Entre 1999 et 2001 : hémorragie de la délivrance

Sept décès ont été enregistrés, liés à une infection du tractus génital. Là encore, les soins ont été considérés comme optimaux et le décès non évitable dans seulement deux cas sur sept! Quatre femmes sont décédées après un accouchement par voie basse. Dans deux cas le sepsis était associé à une hémorragie de la délivrance justifiant une antibioprophylaxie à la phase précoce de la prise en charge [8]. Escherichia Coli est identifié dans un cas. Trois femmes décèdent dans les suites d'une césarienne. Dans un cas le portage du streptocoque B est négligé et l'infection à streptocoque A est retrouvée dans les deux autres situations.

- Entre 2001 et 2006

Durant cette période, quinze décès par sepsis ont été enregistrés directement liés à la grossesse. Les soins ont été considérés comme optimaux et le décès non évitable dans 2 cas sur les 12 dossiers qui ont pu être évalués.

Un décès survient après une amniocentèse (chorioamniotite) dont la prise en charge (évacuation utérine) sera trop tardive. Le 2e décès survient dans le cadre d'une péritonite sur grossesse extra-utérine traitée par Methotrexate®. Le 3e décès est en rapport avec un avortement clandestin (*Clostridium*, *Peptostreptococcus*). Le 4e décès survient après une rupture prématurée des membranes à 17 SA (*E. coli*), l'indication d'interruption de grossesse est refusée par la patiente. Une patiente décède d'une péritonite sur complication d'une maladie de Crohn (perforation du grêle). Deux autres décès interviennent dans un contexte d'hémorragie de la délivrance. Un décès est enregistré dans les suites d'un accouchement au domicile sans révision utérine (*E. coli*). Un décès intervient après un refus de soins dans un contexte fébrile à point de départ respiratoire (Strepto A). Un décès compliquant une cellulite pelvienne après un accouchement voie basse difficile, un Streptocoque A est retrouvé dans le prélèvement vaginal initial. Un décès dans les suites d'une intervention chirurgicale (occlusion sur bride). Quatre femmes décèdent dans les suites d'une césarienne, trois dans le cadre d'un choc septique associé à des nécroses cutanées digestives, cellulites et fasciites. Deux sont parfaitement documentées sur le plan bactériologique avec présence de streptocoque A.

- Entre 2007 et 2009 : rupture prématurée des membranes, mort fœtal in utéro.

Huit décès sont considérés en lien direct avec la grossesse dont quatre seulement n'auraient pu être évités. Dans cette série, les trois cas de rupture prématurée des membranes et les deux cas de mort fœtale in utero sont associés à un retard d'une antibiothérapie adaptée. Le streptocoque A est identifié dans 5 cas, *Escherichia Coli* dans deux cas. Deux femmes sont décédées de la grippe H1N1 (cause indirecte). Il est utile de rappeler que la vaccination contre la grippe des femmes enceintes est recommandée dès le 1er trimestre [9].

Les experts insistent fortement sur le fait que la détérioration de l'état clinique de ces patientes a été rapide dans tous les cas laissant peu de possibilités, à partir du moment où les signes gravissimes apparaissaient, de changer le cours des événements. Il rappelle notamment la difficulté à porter un diagnostic précoce en situation très peu fréquente à présentation insidieuse et au caractère évolutif "explosif" du sepsis.

### **3. Réanimation, sepsis sévère et choc septique**

Les morts maternelles surviennent dans les établissements hospitaliers dans plus de trois quarts des cas, essentiellement dans les unités de réanimations (65%). Les cas démontrent que le début des

symptômes peut être insidieux ou trompeur avec une détérioration clinique extrêmement rapide et que le transfert rapide dans une unité de réanimation adulte est essentiel. Une étude récente réalisée dans un CHU français confirme que les hospitalisations des patientes au cours de la grossesse et du postpartum sont rares et représentent moins de 1% de toutes les admissions en réanimation [10]. Les principaux ATCD non obstétricaux sont l'asthme, HTA et le diabète. Les motifs d'hospitalisation sont principalement directement liés à la grossesse et en rapport avec la prévalence de pathologie obstétricale notamment la prééclampsie et l'hémorragie de la délivrance qui représentent plus de 50% des admissions. Par contre les deux décès observés sont relatifs à une pathologie non directement obstétricale : dissection aortique et cardiomyopathie évoluée. Sur les 96 dossiers analysés, seulement deux sont en rapport avec un sepsis dont un choc septique mais presque la moitié des patientes reçoivent une antibiothérapie au cours de leur séjour.

Dans une étude de cohorte en Californie réalisée entre 2005 et 2007 comprenant plus d'un million six cent mille parturientes, l'incidence du sepsis était de 10 pour 10 000 naissances vivantes (n=1598) [11]. Parmi ces patientes, 807 présentaient un sepsis non compliqué, 735 un sepsis sévère (4,9 patientes pour 10 000) avec une évolution vers un choc septique chez 56 d'entre elles. Les facteurs de risque (caractéristiques démographiques, cliniques et organisationnels) de développer un sepsis, un sepsis sévère/choc septique sont présentés dans le tableau 5. Pour chacun de ces facteurs le risque de développer un sepsis ou un sepsis sévère/choc septique augmente de 25% et 57% respectivement [11].

Dans une étude cas contrôle réalisée au Royaume-Uni de juin 2011 à mai 2012, l'incidence du sepsis sévère (n=365) était de 4,7 pour 10 000 naissances avec une évolution vers le choc septique chez 71 (19,5%) conduisant au décès chez 5 patientes (1,4%) [12]. Le délai médian entre la naissance et le sepsis est de 3 jours (IQR 1-7). La porte d'entrée n'est pas identifiée dans plus d'un quart des cas (26%), une origine génitale ou urinaire est identifiée dans 31% et 19,7% respectivement. Dans plus d'un tiers des cas (36,2%) aucun germe n'est retrouvé. Echericha Coli est le principal germe identifié (21,1% des cas) après le streptocoque B (8,8%) et le streptocoque A (8,2%). Les facteurs de risque de développer un sepsis sévère sont présentés dans le tableau 5.

#### **4. Streptocoque du groupe B (*Streptococcus agalactiae*): diagnostic et prise en charge [13].**

Le streptocoque du groupe B (GBS) est un cocci à Gram + comprenant 10 serotypes. Il colonise fréquemment la flore vaginale et anale (entre 10 et 30%) de façon transitoire, intermittente ou chronique. Le GBS peut être à l'origine d'infection maternelle (endométrite) mais il représente surtout un risque majeur de transmission et d'infection du nouveau-né. S'il existe encore des

données contradictoires sur l'association entre le portage asymptomatique (colonisation) du GBS et l'accouchement prématuré il est clairement incriminé dans la survenue d'infection du liquide amniotique et d'endométrite du post-partum. La principale complication infectieuse intéresse les voies urinaires basses (2% des grossesses) et hautes (pyélonéphrite). Il existe un risque accru d'accouchement prématuré justifiant une antibiothérapie devant toute infection urinaire à GBS survenant au cours de la grossesse.

Plus de la moitié des mères porteuses du GBS le transmettront au nouveau-né et 2% d'entre eux développeront une infection, le plus fréquemment une pneumopathie, une septicémie plus rarement une méningite. On distingue les sepsis précoces, survenant avant une semaine de vie et les sepsis tardifs de 7 à 89 jours de vie. La mortalité associée à un sepsis précoce du nouveau-né à GBS est estimée à environ 5%. L'incidence des sepsis précoces, directement liés à la transmission maternelle a été considérablement réduite au cours des 20 dernières années avec l'introduction du dépistage et surtout de l'antibioprophylaxie initiée lors du travail obstétrical. Les recommandations pour la pratique clinique (RPC) du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) concernant les infections cervico-vaginales et grossesse édictées en 1997 prévoient un dépistage du GBS (i) systématique entre la 35<sup>ème</sup> et la 37<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA), (ii) pour toute menace d'accouchement prématurée et (iii) lors d'une rupture prématurée des membranes [14]. Le dépistage consiste en un prélèvement vaginal puis mise en culture nécessitant un délai de réponse de 36-48h. Bien que non recommandé par la RPC, il est habituel d'associer un prélèvement rectal afin de sensibiliser le dépistage. Bien que non implémentés dans les recommandations ces prélèvements pourraient être réalisés par la parturiente elle-même sans altérer la qualité du dépistage. Les techniques permettant une réponse plus rapide (1h) utiles dans un contexte d'urgence se développent depuis une quinzaine d'années, notamment les techniques d'amplification de l'ADN, Xpert GBS test [15]. Ces techniques sont d'ores et déjà disponibles et utilisées dans certaines structures. L'antisepsie vulvo-périnéale avec de la chlorexidine n'a pas fait la démonstration de son efficacité dans la réduction de la transmission materno-foetale du GBS et n'est pas recommandée. La vaccination fait actuellement l'objet d'une étude de phase 3.

Une analyse récente de la littérature par la Cochrane confirme que l'antibioprophylaxie débutée dans les 4h qui précèdent la naissance réduit la fréquence du sepsis précoce du nouveau-né (OR 0,17 (Ic95% 0,04-0,75) [16]. Les auteurs rappellent néanmoins la faiblesse méthodologique des travaux publiés. Des études randomisées seraient nécessaires pour conclure formellement sur le bénéfice de l'antibioprophylaxie [16]. Au Royaume-Uni, ni le Collège Royal des Gynéco-Obstétriciens (RCOG) ni le National Institute for health and Care Excellence (NICE) ne recommande le dépistage systématique du GBS au cours de la grossesse [17-18].

Patiente «allergique à la pénicilline» (Dr Pascale Dewachter, SAR, Hôpital Jean Verdier, communication personnelle) [19].

L'allergie à la pénicilline pose un réel problème dans la mesure où la fréquence des résistances du GBS aux macrolides, antibioprofylaxie alternative, augmente constamment. La prévalence de l'allergie dans le contexte obstétrical est de 3 pour 100 000 naissances. Devant toute notion d'allergie, il est nécessaire de retracer l'histoire clinique :

i) Si la patiente rapporte dans la petite enfance, la survenue d'une éruption cutanée sans gravité n'ayant pas nécessité une prise en charge médicale requérant une hospitalisation lors de la prise d'une pénicilline ou d'amoxicilline à l'occasion d'une virose, on peut en déduire que cette éruption ne correspond pas à la manifestation clinique d'une allergie immédiate à la pénicilline administrée. Le protocole habituel dans cette circonstance clinique à savoir amoxicilline est autorisé.

ii) Si la patiente rapporte un des grades de la classification de Ring et Messmer après prise d'amoxicilline ou plus spécifiquement un prurit palmo-plantaire voire un prurit généralisé et/ou un angioedème palpébral et/ou labial et/ou une sensation de malaise et/ou des vomissements et/ou une diarrhée survenus dans les minutes qui suivent la prise orale d'amoxicilline, le diagnostic d'allergie IgE-dépendante est hautement probable (tant qu'il n'a pas été confirmé par un bilan allergologique approprié et le bilan cutané n'est pas fait chez la femme enceinte avec les ATB) et l'amoxicilline doit être contre-indiquée. En revanche, une C2G ou une C3G peuvent lui être prescrites, car la réactivité croisée entre amoxicilline et C2G ou C3G est quasi-absente.

Enfin, en cas de réaction retardée à type d'exanthème maculo-papuleux ou plus grave de syndrome de Lyell, l'amoxicilline doit être contre-indiquée.

Il est par ailleurs encore trop fréquent d'observer une confusion entre intolérance ou effet indésirable (mycoses) et allergie vraie.

## **5. Streptocoque du groupe A : diagnostic et prise en charge**

C'est en 1879 que Louis Pasteur en identifiant le streptocoque du groupe A confirme définitivement le caractère transmissible de la fièvre puerpérale qui décimait alors les femmes venant accoucher à l'hôpital. Le comité national d'expert sur la mortalité maternelle (2006) rappelle que les infections invasives à streptocoque du groupe A (SGA), définies par l'isolement pendant la période du post-partum d'un streptocoque A, associé à des signes d'infection du post-partum (notamment endométrite), ou à partir d'un site normalement stérile ou de la cicatrice opératoire, sont des infections nosocomiales rares mais sévères. Elles rentrent dans le cadre du signalement obligatoire



des infections nosocomiales, au Centre interrégional de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et aux agences régionales de santé (ARS) puis transmis à l'Institut de veille sanitaire (InVS), en raison du caractère rare et particulier du germe en cause et éventuellement en cas de décès de la personne (décret n° 2001-671 du 26/07/2001).

Le réservoir du germe est humain et la transmission peut se faire à partir d'une personne infectée ou porteuse asymptomatique. Ce micro-organisme communautaire est très répandu puisque 5 à 30 % de la population en est porteur sain. Le portage peut être pharyngé, cutané, anal ou vaginal. La transmission se fait par aérosols de gouttelettes ou contact direct à partir d'une personne infectée ou porteuse, plus rarement par des contacts indirects par des objets. La prévention des infections nosocomiales invasives à SGA passe par le respect des recommandations d'hygiène de base lors des soins : précautions standard, lavage et antiseptie des mains, complétées de mesures spécifiques en salle d'accouchement et au bloc opératoire (port du masque). Ces recommandations sont rappelées par la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH) pour la prévention des infections en maternité associées aux soins [20]. Les infections à streptocoque du groupe A sont des situations à risque d'épidémie. La SFHH recommande un protocole d'isolement et de conduite à tenir [21].

La présentation clinique peut débuter par un syndrome grippal. Le plus souvent la symptomatologie apparaît au cours du 3ème trimestre et notamment en post-partum dans les formes les plus graves décrites plus loin. Un tableau abdominal douloureux avec ou sans fièvre domine la présentation clinique et précède de quelques heures un état de choc précoce et sévère avec plusieurs défaillances d'organes (hémodynamique, hépatique, rénale, CIVD, SDRA), de nécroses cutanées et musculaires ou de gangrènes, ou d'une myométrie purulente. Comme pour tout choc septique l'antibiothérapie ne souffre d'aucun délai, le pronostic vital lui étant étroitement lié. Le Streptocoque A sécrète une exotoxine qui stimule directement les lymphocytes T et déclenche une libération massive de cytotoxines responsable d'un syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS). La mortalité est particulièrement élevée, un décès sur 18 cas signalés à l'InVS entre 2001 et 2003 [22]. Dans cette série, l'endométrite après accouchement par voie basse est le principal site infectieux documenté. Entre 1999 et 2009, dix cas de décès ont été rapportés par le CNEMM avec mise en évidence d'une infection invasive à streptocoque A ce qui représente entre 25% et un tiers des décès de causes infectieuses obstétricales directes, ils sont rappelés en annexe [2].

## **6. Ce qu'il faut connaître pour prendre en charge les sepsis sévères [2, 7, 23].**

La prise de conscience des premiers signes d'alerte et leur reconnaissance par l'observation clinique sont essentielles : tachycardie maternelle associée à des douleurs abdominales constantes dont

l'importance est inhabituelle. La fièvre peut être absente. La prescription d'anti-inflammatoire non stéroïdien dans ce contexte serait particulièrement inappropriée et dangereuse. Une hypotension (pression systolique < 90 mmHg) et/ou des signes périphériques de choc (marbrures) sont fréquents et doivent être considérés comme une urgence diagnostique et thérapeutique où chaque minute compte. Dès lors, obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs et/ou réanimateurs doivent en concertation prendre en charge la patiente et hiérarchiser les investigations dans un environnement initialement adapté à la situation clinique : Unité de surveillance continue, réanimation ou à défaut salle de surveillance post-interventionnelle. Dès lors qu'un sepsis sévère est suspecté une antibiothérapie comprenant un aminoside doit être débutée sans délai. Les investigations bactériologiques ne doivent pas retarder l'antibiothérapie. La prise en charge thérapeutique du sepsis sévère repose, au cours des premières heures, essentiellement sur trois points : le traitement étiologique de l'infection, la rapidité de mise en œuvre d'une antibiothérapie efficace et la restauration de la perfusion tissulaire par la prise en charge des défaillances d'organe et de l'insuffisance circulatoire aiguë. La prise en charge du choc septique doit respecter les recommandations les plus récentes en tenant compte des spécificités obstétricales [23-25]. Une hémorragie grave de la délivrance peut être un facteur confondant et il est important de ne pas méconnaître le caractère gravissime de leur association. L'antibioprophylaxie initiée dès la phase précoce de toute hémorragie du post-partum (HPP) est recommandée par le CNGOF [8].

## **7. Prise en charge des infections dans le post-partum [7]**

Les experts du CNGOF rappellent que le diagnostic clinique d'endométrite aiguë du post-partum est facile quand s'associent des douleurs pelviennes, une hyperthermie et des lochies fétides. Toutefois la symptomatologie pouvant être trompeuse il faut savoir évoquer le diagnostic devant toute douleur abdominale dont l'intensité est inhabituelle ou devant tout syndrome évoquant un sepsis. En cas de doute sur une vacuité utérine ou de non-réponse au traitement bien conduit par antibiothérapie, une échographie doit être pratiquée (Reco CNGOF, grade B). Une tomodensitométrie ou une IRM avec injection de produit de contraste devront être réalisées devant une fièvre persistante ( $\geq 5$  jours) malgré une antibiothérapie appropriée prescrite dans le cadre d'une infection du post-partum, à la recherche d'une thrombophlébite pelvienne ou d'un abcès profond (Reco CNGOF, grade B).

Le contrôle de la porte d'entrée obstétricale est crucial. On rappellera ici les mesures prophylactiques d'hygiène recommandées par la SFHH [20] ainsi que l'antibioprophylaxie

(céphalosporines de 1ère et 2ème génération) en cas de césarienne au moment de l'incision cutanée qu'elle soit réalisée en urgence ou de manière programmée (Reco CNGOF, grade A).

À la phase initiale du sepsis le diagnostic microbiologique est rarement présent. Dès lors qu'une porte d'entrée obstétricale est évoquée l'antibiothérapie probabiliste devra permettre une bactéricidie rapide et s'étendre aux germes aérobie et anaérobie, justifiant une association comprenant un aminoside (synergie bactéricide). Les posologies doivent être respectées en les adaptant au besoin aux caractéristiques des patientes et notamment au poids (IMC>30 Kg/M<sup>2</sup>).

Concernant le traitement de 1ère intention de l'endométrite du post-partum le CNGOF recommande une association clindamycine (900mg 3 x/jour) et gentamicine (3 mg/kg en une injection/jour) par voie intraveineuse (grade A). Cette recommandation repose sur une méta-analyse de la Cochrane mise à jour en 2015 confirmant la supériorité de cette association aux autres schémas d'antibiothérapie [25]. Les caractéristiques de la bactéricidie et les paramètres Pk/Pd des aminosides sont en effet en faveur d'une utilisation en dose unique journalière. La posologie recommandée est pour la gentamicine de 3 à 8mg/kg/jour. Dans les situations sévères avec risque d'augmentation du volume de distribution il est conseillé d'utiliser les posologies les plus élevées et de réaliser un dosage du pic plasmatique après la première injection. Le contexte obstétrical ne déroge pas à ces règles d'utilisation dans la mesure où la volémie et les volumes de distribution des antibiotiques sont nettement plus élevés en fin de grossesse [23].

En cas d'allaitement maternel et compte tenu du risque potentiel chez l'enfant, d'autres molécules doivent être proposées : céphalosporine de 3e génération (ceftriaxone, 1g/jour par voie IM ou IV associé ou non à du métronidazole 2 x 500mg/j) ou une pénicilline combinée à un inhibiteur des blactamases (amoxicilline-acide clavulanique, 3 à 4g/jour) (Reco CNGOF, grade C). La prescription de l'antibiothérapie de première intention ne doit pas être retardée par l'attente des résultats de l'analyse microbiologique. La durée optimale de traitement en cas d'endométrite ne peut pas être déterminée par la littérature (5 à 10 jours), d'autant que l'intérêt d'un relais par voie orale n'a pas été démontré. La triple association fluoroquinolone-aminoside-nitro-5-imidazolé constitue une autre alternative thérapeutique en cas d'allergie à la pénicilline. Le syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS) est une des indications d'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses chez les patients de réanimation [26]. Cette indication est recommandée (grade D) dans le cadre spécifique de la grossesse par le RCOG après échec du traitement conventionnel [27].

## Conclusion

Le sepsis sévère représente la 5ème cause de mortalité obstétricale. Le sepsis est une des causes de décès maternels où l'évitabilité est la plus forte. Le caractère « explosif » de la symptomatologie dans les formes graves impose une stratégie diagnostique et thérapeutique dans le respect des recommandations ne souffrant d'aucun retard dans la mise en œuvre. L'antibiothérapie est la première ligne de traitement du choc septique et doit être initiée dans l'heure. La création des unités de surveillance continue doit faciliter le transfert précoce des parturientes dès les premiers signes de sepsis dans ces structures. Ce sont des situations rares qui nécessitent une expertise certaine d'équipes pluridisciplinaires où le rôle de l'anesthésiste-réanimateur est essentiel.

## Références

1. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:980-1004
2. Comité National d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) <http://www.invs.sante.fr/Espace-professionnels/Comite-national-d-experts-sur-la-mortalite-maternelle>
3. Bouvier-Colle MH et Szego E. La population de la France. Evolution démographique depuis 1946. Tome 2. La mortalité maternelle en France depuis 1945. Conférence Universitaire de démographie et d'étude des populations.
4. Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle MH. Le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle. L'enquête confidentielle française sur les morts maternelles, 1996-2006 : quelles conséquences pour les soins en obstétrique ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013;42:613-27
5. Ghesquière L, Deruelle P, Charbonneau, et al. Epidémiologie de la mortalité maternelle de cause infectieuse en France, période 2007-2009, à partir des données du rapport confidentiel de mortalité maternelle. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015;44:1-9
6. Antibio prophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle. (patients adultes) Actualisation 2010. <http://www.sfar.org/article/669/antibioprofylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle-patients-adultes-cc-2010>
7. Collège National des Gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF). Recommandations pour la pratique clinique. Les infections génitales hautes. [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/RPC\\_infections\\_2012.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_infections_2012.pdf)

8. Collège National des Gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF). Recommandations pour la pratique clinique. Les hémorragies du post-partum. [http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF\\_2014\\_HPP.pdf](http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_HPP.pdf)
9. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Aide\\_memoire\\_vaccination\\_grippe\\_2014-2015.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Aide_memoire_vaccination_grippe_2014-2015.pdf)
10. Lelong E, Pourrat O, Pinsard M, et al. Admissions en réanimation des femmes en cours de grossesse ou en post-partum: circonstances et pronostic. Une série rétrospective de 96 cas. *Rev Med Interne*. 2013;34:141-7
11. Acosta CD, Knight M, Lee HC, et al. The continuum of maternal sepsis severity: incidence and risk factors in a population-based cohort study. *PLoS One*. 2013;8:e67175
12. Acosta CD, Kurinczuk JJ, Lucas DN, et al. United Kingdom Obstetric Surveillance System. Severe maternal sepsis in the UK, 2011-2012: a national case-control study. *PLoS Med*. 2014;11:e1001672
13. Ahmadzia HK, Heine RP. Diagnosis and management of group B streptococcus in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(4):629-47
14. Collège National des Gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF). Recommandations pour la pratique clinique. Infections cervico-vaginales et grossesse. [http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/PURPC\\_02.HTM](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_02.HTM)
15. <http://www.nice.org.uk/advice/mib28>
16. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD007467
17. [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_36.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_36.pdf)
18. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62>
19. Hepner DL, Castells M, Mouton-Faivre C, et al. Anaphylaxis in the clinical setting of obstetric anesthesia: a literature review. *Anesth Analg*. 2013;117:1357-67
20. [http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H\\_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf](http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf)
21. [http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H\\_surveillance-et-prevention-des-IN-en-maternite-2009.pdf](http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveillance-et-prevention-des-IN-en-maternite-2009.pdf)
22. [http://www.invs.sante.fr/beh/2005/33/beh\\_33\\_2005.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2005/33/beh_33_2005.pdf)
23. Charbonneau P, Guillotin D, Daubin C, et al. Sepsis sévère et grossesse. *Réanimation* 2007;16:403-407
24. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39:165-228

25. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, et al. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2:CD001067
26. Wang J, McQuilten ZK, Wood EM, et al. Intravenous immunoglobulin in critically ill adults: When and what is the evidence? J Crit Care. 2015;30 :652.e9-16.
27. [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_64a.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_64a.pdf)

Aucun conflit d'intérêts

Figure. Taux de mortalité maternelle défini par le rapport du nombre de décès maternels, observé sur une année, aux naissances vivantes de la même année. Evolution entre 1946 et 2000 [2].

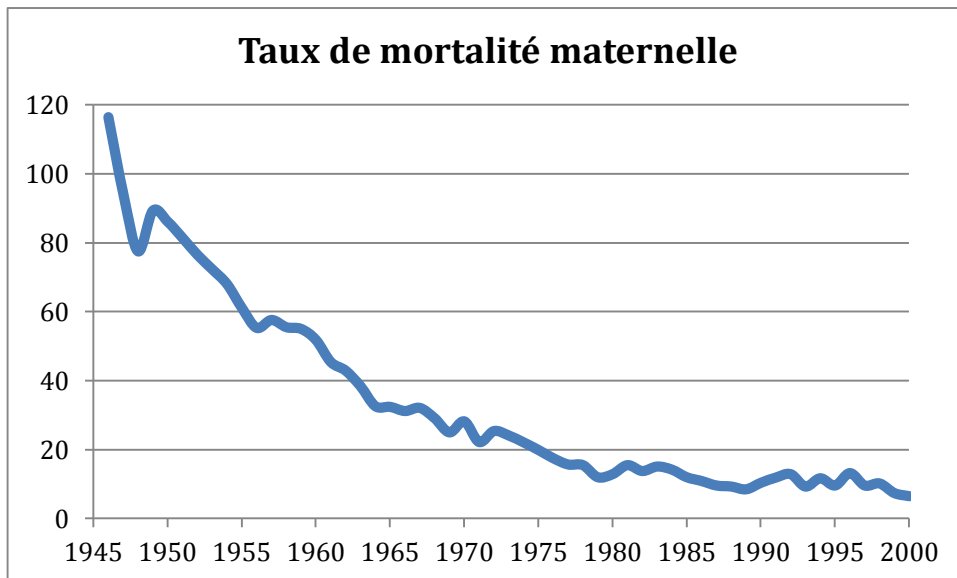


Tableau 1. Mortalité maternelle : répartition des grands groupes de causes obstétricales en % [3].

Causes/Période	1944-47	1958-1967	1968-1978	1979-1989	1990-1999
Sepsis	20,53	2,98	3,21	1,54	1,79
Hypertension	18,09	14,40	8,92	12,43	13,21
Avortement	13,85	15,03	15,88	4,24	3,33
Hémorragie	11,81	15,77	15,03	17,53	18,33



Tableau 2. Taux de mortalité maternelle en France selon les causes principales [1].

	1990	2013
Avortement	19 (15-23)	9 (6-12)
Hémorragie	15 (13-19)	10 (7-13)
Hypertension	11 (9-4)	7 (4-10)
Travail difficile	7 (5-9)	5 (3-7)
Sepsis	8 (6-11)	4 (2-6)
Tardif (J43 à 1 an post-partum)	12 (7-17)	8 (5-11)
Autres causes directes	26 (21-31)	16 (12-20)
Causes indirectes	18 (14-22)	12 (8-16)
HIV	0 (0-0)	0 (0-0)

Tableau 3. Répartition en % des décès maternels en France selon les principales causes obstétricales [4].

	1996-2000	2001-2006
Causes obstétricales directes :	75,2	70
Hémorragie	21,5	22,3
Embolie amniotique	10,9	13,3
Complication de l'HTA	13	9,8
Thromboembolie	11,5	10
Infection	5,8	4
Complication de l'anesthésie	2,1	1,8
Autres causes directes :		
Myocardiopathie du peripartum	0,6	1,5
Traumatisme	4,6	1,5
Autres	5,2	6
Causes obstétricales indirectes	24,6	30

Tableau 4. Nombre de décès de cause infectieuse obstétricale en France [2].

Période	1996-1998	1999-2001	2001-2006	2007-2009
Décès, n	6	7	15	8

Tableau 5 : Facteurs de risque de développer un sepsis, un sepsis sévère ou un choc septique [11-12].

Sepsis [11]	Sepsis sévère/choc septique [11-12]
Age	Ethnie [11-12]
Mauvaise couverture assurance santé	Mauvaise couverture assurance santé [11]
Faible niveau éducation	Maternité<1000 naissances/an [11]
Naissance par césarienne	Primiparité [11-12]
	Grossesse mutiple [11-12]
	Extraction instrumentale [12]
	Césarienne [12]
	Diabète [11]
	HTA [11]
	Prééclampsie [11]
	Hémorragie post partum [11]

**Annexe : Décès rapportés par le CNEMM entre 1999 et 2009 avec mise en évidence d'une infection invasive à streptocoque A [2].**

La symptomatologie du cas N°1 débute 13 heures après une deuxième césarienne par des troubles hémodynamiques non expliqués, sans signes infectieux, associés secondairement à des troubles de la coagulation. Le décès survient quelques heures après une laparotomie constatant une péritonite et cellulite diffuse. Trois jours avant le début du travail avait été mis en évidence une infection à streptocoque A (endocol) dont il n'avait pas été tenu compte.

Le cas N°2 a une césarienne à 40 SA en urgence pour décompensation de son HTA associée à une souffrance foetale aiguë. Moins de 24 heures plus tard apparaissent une hypotension, des douleurs au niveau de la cicatrice, une thrombopénie majeure non expliquée puis rapidement des signes cutanés de cellulite, trois interventions chirurgicales d'excision de tissus nécrosés de façon extensive et une antibiothérapie massive n'empêchent pas le décès dans un contexte de choc réfractaire. La bactériologie pratiquée sur le Redon au moment de son ablation reviendra positive pour le Streptocoque A.

Le 3ème cas est porteuse d'une toux à l'arrivée à la maternité. Elle sort contre avis médical au 5e jour dans un contexte fébrile. Elle refusera dans un 1er temps une ré-hospitalisation malgré des signes évocateurs et préoccupants d'un syndrome infectieux. Ce n'est qu'au 12e jour qu'elle est hospitalisée dans un état de choc en relation avec une infection à streptocoque A non nosocomiale.

Le 4ème cas est une femme de 32 ans, obèse (102 kg), 2ème geste, diabète gestationnel, HTA labile, infections urinaires à *E. Coli*. Déclenchement à 38 SA, extraction difficile, naissance d'une fille de 3 840 g. Révision systématique du col sous valves. Suture de l'épisiotomie par le senior. À J3 apparition d'une dyspnée polypnée, hypoxie sévère : mise sous anticoagulants, douleur dans l'hypochondre droit, fièvre à 38° mise sous Augmentin®. À J4 la symptomatologie est identique sous oxygénothérapie, apparaît un syndrome occlusif. Un Streptocoque A est retrouvé dans le prélèvement vaginal. Elle est transférée à J8 : une cellulite pelvienne et du flanc droit indique une reprise chirurgicale et un drainage. À J24, s'associent un syndrome de détresse respiratoire, une candidose, un abcès recto-anal (*Bactéroïdes* et *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*). Un nouveau drainage, n'empêchent pas l'aggravation, la défaillance multiviscérale et le décès à J41.

Le cas N°5 est une femme de 33 ans, 3ème geste, 2ème pare, sans risque identifié, a une césarienne à 39 SA en raison d'une présentation transverse associée à une antibioprophylaxie. Les suites sont marquées dans la nuit par un syndrome très algique, une hyperthermie à 38°, une dyspnée, des frissons. Dès le lendemain elle présente un état de choc "mal expliqué" et un transfert est immédiatement organisé dans un service de réanimation. Le choc septique est patent avec une tachycardie à 160 b/m, une acidose lactique (pH : 6.90), une CIVD. Une antibiothérapie Augmentin® et Gentalline® est mise en place, puis est réalisée une laparotomie exploratrice qui constate une nécrose complète abdominale (grêle, colon, utérus et retro péritoine). Le décès survient 6 heures après. L'hémoculture reviendra positive pour le Streptocoque du groupe A.

Le 6ème cas est celui d'une femme de 29 ans, 2e geste, primipare chez qui est pratiquée en cours de travail une césarienne d'indication fœtale. Les suites sont marquées par un tableau d'aggravation croissante, associant douleurs abdominales, polypnée et troubles de la vigilance et sur le plan biologique une leucopénie à 2 400 GB/mm<sup>3</sup> et le début d'une insuffisance rénale. Au 5e jour apparaissent, dans un contexte fébrile, des marbrures extensives, de fortes douleurs abdominales, un aspect nécrotique de la paroi abdominale et un collapsus cardio-vasculaire. Elle est alors transférée dans un service de réanimation chirurgicale où l'intervention, en urgence, associe une hystérectomie, l'évacuation d'une pelvipéritonite et la mise à plat d'une fasciite pariétale nécrosante. Identification d'un Streptocoque du groupe A et d'un *Proteus mirabilis*. Le traitement antibiotique associe Tazocilline®, Flagyl®, Gentalline®. Malgré des reprises itératives pour excision des nécroses et lavages, l'évolution se fera vers la défaillance multiviscérale avec secondairement isolement d'un Staphylocoque coagulase négative et d'un Escherichia Coli entraînant l'adjonction de Tienam® et Vancomycine®. Le décès survient à J18 du post-partum.

Ce 7ème cas concerne une patiente de 21 ans dont le prélèvement vaginal est négatif à 36 SA, qui accouche rapidement à 40 SA après une rupture prématurée des membranes d'un garçon pesant 3200g. Son nouveau-né est transféré à H19 en réanimation néonatale pour choc septique (hémoculture positive à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A). A J2, apparaissent des douleurs pelviennes à type de contractions utérines et des douleurs des membres inférieurs, puis rapidement un tableau de choc septique associant marbrures diffuses, collapsus, tachycardie, agitation motivant son transfert dans le service de réanimation. 3 heures après, elle présente un syndrome cutané scarlatiniforme, un toxichoc syndrome, le pouls est à 150 b/min. Le bilan hémodynamique met en évidence un choc cardiogénique. Le traitement associe Dobutamine® et

Adrénaline®. Elle est intubée ventilée. Sur le plan neurologique, apparaissent des dysesthésies, puis des parésies des 4 membres évoquant une polyradiculonévrite fulminante. Sur le plan biologique, s'associent un syndrome de défibrination, une insuffisance rénale aiguë et une insuffisance hépatique. Le décès survient 2 heures plus tard malgré des soins intensifs dans le cadre d'une myocardite septique fulminante à Streptocoque A (prélèvement vaginal post mortem). Il n'y a pas eu de recherche d'infection chez la mère alors que l'enfant présentait un choc septique à Streptocoque A dès 19h de vie.

Ce 8ème cas concerne une femme de 33 ans, 2ème geste et 2ème pare, qui présente brutalement, à 32 SA d'une grossesse a priori normale, des vomissements incoercibles, des douleurs diffuses, une détresse respiratoire, une diarrhée et un choc. L'utérus est contracturé ; on constate une mort fœtale in utero, mais pas d'hémorragie. Elle est hospitalisée en urgence par le Samu ; quelques heures plus tard, une césarienne de sauvetage est pratiquée devant un syndrome de détresse respiratoire. La prise en charge du choc et de la CIVD débutante comporte une intubation, un remplissage vasculaire, l'administration de noradrénaline. Les suites opératoires immédiates sont hémorragiques (transfusion de 9 concentrés globulaires), avec désaturation, défaillance myocardique. Une antibiothérapie associant Claforan®, Dalacine® est mise en route 2 heures après la fin de la césarienne ; une ligature des artères hypogastriques est réalisée ; on constate l'existence d'une ischémie viscérale. Une transfusion de 17 concentrés globulaires, 16 plasmas frais congelés de fibrinogène et de Novoseven® est réalisée. La patiente décède 12 heures après son hospitalisation en état de choc septique, acidose, hémorragies diffuses non compensées par les transfusions massives. L'autopsie objective des lésions de CIVD majeure, un abcès hépatique à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (qu'on retrouve dans le placenta et l'hémoculture).

Ce 9ème cas concerne une femme, 4ème geste, 3ème pare qui présente une obésité morbide (IMC : 44,4). À 32 SA elle est hospitalisée, pour malaise, algies, hyperthermie à 41° sans signe d'entrée, des contractions utérines, une MFIU; la CRP est à 133mg/l. La prise en charge consiste en une oxygénothérapie (8l/mn), un remplissage, la prise de Mifégyne® 600mg pour déclencher le travail. 4 heures après son entrée, le 2ème bilan objective des troubles de coagulation. Une antibiothérapie associant : Flagyl® (500 mg x 3), Augmentin® (1g x 3) est débutée. On appelle le réanimateur car l'état clinique se dégrade très rapidement avec des signes de choc septique : marbrures, agitation. La patiente est intubée et immédiatement survient une inefficacité circulatoire, une fibrillation ventriculaire avec arrêt cardiaque nécessitant un massage cardiaque externe. Elle décède 8 heures après son hospitalisation. Diagnostic : choc septique foudroyant d'origine génitale à streptocoque

A. (hémoculture, cordon et placenta avec funiculite et villite). L'autopsie révélera une atteinte viscérale hépatique et rénale.

Ce 10ème cas concerne une femme de 27 ans, 3ème geste, 3ème pare qui arrive à 40 SA à 9cm de dilatation et accouche très rapidement d'une fille pesant 3250g. Le lendemain, elle présente des douleurs abdominales qui seront traitées par Dafalgan® et Profenid® ; dans les heures qui suivent, on adjoint du Paracétamol® 3g. qui n'entraîne pas de sédation. A J2 elle présente une dyspnée, la température est à 37°. En raison de la suspicion d'une infection urinaire, un traitement antibiotique (Augmentin® 3g) est institué. À 15 h, après un épisode de diarrhée, la patiente présente un état de choc majeur avec marbrures, douleurs abdominales et pelviennes, et collapsus ; transférée dans le service de réanimation, un déchoquage est réalisé ; une antibiothérapie associant Ceftriaxone®, Flagyl® est débutée. Néanmoins, la dégradation clinique est rapide (CIVD) et la patiente décède dans la nuit. Son nouveau-né est en état de choc septique. Elle a d'autres enfants dont une fille de 5 ans qui présente une pharyngite et une diarrhée avec une hyperthermie à 38°. Il faut noter que toute la famille est venue la voir le 1er et le 2ème jour. Le prélèvement de gorge de la mère, du nouveau-né et le prélèvement vaginal retrouvent le même type de streptocoque A hémolytique que celui retrouvé dans toute la famille, alors que l'enquête auprès du personnel est négative.