

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1607

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement par

Mr Thomas Parsy

le 10 septembre 2021

RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES
PROLONGEE AVANT TERME

Facteurs prédictifs des issues materno-foétales défavorables

Directeur de thèse : Dr Mickaël ALLOUCHE

JURY

Monsieur le Professeur Christophe Vayssière	Président
Monsieur le Professeur Jacques Sizun	Assesseur
Monsieur le Docteur Paul Guerby	Assesseur
Madame le Docteur Béatrice Guyard-Boileau	Assesseur
Monsieur le Professeur Olivier Parant	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAUAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CHAUFOR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
		P.U. Médecine générale	
		Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
		Professeur Associé de Médecine	
		M. BOYER Pierre	
			M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. Curot Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

A mon maître et président du Jury,

Monsieur le Professeur Christophe Vayssière

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Gynécologue-Obstétricien

Tu me fais l'honneur de présider ce travail et je t'en remercie
profondément.

Ta curiosité insatiable et ton savoir sont des exemples à suivre au
quotidien.

C'est un plaisir d'apprendre et de travailler à tes côtés.

Trouve ici l'expression de mon respect le plus sincère.

A mon Jury,

Monsieur le Professeur Jacques Sizun

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Pédiatre

Vous me faites le grand honneur de porter votre jugement sur ce travail.

Votre bienveillance et votre vision humaine de la médecine n'occultent pas votre expertise, au contraire.

Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Paul Guerby

Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier

Gynécologue-Obstétricien

C'est une chance d'avoir pu compter sur toi dès mes débuts à Paule de
Viguier.

Ta pédagogie, ta bonne humeur, ta curiosité, ton expérience obstétricale
font de toi un allié indispensable pour chaque interne toulousain.

Je te remercie profondément pour ton accompagnement tout au long de
ces années.

Madame le Docteur Béatrice Guyard-Boileau

Praticien Hospitalier

Gynécologue-Obstétricienne

Tu me fais l'honneur d'apporter ta vision de l'Evidence Based Medecine
dans ce jury.

Je suis honoré et chanceux d'avoir pu travailler à tes côtés, et d'avoir tant
appris grâce à ton expérience et ta patience inébranlable.

Ta bienveillance, ton ouverture d'esprit et ton humanité sont une
boussole pour tous ceux qui ont la chance de te connaître.

Monsieur le Professeur Olivier Parant

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Gynécologue-Obstétricien

J'ai débuté cette belle spécialité sous ton autorité.

Tu as toujours été un exemple à suivre, par ta pédagogie et ta bonne
humeur inaltérable.

Je te remercie profondément pour tout ce que tu as pu nous apprendre et
nous faire partager.

Sois ici assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Mickaël Allouche

Praticien Hospitalier

Gynécologue-Obstétricien

Tu as été l'inspirateur de ce travail, et je te remercie d'en avoir assuré la direction.

Ta patience légendaire, ton enthousiasme et ta bonne humeur, quoi qu'il arrive, mais aussi ton expérience et ta maîtrise de l'Obstétrique m'ont accompagné tout au long de l'internat.

J'espère mériter cette confiance que tu m'accordes.

Sois assuré de ma profonde gratitude et de mon respect le plus sincère.

A mes chefs, qui m'ont beaucoup appris,

Laure, ta pédagogie et la confiance que tu places en nous nous invite à donner le meilleur. C'est un plaisir de travailler avec toi, ton efficacité et ton calme olympien m'impressionnent toujours.

Anita, les échanges avec toi étaient toujours passionnants, que ce soit pour l'obstétrique, les actualités de Céline, ou les expressions de « jeunes » ! Ce mélange entre rigueur et bonne humeur, entre excellence et bon sens est un véritable moteur pour tous ceux qui ont eu la chance de travailler avec toi. Tes fameuses imitations vont nous manquer ...

Virginie, avec toi je ne suis pas le seul Chti perdu en pays occitan ! Merci pour la bonne humeur, on sait tous que tu fais semblant de râler.

Yann, je te remercie pour la qualité de la formation chirurgicale, que tu tiens en patron à PdV contre vents et marées. Ta patience, ta gentillesse sont aussi des leçons à retenir pour nous. Je me rappellerais longtemps de ta façon de travailler et d'être, avec les patientes comme avec tes collègues.

Gégé, la team Récamier te doit beaucoup, je te remercie pour tout ce que tu m'as enseigné.

Agnès, Louise et Marion, l'équipe de choc de l'échographie, toujours dans la bonne humeur. Je suis chanceux d'avoir pu profiter de votre expérience durant ce semestre.

Christelle et Edith, je vous remercie sincèrement pour votre accompagnement et ce que vous m'avez transmis durant l'internat.

Aux médecins que j'ai eu la chance de côtoyer

Amanda, Pascal, Cécile, Françoise, vous avez eu la patience de m'accueillir au début de mon internat. Vous m'avez énormément appris, et ce premier semestre aveyronnais m'a mis sur la voie de cette belle spécialité grâce à vous.

Gwen, Eva, Marc, Charlotte, Gabrielle, Alejandra, ce semestre à l'Oncopôle est passé trop rapidement, j'aurais aimé profiter de votre apprentissage plus longuement.

Monsieur Gailleton, Serge et Octave, Dr Ghouti, Pr Carrère, Antoine, Mathieu, ces semestres en chirurgie générale n'étaient pas faciles, mais très formateurs. Je vous remercie pour votre patience et votre enseignement, mais aussi pour l'ambiance au bloc.

Aux chefs de clinique et assistants,

Marine, ton humour caustique et ta patience m'ont permis de débarquer à PdV dans la bonne ambiance.

Clémence et Héloïse, ce semestre en grossesse avec vous était mémorable. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre confiance, vos encouragements. Héloïse, merci pour ta patience quand Clémence et moi partageons nos photos de nos chats ...

Ariane et Marie, les cheffes au top de l'Oncopôle, avec une motivation impressionnante ! Heureusement que le Macdo n'était pas loin...

Macha, Fanny, malheureusement je ne vous aurai pas côtoyées assez longtemps, mais ce semestre à Récamier était aussi bien grâce à vous.

Yvonne, Camille, Oriane et Aurianne, Pierre et Rémi, la dream team de PdV, avec qui on rigole, on bitche, on déconne, mais qui nous poussent toujours vers le meilleur. Merci pour tous ces moments en salle de naissance, au bloc ou en consult, merci pour vos conseils.

Aux sages-femmes,

Je n'ai pas la place de nommer tout le monde, et pourtant chacune de vous a beaucoup compté.

J'ai énormément appris à vos côtés.

Les SF en salle, qui m'ont appris les accouchements au début de mon internat, et qui me transmettent toujours leur savoir et leur expérience. Pour toutes ces gardes passées avec vous, entre travail et blagues, je vous dois beaucoup !

La team écho, rigoureuse et pédagogue, j'ai beaucoup appris avec vous ! Merci Kévin, Aline, Séb, Sandra, Alix.

Merci à toutes les sages-femmes que j'ai pu croiser dans ce cursus, pour votre accompagnement dans cet apprentissage.

Aux infirmières,

Aux infirmières du bloc de PdV, pour leur gentillesse, leur patience à toute épreuve, et leur aide. Merci à toutes celles que j'ai pu croiser pendant ce semestre à Récamier.

A l'équipe de rêve de Tarbes, c'était un réel plaisir de travailler avec vous.

Aux équipes de l'hôpital

Merci aux secrétaires de PdV, pour leur gentillesse (et leur patience devant ma dictée catastrophique !)

Merci Sylvie, notre maman à tous au CPDPN !

Merci et bravo aux AS et aux de grossesse patho, de la salle de naissance, du bloc, et des autres services, vous êtes indispensables.

A mes co-internes,

Mathilde, Ninon, Mathilda, la promo toulousaine 2017 au top, toujours solidaires malgré cet internat à rebondissements ... On sera finalement allé au bout de tout ça !

Pierre, Estelle, Sultan, Anaëlle, Fahad, Guillaume, mes co-internes de chir' dig', sans qui ce semestre n'aurait pas été pareil !

Anaëlle, Maria, Perrine (alias Pangolin), j'ai énormément apprécié travailler avec vous 3 pour vos débuts à PdV, vous êtes toujours avec un sourire XXL, ne changez rien !

Van Thi, cette équipe gynéco/uro a fait des étincelles, avec Octave et Sergeeeee ! Je garde beaucoup de bons souvenirs de ce semestre au « CHU de Bigorre ».

Alexandra, Arnaud, Maurine, Diane, Tiff, Carlo, votre promo est exceptionnelle et je regrette de n'avoir pas passé plus de temps avec certains d'entre vous ! Encore bravo à Momo qui m'a supporté pendant 2 semestres d'affilée ...

Charlotte, Hiriata, Margaux et Océane, c'était un plaisir de passer ce semestre en si bonne compagnie, entre les consultations farfelues et le CPDPN à rallonge !

Et bien sûr tous les autres internes de la maternité, que j'ai croisé en garde ou ailleurs !

Et évidemment, **Anaïs et Maëva**, avec qui on se supporte dans tous les sens du terme depuis le début de l'internat. Toujours prêtes pour une blague ou une connerie, mais aussi toujours prêtes à s'entraider, en stage ou en dehors de l'hôpital. Ce petit paragraphe de remerciements ne rend pas la mesure de ce que vous mériteriez.

Votre amitié m'est très précieuse et j'espère la mériter encore longtemps.

Aux affreux Ruthénois :

Alice, pour ta gentillesse et ta conversation si riche ; Jean et Baptou, les pêcheurs semi-pro, toujours partants pour tout, et les rois de la bonne bouffe, Marie pâté et Marion, les réunionnaises qu'on adore ; Romane, pour ta douceur, ta gentillesse, on se comprend sur beaucoup de choses ; Benjam' pour ton énergie débordante et ton humour douteux ; Onne-Lise, ma cointerne de choc, et Claire son acolyte de poisson, ces soirées ruthénoises vous doivent beaucoup ! Thibault, Camille, vous êtes parfaits, vraiment ne changez rien ! Axelle et Sandy, notre maman et notre papa, vous méritez toute l'affection possible ; Emilie et Samy, le duo de dingues au Gustave et à toutes les soirées ; Margaux et Pascal, pour votre bonne humeur contagieuse, et Marie T et Martin, toujours prêts à toutes les folies !

Ce semestre aveyronnais était magique, et a marqué le début d'une amitié que j'espère la plus longue possible.

RIP Gus et Croquette.

Aux Tarbais :

A ces soirées barbecue sous la pluie ; A ces astreintes de chir passées au karaoké (merci Karafun®), entre deux « clous fémour » ; je crois que les voisins se rappellent encore des Céline Dion... A ces fameuses soirées déguisées ; A ces après-midi cueillette de champignons, sans ramasser un seul champignon ; Aux pauses mario-kart du midi, pendant des heures ; A toutes ces soirées de folie en générale, et à cette soirée-cluster finale exceptionnelle !

Désolé pour tous ces départs impromptus « à la thomas ».

Merci Gilles et Claude, nos tontons de l'internet.

Ce semestre au CHU de Bigorre m'a permis de belles rencontres, et j'ai passé des moments (surtout de fêtes) exceptionnels !

Aux amis lillois,

Bastien, on se comprend sur énormément de choses ; et nous sommes inséparables depuis la P2. Nous avons construit une amitié solide, depuis les bières à l'Appart jusqu'à maintenant. Ta gentillesse, ton humour, et ton humeur égale en toutes circonstances, mais aussi ton rôle de ciment du groupe font de toi un ami exceptionnel.

Quentin, difficile de ne pas répéter ton discours de mariage ... Les valeurs que je partage font de toi un ami très proche. Ce petit paragraphe n'est pas à ta juste valeur.

Maud, pour ta gentillesse et ta douceur, mais aussi pour ta franchise, et tous les rires qu'on partage. Je me réjouis d'habiter près de votre foyer/animalerie ;

Julie, pour cet enthousiasme qui nous fait nous rassembler ;

Edouard, pour tes jeux de société qui te suivent partout ;

Pierchon, pour ta motivation à toute épreuve, ton organisation parfaite des vacances, mais aussi pour l'attention que tu as pour les autres ;

Alice, pour le fait de canaliser Pierchon déjà, mais aussi et surtout pour ton humour et ton énergie inépuisable ou presque ;

Alain, pour ta culture et tes jeux de mots foireux,

Juliette, je te souhaite beaucoup de bonheur avec la famille que tu as construite.

Les amis c'est une seconde famille qu'on se choisit. Tous mes souvenirs avec vous ne sont qu'un avant-goût de ce que la suite nous réserve.

A ma famille,

A mes parents, qui, même sans entièrement comprendre ce que je fais, me soutiennent et m'entourent depuis toujours. Je vous aime.

A mes frères. Notre complicité malgré la distance est très précieuse.

A toute ma famille.

A Margaux,

Tu partages ma vie depuis la fac, tu m'as suivi à Toulouse, tu m'as supporté malgré la distance, malgré les hauts et les bas.

Aujourd'hui, tu es mon alliée infallible au quotidien, et la source de mon bonheur.

Ta bonne humeur, ton enthousiasme, ton humour, ta patience, ta générosité, ta compréhension, ton soutien en toutes choses, ne sont qu'une partie de tes qualités.

Les choses les plus simples, avec toi se transforment en souvenirs heureux.

Notre histoire ne fait que commencer.

Je t'aime.

Table des matières

Abréviations.....	27
INTRODUCTION	28
METHODE.....	31
Population	31
Prise en charge	31
Variables étudiées.....	34
Critères de jugement principal et secondaires	36
Analyse statistique	37
RESULTATS	38
Population	38
I. Groupe « Patientes hospitalisées en continu »	44
1) Critère principal	44
2) Critères secondaires.....	46
II. Patientes ultérieurement admises en HAD	49
1) Critère principal	49
2) Critères secondaires.....	50
III. Sur l'ensemble de l'échantillon (209 patientes)	52
1) Délai de latence.....	52
2) Accouchement dans les 7 jours après la RPM.....	54
IV. Comparaison entre les groupes « hospitalisation à domicile » et « HAD »	56
DISCUSSION	62
CONCLUSION.....	68
Annexes.....	79
Critère principal, patientes hospitalisées : résultats de l'analyse bivariée	79
Critères secondaires, patientes hospitalisées : résultats de l'analyse bivariée	81
Critère principal, patientes en HAD : résultats de l'analyse bivariée	83
Durée de latence et accouchement dans les 7 jours, toutes patientes : résultats des analyses bivariées.....	85
Modèle prédictif de la survenue du critère principal, patientes hospitalisées.....	87

Abréviations

AP : Accouchement Prématuro

BPM : Battements Par Minute

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France

CRP : C Reactive Protein

ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines

HAD : Hospitalisation à domicile

HRP : Hématome Rétro-Placentaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IM : Intra-musculaire

IV : Intra-veineuse

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LA : Liquide Amniotique

MFIU : Mort Fœtale In Utero

NFS : Numération Formule Sanguine

PMA : Procréation Médicalement Assistée

PO : Per-os

RCF : Rythme Cardiaque Fœtal

RPM : Rupture Prématuroe des Membranes

SA : Semaine(s) d'Aménorrhée

SI : Soins Intensifs

INTRODUCTION

La rupture prématurée des membranes est une affection obstétricale fréquente, pouvant potentiellement survenir pour toute grossesse, et responsable d'une morbi-mortalité néonatale importante, et d'une morbidité maternelle non négligeable (1).

La rupture prématurée des membranes (RPM) est définie comme la rupture des membranes fœtales (amnios et chorion), survenant avant le début du travail. Cette rupture prématurée peut survenir à terme (après 37 semaines d'aménorrhées (SA)) ou avant 37 SA (« rupture prématurée des membranes avant terme »).

Le délai entre la rupture de la poche des eaux et le début du travail est variable ; le travail peut débuter immédiatement après la rupture, ou bien un délai de latence jusqu'à plusieurs semaines peut s'observer.

La RPM avant terme n'est pas rare : elle concerne, en France, jusqu'à 2 à 3% des grossesses (2,3). La fréquence de survenue de la RPM augmente avec l'âge gestationnel (2).

Le processus physiopathologique de cette affection reste mal identifié, car les causes de la rupture sont complexes et multifactorielles (4).

La fragilisation de la membrane débiterait bien en amont de la rupture prématurée, par des processus de stress oxydatif, causés par la surdistension utérine, l'inflammation ou l'infection intra-amniotique (5–8).

Certains facteurs de risques importants ont été toutefois identifiés, comme l'antécédent de RPM ou d'accouchement prématuré (9–14), les contractions ou les métrorragies en cours de grossesse (10,12,13,15).

D'autres situations sont également connues comme à risque de RPM, telles qu'une situation sociale précaire, le tabagisme, l'âge maternel avancé, un délai court entre les grossesses ou une surdistension utérine (grossesses multiples, hydramnios...) (9,10,12,16–18).

Enfin, l'infection intra-utérine est historiquement associée dans la littérature à la RPM (15,19,20), mais des travaux plus récents émettent l'hypothèse que la RPM serait la conséquence plutôt que la cause de l'infection intra-utérine (4).

Plusieurs études ont tenté d'établir un modèle de prédiction du risque de RPM, sans qu'aucun ne puisse être validé pour une utilisation en routine (9,14,21). En effet, la majorité des patientes concernées par une rupture prématurée avant terme ne présentent aucun de ces facteurs de risque (9).

La gravité de la rupture prématurée de la poche des eaux avant terme est liée aux complications maternelles et néonatales associées.

En cas de RPM, la majorité des patientes accouchent dans la première semaine (3,22–24). Le délai de latence entre la RPM et l'accouchement est cependant variable, pouvant parfois dépasser plusieurs semaines, notamment quand la RPM survient à un âge gestationnel précoce (25–29).

La première complication de la RPM est donc la prématurité, la RPM étant à l'origine d'un quart à un tiers des accouchements prématurés (9,13,15,30–34).

L'autre complication redoutée de la RPM est la survenue d'une infection intra-utérine (35,36), elle-même responsable de complications néonatales graves (sepsis néonatal, défaillance multi viscérale ...) ou jouant un rôle aggravant dans les complications de la prématurité (dysplasies broncho-pulmonaires, infirmité motrice cérébrale ...), et pouvant conduire au décès (32,35–41).

D'autres complications obstétricales peuvent également émailler la grossesse en cas de RPM avant terme. La procidence du cordon ou l'hématome rétro-placentaire sont des événements plus rares mais associés à une morbi-mortalité néonatale grave (42–46).

La morbidité maternelle associée à la RPM est liée aux complications infectieuses (sepsis maternel, endométrite...) (47–50), mais la RPM majeure aussi le risque de césarienne, le risque thromboembolique, et est également source d'inquiétude parentale (3,47,51,52).

La survenue d'une rupture prématurée des membranes avant terme est donc associée à un pronostic néonatal et maternel défavorable, avec une morbi-mortalité périnatale importante.

Les complications liées à la RPM avant terme diminuent cependant avec l'âge gestationnel.

Pour diminuer les complications liées à la RPM avant 37 SA, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France (CNGOF) a émis en 2018 des recommandations pour la pratique clinique, permettant d'harmoniser la prise en charge de ces patientes.

Il est recommandé que les patientes soient hospitalisées dans une maternité de niveau adapté à l'âge gestationnel, avec une antibiothérapie initiale, avec maturation pulmonaire fœtale avant 34 SA, et l'expectative est recommandée jusqu'à 37 SA, terme du déclenchement (53).

Actuellement, la prise en charge des RPM avant terme est donc une balance entre le bénéfice de la prolongation de la grossesse, pour diminuer la prématurité et ses complications, et le risque des complications pouvant survenir durant ce délai de latence.

Cependant, dans un contexte de prolongation de la durée de latence, les facteurs explicatifs de survenue de complications liées à la RPM sont mal connus.

Dans ce travail, nous avons donc souhaité identifier les facteurs prédictifs d'une issue maternelle et/ou fœtale défavorable en cas de rupture prématurée des membranes, prolongée, avant terme.

METHODE

Population

Nous avons mené une étude rétrospective unicentrique au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (maternité de niveau III), du 1^{er} janvier 2016 au 1^{er} juillet 2019, soit 43 mois.

Nos critères d'inclusion dans l'étude étaient : une rupture prématurée des membranes confirmée avant 36 SA, avec hospitalisation et accouchement dans notre maternité.

Les patientes ayant accouché moins de 48 heures après la RPM n'ont pas été incluses.

Les grossesses multiples étaient exclues.

Les patientes avec un fœtus porteur d'une malformation grave ont été exclues.

Nous n'avons pas fixé de borne basse pour l'âge gestationnel lors de la RPM.

Les patientes ayant accouché avant 24 SA ont été exclues.

Prise en charge

La prise en charge de ces situations dans notre centre était en accord avec les recommandations du CNGOF de 2018.

La RPM était diagnostiquée soit cliniquement, avec un écoulement franc de liquide amniotique visualisé au spéculum, soit par test immunochromatographique (dispositif AmniSure®) en cas de doute.

Une fois la RPM confirmée, le bilan initial de la patiente était protocolisé :

- Examen clinique avec un seul toucher vaginal
- Réalisation d'un bilan sanguin avec : NFS, CRP à la recherche d'un syndrome inflammatoire
- Réalisation d'un bilan bactériologique avec prélèvement vaginal et test de Nugent, ECBU
- Enregistrement du RCF (à partir de 26 SA)
- Echographie avec évaluation du bien être fœtal, quantification du liquide amniotique, vérification de la présentation, estimation du poids fœtal, et mesure de la longueur cervicale.

La prise en charge initiale en hospitalisation était également protocolisée dans notre centre :

- Hospitalisation en secteur de Grossesses Pathologiques (niveau III),
- Antibio prophylaxie par Amoxicilline IV (ou par Clindamycine IV en cas d'allergie), pendant au moins 48 heures et jusqu'à réception des résultats bactériologiques,
- Tocolyse initiale par Nifédipine PO ou Atosiban IV en cas de contractions, en l'absence d'arguments pour une infection intra-utérine, avant 34 SA,
- Maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie IM (Bethaméthasone ® 12mg en 2 doses espacées de 24h).

Au cours de l'hospitalisation, la patiente bénéficiait d'une surveillance clinique (contractions, couleur du liquide, température) ainsi que d'un monitoring fœtal une fois par jour.

En fonction des résultats bactériologiques, l'antibiothérapie était stoppée ou poursuivie pour une durée totale de 7 jours, et adaptée à l'antibiogramme.

Les bilans bactériologiques étaient répétés de manière hebdomadaire. Seul le premier prélèvement positif était traité. Les prélèvements suivants servaient à documenter la flore bactérienne en cas d'accouchement.

Les autres examens biologiques ou échographiques n'étaient réalisés qu'en cas de point d'appel clinique.

Pour les patientes avec une phase de latence de plus de 7 jours, une sortie en hospitalisation à domicile (HAD) était envisageable si les critères suivants étaient réunis :

- Age gestationnel > 32 SA,
- Grossesse singleton,
- Présentation céphalique,
- RCF normal,
- Pas de signe clinique d'infection,
- LA clair,
- Col non modifié,
- CRP initiale < 20 mg/L,
- Trajet de moins de 30 minutes pour se rendre dans une maternité de niveau II ou III,
- Surveillance ambulatoire possible (HAD 7 j/7 et bilan au CHU / 15 jours),
- Conditions socio-économiques suffisantes (repos possible).

En cas d'HAD, la prise en charge consistait en un passage quotidien à domicile d'une sage-femme avec examen clinique (sans toucher vaginal) et RCF. Un prélèvement vaginal bactériologique était réalisé chaque semaine. Un bilan hospitalier était réalisé tous les 15 jours avec une évaluation échographique du bien-être fœtal.

Si les patientes ne satisfaisaient pas à ces conditions, l'hospitalisation était prolongée jusqu'à l'accouchement.

L'accouchement était organisé à partir de 36 SA révolues (par déclenchement, ou par césarienne, selon chaque situation), en l'absence de complications.

En cas de suspicion d'infection intra-utérine, une antibiothérapie à plus large spectre (Ceftriaxone IV + Métronidazole IV + Gentamicine IV) était débutée, et la naissance survenait dans les heures suivantes (par mise en travail spontanée ou par césarienne).

Variables étudiées

Dans cette étude, les variables étudiées étaient, pour le versant maternel : l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), la gestité, la parité, l'antécédent de césarienne, la présence de malformations utérines, les antécédents de RPM et d'accouchement prématuré, les antécédents d'infection sexuellement transmissible, le tabagisme.

Pour la grossesse en cours, les variables recueillies étaient : le mode de conception (spontanée ou par PMA), la réalisation d'un geste invasif (amniocentèse, cerclage...), la présence d'un diabète gestationnel (et si oui, la nécessité d'insulinothérapie), la survenue d'une pré-éclampsie, la présence d'un placenta prævia, la survenue d'une mort fœtale in utero.

Au moment du diagnostic de RPM, les variables suivantes étaient recueillies : l'âge gestationnel à la RPM, la longueur cervicale, la présence de contractions nécessitant une tocolyse, de métrorragies ou de fièvre (définie par une température $>38^{\circ}\text{C}$), la couleur du liquide amniotique, le type de présentation fœtale, la quantité de liquide amniotique, la présence d'anomalies du RCF, le dosage de la CRP en mg/L.

Pour les patientes hospitalisées 7 jours ou plus, les variables supplémentaires étaient recueillies : la survenue durant l'hospitalisation de contractions nécessitant une tocolyse, de métrorragies ou d'anomalies du RCF.

Le terme d'administration de la corticothérapie anténatale, et la durée d'antibiothérapie (antibiothérapie probabiliste stoppée après 48 heures, ou antibiothérapie documentée prolongée sur 7 jours) étaient également précisés.

A la naissance, le délai de latence entre la RPM et l'accouchement, l'âge gestationnel, le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne), le type de présentation fœtale, l'administration d'antibiotiques et de sulfate de magnésium à visée de neuroprotection fœtale, la survenue d'une hémorragie de la délivrance étaient recueillis.

Les complications maternelles en post-partum étaient étudiées en recueillant les variables suivantes : la durée d'hospitalisation en post-partum, la nécessité d'une antibiothérapie, la survenue d'une endométrite ou d'un sepsis sévère.

Pour définir la survenue d'une infection intra-utérine au moment de la naissance, les variables suivantes étaient étudiées : l'hyperthermie maternelle ($>38^{\circ}\text{C}$), la présence d'une tachycardie fœtale (supérieure à 160 bpm pendant plus de 10 minutes), la survenue de contractions, de douleurs utérines, ou la mise en travail spontanée, la couleur du liquide amniotique, le dosage de la CRP en mg/L. En cas de doute, le diagnostic était confirmé a posteriori par l'analyse anatomopathologique du placenta.

La survenue d'une procidence du cordon ou d'un hématome rétro-placentaire était également recueillie.

Sur le versant néonatal, les variables étudiées étaient : les scores d'Apgar à 5 et 10 minutes, la valeur du pH artériel, l'acidose néonatale (définie par un pH artériel <7.00), le poids de naissance ; la durée d'hospitalisation, l'hospitalisation en soins intensifs (et si oui sa durée), la survenue d'un décès néonatal, la survenue d'une détresse respiratoire, la nécessité d'une ventilation mécanique (et si oui, sa durée).

La survenue d'un sepsis néonatal était définie en regroupant plusieurs variables : la présence d'une fièvre, une antibiothérapie de plus de 5 jours, des résultats de prélèvements bactériologiques positifs, un dosage de CRP supérieur à 10 mg/L.

Les données maternelles et fœtales ont été analysées à partir des dossiers d'hospitalisation des patientes et de leurs enfants.

Critères de jugement principal et secondaires

Pour cette étude, nous avons défini des critères de jugement pour définir les issues maternelles et néonatales défavorables.

Le critère de jugement principal était un critère composite regroupant les issues graves suivantes :

- Mort fœtale in utero ;
- Asphyxie per-partum (par procidence du cordon ou HRP) ;
- Décès néonatal ;
- Sepsis néonatal ;
- Sepsis maternel ;
- Décès maternel.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La survenue d'une infection intra-utérine, définie selon les critères du CNGOF ;
- La survenue d'un sepsis néonatal ;
- L'accouchement avant 32 SA.

Nous avons d'abord étudié ces critères pour les patientes hospitalisées en continu jusqu'à l'accouchement, regroupées dans le groupe « patientes hospitalisées ».

Un second groupe de patientes, indépendant du premier, regroupait les patientes qui ont ultérieurement été admises en hospitalisation à domicile (selon les critères du protocole du service décrits plus haut), et appelé ici groupe « HAD ».

Enfin, sur l'ensemble des patientes, nous avons étudié :

- Le délai de latence (en jours)
- L'accouchement entre 48 heures et 7 jours après la RPM.

Pour finir, nous avons comparé les deux populations entre elles sur ces critères de jugement.

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS® (IBM®). Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage ; les variables quantitatives en moyenne, avec leur écart-type. La normalité de la distribution des variables a été testée.

Pour l'analyse bivariée, les variables quantitatives ont été comparées avec le test de Chi-2, ou le test exact de Fisher en cas d'effectif faible. Les variables quantitatives ont été comparées avec le test de Student pour les variables de distribution normale, ou le test de Mann-Whitney le cas échéant.

Pour l'analyse multivariée, nous avons procédé à des régressions logistiques pas-à-pas avec sélection ascendante.

Le seuil de significativité était fixé à 0.05.

RESULTATS

Population

Nous avons inclus 440 patientes sur la période étudiée.

Après application des critères d'exclusion, 384 patientes étaient éligibles.

175 patientes ont accouché dans les 48 heures suivant la RPM (soit 45.6% des patientes éligibles).

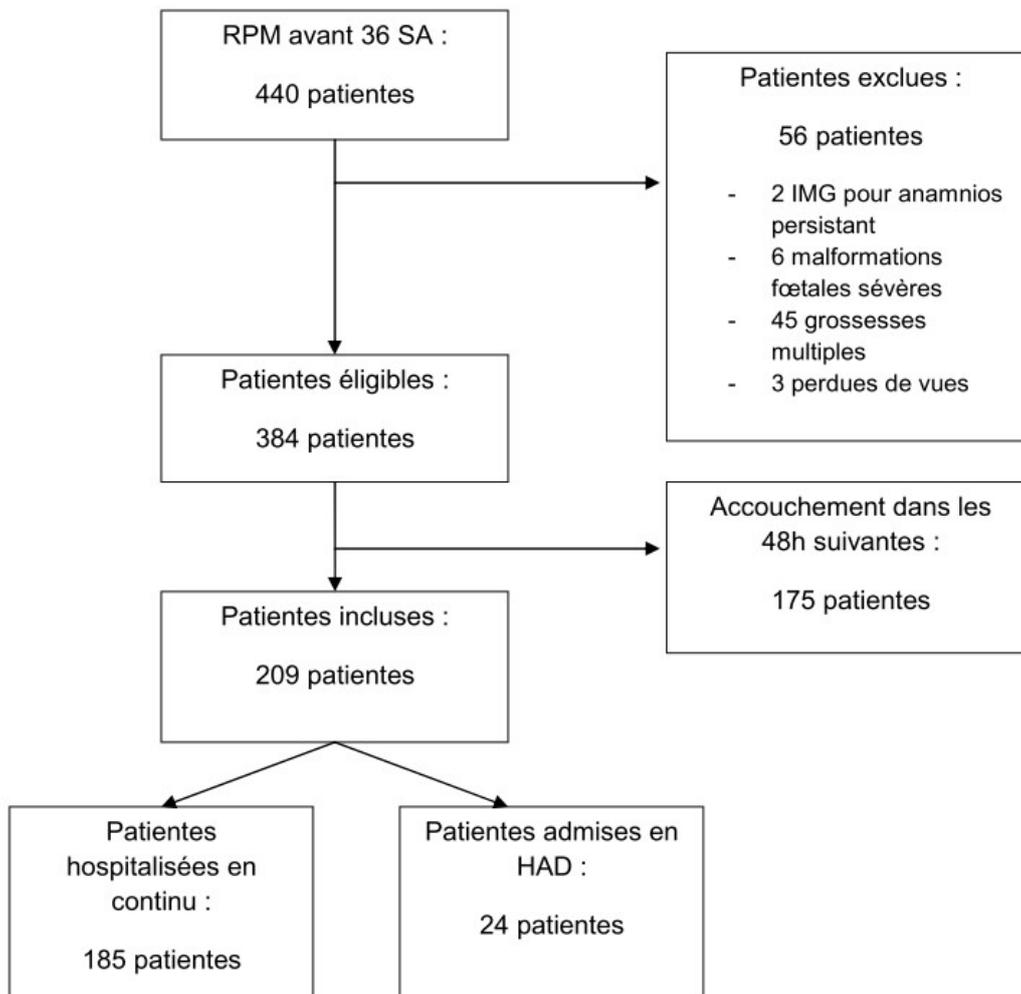
L'étude portait donc sur 209 patientes au total.

Nous avons séparé l'échantillon inclus en 2 sous-groupes :

- Les patientes hospitalisées en continu jusqu'à l'accouchement (185 patientes) ;
- Les patientes secondairement admises en HAD (24 patientes).

Le diagramme d'inclusion est présenté en Figure 1.

Figure 1 : population de l'étude



Les caractéristiques démographiques et obstétricales des patientes incluses sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : caractéristiques démographiques et obstétricales

	Patientes hospitalisées <i>n</i> = 185	Patientes en HAD <i>n</i> = 24	<i>p</i>
Caractéristiques démographiques			
Age maternel, années	31.0	30.4	NS
<i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	(+/- 5.1)	(+/- 5.8)	
< 18 ans <i>n</i> (%)	5 (2.7%)	0 (0.0%)	
> 35 ans <i>n</i> (%)	58 (31.4%)	2 (20.8%)	
IMC (kg/m²)	24.7	25.4	NS
<i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	(+/- 6.3)	(+/- 5.2)	
Gestité	2.9	2.7	NS
<i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	(+/- 1.8)	(+/- 1.5)	
Parité	1.1	0.7	NS
<i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	(+/- 1.3)	(+/-0.9)	
Nulliparité <i>n</i> (%)	73 (39.5%)	12 (50.0%)	
Utérus cicatriciel <i>n</i> (%)	32 (16.8%)	21 (87.5%)	NS
Utérus malformé <i>n</i> (%)	8 (4.3%)	0 (0.0%)	NS
Antécédent de RPM	15 (8.1%)	2 (8.3%)	NS
<i>n (%)</i>			
Antécédent d'AP <i>n</i> (%)	33 (17.8%)	3 (12.5%)	NS
Antécédent d'IST <i>n</i> (%)	3 (1.6%)	0 (0.0%)	NS
Tabagisme <i>n</i> (%)	52 (28.1%)	1 (4.2%)	0.01

Caractéristiques obstétricales			
Grossesse spontanée <i>n (%)</i>	15 (8.1%)	1 (4.2%)	NS
Gestes invasifs	21 (11.3%)	2 (8.3%)	NS
Amniocentèses	11 (5.9%)	2 (8.3%)	
Cerclages	10 (5.4%)	0 (0 %)	
Diabète gestationnel <i>n (%)</i>	42 (22.7%)	4 (16.7%)	NS
Insuliné <i>n (%)</i>	29 (69,0%)	3 (75.0%)	
Pré-éclampsie <i>n (%)</i>	6 (3.2%)	0 (0.0%)	NS
Placenta prævia <i>n (%)</i>	7 (3.8%)	1 (4.2%)	NS

Les caractéristiques démographiques et obstétricales étaient comparables entre les groupes « hospitalisation en continu » et « HAD ». Seule la consommation de tabac était moindre dans le groupe des patientes ultérieurement admises en HAD.

A l'admission au moment de la RPM, les patientes du groupe « HAD » étaient à un âge gestationnel plus avancé, et présentaient moins de contractions nécessitant une tocolyse que les femmes du groupe « hospitalisation en continu ». Les autres caractéristiques à l'admission étaient comparables entre les deux groupes.

Les données à l'admission des patientes incluses sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : caractéristiques à l'admission

	Patientes hospitalisées <i>n</i> = 185	Patientes en HAD <i>n</i> = 24	<i>p</i>
Caractéristiques à l'admission			
AG à la RPM, SA+jours	28 SA + 3 j	31 SA + 1 j	<0.05
Moyenne (+/- écart-type)	(+/- 4 SA)	(+/- 5 SA)	
<i>Médiane</i>	29 SA + 2 j	32 +3 SA	
Longueur du col, mm	25.2	31.0	<i>NS</i>
Moyenne (écart-type)	(+/- 14.8)	(+/- 16.7)	
Contractions <i>n</i> (%)	53 (28.6%)	2 (8.3%)	0.03
Métrorragies <i>n</i> (%)	29 (15.7%)	1 (4.2%)	<i>NS</i>
LA teinté ou purulent <i>n</i> (%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	<i>NS</i>
Anomalies du RCF <i>n</i> (%)	8 (4.7%)	0 (0.0%)	<i>NS</i>
Présentation céphalique <i>n</i> (%)	119 (64.3%)	4 (16.7%)	<i>NS</i>
Oligoamnios ou anamnios <i>n</i> (%)	90 (50.6%)	5 (20.8%)	<i>NS</i>
Fièvre maternelle <i>n</i> (%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	<i>NS</i>
CRP (mg/L)	10.4	6.9	<i>NS</i>
Moyenne (+/- écart-type)	(+/- 16.7)	(+/- 6.4)	

I. Groupe « Patientes hospitalisées en continu »

1) Critère principal

Dans le groupe « Hospitalisation en continu », le critère principal est survenu chez 57 patientes (30.8%), correspondant à :

- 4 MFIU ;
- 2 HRP et 9 procidences du cordon, soit 11 fœtus en situation d'asphyxie aiguë per-partum ;
- 13 décès néonataux ;
- 35 sepsis néonataux ;
- 7 sepsis maternels ;
- Aucun décès maternel.

5 patientes cumulaient les variables « sepsis maternel » et « sepsis néonatal ».

3 nouveau-nés étaient décédés après un sepsis néonatal.

1 patiente cumulait les variables « sepsis maternel », « sepsis néonatal » et « décès néonatal ».

1 patiente cumulait les variables « procidence du cordon », « sepsis néonatal » et « décès néonatal ».

1 patiente cumulait les variables « procidence du cordon » et « MFIU ».

Aucune caractéristique démographique ou antécédent obstétrical n'était associé à la survenue du critère principal dans ce groupe.

Les variables significativement associées au critère principal en analyse bivariée étaient :

- à l'admission, l'âge gestationnel à la RPM ;
- durant la période de latence, la survenue d'une infection intra-utérine ;
- à l'accouchement, l'âge gestationnel à la naissance, et la présentation à l'accouchement ;
- pour le nouveau-né, le poids de naissance, les scores d'Apgar à 5 et 10 minutes, la durée de ventilation mécanique et la durée d'hospitalisation ;

- pour la mère en post-partum, l'hémorragie et l'endométrite.

Les résultats des analyses statistiques bivariées pour le critère principal sont présentés en annexe.

Pour identifier d'éventuelles variables indépendamment associées à la survenue du critère principal, nous avons réalisé une analyse multivariée. Nous avons retenu les variables avec une significativité inférieure à un seuil de 0.2, et qui étaient antérieures à l'accouchement.

Les variables significativement associées à la survenue du critère principal en analyse multivariée étaient l'âge gestationnel à la RPM, et la longueur cervicale à l'admission.

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Régression logistique pour le critère principal, patientes hospitalisées

	Critère principal		
	OR ajustés	IC (95%)	p
AG à la RPM			
<i>Pour chaque augmentation de 1 jour</i>	0.98	0.96 – 0.99	0.03
Longueur cervicale			
<i>Pour chaque augmentation de 1 mm</i>	0.95	0.92 – 0.98	0.02

La courbe ROC illustrant le modèle prédictif de la survenue du critère principal, en associant ces deux variables, est présentée en annexe.

Le modèle prédictif présentait une faible performance, avec une aire sous la courbe à 0.67.

2) Critères secondaires

a) Infection intra-utérine

87 patientes (47.0%) ont présenté une infection intra-utérine dans le groupe « hospitalisation en continu ».

Les variables significativement associées à cette issue en analyse bivariée étaient l'âge gestationnel à la RPM, et la présence de contractions à l'admission.

Les autres caractéristiques démographiques ou à l'admission n'étaient pas associées à l'infection intra-utérine.

Les résultats des analyses bivariées sont présentés en annexe.

Seul l'âge gestationnel à la RPM était significativement associé à l'infection intra-utérine en analyse multivariée (tableau 4).

Tableau 4 : Régression logistique pour l'infection intra-utérine, patientes hospitalisées

	Infection intra-utérine		
	OR ajustés	IC (95%)	p
AG à la RPM			
<i>Pour chaque augmentation de 1 jour</i>	0.98	0.96 – 0.99	0.04

b) Sepsis néonatal

35 nouveaux-nés (20.2%) ont présenté un sepsis après la naissance, chez les patientes hospitalisées en continu.

Les variables significativement associées à cette issue en analyse bivariée étaient la longueur cervicale à l'admission, l'âge gestationnel à la naissance, et l'infection intra-utérine.

Les autres caractéristiques démographiques, à l'admission ou à l'accouchement n'étaient pas associées au sepsis néonatal.

Les résultats des analyses bivariées sont présentés en annexe.

L'infection intra-utérine étant concomitante à l'accouchement, elle ne pouvait pas être une variable considérée comme prédictive du sepsis néonatal et elle n'a donc pas été intégrée à l'analyse multivariée.

Seule la longueur cervicale à l'admission était associée au sepsis néonatal en analyse multivariée (tableau 5).

Tableau 5 : Régression logistique pour le sepsis néonatal, patientes hospitalisées

	Sepsis néonatal		
	OR ajustés	IC (95%)	p
Longueur cervicale			
<i>Pour chaque augmentation de 1 mm</i>	0.97	0.94 – 0.99	0.03

c) Accouchement avant 32 SA

121 patientes, en hospitalisation en continu, ont accouché avant 32 SA (65.4%).

Les variables significativement associées en analyse bivariée à l'accouchement avant ce terme étaient la réalisation d'un geste invasif en cours de grossesse, et l'âge gestationnel à la RPM.

Les autres caractéristiques démographiques ou à l'admission n'étaient pas associées à l'accouchement avant 32 SA.

Les résultats des analyses bivariées sont présentés en annexe.

Après analyse multivariée, seul l'âge gestationnel à la RPM était significativement associé à l'accouchement avant 32 SA (tableau 6).

Tableau 6 : Régression logistique pour l'accouchement avant 32 SA, patientes hospitalisées

	Naissance avant 32 SA		
	OR ajustés	IC (95%)	p
AG à la RPM			
<i>Pour chaque augmentation de 1 jour</i>	0.88	0.84 – 0.93	<0.01

II. Patientes ultérieurement admises en HAD

1) Critère principal

Dans le groupe « HAD », le critère principal est survenu chez 4 patientes (16.7%) :

- 1 HRP, sans cas de procidence du cordon, soit 1 fœtus en situation d'asphyxie aiguë per-partum ;
- Pas de MFIU ni de décès néonatal ;
- 3 sepsis néonataux ;
- Pas de sepsis maternel ;
- Pas de décès maternel.

Aucune patiente ne cumulait de variable comprise dans ce critère composite.

Aucune caractéristique démographique ou antécédent obstétrical n'était associé à la survenue du critère principal dans ce groupe.

Les variables significativement associées au critère principal en analyse multivariée étaient :

- à l'admission, l'âge gestationnel à la RPM ;
- à l'accouchement, l'âge gestationnel à la naissance ;
- pour le nouveau-né, le poids de naissance, le score d'Apgar à 5 minutes, la durée de ventilation mécanique et la durée d'hospitalisation.

Les résultats des analyses statistiques bivariées pour le critère principal sont présentés en annexe.

Pour identifier d'éventuelles variables indépendamment associées à la survenue du critère principal dans ce groupe, nous avons réalisé une analyse multivariée.

En analyse multivariée, nous ne retrouvons aucune variable significativement associée à la survenue du critère principal.

2) Critères secondaires

Du fait du plus faible effectif en HAD, l'analyse statistique sur les critères secondaires a été réalisée uniquement en bivarié.

a) Infection intra-utérine

8 patientes (33.3%) ont présenté une infection intra-utérine dans le groupe « HAD ».

Aucune caractéristique démographique ou à l'admission n'était significativement associée en analyse bivariée à l'infection intra-utérine dans ce groupe.

b) Sepsis néonatal

3 nouveaux-nés (12.5%) ont présenté un sepsis après la naissance, chez les patientes admises en HAD.

Les variables significativement associées à cette issue en analyse bivariée étaient l'administration d'une antibiothérapie prolongée durant l'hospitalisation, l'infection intra-utérine, l'âge gestationnel à la naissance, et le poids de naissance.

Les autres caractéristiques démographiques, à l'admission ou à l'accouchement n'étaient pas associées au sepsis néonatal.

c) Accouchement avant 32 SA

Les patientes n'étaient admises en HAD qu'après le terme de 32 SA ; cette donnée n'a donc pas été étudiée dans ce groupe.

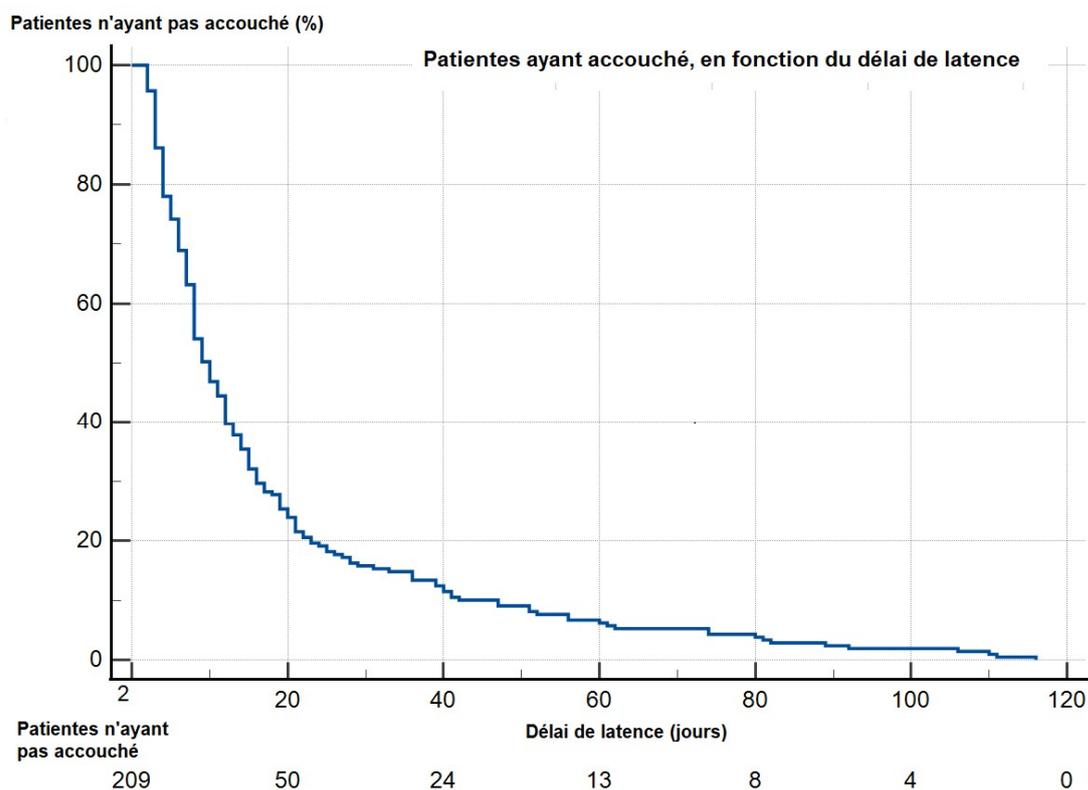
III. Sur l'ensemble de l'échantillon (209 patientes)

1) Délai de latence

Le délai de latence moyen pour l'ensemble des patientes incluses était de 18 jours (avec une médiane de 10 jours). La durée de la période de latence était très variable, allant jusqu'à 116 jours.

Nous avons représenté le délai de latence selon un modèle de Kaplan-Meier en figure 2.

Figure 2 : Patientes ayant accouché en fonction du délai de latence



Les variables significativement associées au délai de latence en analyse bivariée étaient la localisation prævia du placenta lors de la grossesse ; et à l'admission, l'âge gestationnel à la RPM, la longueur cervicale et la présence de contractions nécessitant une tocolyse. Durant la première semaine de surveillance, la survenue de contractions nécessitant une tocolyse et d'anomalies du RCF, et la nécessité d'une antibiothérapie prolongée étaient également significativement associées en analyse bivariée au délai de latence.

Les autres caractéristiques démographiques, à l'admission ou lors de l'hospitalisation, n'étaient pas associées à la durée de latence.

Les résultats des analyses bivariées sont présentés en annexe.

Après analyse multivariée, seuls l'âge gestationnel au moment de la RPM et la longueur cervicale à l'admission étaient significativement associés au délai de latence (tableau 7).

Tableau 7 : Régression linéaire pour le délai de latence, toutes patientes

	Délai de latence (jours)		
	Coefficient de régression	IC (95%)	p
AG à la RPM (jours)	- 0.35	- 0.5 – - 0.2	<0.01
Longueur cervicale (mm)	+ 0.41	0.1 – 0.7	<0.01

Ce tableau s'interprète de la façon suivante :

- pour chaque augmentation de 1 jour de l'âge gestationnel à la RPM, le délai de latence est diminué de 0.35 jour ;
- pour chaque millimètre supplémentaire de longueur cervicale à l'admission, le délai de latence est augmenté de 0.41 jour.

2) Accouchement dans les 7 jours après la RPM

175 patientes (45.6% de la population initiale) ont accouché dans les 48 heures suivant la RPM, et conformément à nos critères d'inclusion, n'ont pas été étudiées.

Puis, sur les 209 patientes restantes, 75 (35.9%) ont accouché entre 48 heures et 7 jours après la RPM.

Sur les 384 patientes éligibles initialement, 250 (65.1%) ont donc accouché dans les 7 jours suivant la RPM.

Les variables significativement associées à cette issue en analyse bivariée étaient, à l'admission, l'âge gestationnel à la RPM, la longueur cervicale et la présence de contractions nécessitant une tocolyse.

Les autres caractéristiques démographiques, obstétricales, ou lors de l'admission n'étaient pas associées à cette issue en analyse bivariée.

Les résultats des analyses bivariées sont présentés en annexe.

En analyse multivariée, seuls l'âge gestationnel au moment de la RPM et la longueur cervicale à l'admission étaient associés à l'accouchement dans la fenêtre de 48h à 7 jours après la RPM (tableau 8).

Tableau 8 : Régression logistique sur l'accouchement entre 48 heures et 7 jours après la RPM, toutes patientes

Accouchement entre 48 heures et 7 jours			
	OR ajustés	IC (95%)	p
AG à la RPM			
<i>Pour chaque augmentation de 1 jour</i>	1.03	1.01 – 1.05	<0.01
Longueur cervicale			
<i>Pour chaque augmentation de 1 mm</i>	0.95	0.92 - 0.98	<0.01

185 patientes, du fait d'un âge gestationnel inférieur à 34 SA au moment de la RPM, présentait une indication de corticothérapie, à visée de maturation pulmonaire fœtale. Parmi ces patientes, 71 (38.4%) ont accouché dans les 7 jours suivant la RPM, et 114 (61.2%) dans les 14 jours suivant la RPM.

Plusieurs patientes avaient bénéficié de la corticothérapie anténatale pour d'autres indications (menace d'accouchement prématuré par exemple) avant la survenue de la rupture des membranes. Le délai entre l'administration des corticoïdes et la naissance n'était donc pas automatiquement associé au délai entre la rupture des membranes et la naissance.

IV. Comparaison entre les groupes « hospitalisation à domicile » et « HAD »

Hormis un moindre tabagisme dans le groupe « HAD », il n'y avait pas de différence entre les deux groupes sur les critères démographiques et obstétricaux.

Au moment de la RPM, les patientes qui ultérieurement allaient être admises en « HAD » étaient à un âge gestationnel plus avancé, et présentaient moins de contractions que les patientes qui resteront hospitalisées en continu. Il n'y avait pas de différence significative sur les autres données à l'admission entre les deux groupes (tableau 2).

Les patientes du groupe « HAD » ont ensuite accouché à un terme plus avancé, avec un délai de latence significativement plus long, que les patientes hospitalisées en continu. Les autres variables à l'accouchement étaient comparables entre les groupes (tableau 9).

Tableau 9 : Issues péri-partum

	Patientes hospitalisées <i>n = 185</i>	Patientes en HAD <i>n = 24</i>	p
AG à la naissance	30 SA + 5j	35 SA + 3j	<0.01
<i>Moyenne +/- écart-type</i>	<i>(+/- 20 j)</i>	<i>(+/- 12 j)</i>	
<i>Médiane</i>			
	30 SA + 6j	36 SA	
Délai de latence, jours	16.4	30.1	<0.01
<i>Moyenne +/- écart-type</i>	<i>(+/- 20.2)</i>	<i>(+/- 30.6)</i>	
<i>(médiane)</i>	<i>(8.0)</i>	<i>(15.5)</i>	
Accouchement voie basse	108 (58.4 %)	17 (70.8 %)	<i>NS</i>
<i>n (%)</i>			
Antibiothérapie péri-partum	113 (61.1 %)	13 (54.2%)	<i>NS</i>
<i>n (%)</i>			
Infection intra-utérine	87 (47.0%)	8 (33.3 %)	<i>NS</i>
<i>n (%)</i>			
HRP	2 (1.1%)	1 (4.2%)	<i>NS</i>
<i>n (%)</i>			
Procidence du cordon	9 (4.9%)	0 (0%)	<i>NS</i>
<i>n (%)</i>			
Asphyxie per-partum	11 (5.9 %)	1 (4.2%)	<i>NS</i>
<i>n (%)</i>			

Les nouveau-nés du groupe « HAD » présentait de meilleures issues néonatales que les nouveau-nés du groupe « hospitalisation en continu », avec un poids de naissance plus élevé, des scores d'Apgar plus élevés ; moins de détresse respiratoire, de ventilation mécanique, d'hospitalisation en soins intensifs. Les durées de ventilation mécanique et d'hospitalisation (globale et en soins intensifs) étaient également plus courtes pour ces nouveau-nés (tableau 10).

Tableau 10 : Issues néonatales

	Patientes hospitalisées <i>n</i> = 185	Patientes en HAD <i>n</i> = 24	<i>p</i>
Poids de naissance, g <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	1540 (+/- 501.6)	2447 (+/- 421.3)	<0.01
Score Apgar à 5 minutes <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	7.3 (+/- 2.9)	8.9 (+/- 2.3)	<0.01
Score Apgar à 10 minutes <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	8.9 (+/- 1.7)	9.6 (+/- 1.0)	0.01
Score Apgar < 7 à 5 minutes <i>n (%)</i>	70 (38.9%)	4 (16.7%)	0.03
pH artériel <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	7.27 (+/- 0.1)	7.23 (+/- 1.5)	<i>NS</i>
Acidose néonatale <i>n (%)</i>	3 (1.6%)	1 (4.2%)	<i>NS</i>
MFIU <i>n (%)</i>	4 (2.2%)	0 (0%)	<i>NS</i>
Décès <i>n (%)</i>	13 (7.0%)	0 (0.0%)	<i>NS</i>
Sepsis néonatal <i>n (%)</i>	35.9 (20.2%)	3 (12.5%)	<i>NS</i>
Détresse respiratoire <i>n (%)</i>	157 (89.2 %)	12 (50.0%)	<0.01
Ventilation mécanique <i>n (%)</i>	155 (88.1 %)	10 (41.7%)	<0.01

Durée de ventilation mécanique, jours <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	14.7 (+/- 17.4)	1.3 (+/- 3.2)	<0.01
Durée hospitalisation totale, jours <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	30.6 (+/-26.8)	7.9 (+/- 6.6)	<0.01
Hospitalisation SI/réanimation <i>n (%)</i>	163 (88.6%)	12 (50.0 %)	<0.01
Durée hospitalisation SI/réanimation, jours <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	23.4 (+/- 22.9)	4.5 (+/- 6.9)	<0.01

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes pour les issues maternelles en post-partum (tableau 11).

Tableau 11 : Issues maternelles

	Patientes hospitalisées <i>n = 185</i>	Patientes en HAD <i>n = 24</i>	<i>p</i>
Hémorragie du post-partum <i>n (%)</i>	27 (14.6%)	2 (8.3%)	<i>NS</i>
Sepsis en post-partum <i>n (%)</i>	7 (3.8%)	3 (12.5%)	<i>NS</i>
Endométrite <i>n (%)</i>	6 (3.3%)	0 (0.0%)	<i>NS</i>
Antibiothérapie post-partum <i>n (%)</i>	71 (38.8%)	4 (16.7%)	<i>NS</i>
Durée hospitalisation, jours <i>Moyenne (+/- écart-type)</i>	3.9 (+/- 1.6)	4.0 (+/- 1.9)	<i>NS</i>

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour la survenue du critère principal, ni pour la survenue d'une infection intra-utérine ou d'un sepsis néonatal.

Le délai de latence était significativement plus long pour les patientes en HAD (tableau 12).

L'accouchement dans les 7 jours suivant la RPM n'a pas été comparé entre les deux groupes, les patientes n'étant admises en HAD qu'après 7 jours de stabilité.

Tableau 12 : Critères de jugement principal et secondaires

	Patientes hospitalisées <i>n</i> = 185	Patientes en HAD <i>n</i> = 24	<i>p</i>
Survenue du critère principal <i>n</i> (%)	57 (30.8%)	4 (16.7%)	NS
Infection intra-utérine <i>n</i> (%)	87 (47.0%)	8 (33.3 %)	NS
Sepsis néonatal <i>n</i> (%)	35 (20.2%)	3 (12.5%)	NS
Délai de latence, jours (moyenne +/- écart-type)	16.4 (+/- 20.2)	30.1 (+/- 30.6)	<0.01
(médiane)	8.0	15.5	

DISCUSSION

Résultats principaux

Dans notre étude, la fréquence de survenue des complications sévères liées à la RPM était élevée. 30.8% des patientes dans le groupe « hospitalisation en continu » ont présenté le critère principal composite regroupant des issues graves : mort fœtale in utero, asphyxie per-partum, décès néonatal, sepsis néonatal ou maternel.

Ce taux de complication est en accord avec les données de la littérature (2,3,36,44,50,54,55).

Les autres complications responsables d'une morbidité néonatale importante étaient fréquentes. Ainsi, dans le groupe « hospitalisation en continu », 47% des patientes ont accouché dans un contexte d'infection intra-utérine, 65.8% avant 32 SA, et 20.2% des nouveau-nés ont présenté un sepsis.

Les caractéristiques maternelles démographiques et obstétricales ne permettaient pas de prédire la survenue de ces complications graves.

En analyse multivariée, seuls l'âge gestationnel et la longueur cervicale au moment de la RPM étaient associés à la survenue du critère principal.

L'âge gestationnel à la RPM et la longueur cervicale étaient par ailleurs les seules variables significativement associées en analyse multivariée à la survenue des critères secondaires.

Pour les patientes dans le groupe « HAD », aucune caractéristique démographique, obstétricale ni aucune donnée à l'admission n'était significativement associée au critère principal après analyse multivariée.

En synthèse, seuls l'âge gestationnel au moment de la RPM et la longueur cervicale à l'admission sont retenus comme significativement associées à la survenue des issues maternelles et fœtales défavorables dans notre population.

Le modèle prédictif construit avec ces résultats présentait une faible performance : les variables retenues n'étaient pas prédictives de la survenue des issues défavorables.

La survenue des issues materno-fœtales défavorables reste donc difficilement prévisible à partir des données recueillies dans notre travail.

Concernant le délai de latence, sa prolongation était associée uniquement à une longueur cervicale plus importante et un âge gestationnel plus précoce au moment de la RPM. Les autres variables recueillies n'étaient pas prédictives de la prolongation de cette période de latence.

Ces résultats sont retrouvés dans d'autres séries récentes (29,60,61). Ramseyer et *al* a ainsi établi, à partir d'une série de 212 patientes, un nomogramme de probabilités d'accouchement à 1 jour et 1 semaine de la RPM. Ce nomogramme utilise notamment l'âge gestationnel à la RPM et la longueur cervicale, mais aussi d'autres variables qui n'étaient pas significativement associées dans notre travail, comme l'âge maternel, l'oligo-anamnios, ou les contractions douloureuses. Cependant, cette équipe a inclus des patientes ayant accouché dans les premières 48 heures après la RPM.

Une forte proportion de patientes a accouché dans la semaine suivant la rupture prématurée : 65.1% des patientes admises pour RPM avant terme ont accouché dans les 7 jours suivant le diagnostic (45.6% dans les 48 premières heures, et 19.5% entre 48 heures et 7 jours).

Cette forte proportion renforce le fait que la rupture prématurée des membranes est une situation instable et à risque important d'accouchement dans les 7 jours.

Le risque important d'accouchement dans les jours suivant la rupture prématurée, et l'absence de prédiction possible de la survenue des complications nous renforce dans nos pratiques. La prise en charge des patientes, notamment la maturation foétale par corticothérapie, ne doit pas être retardée après le diagnostic. La vigilance doit ensuite rester constante pour ces patientes.

Le taux de complication était comparativement moins élevé dans le groupe « HAD ». La fréquence de survenue des complications restait néanmoins importante.

Il n'y avait pas de sur-risque de complication néonatale ou maternelle pour les patientes admises en HAD comparativement aux patientes du groupe « hospitalisation en continu ».

Les nouveau-nés du groupe « HAD » présentaient au contraire des issues néonatales plus favorables.

Nous estimons que cette différence s'explique d'abord par les critères d'admission en HAD dans notre centre. Le premier de ces critères est l'âge gestationnel supérieur à 32 SA.

L'âge gestationnel à la naissance était plus avancé dans le groupe « HAD » que dans le groupe « hospitalisation à domicile » du seul fait de ce critère. Ce terme plus avancé diminuait donc la part des complications néonatales liées à la prématurité.

Par ailleurs, les patientes n'étaient admises en HAD qu'après 7 jours au moins de stabilité clinique.

Les patientes admises en HAD étaient donc plus avancées en âge gestationnel, et étaient jugées stables. Cette différence entre les deux populations peut expliquer la différence de survenue des complications et la différence observée sur le délai de latence.

De précédents travaux avaient déjà étudié la prise en charge en HAD pour les patientes présentant une RPM avant terme, comparativement à une prise en charge en hospitalisation conventionnelle, et retrouvaient des résultats comparables (62–68). A Lille, l'équipe du Pr Garabédian montrait sur une série de 40 patientes un allongement du délai de latence, avec de meilleures issues néonatales, pour les patientes en HAD pour RPM avant terme. Les critères d'admission en HAD étaient par ailleurs plus stricts que ceux utilisés dans notre centre.

La prise en charge en HAD des patientes sélectionnées sur les critères décrits dans le protocole de service de notre maternité est donc une option que nous jugeons sécuritaire, en raison de l'absence de majoration des complications maternelles et fœtales graves.

Certains critères de ce protocole utilisés pour l'admission en HAD n'étaient pourtant pas associés à la survenue des complications, comme la présentation fœtale ou le dosage de CRP initial. D'autres critères comme l'âge gestationnel à la RPM et la longueur cervicale étaient au contraire associés à la survenue de ces complications.

Forces et limites

Nous avons choisi comme critère de jugement principal un critère composite regroupant uniquement les issues néonatales et maternelles graves. Ce critère était donc représentatif de la morbi-mortalité néonatale et maternelle, sans être exagéré par des issues plus fréquentes et moins graves.

Nous avons choisi de considérer l'infection intra-utérine comme un critère de jugement secondaire, pour ne pas exagérer le critère principal du fait de sa fréquence. Par ailleurs, l'infection intra-utérine est un facteur aggravant de la morbidité périnatale, surtout en cas de prématurité associée, il était donc important d'étudier cette issue à part entière. Le diagnostic et la prise en charge de l'infection intra-utérine étaient par ailleurs guidés par les recommandations nationales de 2018.

De même, l'accouchement avant 32 SA a été considéré comme une issue néonatale importante à étudier, du fait des complications surajoutées par la prématurité, dont la RPM est une cause importante.

La définition de l'item « sepsis néonatal », étudié en critère secondaire du fait de sa gravité, et de son rôle aggravant dans les complications propres à la prématurité, a été guidée par une étude parue dans le Lancet en 2015. Cette étude randomisée importante s'intéressait particulièrement à la survenue d'un sepsis néonatal après RPM avant terme (69).

Nous avons choisi un schéma d'inclusion où les patientes qui accouchaient dans les 48 heures suivant la rupture n'étaient pas incluses. Cette période de 48 heures est à risque très important d'accouchement ; et pour certaines patientes ayant présenté une infection intra-utérine, cette infection a pu débuter avant la rupture prématurée. En n'incluant pas les patientes ayant accouché dans les 48 heures après la rupture, dont certaines présentaient déjà une infection intra-utérine ou un début de travail, nous avons écarté le biais lié à l'instabilité de ces patientes pendant cette période. Après cette période initiale, toutes les patientes n'ayant pas accouché avaient aussi pu bénéficier d'une prise en charge initiale complète et homogène comprenant l'antibiothérapie initiale, la corticothérapie à visée de maturation foetale si elle était indiquée, et une tocolyse initiale en cas de contractions. En sélectionnant ainsi les patientes après 48 heures de prise en charge, nous avons choisi d'observer le risque de survenue de complications à plus long terme après la rupture, sur un échantillon de patientes présentant une certaine stabilité initiale et dont la prise en charge à l'admission était homogène.

Notre recueil des variables s'est étendu de façon large aux caractéristiques démographiques, aux antécédents obstétricaux, aux données à l'admission et à l'accouchement, ainsi qu'à de nombreuses données néonatales et en post-partum. Ce choix des variables à recueillir avait été guidé par la littérature déjà existante.

Parmi les autres forces de notre étude, nous avons inclus un effectif de patientes relativement important étant donné la faible incidence de cette pathologie en population générale. Le nombre de patientes perdues de vues ou exclues était faible. L'échantillon était donc représentatif de la population accueillie par notre centre pour cette pathologie.

L'inclusion des patientes a débuté immédiatement après la réactualisation du protocole de service permettant d'homogénéiser la prise en charge de ces patientes, en accord avec les recommandations nationales. Les pratiques n'ont pas été modifiées pendant toute la durée du recueil des données, ce qui nous a permis de réunir un échantillon avec une prise en charge homogène.

Cet effectif relativement conséquent, représentatif, et avec une prise en charge initiale homogène, nous a permis de créer une cohorte robuste pour ce travail.

Seules quelques études présentaient des effectifs plus importants, ou s'intéressaient spécifiquement aux patientes avec un délai de latence ayant dépassé 48 heures (29,44,60).

Cependant, notre travail a porté sur une unique maternité, sans comparaison des prises en charge en vigueur dans d'autres centres.

Le faible effectif de patientes admises en HAD était une limite, notamment pour l'analyse statistique multivariée, par manque de puissance.

Ce faible effectif était cependant comparable aux autres patientes de l'échantillon sur les caractéristiques démographiques et obstétricales, et sur les données à l'admission.

CONCLUSION

Le pronostic de la rupture prématurée des membranes avant terme découle avant tout des complications de la prématurité et de l'infection intra-utérine. Ces complications sont parfois intriquées entre elles, et leur association aggrave le pronostic néonatal.

La survenue d'issues materno-fœtales graves était fréquente dans notre cohorte.

Dans notre travail, seuls l'âge gestationnel et la longueur cervicale au moment de la rupture des membranes étaient associés à la survenue de ces issues défavorables.

La durée de la période de latence était très variable. La prolongation de la période de latence était associée seulement à un âge gestationnel précoce au moment de la RPM, et à une longueur cervicale plus importante à l'admission.

Toutes les autres caractéristiques maternelles démographiques, obstétricales, ou lors de l'admission ne pouvaient prédire la survenue des complications néonatales ou maternelles, ni la durée de la période de latence.

La rupture prématurée des membranes est donc une situation obstétricale particulière, à risque important d'accouchement prématuré et de complications néonatales et maternelles, dont la prédiction est difficile. La prise en charge de ces patientes doit alors être initiée sans retard, et la vigilance doit rester constante.

Après une période de stabilité, et sous réserve de certains critères, les patientes admises en HAD ne présentaient comparativement pas plus de complications, et leur délai de latence était plus long.

La prise en charge en HAD pour ces patientes reste donc une option raisonnable pour ces patientes.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

27 août 2021

E. SERRANO

Pr C. Vayssière

Professeur Christophe VAYSSIERE
Hôpital Paule de Viguier
330, Avenue de Grande Bretagne
TSA 70034 - 31059 TOULOUSE Cedex
RPPS : 10000828680

Références bibliographiques

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 5 janv 2008;371(9606):75-84.
2. Enquête Nationale de Périnatalité 2016 [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2020/05/ENP2016_Rapport.pdf
3. Pasquier J-C, Rabilloud M, Picaud J-C, Ecochard R, Claris O, Gaucherand P, et al. A prospective population-based study of 598 cases of PPRM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management, and mortality (DOMINOS cohort). *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 1 août 2005;121(2):164-70.
4. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol*. nov 2017;41(7):409-19.
5. Menon R, Fortunato SJ. Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. juin 2007;21(3):467-78.
6. Zhu J, Ma C, Luan X, Li J, Peng F, Huang L. Inflammasome components and ADAMTS4 in premature rupture of membranes. *Mol Med Rep*. févr 2021;23(2):101.
7. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science*. 15 août 2014;345(6198):760-5.
8. Romero R, Miranda J, Chaemsaihong P, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, Dong Z, et al. Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 13 août 2015;28(12):1394-409.
9. 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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. sept 2000;183(3):738-45.
10. Hadley CB, Main DM, Gabbe SG. Risk Factors for Preterm Premature Rupture of the Fetal Membranes. *Am J Perinatol*. oct 1990;7(04):374-9.
 11. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, et al. The Preterm Prediction Study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 nov 1999;181(5):1216-21.
 12. Spinillo A, Nicola S, Piazzini G, Ghazal K, Colonna L, Baltaro F. Epidemiological correlates of preterm premature rupture of membranes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1994;47(1):7-15.
 13. Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology*. mai 1998;9(3):279-85.
 14. Risk Factors for Preterm Birth in an International Prospective Cohort of Nulliparous Women [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0039154>
 15. Lee T, Silver H. Etiology and epidemiology of preterm premature rupture of the membranes. *Clinics in Perinatology*. 1 déc 2001;28(4):721-34.
 16. Shree R, Caughey AB, Chandrasekaran S. Short interpregnancy interval increases the risk of preterm premature rupture of membranes and early delivery. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 17 nov 2018;31(22):3014-20.
 17. Mercer BM, Crocker LG, Pierce WF, Sibai BM. Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 mai 1993;168(5):1467-73.

18. Nabet C, Lelong N, Ancel P-Y, Saurel-Cubizolles M-J, Kaminski M. Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EUROPOP study. *Eur J Epidemiol.* 1 oct 2007;22(10):715-21.
19. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 1 oct 2000;92(2):209-16.
20. Guzick DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol.* janv 1985;65(1):11-6.
21. Odibo AO, Talucci M, Berghella V. Prediction of preterm premature rupture of membranes by transvaginal ultrasound features and risk factors in a high-risk population. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2002;20(3):245-51.
22. Lorthe E, Ancel P-Y, Torchin H, Kaminski M, Langer B, Subtil D, et al. Impact of Latency Duration on the Prognosis of Preterm Infants after Preterm Premature Rupture of Membranes at 24 to 32 Weeks' Gestation: A National Population-Based Cohort Study. *The Journal of Pediatrics.* 1 mars 2017;182:47-52.e2.
23. Graham RL, Gilstrap LC, Hauth JC, Kodack-Garza S, Conaster DG. Conservative management of patients with premature rupture of fetal membranes. *Obstet Gynecol.* mai 1982;59(5):607-10.
24. Nicaise C, Gire C, Fagianelli P, Debriere R, Thomachot L, d'Ercole C, et al. [Neonatal consequences of preterm premature rupture of membrane (PPROM) at 24-34 WG: 118 singleton pregnancies]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* déc 2002;31(8):747-54.
25. Dale PO, Tanbo T, Bendvold E, Moe N. Duration of the latency period in preterm premature rupture of the membranes. Maternal and neonatal consequences of expectant management. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 1 mars 1989;30(3):257-62.

26. Savitz DA, Ananth CV, Luther ER, Jr JMT. Influence of Gestational Age on the Time from Spontaneous Rupture of the Chorioamniotic Membranes to the Onset of Labor. *Am J Perinatol.* mars 1997;14(03):129-33.
27. Peaceman AM, Lai Y, Rouse DJ, Spong CY, Mercer BM, Varner MW, et al. Length of Latency with Preterm Premature Rupture of Membranes before 32 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol.* janv 2015;32(01):057-62.
28. Aziz N, Cheng YW, Caughey AB. Factors and outcomes associated with longer latency in preterm premature rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 1 janv 2008;21(11):821-5.
29. Melamed N, Hadar E, Ben-Haroush A, Kaplan B, Yogev Y. Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 1 nov 2009;22(11):1051-6.
30. Parry S, Strauss JF. Premature Rupture of the Fetal Membranes [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199803053381006>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199803053381006>
31. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstetrics & Gynecology.* 1 janv 2003;101(1):178-93.
32. Delorme P, Goffinet F, Ancel P-Y, Foix-L'Hélias L, Langer B, Lebeaux C, et al. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. *Obstetrics & Gynecology.* janv 2016;127(1):40-8.
33. Roberts CL, Wagland P, Torvaldsen S, Bowen JR, Bentley JP, Morris JM. Childhood outcomes following preterm prelabor rupture of the membranes (PPROM): a population-based record linkage cohort study. *J Perinatol.* nov 2017;37(11):1230-5.
34. Pasquier J-C, Doret M. Les complications et la surveillance pendant la période de latence après une rupture prématurée des membranes avant

- terme : mise au point. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1 oct 2008;37(6):568-78.
35. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 oct 2015;213(4, Supplement):S29-52.
 36. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 avr 2005;192(4):1162-6.
 37. Gonçalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(1):3-13.
 38. Dammann O, Kuban KCK, Leviton A. Perinatal infection, fetal inflammatory response, white matter damage, and cognitive limitations in children born preterm. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(1):46-50.
 39. Dammann O, Leviton A, Gappa M, Dammann CEL. Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome. *BJOG*. mars 2005;112 Suppl 1:4-9.
 40. Jain VG, Willis KA, Jobe A, Ambalavanan N. Chorioamnionitis and neonatal outcomes. *Pediatr Res*. 1 juill 2021;
 41. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 14 oct 2017;390(10104):1770-80.
 42. Nelson DM, Stempel LE, Zuspan FP. Association of prolonged, preterm premature rupture of the membranes and abruptio placentae. *J Reprod Med*. avr 1986;31(4):249-53.
 43. Hackney DN, Kuo K, Petersen RJ, Lappen JR. Determinants of the competing outcomes of intrauterine infection, abruption, or spontaneous

- preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 17 janv 2016;29(2):258-63.
44. Bendix JM, Hegaard HK, Bergholt T, Langhoff-Roos J. Expectant management of PPRM and major complications before planned delivery: A retrospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 18 août 2015;35(6):570-7.
 45. Behbehani S, Patenaude V, Abenhaim HA. Maternal Risk Factors and Outcomes of Umbilical Cord Prolapse: A Population-Based Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 1 janv 2016;38(1):23-8.
 46. Dilbaz B, Ozturkoglu E, Dilbaz S, Ozturk N, Sivaslioglu AA, Haberal A. Risk factors and perinatal outcomes associated with umbilical cord prolapse. *Arch Gynecol Obstet*. 1 mai 2006;274(2):104-7.
 47. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 mars 2017;3:CD004735.
 48. Williams KL, Pastorek II JG. Postpartum Endomyometritis. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 1995;3(5):210-6.
 49. Bonet M, Nogueira Pileggi V, Rijken MJ, Coomarasamy A, Lissauer D, Souza JP, et al. Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. *Reproductive Health*. 30 mai 2017;14(1):67.
 50. Hopkins L, Smaill FM. Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 22 juill 2002 [cité 23 sept 2020]; Disponible sur:
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003254>

51. Gaucher N, Payot A. From powerlessness to empowerment: Mothers expect more than information from the prenatal consultation for preterm labour. *Paediatrics & Child Health*. 1 déc 2011;16(10):638-42.
52. Salman L, Aviram A, Holzman R, Hay-Azogui H, Ashwal E, Hadar E, et al. Predictors for cesarean delivery in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. nov 2020;33(22):3761-6.
53. CNGOF, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Doret-Dion M, Beucher G, et al. 1 Rupture prématurée des membranes avant terme : recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Texte court. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. déc 2018;46(12):998-1003.
54. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *Journal of Perinatal Medicine*. 1 juill 2018;46(5):465-88.
55. Boettcher LB, Clark EAS. Neonatal and Childhood Outcomes Following Preterm Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am*. déc 2020;47(4):671-80.
56. Maki Y, Furukawa S, Nakayama T, Oohashi M, Shiiba N, Furuta K, et al. Clinical chorioamnionitis criteria are not sufficient for predicting intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 8 janv 2020;1-6.
57. Popowski T, Goffinet F, Maillard F, Schmitz T, Leroy S, Kayem G. Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 7 avr 2011;11:26.
58. Park KH, Kim SN, Oh KJ, Lee SY, Jeong EH, Ryu A. Noninvasive prediction of intra-amniotic infection and/or inflammation in preterm premature rupture of membranes. *Reprod Sci*. juin 2012;19(6):658-65.

59. Asadi N, Faraji A, Keshavarzi A, Akbarzadeh-Jahromi M, Yoosefi S. Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* oct 2019;147(1):83-8.
60. Rouzair M, Corvaisier M, Roumeau V, Mulliez A, Sendy F, Delabaere A, et al. Predictors of Short Latency Period Exceeding 48 h after Preterm Premature Rupture of Membranes. *J Clin Med.* 4 janv 2021;10(1):E150.
61. Ramseyer AM, Whittington JR, Magann EF, Pates JA, Ounpraseuth ST. Can maternal characteristics on admission for preterm prelabor rupture of membranes predict pregnancy latency? *Am J Obstet Gynecol MFM.* nov 2020;2(4):100194.
62. Beckmann M, Gardener G. Hospital versus outpatient care for preterm pre-labour rupture of membranes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* avr 2013;53(2):119-24.
63. Abou El Senoun G, Dowswell T, Mousa HA. Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks' gestation. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cité 20 janv 2019]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008053.pub2>
64. Dussaux C, Senat M-V, Bouchghoul H, Benachi A, Mandelbrot L, Kayem G. Preterm premature rupture of membranes: is home care acceptable? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2 sept 2018;31(17):2284-92.
65. Petit C, Deruelle P, Behal H, Rakza T, Balagny S, Subtil D, et al. Preterm premature rupture of membranes: Which criteria contraindicate home care management? *Acta Obstet Gynecol Scand.* déc 2018;97(12):1499-507.
66. Guckert M, Clouqueur E, Drumez E, Petit C, Houfflin-Debarge V, Subtil D, et al. Is homecare management associated with longer latency in preterm premature rupture of membranes? *Arch Gynecol Obstet.* janv 2020;301(1):61-7.

67. Ellestad SC, Swamy GK, Sinclair T, James AH, Heine RP, Murtha AP. Preterm premature rupture of membrane management--inpatient versus outpatient: a retrospective review. *Am J Perinatol.* janv 2008;25(1):69-73.
68. Garabedian C, Bocquet C, Duhamel A, Rousselle B, Balagny S, Clouqueur E, et al. Rupture prématurée des membranes : peut-on proposer une prise en charge à domicile ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* mars 2016;45(3):278-84.
69. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, et al. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *The Lancet.* janv 2016;387(10017):444-52.

Annexes

Critère principal, patientes hospitalisées : résultats de l'analyse bivariée

Survenue du critère principal		
Caractéristiques démographiques	p	OR bruts (IC 95%)
Age maternel moyen	0.70	
< 18 ans	1.00	NS
> 35 ans	0.28	
IMC (kg/m ²)	0.97	NS
Gestité	0.64	NS
Parité	0.76	NS
- Nulliparité	0.87	
Utérus cicatriciel	0.63	NS
Utérus malformé	0.06	NS
Antécédent de RPM	0.34	NS
Antécédent d'accouchement prématuré	0.62	NS
Antécédent d'IST	0.55	NS
Tabagisme	0.71	NS
Antécédents obstétricaux	p	OR bruts (IC 95%)
Grossesse spontanée	0.24	NS
Réalisation d'un geste invasif	0.79	NS
Diabète gestationnel	0.98	NS
Pré-éclampsie	0.37	NS
Placenta prævia	1.00	NS
Caractéristiques à l'admission	p	OR bruts

		(IC 95%)
AG à la RPM	<0.01	
Longueur du col	0.07	NS
Contractions	0.41	NS
Métrorragies	0.36	NS
LA teinté ou purulent	0.31	NS
Anomalies du RCF	1.00	NS
Présentation céphalique	0.22	NS
Oligo- ou anamnios	0.23	NS
Fièvre maternelle	1.00	NS
CRP (mg/L)	0.17	NS
Variables maternelles sur 7 jours d'hospitalisation	p	OR bruts (IC 95%)
Contractions	0.11	NS
Métrorragies	0.56	NS
Anomalies du RCF	0.52	NS
Antibiothérapie > 48h	0.39	NS

NS : non significatif.

Critères secondaires, patientes hospitalisées : résultats de l'analyse bivariée

Caractéristiques démographiques	Survenue infection intra-utérine 87 cas		Survenue sepsis néonatal 35 cas		Accouchement avant 32 SA 121 cas	
	p	OR bruts (IC 95%)	p	OR bruts (IC 95%)	p	OR bruts (IC 95%)
Age maternel	0.58	NS	0.25	NS	0.19	NS
< 18 ans	1		1		0.56	
> 35 ans	0.58		0.16		0.71	
IMC (kg/m ²)	0.83	NS	0.24	NS	0.75	NS
Gestité	0.29	NS	0.48	NS	0.53	NS
Parité	0.25	NS	0.61	NS	0.87	NS
Nulliparité	0.48		0.52		0.83	
Utérus cicatriciel	0.98	NS	0.39	NS	0.12	NS
Utérus malformé	1.00	NS	1.00	NS	1.00	NS
Antécédent de RPM	0.57	NS	0.07	NS	0.7	NS
Antécédent d'AP	0.18	NS	0.30	NS	0.78	NS
Antécédent d'IST	0.10	NS	1.00	NS	1.00	NS
Tabagisme	0.40	NS	0.97	NS	0.65	NS
Antécédents obstétricaux	Survenue d'une infection intra-utérine		Survenue d'un sepsis néonatal		Accouchement avant 32 SA	
Grossesse spontanée	0.27	NS	0.16	NS	0.7	NS
Réalisation d'un geste invasif	0.07	NS	0.54	NS	0.01	
Diabète gestationnel	0.33	NS	0.31	NS	0.80	NS
Pré-éclampsie	0.69	NS	1.00	NS	1.00	NS

Placenta prævia	0.45	NS	1.00	NS	0.07	NS
Caractéristiques à l'admission	Survenue d'une infection intra-utérine		Survenue d'un sepsis néonatal		Accouchement avant 32 SA	
Age gestationnel à la RPM	<0.01		0.07		<0.01	
Longueur du col	0.18	NS	0.02		0.37	NS
Contractions	0.01	[0.2-0.8]	0.89	NS	0.73	NS
Métrorragies	0.17	NS	0.81	NS	0.25	NS
LA teinté ou purulent	0.47	NS	1.00	NS	1.00	NS
Anomalies du RCF	0.73	NS	1.00	NS	0.35	NS
Présentation céphalique	0.36	NS	0.24	NS	0.07	NS
Oligo ou anamnios	0.55	NS	0.79	NS	0.87	NS
Fièvre maternelle	0.47	NS	1.00	NS	1.00	NS
CRP (mg/L)	0.53	NS	0.66	NS	0.12	NS
Variables maternelles sur 7 jours d'hospitalisation	Survenue d'une infection intra-utérine		Survenue d'un sepsis néonatal		Accouchement avant 32 SA	
Contractions	0.24	NS	0.35	NS	0.76	NS
Métrorragies	0.83	NS	1.00	NS	0.73	NS
Anomalies du RCF	0.41	NS	1.00	NS	0.44	NS
Antibiothérapie > 48h	0.75	NS	1.00	NS	0.89	NS

NS : non significatif.

Critère principal, patientes en HAD : résultats de l'analyse bivariée

Survenue du critère principal		
Caractéristiques démographiques	p	OR bruts (IC 95%)
Age maternel moyen	0.98	NS
< 18 ans	NA	
> 35 ans	1.00	
IMC (kg/m ²)	0.85	NS
Gestité	0.74	NS
Parité	0.63	NS
Nulliparité	0.59	
Utérus cicatriciel	1.00	NS
Utérus malformé	NA	
Antécédent de RPM	0.31	NS
Antécédent d'AP	0.44	NS
Antécédent d'IST	NA	
Tabagisme	1.00	NS
Antécédents obstétricaux	Survenue du critère principal	
Grossesse spontanée	1.00	NS
Réalisation d'un geste invasif	0.31	NS
Diabète gestationnel	0.54	NS
Pré-éclampsie*	NA*	
Placenta prævia	1.00	NS
Caractéristiques à l'admission	Survenue du critère principal	

AG à la RPM	0.02	
Longueur du col	0.80	
Contractions	1.00	NS
Métrorragies	1.00	NS
LA teinté ou purulent	NA	NS
Anomalies du RCF	NA	NS
Présentation céphalique	0.54	NS
Oligo- ou anamnios	1.00	NS
Fièvre maternelle	NA	NS
CRP (mg/L)	0.85	NS
Variables maternelles sur 7 jours d'hospitalisation	Survenue du critère principal	
Contractions	NA	NS
Métrorragies	1.00	NS
Anomalies du RCF	0.17	NS
Antibiothérapie > 48h	0.06	NS

NA = non applicable (aucune patiente concernée)

* Les patientes n'étaient pas admises en HAD en cas de pré-éclampsie.

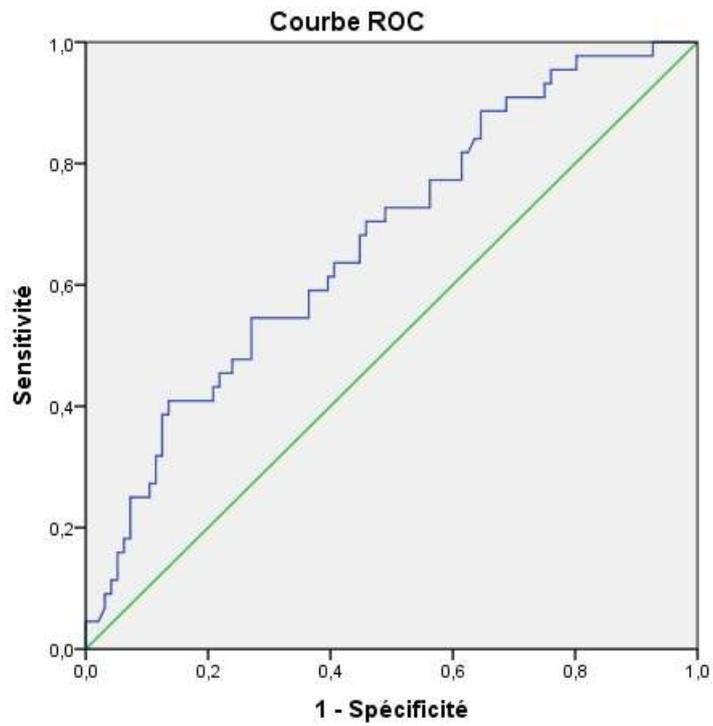
Durée de latence et accouchement dans les 7 jours, toutes patientes : résultats des analyses bivariées

	Accouchement entre 48 heures et 7 jours 75 cas	Délai de latence
Caractéristiques démographiques	<i>p</i>	<i>p</i>
Age maternel	0.53	0.26
< 18 ans	0.36	0.17
> 35 ans	0.63	0.76
IMC (kg/m ²)	0.48	0.35
Gestité	0.39	0.17
Parité	0.39	0.06
Nulliparité	0.43	0.35
Utérus cicatriciel	0.82	0.65
Utérus malformé	0.71	0.19
Antécédent de RPM	0.88	0.95
Antécédent d'AP	0.86	0.43
Antécédent d'IST	0.28	0.54
Tabagisme	0.23	0.55
Antécédents obstétricaux	Accouchement entre 48 heures et 7 jours	Délai de latence
Grossesse spontanée	0.14	0.82
Réalisation d'un geste invasif	0.38	0.47
Diabète gestationnel	0.17	0.57
Pré-éclampsie	0.42	0.44
Placenta prævia	0.06	0.01

Caractéristiques à l'admission	Accouchement entre 48 heures et 7 jours	Délai de latence
Age gestationnel à la RPM	<0.01	<0.01
Longueur du col	<0.01	<0.01
Contractions	<0.01	<0.01
Métrorragies	0.84	0.79
LA teinté ou purulent	1.00	0.58
Anomalies du RCF	0.48	0.09
Présentation céphalique	0.26	0.06
Oligo ou anamnios	0.49	0.11
Fièvre maternelle	0.35	0.68
CRP (mg/L)	0.52	0.68

Modèle prédictif de la survenue du critère principal, patientes hospitalisées

Le modèle intègre l'âge gestationnel à la RPM et la longueur cervicale à l'admission.



Serment d'Hippocrate

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

**RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES
PROLONGEE AVANT TERME**
Facteurs prédictifs des issues materno-fœtales défavorables

Objectif : Décrire les issues materno-fœtales défavorables après rupture prolongée des membranes avant terme, et identifier les facteurs prédictifs de leur survenue.

Méthodes : Etude monocentrique en maternité de niveau 3, de cohorte rétrospective, sur 209 patientes. Le critère principal était un critère composite regroupant mort fœtale in utero, décès néonatal, décès maternel, sepsis néonatal, sepsis maternel. Les critères secondaires étaient la survenue d'une infection intra-utérine, l'accouchement avant 32 SA, le sepsis néonatal, l'accouchement dans les 7 jours, et la durée de la période de latence.

Résultats : 30.8% des patientes du groupe « hospitalisation » ont présenté le critère principal. Après analyse multivariée, seuls l'âge gestationnel et la longueur cervicale au diagnostic étaient associées aux issues défavorables, avec une valeur prédictive limitée. Les patientes hospitalisées en HAD ont présenté des issues materno-fœtales plus favorables.

Conclusion: Les complications de la RPM prolongée avant terme sont fréquentes et graves. Leur prédiction reste difficile.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

Mots-clés : Rupture prématurée des membranes avant terme, facteurs prédictifs, infection-intra-utérine, prématurité, sepsis néonatal, durée de latence.

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Docteur Mickaël ALLOUCHE

PROLONGED PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

Predictives factors of poor maternal and fetal outcomes

Objective : To describe poor maternal and fetal outcomes after prolonged premature rupture of membranes, and to identify predictive factors of their occurrence.

Methods : Monocentric retrospective cohort in level III maternity, with 209 women. Main criteria was a composite criteria including in utero death, neonatal death, neonatal sepsis, maternal death and maternal sepsis. Other criterias were occurrence of intra-amniotic infection, birth below 32 SA, neonatal sepsis, birth within 7 days, and duration of latency.

Results : 30.8% of hospitalized women presented the main criteria. After multivariate analysis, only gestational age and cervical length were associated with poor outcomes, with limited predictive value. Home care women had better outcomes.

Conclusion: Complications after prolonged PPRM are frequent and serious. Their prediction remain difficult.

Keywords : PPRM, predictive factors, intra-amniotic infection, prematurity, neonatal sepsis, duration of latency.
