



HAL
open science

Rupture prématurée des membranes avant 26 SA et hypoplasie pulmonaire

Marc Mangin

► **To cite this version:**

Marc Mangin. Rupture prématurée des membranes avant 26 SA et hypoplasie pulmonaire. Gynécologie et obstétrique. 2013. dumas-00872964

HAL Id: dumas-00872964

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00872964>

Submitted on 14 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

Ecole de Sages-femmes de Caen

**Rupture Prématurée des Membranes avant 26 SA
Et Hypoplasie Pulmonaire**

Mémoire présenté et soutenu par

Marc Mangin

Né le 26 Novembre 1988

En vue de l'obtention du diplôme d'état

De Sage-femme

Promotion 2009 - 2013

Ecole de Sages-femmes de Caen

**Rupture Prématurée des Membranes avant 26 SA
Et Hypoplasie Pulmonaire**

Mémoire présenté et soutenu par

Marc Mangin

Né le 26 Novembre 1988

En vue de l'obtention du diplôme d'état

De Sage-femme

Promotion 2009 - 2013

Remerciements

Je remercie le Dr Bellot d'avoir accepté de guider et de diriger ce travail. Un grand merci pour votre disponibilité, votre soutien et vos conseils. Soyez assurée de ma sincère gratitude.

Je remercie les Prs Dreyfus et Guillois pour leur confiance et leur accord pour la réalisation de cette étude.

Je remercie Nathalie Brielle pour m'avoir relu, corrigé, encadré et encouragé tout au long de ce travail. Je te remercie chaleureusement pour ton investissement.

Je remercie également les secrétaires du service de Réanimation Néonatale, du réseau de Périnatalité, et des archives du CHU de Caen pour m'avoir permis d'accéder aux informations nécessaires pour réaliser au mieux cette étude.

Je remercie évidemment mes parents et mes frères et sœurs, en particulier Bérengère et Bruno pour leur présence, leur soutien moral, leurs relectures, et les bons moments passés ensemble.

Je remercie enfin mes amis et mes proches, et en particulier Juliette, Claire, Florie, Marion et Suzanne.

Sommaire

Sommaire

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	3
1 Rupture Préaturée des Membranes avant 26 SA	3
1.1 Définition.....	3
1.2 Rappels embryologiques	3
1.2.1 Formation des membranes, structure et rôles	3
1.2.1.1 Structure des membranes fœtales.....	4
○ L'amnios.....	4
○ Le chorion.....	4
○ La décidua	4
1.2.1.2 Éléments de la dégradation des membranes fœtales.....	5
1.2.2 Rôle du liquide amniotique.....	5
1.3 Epidémiologie de la RPM avant 26 SA.....	6
1.4 Facteurs de risque et étiologies des RPM.....	6
1.4.1 Les facteurs infectieux.....	6
1.4.2 Les facteurs mécaniques.....	6
1.4.3 Les facteurs chimiques	7
1.4.4 Les autres facteurs	7
1.5 Diagnostic de la RPM avant 26 SA	8
1.5.1 Diagnostic clinique	8
1.5.2 Diagnostic para clinique	8
1.6 Répercussions sur la grossesse et sur le fœtus.....	9
1.6.1 Répercussions sur la grossesse	9
1.6.1.1 L'accouchement prématuré	9
1.6.1.2 L'infection	10
1.6.1.3 L'hématome rétro placentaire.....	11
1.6.2 Répercussions sur le fœtus	11
1.7 Prise en charges des RPM avant 26 SA.....	12
2 Hypoplasie pulmonaire.....	14
2.1 Définition de l'hypoplasie pulmonaire.....	14
2.2 Epidémiologie dans le cadre d'une RPM.....	14
2.3 Rappels embryologiques du développement du poumon	15
2.3.1 Les 5 stades du développement embryonnaire du poumon.....	15
2.3.2 La vascularisation pulmonaire.....	16
2.3.3 Les conditions d'un développement pulmonaire normal	16
2.4 Diagnostic de l'hypoplasie pulmonaire	17
2.4.1 Diagnostic échographique	18
2.4.2 Imagerie par résonance magnétique	19
2.4.3 Diagnostic différentiel	19
2.5 Étiologies et pronostic néonatal.....	20
2.5.1 Étiologies	21

2.5.2	Pronostic postnatal.....	22
DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE.....		24
1	Objectifs.	24
2	Matériel et méthodes	24
2.1	Méthodes	24
2.2	Les Critères d'inclusion et d'exclusion	25
2.3	Analyse statistique.....	26
3	Présentation de la population.....	26
3.1	Population générale	26
3.2	Données lors de l'hospitalisation.....	27
3.2.1	Terme de rupture	27
3.2.2	Quantité de liquide amniotique.....	28
3.2.3	Mouvements respiratoires fœtaux	28
3.2.4	Cure de corticoïdes	29
3.3	Issue de grossesse	29
3.3.1	Fausse couche tardive.....	31
3.3.2	Interruption médicale de grossesse.....	32
3.3.3	Nouveau-né n'ayant pas fait l'objet d'une réanimation néonatale.....	34
3.3.4	Nouveau-né ayant fait l'objet d'une réanimation néonatale.....	37
3.4	Déroulement de l'hospitalisation des nouveau-nés pris en charge dans le service de réanimation néonatale.....	38
3.4.1	Nouveau-nés rentrés à domicile	39
3.4.2	Nouveau-nés décédés pendant leur hospitalisation	44
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION.....		51
CONCLUSION.....		70
BIBLIOGRAPHIE.....		71
ANNEXE I.....		76
ANNEXE II.....		78

Abréviations

RPM : Rupture Prématuration des Membranes

SA : Semaine d'Aménorrhée

LA : Liquide Amniotique

HRP : Hématome Rétro Placentaire

RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

NFS : Numération Formule Sanguine

CRP : C-Réactive Protéine

PV : Prélèvement Vaginal

ECBU : Examen Cytologique et Bactériologique des Urines

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

HTAP : Hyper Tension Artérielle Pulmonaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ADN : Acide Désoxyribonucléique

GC : Grande Citerne

IA : Index Amniotique

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

MMH : Maladie des Membranes Hyalines

HIV : Hémorragie Intra Ventriculaire

STT : Syndrome Transfuseur-Transfusé

TIU : Transfert Intra Utérin

VNI : Ventilation Non Invasive

OHF : Oscillation Haute Fréquence

ETF : Echographie Transfontanelle.

VACI : Ventilation Assistée Contrôlée Intermittente

NO : Monoxyde d'Azote

CA : Canal Artériel

AUDIPOG : Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie,
Obstétrique et Gynécologie

Introduction

Introduction

Lors d'un stage en troisième année dans le service de Surveillance Intensive de Grossesse du Centre Hospitalier Universitaire de Caen, j'ai eu l'occasion de prendre en charge une patiente dont la grossesse était compliquée par une rupture prématurée des membranes (RPM) au terme de 23 SA. L'issue de cette grossesse m'a profondément marqué, car elle n'était pas en accord avec ce qui avait été dit à la patiente par les différents interlocuteurs.

La RPM à un terme inférieur à 26 SA est très rare et touche entre 0.1 et 0.7 % des grossesses. Le retentissement principal sur le fœtus est un risque d'apparition d'hypoplasie pulmonaire.

Cependant, la patiente avait été informée lors de son hospitalisation que le risque d'hypoplasie pulmonaire était pratiquement nul au vu du terme auquel elle avait rompu.

J'ai donc choisi de m'interroger sur la prise en charge de ces patientes dont la grossesse se complique d'une RPM avant 26 SA, d'en étudier les conditions locales au moment de la rupture. De plus je me suis intéressé au devenir des nouveau-nés et surtout à l'apparition éventuelle d'une hypoplasie pulmonaire.

Ce travail s'articule donc en trois parties :

Dans un premier temps, a été réalisée une revue de la littérature, sur les RPM précoces (embryologie, étiologie, facteurs de risque, impact sur la grossesse et le fœtus) ainsi que sur l'hypoplasie pulmonaire (embryologie pulmonaire, diagnostic, étiologie, pronostic) ;

Dans un deuxième temps, est exposée une étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Caen entre le 1^{er} janvier 2005 et le 1^{er} mai 2012, sur le déroulement de l'hospitalisation des patientes selon certains critères et le devenir des nouveau-nés à la naissance ;

Enfin dans un troisième temps, a été mené un travail de réflexion, de discussion sur le devenir des enfants et la prédictivité d'une hypoplasie pulmonaire. Puis des propositions ont été faites afin d'envisager dans quelles mesures la prise en charge de la grossesse compliquée par une RPM pourrait être améliorée.

Première Partie:

Généralités

1 Rupture Prématuration des Membranes avant 26 SA

1.1 Définition

La rupture prématurée des membranes (RPM) correspond à la rupture de la poche des eaux avant tout travail, qu'elle survienne à terme ou avant terme [1]. L'incidence de la RPM avant 37 semaines d'aménorrhées (SA) est de 2 à 3% des grossesses singletons, et de 7 à 20% de grossesses multiples. La RPM est responsable de 30% des naissances prématurées et est à l'origine de 20% de la mortalité périnatale [2,3,4].

La RPM est qualifiée, selon les études, par une période de latence supérieure à 1, 2, 12 ou 24 heures avant le début du travail, afin de ne pas inclure les ruptures précoces au début de la phase de dilatation [1].

1.2 Rappels embryologiques

Les membranes fœtales sont constituées de trois feuillets, qui servent d'interface de communication entre la mère et son fœtus. La mise en place des membranes débute dès le stade blastocyste (6^{ème} jour après la fécondation) [3].

1.2.1 Formation des membranes, structure et rôles

Les membranes fœtales sont issues de l'accolement de trois feuillets : l'amnios et le chorion d'origine fœtale et la décidua d'origine maternelle [3].

1.2.1.1 Structure des membranes fœtales

○ *L'amnios*

L'amnios est une structure avasculaire dépourvue de terminaisons nerveuses, orientée vers le fœtus et constituée de cinq couches [1,3] :

- une couche de cellules épithéliales (couche la plus interne),
- une membrane basale amniotique composée de collagène et de glycoprotéines,
- une couche compacte composée de collagène,
- une couche fibroblastique mince contenant des macrophages,
- une couche spongieuse au contact du chorion sous-jacent composée de collagène et de protéoglycanes. Il s'agit d'une zone de glissement entre l'amnios et le chorion.

Le collagène est un composant essentiel dans la structure et la cohésion membranaire et confère à l'amnios une grande solidité [3].

○ *Le chorion*

Le chorion est une structure avasculaire constituée de trois couches [3] :

- une couche réticulaire au contact de la couche spongieuse de l'amnios, riche en collagène et en protéoglycanes,
- une membrane basale,
- une couche épithéliale de cellules trophoblastiques.

Le tissu mésenchymateux du chorion est accolé à celui de l'amnios, l'amnios est orienté vers le fœtus et le chorion vers la décidua [3].

○ *La décidua*

La décidua comprend des cellules maternelles et du tissu de soutien extra-cellulaire. Les cellules endométriales se modifient lors de l'implantation de l'œuf ; elles se chargent en lipides et en glycogène, c'est la décidualisation. L'interface entre le chorion et la

décidua permet la diffusion des nutriments du versant maternel vers le versant fœtal et sert aussi de barrière immunologique entre les deux compartiments [3].

1.2.1.2 Éléments de la dégradation des membranes fœtales

Les membranes fœtales sont en croissance et renouvellement constant tout au long de la grossesse. La dégradation membranaire est un phénomène physiologique qui est en équilibre avec les processus de renouvellement. Cet équilibre assure la solidité membranaire et permet une adaptation à la croissance fœtale [3].

Deux mécanismes principaux sont mis en jeu dans la dégradation membranaire : l'apoptose (mort cellulaire programmée) au niveau cellulaire, et les matrix métalloprotéinases (MMP) au niveau de la matrice extracellulaire [1,3].

1.2.2 Rôle du liquide amniotique

Le liquide amniotique (LA) est un indicateur du bien être fœtal, il entoure le fœtus pendant toute la vie intra utérine. Les anomalies de volume, que ce soit en excès ou en défaut, sont des signes d'appels d'une éventuelle pathologie maternelle ou fœtale. Elles sont corrélées à une augmentation de la mortalité et de la morbidité fœtale [5].

Le LA a plusieurs rôles et sa présence en une quantité suffisante est nécessaire pour le bon développement du fœtus et le bon déroulement de la grossesse. Le LA est indispensable au développement des appareils locomoteur, musculaire, cardiopulmonaire et digestif; il protège le foetus des chocs en offrant un espace de faible résistance et en maintenant l'expansion de la cavité utérine. Il permet ainsi la mobilité foetale. L'intégrité de la cavité amniotique confère un milieu stérile pour le foetus en le protégeant des bactéries, et assure une lubrification prévenant l'apparition des brides amniotiques. Enfin le LA a également un rôle dans la thermorégulation, et l'acquisition de la fonction du goût [5].

1.3 Epidémiologie de la RPM avant 26 SA

La RPM est une complication obstétricale fréquente qui concerne 3% des grossesses [1] et qui complique 0,1 à 0,7% des grossesses avant 26 SA [1,6,7].

1.4 Facteurs de risque et étiologies des RPM

Des facteurs infectieux, mécaniques et chimiques peuvent entraîner des déséquilibres dans les processus de dégradation et de renouvellement des membranes. Elles sont les principales causes de ruptures de celles-ci [3].

1.4.1 Les facteurs infectieux

L'infection est le mécanisme majeur de RPM. Elle peut survenir selon quatre modes [3] :

- la voie vaginale par ascension de germes à travers le col utérin
- la voie hématogène par transmission transplacentaire
- la voie péritonéale par contamination par les trompes de Fallope à la suite d'une infection intrapéritonéale
- la voie transutérine à la suite d'un geste invasif (une amniocentèse par exemple)

La contamination du fœtus par voie ascendante via le col de l'utérus est la plus fréquente [3,8].

1.4.2 Les facteurs mécaniques

- Les grossesses gémellaires ou multiples sont retrouvées dans 7 à 20 % des RPM [4,9]. Celles-ci provoquent une surdistension utérine, et donc une augmentation de la tension membranaire qui fragilise les membranes [3].
- L'hydramnios est défini par un excès de LA par rapport à la normale [10]. Le diagnostic est clinique et échographique. L'hydramnios augmente la tension membranaire et fragilise les membranes [3].

- Le placenta prævia complique 0,3 à 0,5 % des grossesses. Il peut lui même être compliqué dans 11 à 18 % des cas par une RPM [11]. Il se définit par une insertion anormale du placenta au niveau du segment inférieur.
- La RPM suite à un geste technique invasif, comme une amniocentèse, est également retrouvée. Il semblerait que ce risque soit plus fréquent si l'amniocentèse est précoce (11-14 SA) que tardive (16-19 SA) [1]. L'amniocentèse peut entraîner un défaut d'accolement des membranes, ou une infection si les conditions d'asepsie ne sont pas respectées. La fréquence de la RPM dans ce cas est de 1% [3].

1.4.3 Les facteurs chimiques

Les radicaux libres ont pour rôle de détruire les agents pathogènes et les cellules tumorales, mais lorsqu'ils sont produits en excès ils peuvent avoir un effet néfaste sur les cellules et les tissus sains environnants, d'où la RPM. Le tabac, la consommation de cocaïne, ainsi que les métrorragies peuvent provoquer ce stress oxydatif et entraîner la fragilisation des membranes [3].

1.4.4 Les autres facteurs

Hormis les facteurs infectieux et les complications de la grossesse, il existe des causes de rupture liées aux antécédents obstétricaux de la femme et à son niveau socio-économique [1].

Dans les antécédents obstétricaux de la femme, on peut retrouver les antécédents de RPM à terme ou avant terme, les antécédents d'accouchement prématuré. Les antécédents d'avortements spontanés, sauf s'ils sont multiples, ne semblent pas être un facteur favorisant. Les incompetences du col, les antécédents de cerclage lors d'une grossesse précédente, de conisation, de malformation utérine, et d'exposition au Distilbène® sont également des facteurs retrouvés dans des cas de RPM [1,9].

La situation de femme seule avec ou sans enfant à charge, le faible niveau d'étude, l'appartenance aux catégories socioprofessionnelles défavorisées, des carences en oligoéléments (Fer, Zinc, Cuivre) et en vitamine C sont des causes d'éventuelle RPM [1].

1.5 Diagnostic de la RPM avant 26 SA

La RPM se caractérise souvent par une sensation de perte de liquide clair qui amène la patiente à consulter. Cet écoulement est brutal, plus ou moins abondant, et peut se répéter dans le temps avec les mouvements maternels et fœtaux [1,4].

Plusieurs diagnostics différentiels existent comme des fuites urinaires, une hydorrhée gravidique, la rupture d'une poche amniochoriale ou un écoulement de sperme post-coïtal [4].

1.5.1 Diagnostic clinique

La pose d'un spéculum et l'observation de LA dans le cul de sac postérieur confirme le diagnostic de rupture dans 90% des cas [1]. Avant toute pose de spéculum, on peut observer une éventuelle apparence luisante de la muqueuse vulvaire. Chez certaines patientes lorsque l'examen clinique n'est pas concluant, on utilise des tests para cliniques.

1.5.2 Diagnostic para clinique

Il existe de nombreux tests para cliniques, ceux-ci cherchent à doser soit une enzyme présente dans le LA (test à la diamine-oxydase), soit le pH endocervical (test à la nitrazine), une protéine (la fibronectine foetale, ou l'alphafoetoprotéine), soit une hormone (l'Insulin Growth Factor Binding Protein de type 1 ou l'hormone Chorionique Gonadotrophine) [1,4].

Un autre test est possible et consiste à l'observation au microscope de la cristallisation en feuille de fougère (fern test) du LA étalé sur une lame. Ce test présente un taux de faux positif élevé (30%) [1] car la cristallisation peut survenir en présence de mucus cervical, de sang ou d'urine [1,4].

1.6 Répercussions sur la grossesse et sur le fœtus

Suite à la rupture prématurée des membranes, la période de latence place la mère et son fœtus dans une situation à haut risque. La RPM modifie l'environnement du fœtus car elle peut entraîner notamment [2] :

- un oligoamnios
- la diminution de la pression intra-amniotique
- l'application du mobile fœtal sur le col utérin qui peut le stimuler
- une communication entre la cavité vaginale et la cavité amniotique qui facilite l'ascension des germes vaginaux vers la cavité amniotique.

1.6.1 Répercussions sur la grossesse

Concernant la grossesse, on retrouve trois principales complications : la mise en route spontanée du travail entraînant une prématurité, l'infection (chorioamniotite) et l'hématome rétroplacentaire (HRP) [2].

1.6.1.1 L'accouchement prématuré

L'accouchement prématuré est la complication la plus fréquente suite à une RPM (environ 33%) [1,4,8].

Selon les études, la durée de la période de latence est inférieure à une semaine pour 50 à 70% des patientes. Plusieurs facteurs peuvent influencer la durée de la période de latence, comme l'âge gestationnel au moment de la rupture, les grossesses multiples, la pratique de touchers vaginaux et certaines conduites addictives [2].

L'âge gestationnel au moment de la rupture est le principal facteur. En effet, plus l'âge de la RPM est précoce dans le déroulement de la grossesse, plus la période de latence est longue.

L'influence des grossesses multiples sur la période de latence est controversée selon les études. L'étude de Hsieh et al. (1999) [12] prend en compte l'âge gestationnel de la rupture et montre que la période latence est plus courte pour une RPM survenant après 30 SA. Tandis que pour Bianco et al. et Jacquemyn et al. (2003) [13, 14] la période de latence des grossesses gémellaires serait indépendante de l'âge de survenue de la RPM. Enfin

Mercer et al. [15] montrait une période de latence plus courte, mais son étude ne prenait pas en compte l'âge gestationnel de survenue de la RPM.

La pratique du toucher vaginal est associée à une période de latence plus courte. Il est maintenant admis par de nombreux auteurs qu'une patiente présentant une RPM, ne doit pas être examinée par toucher vaginal avant d'être en travail [2].

Enfin, des facteurs addictifs tels que le tabagisme et la consommation de cocaïne réduisent la période de latence. Le stress maternel peut également influencer la période de latence [2].

1.6.1.2 L'infection

L'infection est la deuxième complication en terme de fréquence [1]. Elle peut survenir à la suite d'une contamination bactérienne ascendante et apparaît comme la conséquence de la rupture [1].

Elle peut survenir avant la naissance et atteindre les annexes placentaires, il s'agit alors d'une chorioamniotite. La chorioamniotite est un processus inflammatoire survenant dans le chorion, l'amnios et le cordon ombilical. Sa fréquence varie selon les études et les pratiques médicales, mais si la prise en charge de la RPM est expectative, le taux de chorioamniotite varie entre 10 et 36% [2]. Sur le plan clinique, la chorioamniotite est définie par une hyperthermie maternelle supérieure à 37,8° et la présence d'au moins deux des cinq symptômes suivants [1,2]: un utérus contractile, des pertes vaginales nauséabondes, une tachycardie maternelle supérieure à 120 battements par minute, une tachycardie fœtale supérieure à 160 battements par minute, une hyperleucocytose supérieure à 15000-18000 globules blancs par ml. La chorioamniotite est délétère pour le fœtus car elle aggrave son pronostic vital et augmente le risque de survenue de paralysie cérébrale. La fréquence des infections maternofoetales varie entre 4 et 29% [1], mais elle est en diminution grâce à la large utilisation des antibiotiques. La fréquence des infections néonatales est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel, de 0,6% à terme à 17% avant 28SA [1].

Deux germes sont principalement recherchés compte tenu de leurs conséquences néonatales : le Streptocoque B retrouvé dans 5,4 à 8,9% des cas, et l'Escherichia Coli retrouvé dans 0,6 à 7,9% des cas [1,2].

Le risque d'infection maternelle reste présent pendant le post-partum, car il existe un risque de rétention placentaire, d'endométrite, de choc septique lié à la RPM et au taux de césarienne. Le risque infectieux est multiplié par cinq en cas de césarienne [1].

1.6.1.3 L'hématome rétro placentaire

Il est retrouvé dans 5 à 6,3 % des grossesses associées à une RPM [2], ce qui représente un risque 3 à 8 fois supérieur à celui de la population générale [1]. Trois facteurs de risque cliniques peuvent être associés à la survenue d'un HRP [2] :

- une diminution de la pression intra-utérine
- un saignement avant la RPM
- une infection intra-amniotique

La diminution de la pression intra-utérine secondaire à la baisse de la quantité de liquide amniotique après RPM peut favoriser le décollement des annexes fœtales. Plus l'oligoamnios est sévère plus ce risque est important [2].

De même, Saftlas et al. ont observé que la survenue d'une chorioamniotite multiplie par 2,5 le risque d'un HRP [2].

1.6.2 Répercussions sur le fœtus

Concernant le fœtus, on observe une modification de son environnement. L'évacuation du LA entraîne un oligoamnios qui provoque des accidents tels que les procidences du cordon et les phénomènes de compression funiculaire [1,2].

Les facteurs de risque de procidence du cordon sont : le petit poids de naissance, la multiparité, les modifications cervicales importantes, et les présentations non céphaliques. La mortalité associée à la procidence varie de 1,25 à 16% [2].

Les phénomènes de compression funiculaire sont observés dans 32 à 76% des RPM [2]. Elles entraînent des modifications du rythme cardiaque fœtal de base et des décélérations (ralentissements variables).

D'autre part, l'oligoamnios peut engendrer des déformations fœtales lorsqu'il est prolongé, comme la tétrade de Potter (faciès aplati, pieds bots, un Retard de Croissance Intra Utérin (RCIU), et une hypoplasie pulmonaire). L'oligoamnios est un facteur de risque important de mortalité et de morbidité périnatales. La survenue d'une hypoplasie pulmonaire conditionne le pronostic vital [1].

Enfin, la fonction respiratoire peut être altérée en post natal. En effet, une RPM peut entraîner trois mécanismes indépendants : l'oligoamnios, le syndrome inflammatoire fœtal réactionnel et la prématurité. Les deux premiers mécanismes altèrent la fonction pulmonaire en arrêtant sa croissance [8,16].

L'oligoamnios prolongé peut être responsable d'une diminution du volume pulmonaire et entraîner dans le pire des cas une hypoplasie pulmonaire [1,16].

Le poumon fœtal, malgré une accélération de sa maturation due à la séquence infection/inflammation, est particulièrement vulnérable, lors de prématurité, à de nombreuses agressions extérieures comme l'hyperoxie, la ventilation mécanique, la corticothérapie ou l'inflammation [16].

Ce syndrome inflammatoire fœtal est associé à un risque accru de lésions cérébrales atteignant la substance blanche (leucomalacie), de lésions pulmonaires chroniques (dysplasie broncho-pulmonaire) et de sepsis néonatal [8,16].

1.7 Prise en charges des RPM avant 26 SA

La prise en charge des grossesses compliquées par une RPM avant 26 SA est pluridisciplinaire [17].

Dans le cas d'une RPM entre 24 et 26 SA, la prise en charge se fait au cas par cas, et est adaptée en fonction des données obstétricales, du contexte de la grossesse et de la volonté des parents. Dans certaines conditions (terme de rupture très précoce associé à un anamnios) une interruption médicale de la grossesse (IMG) peut être envisagée, selon la volonté des parents [18,19].

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen, maternité de niveau III, la prise en charge des patientes, dont la grossesse est compliquée d'une RPM avant 24 SA, est expectative. La patiente est hospitalisée 48h dans l'attente des résultats des

prélèvements initiaux (NFS, CRP, PV, ECBU). Pendant cette hospitalisation la patiente est mise sous antibioprofylaxie à large spectre. Si les prélèvements initiaux sont négatifs, les antibiotiques sont arrêtés et l'on propose à la patiente de retourner à domicile jusqu'au terme de 25 SA, où elle sera réhospitalisée jusqu'à son accouchement [Annexe I : Protocole en application au CHU de Caen][17,18].

Pendant son hospitalisation, une surveillance du risque infectieux est effectuée deux fois par semaine en reproduisant les prélèvements afin de s'assurer de l'absence d'infection intra-amniotique et de détecter précocement son apparition. Pour cela, on étudie les biomarqueurs sériques maternels (Hyperleucocytose, CRP) [17,18].

Pendant la période de latence, on surveille le bien être fœtal par une échographie réalisée une fois par semaine associée, à partir de 25 SA+2 jours, à une vérification quotidienne de la présence d'une activité cardiaque. Un enregistrement cardiotocographique biquotidien n'est réalisé qu'à partir de 26 SA en raison de contraintes techniques et de difficultés d'interprétations [19].

En fonction des résultats des prélèvements, on réalise une antibiothérapie ciblée. Celle-ci permet de prolonger significativement la durée de la grossesse et de diminuer le nombre d'accouchements dans les sept jours [1]. Elle entraîne une diminution significative du nombre d'infections néonatales, et du nombre de pneumopathies. Elle diminue également à 21% le nombre de syndromes de détresses respiratoires néonataux. Enfin, cela entraîne une diminution des hémorragies intra-ventriculaires, des entérocolites ulcéronécrosantes, et des bronchodysplasies pulmonaires via une diminution de la prématurité [16,20].

Pour la maturation pulmonaire, on réalise une corticothérapie en intramusculaire (Célestène Chronodose® 12mg). Elle consiste en deux injections espacées de 24h. On considère qu'il faut 48h suite à la première injection pour que la cure soit effective. Une deuxième cure de corticothérapie peut dans certains cas être entreprise un mois après, si l'accouchement n'a pas eu lieu. Cette corticothérapie à visée maturative est débutée vers 25 SA [1,17,18].

De nombreuses études s'accordent à dire qu'il n'y a pas de bénéfice ajouté à l'utilisation de tocolytique. Il n'y a également pas de bénéfice à pratiquer un toucher vaginal, sauf en cas de mise en travail spontané [1,17].

Au CHU de Caen, une autopsie est proposée systématiquement aux parents en cas de décès du fœtus afin de rechercher d'éventuelles malformations et de tenter d'établir dans certains cas la cause du décès.

2 Hypoplasie pulmonaire

2.1 Définition de l'hypoplasie pulmonaire

L'hypoplasie pulmonaire se définit par une réduction du nombre de divisions bronchiques et par un défaut de développement du parenchyme pulmonaire avec diminution du nombre d'alvéoles. Les études histologiques ont montré que l'hypoplasie pulmonaire est associée à une anomalie de la maturation pulmonaire. Elle porte également sur le lit vasculaire; ce défaut de développement vasculaire, associé à une hyperréactivité artériolaire pulmonaire provoque une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires [21,22].

On distingue deux types d'hypoplasies : l'hypoplasie pulmonaire primitive et l'hypoplasie pulmonaire secondaire à une autre pathologie [21].

2.2 Epidémiologie dans le cadre d'une RPM

L'hypoplasie pulmonaire est considérée comme la plus sévère des complications néonatales suite à une RPM du 2ème trimestre et touche entre 9 et 28% des grossesses compliquées par une rupture [23]. La mortalité périnatale est élevée, proche de 70% [24].

Le terme de la rupture joue un rôle dans le développement d'une hypoplasie pulmonaire, ainsi que la quantité de liquide amniotique suite à la rupture et la durée de la période de latence [24]. Certaines études prédisent une mortalité néonatale supérieure à 90% dans le cas d'un oligoamnios sévère d'une durée supérieure à 14 jours secondaire à une RPM avant 25 SA [23,25].

Rotschild et al.(1996) sur une cohorte de 120 patientes ont estimé le risque d'hypoplasie pulmonaire à 50% pour une RPM à 19SA, d'environ 10% pour une RPM à 25SA, et considère le risque comme très rare pour une RPM après 26SA [26].

2.3 Rappels embryologiques du développement du poumon

2.3.1 Les 5 stades du développement embryonnaire du poumon

Les poumons commencent à se développer au cours de la quatrième semaine de développement [22].

Chez l'homme cinq stades de développement du poumon sont décrits [22,28]:

-Le stade embryonnaire (4-6 semaines de développement) : formation du bourgeon trachéal d'origine endoblastique à partir d'un diverticule de la face ventrale de l'intestin antérieur. Ce diverticule s'allonge, s'enfonce dans le mésenchyme et se divise en deux bourgeons bronchiques primaires droit et gauche formant les bronches souches droite et gauche. A la 5^{ème} semaine de développement la bronche droite donne trois bourgeons, et la bronche gauche, deux bourgeons. Jusqu'à la fin de ce stade, la prolifération cellulaire épithéliale endoblastique et fibroblastique mésenchymateuse est très importante.

-Le stade glandulaire (7-16 semaines de développement) : permet le développement de toutes les voies de conduction. L'extrémité borgne de chaque bourgeon s'enfonce dans le mésenchyme et se divise de façon dichotomique avec une progression céphalo-caudale. La vascularisation est pauvre à ce stade.

-Le stade canalaire ou canaliculaire (de 17 à environ 24-26 semaines de développement) : les futures bronchioles respiratoires apparaissent ainsi que l'ébauche de la barrière air/sang (futur acini). La sécrétion du liquide pulmonaire ainsi que la synthèse du surfactant commence à ce stade.

-Le stade sacculaire (de 24-26 semaine de développement jusqu'à la naissance) : la prolifération cellulaire est moins intense, mais l'expansion des voies aériennes distales se poursuit tandis que le mésenchyme devient de plus en plus fin et les capillaires de plus en plus développés et proches des cellules épithéliales pulmonaires qui sécrètent un surfactant de plus en plus riche en dipalmitoyl phosphatidyl choline et en protéines.

-Le stade alvéolaire : que nous n'allons pas traiter, qui débute à 36 SA et se termine à l'âge de 2-4 ans [29].

Toute altération du tissu de soutien peut entraîner une réduction de la prolifération cellulaire à l'origine d'une hypoplasie pulmonaire [22,29].

2.3.2 La vascularisation pulmonaire

Pendant la grossesse, on distingue pour la circulation foetale deux domaines vasculaires : le domaine systémique et le domaine pulmonaire. Dans le domaine pulmonaire il n'y a pratiquement pas de circulation sanguine, car le sang oxygéné arrivant par la veine ombilicale est shunté par deux orifices. Il s'agit du foramen ovale reliant l'oreillette droite à l'oreillette gauche et du canal artériel reliant l'artère pulmonaire à l'aorte. Ces deux orifices contribuent à shunter le poumon dans lequel la circulation sanguine est donc faible avec des résistances pulmonaires élevées [30].

A la naissance, ces deux shunts se ferment, ce qui isole chaque domaine vasculaire et les dispose en série. L'échange gazeux doit avoir lieu au niveau des poumons car la section du cordon ombilical prive l'enfant du renouvellement en oxygène. Les vaisseaux pulmonaires présentent une vasodilatation très rapide ce qui entraîne une baisse des résistances vasculaires pulmonaires. Le débit sanguin est multiplié par dix. Les shunts droite-gauche se ferment [30].

2.3.3 Les conditions d'un développement pulmonaire normal

Le développement normal d'un poumon foetal nécessite [21,22,27,28]:

- un espace thoracique suffisant laissant de la place pour le développement harmonieux du poumon. Un épanchement pleural, une compression mécanique par une hernie diaphragmatique ou une masse d'origine tumorale ou malformative entraîne une réduction de la croissance cellulaire.
- une quantité de liquide amniotique qui ne soit pas en anamnios ou oligoamnios.
- une quantité de liquide intrapulmonaire (sécrété par l'épithélium pulmonaire) suffisante. Le liquide intrapulmonaire contient des sécrétions épithéliales avec des facteurs de croissance, de maturation et du chlore. Il sera résorbé avant la naissance. Son volume augmente progressivement, surtout au troisième trimestre, entraînant une hyperexpansion du poumon.
- des mouvements respiratoires foetaux in utéro apparaissant dès la 11^{ème} SA [22]. Ils s'effectuent par contractions du diaphragme et des muscles laryngés. L'amplitude et la fréquence des mouvements respiratoires augmentent progressivement. Leur rôle

est de maintenir les poumons expandus. L'existence du bâillement chez le fœtus est le signe d'un développement harmonieux du tronc cérébral, de la fonction neuromusculaire périphérique et de l'installation des rythmes ultradiens de la vigilance.

- un équilibre des volumes et des pressions dans la trachée, les bronches et les voies respiratoires distales. L'arbre respiratoire est rempli de liquide (produit au rythme de 2 à 3 ml/kg/h) [21], entraînant une pression positive dans les voies respiratoires, et permettant un développement des saccules, des alvéoles et un amincissement de la paroi alvéolaire. Ce liquide participe à 30% de la production du liquide amniotique en étant dégluti et éliminé par la trachée. La pression laryngée élevée, l'activité du diaphragme et les mouvements respiratoires permettent de maintenir le volume de liquide pulmonaire. Pendant les mouvements respiratoires, des contractions rythmées du diaphragme diminuent la perte de liquide pulmonaire.
- un axe hypothalamo-hypophysaire normal.

Une anomalie d'un ou de plusieurs de ces facteurs intrinsèques peut entraîner la survenue d'une hypoplasie pulmonaire, dont le degré dépend du moment de survenue et de la sévérité de l'atteinte [21].

Il existe également des facteurs extrinsèques, comme la nicotine, qui entraîne une différenciation anormale des pneumocytes de type II, des bronchioles élargies et une réduction du volume pulmonaire, lorsque le fœtus y est exposé entre le sixième et le vingtième jour de gestation [22].

2.4 Diagnostic de l'hypoplasie pulmonaire

En clinique, une poitrine de petite circonférence, une détresse respiratoire non résolutive avec une ventilation à paramètres élevés, compliquée par une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et un pneumothorax dans certains cas, orientent vers le diagnostic d'hypoplasie pulmonaire [16].

En post mortem, le diagnostic de l'hypoplasie pulmonaire est réalisé lors de l'autopsie, et repose essentiellement sur le rapport entre le poids pulmonaire et le poids fœtal [21], sachant que celui-ci varie selon qu'il y ait ou non une pathologie pulmonaire

associée. Ce rapport est considéré comme le « Gold Standard » et confirme l'hypoplasie pulmonaire s'il est inférieur à 0.015 [31,32].

En histologie, le diagnostic est fait sur le compte alvéolaire radial, une réduction des segments ou des sacs terminaux et un défaut de maturation pulmonaire. Le défaut de maturation pulmonaire est un critère difficilement interprétable, car la maturation dépend de l'âge gestationnel, et les stades canaliculaire et sacculaire précoces se développent parallèlement au sein du parenchyme pulmonaire du fœtus. De Paepe en 2005 a établi des courbes entre 18 et 41 SA. Il définit l'hypoplasie pulmonaire par un rapport poids poumon / poids fœtal inférieur au 10^{ème} percentile [21,32].

D'autres outils sont utilisés afin d'établir un diagnostic anténatal d'hypoplasie pulmonaire, notamment l'échographie 2D-3D, le doppler et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [28,33].

2.4.1 Diagnostic échographique

En échographie 2D, le poumon a une échostructure homogène et est hyperéchogène par rapport au foie. Cette différence d'échogénicité s'accroît au cours de la grossesse. Ainsi à 16 SA, le foie et le poumon ont une échogénicité équivalente, mais dès 20-22 SA le poumon sera nettement plus échogène que le foie, traduisant la complexité croissante de l'architecture du parenchyme pulmonaire fœtal ainsi que son hyperhydratation [28].

Au doppler, au sein des deux parenchymes, la vascularisation artérielle est homogène. Le flux artériel pulmonaire normal est reconnaissable par son spectre à basses résistances. L'apport du doppler couleur permet l'analyse de la confluence pulmonaire artérielle ainsi que des retours veineux pulmonaires [28].

L'échographie 2D permet dans certains cas de diagnostiquer une pathologie pulmonaire, mais ne permet pas d'évaluer la fonctionnalité des poumons à la naissance. Chez les fœtus porteur d'une hernie diaphragmatique congénitale, la mesure du *lung over head ratio* (LHR) permet une évaluation du pronostic vital néonatal [28,33].

L'échographie 3D permet, grâce au plan de coupe, une évaluation des volumes pulmonaires qui est à comparer avec le poids fœtal. Des courbes de volume pulmonaire fœtal normales pendant la grossesse ont pu être établies, ceci permet d'évaluer le bon

développement du poumon. Cette technique à une sensibilité de 89%, et une spécificité de 88% [28].

2.4.2 Imagerie par résonance magnétique

A l'IRM, le poumon apparaît, du fait de son contenu hydrique, homogène plus ou moins intensément en fonction de la quantité de LA et du cycle respiratoire fœtal [28]. Il est ainsi aisé d'individualiser la trachée, les bronches souches, voire les bronches lobaires qui contiennent du liquide. L'évaluation des volumes est importante dans les contextes qui font redouter une hypoplasie pulmonaire, notamment dans le cadre d'un oligoamnios prolongé. La délimitation des contours des poumons est plus facile en IRM qu'en échographie. Pour calculer le volume du poumon, l'IRM réalise 15 à 20 coupes jointives de 3 à 5 mm d'épaisseur. La surface pulmonaire est évaluée sur chaque coupe puis est multipliée par le nombre et l'épaisseur des coupes [28,33].

2.4.3 Diagnostic différentiel

Il se situe entre agénésie et aplasie, lobaire ou pulmonaire. A travers la littérature, la différenciation est difficile. Deux notions embryologiques sont à rappeler pour comprendre ces différences [21]:

- ◆ La première, concerne le développement des vaisseaux pulmonaires. Il est induit par le développement du bourgeon trachéo-bronchique. Ainsi, l'arrêt du développement d'une bronche (par agénésie ou aplasie) entraîne l'absence de développement de la vascularisation pulmonaire et du parenchyme.
- ◆ La deuxième, concerne la vascularisation pulmonaire du fœtus. Elle est initialement de type systémique et progressivement, lors de la croissance in utéro, la vascularisation pulmonaire se développe alors que les vaisseaux systémiques régressent. Ainsi l'arrêt de développement d'une artère ou d'une veine pulmonaire n'entraîne pas un arrêt du développement bronchique, mais un défaut de développement du poumon avec persistance de la vascularisation systémique.

De même pour pouvoir établir le diagnostic différentiel il est important de définir l'agénésie pulmonaire ou lobaire et l'aplasie pulmonaire ou lobaire [21]:

- L'agénésie pulmonaire se traduit par l'absence totale d'une bronche souche avec absence du poumon, de l'artère et des veines pulmonaires du côté atteint.

- L'aplasie pulmonaire se traduit par l'existence d'une bronche souche rudimentaire, cul de sac borgne, sans tissu pulmonaire, ni vaisseau qui en dépendent.

- Les agénésies ou aplasies lobaires se caractérisent par l'absence totale d'un lobe, liée à l'arrêt de développement d'une bronche lobaire. Le lobe supérieur est classiquement atteint. Elles sont plus fréquentes à droite qu'à gauche. Elles sont fréquemment associées à des anomalies du retour veineux pulmonaire.

Les agénésies ou aplasies lobaires n'ont pas été décrites en anténatal et sont découvertes fortuitement en postnatal. Elles peuvent être associées à des cardiopathies [21].

L'agénésie et l'aplasie pulmonaire sont des malformations rares. Dans leurs formes bilatérales, elles sont létales. Dans leurs formes unilatérales, elles se caractérisent par l'absence totale d'un poumon lié à l'arrêt de développement d'un bourgeon bronchique. Elles peuvent être isolées ou n'être qu'un élément d'un syndrome polymalformatif et dans ce cas être associées à d'autres pathologies osseuses, digestives, cardiaques ou urinaires [21].

Comme pour l'hypoplasie pulmonaire, c'est l'imagerie anténatale qui permet le diagnostic d'agénésie ou d'aplasie pulmonaire. A l'échographie, un seul poumon et une seule artère pulmonaire sont visualisés et une déviation médiastinale controlatérale au poumon est constatée. L'IRM confirme le diagnostic en ne montrant qu'un seul poumon [21,28].

2.5 Étiologies et pronostic néonatal

L'hypoplasie pulmonaire n'est souvent pas isolée. La découverte d'une hypoplasie pulmonaire doit conduire à une investigation comprenant l'élaboration d'un caryotype

foetal, la conservation de cellules ou d'acide désoxyribonucléique (ADN), la recherche de facteurs environnementaux exogènes toxiques, et la recherche d'autres malformations [22].

Deux types d'hypoplasies pulmonaires sont à distinguer : l'hypoplasie primitive et les hypoplasies secondaires [21].

2.5.1 Étiologies

L'hypoplasie pulmonaire primitive est due à un défaut de développement unilatéral des vaisseaux pulmonaires (artères ou veines) qui entraîne une hypoplasie pulmonaire unilatérale avec, dans ce poumon, une vascularisation de type systémique. C'est sur l'absence unilatérale de ces vaisseaux pulmonaires à la radiographie tomodensitométrique (TDM) que repose le diagnostic [21].

De nombreuses étiologies sont retrouvées concernant les hypoplasies pulmonaires secondaires. Toute modification de l'environnement lors du développement du poumon foetal peut conduire à une hypoplasie pulmonaire, notamment dans le cadre d'une hernie diaphragmatique, d'une dystrophie thoracique osseuse, d'agénésies rénales bilatérales, d'épanchements pleuraux, de tumeurs thoraciques, de maladies neuro-musculaires et d'oligoamnios sévères et prolongés [21].

Les étiologies des hypoplasies pulmonaires secondaires étant diverses, nous ne traiterons ici que celles en rapport avec notre sujet, les oligoamnios prolongés.

L'oligoamnios correspond à une diminution de la quantité de liquide amniotique inférieur à 250 ml entre 20 et 41 SA. Cela concerne 2 à 4% des grossesses [10]. Le diagnostic est clinique et échographique : clinique, avec la mesure de la hauteur utérine, la diminution des mouvements actifs fœtaux et un foetus d'apparence « moulé » dont on perçoit bien les reliefs ; échographique, par une mauvaise visualisation des contours du foetus et par la mesure de la grande citerne ($GC < 2\text{cm}$) et/ou de l'index amniotique ($IA < 5\text{cm}$) [10,27].

De nombreuses étiologies peuvent expliquer l'oligoamnios [10,27]:

- la rupture prématurée des membranes

- les causes iatrogènes médicamenteuses le plus souvent réversibles, par exemple avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ou certaines chimiothérapies provoquant une oligurie fœtale
- les malformations fœtales dans 30-40% des cas
- les RCIU
- des causes mécaniques : vasoconstriction périphérique, hypoxie foetale, diminution du débit de filtration glomérulaire entraînant une oligurie
- des causes indéterminées dans 30% des cas
- les termes dépassés où l'on retrouve un oligoamnios dans 10 à 20% des cas, dû à une diminution des échanges placentaires

La rupture prématurée des membranes est l'étiologie qui nous intéresse ici. Elle est responsable de 20 à 25% des cas étiquetés d'oligoamnios [10,27]. L'hypoplasie pulmonaire est liée à la précocité de la RPM et la sévérité de l'oligoamnios.

Les poumons fœtaux sont remplis de liquide intrapulmonaire qui permet de maintenir ouvertes les alvéoles. Les mouvements respiratoires permettent également le maintien du liquide dans les poumons. Lors d'une RPM, le LA s'échappe de la cavité amniotique, le fœtus se retrouve comprimé par les parois de l'utérus. Un gradient de pression s'établit entre la cavité amniotique et les poumons entraînant une fuite du liquide pulmonaire vers la cavité amniotique [16].

La période la plus critique est au moment du stade canaliculaire (17-26 SA) puisque les acinis se forment, les cellules épithéliales se différencient, et la sécrétion du liquide pulmonaire et la synthèse du surfactant débutent à cette période [16,27].

2.5.2 Pronostic postnatal

Nous ne traiterons que le pronostic post-natal des hypoplasies pulmonaires secondaires à un oligoamnios prolongé. Le pronostic est variable et dépend entre autres du volume pulmonaire.

Le risque de décès est corrélé à l'âge gestationnel auquel survient la rupture et au délai entre la date d'apparition de l'oligoamnios et la date d'accouchement. Le risque de décès est évalué entre 40 et 64% [34].

De nombreuses études s'accordent à dire qu'une RPM avant 25 SA associée à une période de latence de plus de 14 jours et un oligoamnios sévère prédit une mortalité néonatale supérieure à 90% [23,25].

La RPM est une cause majeure de prématurité. Les enfants nés dans un contexte de RPM précoce, sont à haut risque de détresse respiratoire immédiate causant une mauvaise adaptation à la vie extra utérine pouvant être liée à une maladie des membranes hyalines (MMH). Une HTAP peut également favoriser la survenue d'une dysplasie bronchopulmonaire se caractérisant par la nécessité d'un apport d'O₂ 28 jours après la naissance ou après 36 SA d'âge corrigé [16].

L'origine de l' HTAP peut être double dans le cadre d'une RPM précoce [16]:

- restrictive, par une réduction du lit vasculaire pulmonaire liée à l'arrêt du développement pulmonaire microvasculaire anténatal dû à l'oligoamnios et au syndrome inflammatoire fœtal.
- fonctionnelle, liée à une réactivité anormale des vaisseaux pulmonaires. Elle résulte d'anomalies de la fonction endothéliale secondaires au syndrome inflammatoire fœtal et/ou à un éventuel sepsis.

Dans certains cas de RPM précoces, l'issue défavorable peut être expliquée par la comorbidité liée à la prématurité comme une cause neurologique (hémorragie intraventriculaire [HIV] de grade III ou IV et/ou la leucomalacie périventriculaire), mais également par une cause digestive comme l'entérocolite ulcéronécrosante, ou une cause infectieuse [16].

Après cette revue de la littérature sur les ruptures prématurées des membranes et sur l'hypoplasie pulmonaire, nous allons maintenant présenter les différents résultats de l'étude rétrospective réalisée au CHU de Caen.

Deuxième Partie:

Etude Rétrospective

1 Objectifs.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le pronostic néonatal des grossesses compliquées par une rupture prématurée des membranes avant 26 SA et plus particulièrement la survenue d'une hypoplasie pulmonaire.

L'objectif secondaire était la recherche de critères de prédictivité de survenue de l'hypoplasie pulmonaire.

2 Matériel et méthodes

2.1 Méthodes

Les dossiers de toutes les patientes admises pour une rupture prématurée des membranes avant 26 SA révolues à la maternité de niveau III du CHU Caen ont été recensés rétrospectivement, entre le 1^{er} janvier 2005 et le 1^{er} mai 2012.

Les dossiers ont été sélectionnés à l'aide de deux logiciels en utilisation au CHU de Caen, CORA et Obstétrique 4D.

Pour le logiciel CORA, le critère de recherche était le codage « RPM < 26 SA », et pour le logiciel Obstétrique 4D, le critère de sélection était l'apparition dans une consultation, en diagnostic principal ou secondaire, d'une RPM avec un terme strictement inférieur à 26 SA.

Les données ont été recueillies à l'aide d'un tableau. Les critères étudiés étaient les suivants :

- A l'admission => le terme de la rupture, grossesse singleton/grossesse gémellaire, la quantité de LA à la rupture, la visualisation des mouvements respiratoires fœtaux, le nombre de cures de corticoïdes réalisées.
- L'issue de la grossesse => fausse couche tardive, décision d'une Interruption Médicale de Grossesse (IMG) et accouchement par voie basse ou par césarienne.

- Le devenir néonatal immédiat => le terme de la naissance, le poids de naissance, le score d'APGAR, le pH sanguin au cordon, la survenue d'un décès immédiat en salle de naissance, le nombre de doses d'adrénaline reçues en salle de naissance.
- Le devenir à long terme => la durée d'hospitalisation, la survenue d'un décès pendant l'hospitalisation, la survenue d'une infection materno-foetale, le type de ventilation (invasive / non invasive), la durée de la ventilation, le nombre de doses de surfactant, le canal artériel (fermé spontanément / traitement mis en place pour la fermeture), l'apparition de séquelles neurologiques (HIV / Leucomalacie Péri-Ventriculaire), et l'apparition éventuelle d'autres complications (rétinopathie, sepsis secondaire, et entérocolite ulcéro-nécrosante).

Enfin, en cas de décès ou d'IMG, nous avons recherché si une autopsie a été réalisée et dans ce cas si une hypoplasie pulmonaire a été retrouvée.

Dans cette étude, deux populations ont été étudiées. La première regroupe toutes les patientes dont la grossesse s'est compliquée d'une RPM avant 26 SA (N = 86). La seconde est constituée des nouveau-nés issus de cette population de patientes (N' = 98).

2.2 Les Critères d'inclusion et d'exclusion

Toutes les grossesses compliquées d'une RPM avérée avant 26 SA ont été incluses, quels que soient l'âge, la parité, la gestité, la gémellité et les antécédents de la patiente. La durée de la période de latence n'a pas été prise en compte comme critère d'exclusion. Les patientes considérées initialement comme ayant rompu la poche des eaux mais dont les tests diagnostiques se sont négativés par la suite, n'ont pas été incluses.

Ont été retenues 86 patientes (N = 86) qui ont donné naissance à 98 nouveau-nés (N' = 98) (12 grossesses gémellaires).

La population de patientes (N = 86) a été ensuite répartie en quatre groupes :

- Groupe I : Patientes dont la grossesse s'est terminée par une fausse couche tardive ($n_1 = 1$). Nombre d'enfants issus du groupe I ($n_{1'} = 1$).
- Groupe II : Patientes qui ont choisi une IMG ($n_2 = 13$). Nombre d'enfants issus du groupe II ($n_{2'} = 14$).
- Groupe III : Patientes ayant accouché d'un enfant n'ayant pas fait l'objet d'une réanimation néonatale ($n_3 = 12$). Nombre d'enfants issus du groupe III ($n_{3'} = 14$).

- Groupe IV : Patientes ayant accouché d'un enfant ayant fait l'objet d'une réanimation néonatale ($n_4 = 60$). Nombre d'enfants issus du groupe IV ($n_{4'} = 69$).

Ensuite, ont été étudiés le groupe de nouveau-nés pris en charge à la naissance en réanimation néonatale et rentrés à domicile ($n_5 = 54$), puis celui de nouveau-nés pris en charge à la naissance et qui sont décédés pendant leur hospitalisation ($n_6 = 15$).

2.3 Analyse statistique

Dans cette étude, un test de Student a été utilisé pour l'analyse des données. Une p-value inférieure à 0,05 représente une différence significative.

3 Présentation de la population

3.1 Population générale

Dans la période du 1^{er} janvier 2005 au 1^{er} mai 2012 au CHU de Caen, il y a eu 23095 accouchements [Source 4D Obstétrique] et 86 dossiers de RPM strictement inférieur à 26 SA ont été recensés. Cela représente 0,37% des accouchements. Les patientes ont toutes été hospitalisées et accouchées au CHU de CAEN.

Parmi les 86 dossiers, il y avait 74 grossesses singletons (86%) et 12 grossesses gémellaires (14%). Dans les grossesses gémellaires, ont été dénombrées 9 grossesses bichoriales biamniotiques et 3 monochoriales biamniotiques, dont 2 ont été compliquées d'un syndrome transfuseur-transfusé (STT).

Les 86 grossesses (N = 86) ont donné naissance à 98 nouveau-nés (N' = 98).

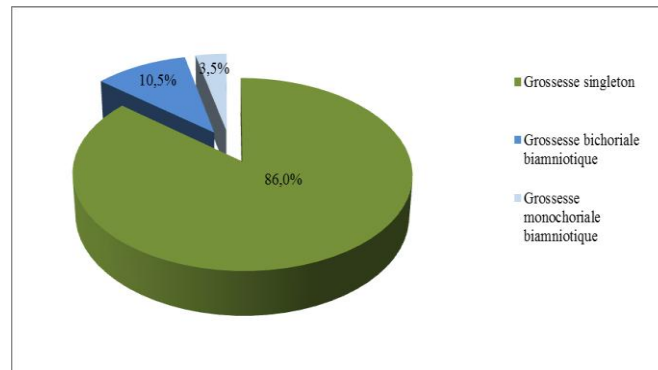


Figure 1 : Répartition de la population de patientes (N = 86) en fonction du type de grossesse.

3.2 Données lors de l'hospitalisation

3.2.1 Terme de rupture

Le terme de rupture moyen était de 23 SA avec pour limites 12 SA et 25 SA+5 jours.

La population était répartie selon l'histogramme suivant :

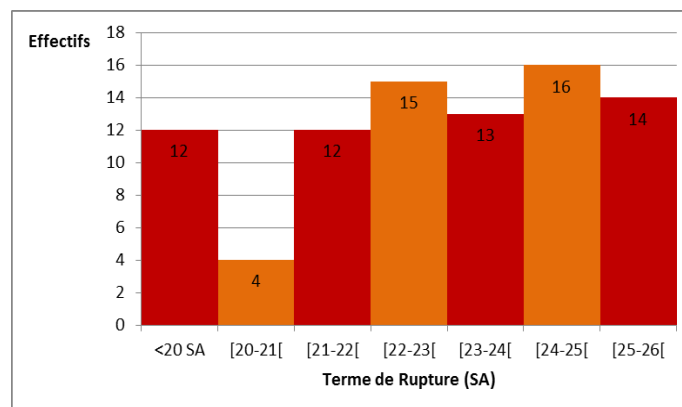


Figure 2 : Répartition de la population de patientes (N = 86) en fonction du terme de la rupture.

La médiane était de 23 SA, le premier quartile était de 22 SA et le troisième quartile était de 24 SA.

Chez les 86 patientes ayant présenté une RPM, trois données ont été étudiées pendant leur hospitalisation : la quantité de LA au moment de la rupture, l'observation de mouvements respiratoires fœtaux et la réalisation ou non d'une corticothérapie à visée maturative.

3.2.2 Quantité de liquide amniotique

La quantité de LA a été mesurée par échographie. Les nouveau-nés ont été répartis en trois catégories : ceux pour lesquels un oligoamnios était présent au moment de la rupture, ceux pour qui la quantité de LA était normale et les dossiers sans renseignement.

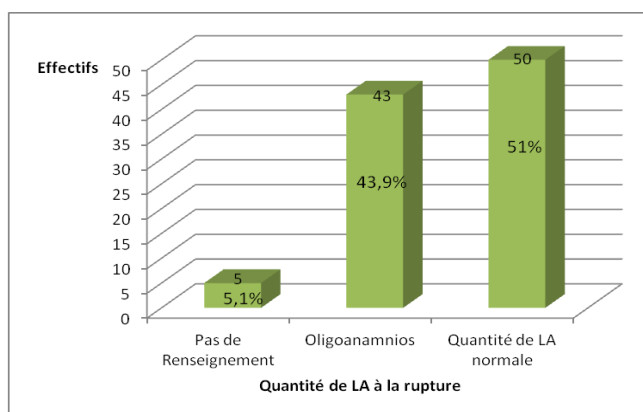


Figure 3 : Répartition de la population de nouveau-nés (N° = 98) en fonction de la quantité de LA à la rupture.

3.2.3 Mouvements respiratoires fœtaux

Les nouveau-nés (N° = 98) ont été répartis en trois groupes : ceux pour lesquels les mouvements respiratoires étaient présents, ceux pour lesquels les mouvements respiratoires étaient douteux ou absents et les dossiers sans renseignement.

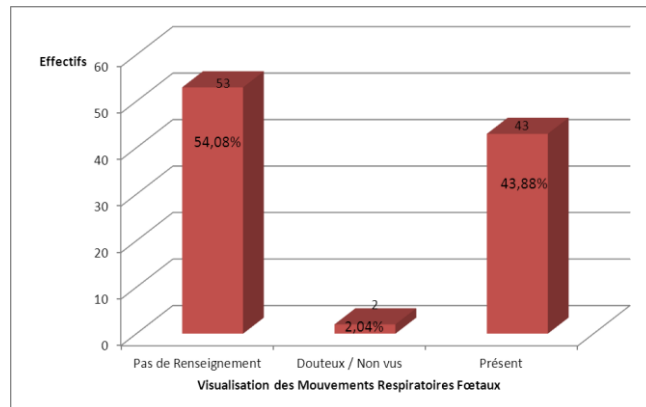


Figure 4 : Répartition de la population de nouveau-nés (N° = 98) en fonction de la visualisation de mouvements respiratoires fœtaux.

3.2.4 Cure de corticoïdes

La population de patientes (N = 86) a été répartie en quatre groupes :

- ✓ les patientes n'ayant pas reçu de corticothérapie (21/86 ; 24,42%),
- ✓ celles ayant reçu une cure incomplète de corticoïdes (5/86 ; 5,81%),
- ✓ celles ayant reçu une cure complète de corticoïdes (55/86 ; 63,95%),
- ✓ enfin celles ayant reçu 2 cures de corticoïdes (5/86 ; 5,81%).

3.3 Issue de grossesse

Le terme moyen de naissance de la population N° était de 27 SA, avec pour limites 17 SA+3 jours et 36 SA+4 jours. La médiane était de 26 SA, le premier quartile était de 24 SA et le troisième quartile était de 29 SA.

La population était répartie comme suit :

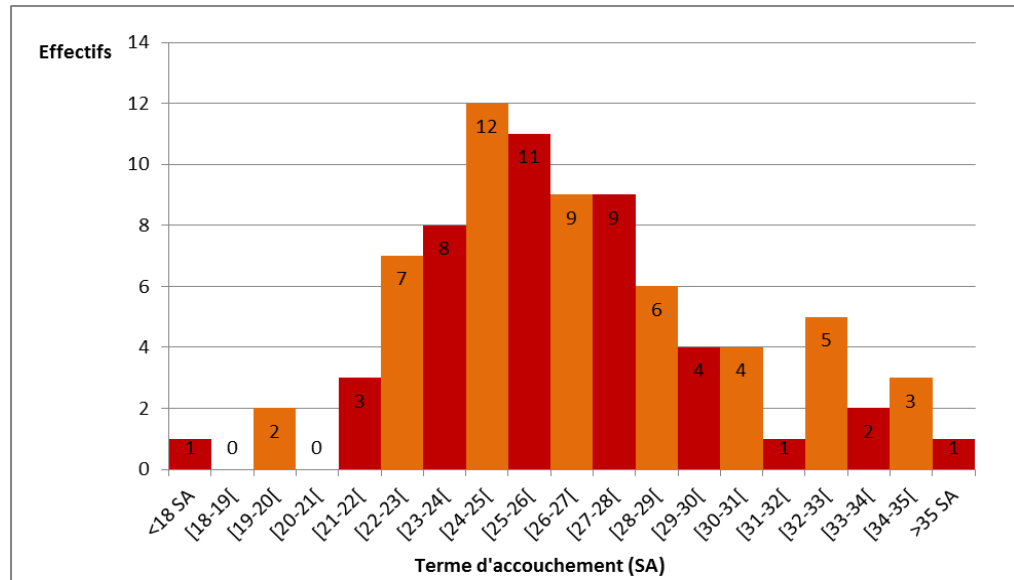


Figure 5 : Répartition de la population (N' = 98) en fonction du terme de naissance.

Nous avons choisi de présenter les termes de naissance de la population de nouveau-nés (N' = 98) car pour certaines grossesses gémellaires J1 et J2 sont nés à des termes différents.

La durée de la période de latence moyenne était de 28 jours, avec une médiane de 20 jours, un premier quartile de 5.75 jours et un troisième quartile de 50 jours. Les limites de la durée de la période de latence étaient 0 et 126 jours.

Trois issues de grossesse étaient possibles. La population a été répartie de la façon suivante : l'issue de la grossesse a été une fausse couche tardive, l'issue de la grossesse a été une IMG, la patiente a accouché par voie basse ou par une césarienne.

La population de patientes (N = 86) était répartie comme suit :

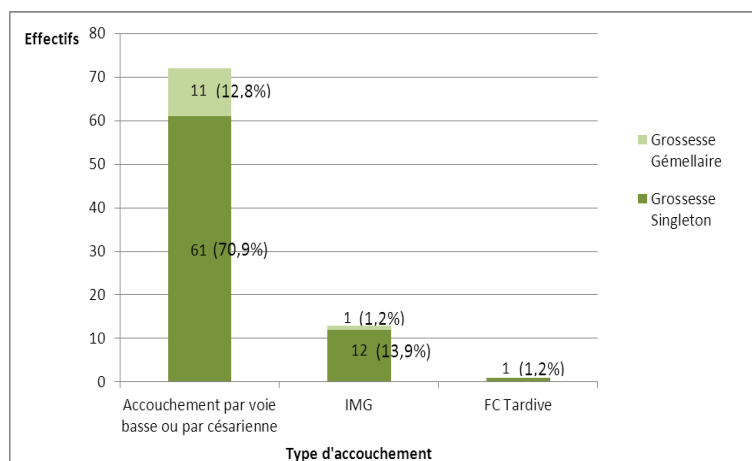


Figure 6 : Répartition de la population de patientes (N = 86) en fonction du type d'accouchement.

Les indications de césarienne retrouvées étaient : une suspicion de chorioamniotite dans 13 cas (48%), des métrorragies (associées à un HRP) dans 7 cas (26%), des conditions locales défavorables à une voie basse dans 5 cas (18,5%) (Utérus bicatriciel, placenta praevia recouvrant, présentation pelvienne avec anamnios, HELLP Syndrome) et une procidence/procubitus du cordon dans 2 cas (7,5%).

Nous allons maintenant présenter les patientes de la population N ainsi que les nouveau-nés de la population N' en fonction des quatre groupes présentés en 2.2.

3.3.1 Fausse couche tardive (Groupe I)

La fausse couche tardive a concerné une seule grossesse qui était une grossesse singleton ($n_1 = 1 / n_1' = 1$). Le terme de rupture était de 21 SA. Au moment de la rupture, il y avait un anamnios, aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été visualisé à l'échographie et aucune corticothérapie n'avait été réalisée.

Le terme d'expulsion était de 23 SA avec une période de latence de 14 jours.

Le poids de naissance était de 500g.

L'autopsie a été proposée mais refusée par les parents.

3.3.2 Interruption médicale de grossesse (Groupe II)

L'IMG a concerné 12 grossesses singletons et 1 grossesse gémellaire bichoriale biamniotique ($n_2 = 13 / n_2' = 14$). Le terme de rupture se situait entre 17 SA+2 jours et 24 SA+6 jours, avec une moyenne et une médiane de 21 SA.

Au moment de la rupture :

Tableau I : Répartition des populations n_2 et n_2' en fonction des critères d'admission à la rupture.

Quantité de LA	$n_2 = 14$	Mouvements respiratoires fœtaux	$n_2' = 14$	Cure de Corticoïdes	$n_2 = 13$
Normale	7 (50%)	Présents	3 (21.4%)	1 cure complète	2 (15.4%)
Oligoanamnios	6 (42,9%)	Non visualisés	/	Pas de cure	11 (84.6%)
S.R	1 (7,1%)	S.R	11 (78.6%)	S.R	/

Les deux patientes, qui avaient reçu une cure de corticoïdes, avaient été transférées d'une maternité périphérique. Le célestène® avait été injecté avant leur transfert, pour la première au terme de 22 SA dans un contexte de RPM avec un placenta praevia recouvrant et saignant et pour la seconde au terme de 24 SA+4 jours dans un contexte de RPM avec un RCIU vasculaire et une pré-éclampsie modérée.

Le terme de l'IMG se situait entre 17SA+3 jours et 27SA+3 jours avec une moyenne de 21 SA+5 jours et une médiane de 22 SA+1jours. La durée moyenne de la période de latence était de 9 jours avec pour limites 1 jour et 29 jours et une médiane de 7 jours.

Sur les 14 fœtus ($n_2' = 14$), quatre poids de naissance n'étaient pas renseignés. Le poids de naissance moyen des 10 fœtus pesés était de 473g.

Pour ces fœtus, une autopsie a été systématiquement proposée mais n'a été acceptée que par 5 couples (38,5%).

Les autopsies acceptées concernaient 4 grossesses singletons et la grossesse gémellaire. Les termes de rupture étaient compris entre 18SA et 24SA+6 jours avec une période de latence de 1 à 29 jours et une moyenne de 15 jours.

Nous allons maintenant détailler chaque compte rendu d'autopsie et pour chacun d'entre eux reprendre les conditions locales au moment de la rupture.

Concernant la grossesse gémellaire, le terme de la rupture était de 18 SA, la période de latence avait duré 29 jours, et l'IMG a été réalisée au terme de 22 SA+1 jours. Au moment de la rupture, les deux fœtus n'étaient pas en oligoamnios et aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été observé. Dans le compte rendu de l'autopsie, aucune anomalie clinique et histologique n'a été retrouvée sur aucun des jumeaux.

Les quatre comptes-rendus des grossesses singletons n'ont pas mis en évidence d'hypoplasie pulmonaire :

⇒ Pour deux foetus le ratio poids poumons/poids total $> 0,015$.

Pour le 1^{er}, le terme de rupture était de 19 SA+4 jours, la période de latence avait duré 13 jours, et l'IMG avait été réalisée au terme de 21 SA+3 jours. Au moment de la rupture, la quantité de LA était normale et des mouvements respiratoires fœtaux avaient été observés. Le ratio poids poumons/poids total était de 0,026, cependant il était associé à un faciès de syndrome de Potter.

Pour le 2nd, le terme de rupture était de 22 SA+3 jours, la période de latence avait duré 8 jours, et l'IMG avait été réalisée au terme de 23 SA+4 jours. Au moment de la rupture, il y avait un oligoamnios et aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été observé. Une cure de corticoïdes avait été réalisée. Le ratio poids poumons/poids total était de 0,024, cependant il était associé à un faciès de syndrome de Potter.

⇒ Pour un dossier le ratio poids poumons/poids total = 0,016, mais était associé à un RCIU sévère d'origine vasculaire avec des biométries inférieures au 3^{ème} percentile (poids de naissance de 670g au terme de 27 SA+3 jours), de plus l'examen pulmonaire montrait des poumons parfaitement bien lobulés.

Pour ce dossier, le terme de rupture était de 24 SA+6 jours, la période de latence avait duré 18 jours, et l'IMG avait été réalisée au terme de 27 SA+3 jours. Au moment de la rupture, la quantité de LA était normale et aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été observé. Une cure de corticoïdes avait été réalisée.

⇒ Pour le dernier dossier, les poumons étaient au stade canaliculaire et parfaitement bien lobulés. Le ratio poids poumons/poids total n'a pas pu être calculé car le poids des

poumons n'était pas mentionné dans le compte-rendu, mais cliniquement et histologiquement, une hypoplasie pulmonaire semblait peu probable.

Pour ce dossier, le terme de rupture était de 23 SA+3 jours, la période de latence avait duré 1 jour, et l'IMG avait été réalisée au terme de 23 SA+4 jours. La quantité de LA au moment de la rupture n'était pas renseignée et aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été observé.

3.3.3 Nouveau-né n'ayant pas fait l'objet d'une réanimation néonatale (Groupe III)

Cette issue de grossesse a concerné 9 grossesses singletons (75%) et 3 grossesses gémellaires (25%) ($n_3 = 12$) qui ont donné naissance à 14 nouveau-nés ($n_{3'} = 14$)

Ces nouveau-nés étaient : soit nés sans vie, soit décédés dans l'heure qui a suivi la naissance sans avoir fait l'objet d'une réanimation.

Pour le groupe III, le terme de la rupture allait de 12 SA à 24 SA+4 jours, avec une moyenne de 22 SA, une médiane de 22 SA+1 jours, un premier quartile à 21 SA+4 jours et un troisième quartile à 23 SA+5 jours.

Concernant les trois critères étudiés à la naissance, les populations n_3 et $n_{3'}$ se répartissaient comme le montre le tableau II :

Tableau II : Répartition des populations n_3 et $n_{3'}$ en fonction des critères d'admission à la rupture.

Quantité de LA	$n_{3'} = 14$	Mouvements respiratoires fœtaux	$n_{3'} = 14$	Cure de Corticoïdes	$n_3 = 12$
Normale	6 (42,9%)	Présents	4 (28,6%)	1 cure complète	3 (25%)
Oligoamnios	7 (50%)	Non visualisés	10 (71,4%)	Pas de cure	9 (75%)
S.R	1 (7,1%)	S.R	/	S.R	/

Le terme de la naissance allait de 22 SA+1 jour à 25 SA+5 jours, avec une moyenne de 24 SA+1 jour, une médiane 24 SA, un premier quartile à 23 SA et un troisième quartile à 24 SA+4 jours.

La période de latence allait de 1 à 84 jours, avec une moyenne de 15 jours, une médiane de 6 jours, un premier quartile à 5 jours et un troisième quartile à 15 jours.

Pour les 9 grossesses où une corticothérapie n'avait pas été réalisée, le terme de rupture moyen était de 21 SA+2 jours, avec pour limites 12 SA et 24 SA+4 jours. La médiane était de 22 SA, le premier quartile était 21 SA+4 jours et le troisième quartile était 23 SA+5 jours.

Le terme de naissance moyen était 24 SA, avec pour limites 22 SA+1 jours et 24 SA+6 jours. La médiane était de 24 SA+2 jours, le premier quartile était 23 SA et le troisième quartile était 24 SA+3 jours.

La durée de la période de latence allait de 1 à 84 jours avec une moyenne de 17 jours, une médiane de 7 jours, un premier quartile de 4,2 jours et un troisième quartile de 17,2 jours.

Pour les 3 grossesses pour lesquelles une cure complète de corticoïdes avait été réalisée, le terme de rupture moyen était 23 SA, avec pour termes limites 22 SA+2 jours et 23 SA+5 jours. La médiane était de 23 SA+1 jours.

Pour deux de ces grossesses, la corticothérapie a été réalisée avant leur transfert à la maternité du CHU de Caen, au terme de 23 SA+5 jours et 24 SA. Pour la troisième grossesse, la corticothérapie a été réalisée avant la naissance de J1 à 23 SA, J2 étant né vivant à 29 SA+3 jours et retourné à domicile par la suite.

Le terme de naissance moyen était de 24 SA+2 jours avec pour termes limites 23 SA et 25 SA+5 jours. La médiane était de 24 SA.

La durée de la période de latence allait de 5 à 14 jours avec pour moyenne 8,3 jours et pour médiane 6 jours.

A noter que deux patientes étaient en oligoamnios à la rupture et que pour la troisième grossesse il n'y avait pas de renseignement dans le dossier.

Pour les 3 grossesses, aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été visualisé.

Le poids de naissance moyen de cette population était de 632,8g avec pour limites 345g et 900g.

Une autopsie a été proposée pour les 14 nouveau-nés ($n_3 = 14$). Elle a été refusée dans 9 cas (64,3%) et acceptée dans 5 cas (35,7%).

Les cinq autopsies acceptées concernaient deux nouveau-nés de deux grossesses singletons, deux nouveau-nés d'une grossesse gémellaire, et le J1 d'une grossesse gémellaire dont J2 est né vivant à 29 SA+3 jours.

Nous allons à présent détailler chaque compte-rendu d'autopsie et pour chacun d'entre eux, reprendre les conditions locales au moment de la rupture.

Dans trois comptes-rendus d'autopsie qui concernaient un nouveau-né de grossesse singleton et les deux nouveau-nés de la grossesse gémellaire, les poumons étaient au stade canaliculaire normalement lobulés. Le poids des poumons n'était pas mentionné. Cliniquement et histologiquement il n'y avait pas d'hypoplasie pulmonaire.

Pour ces trois nouveau-nés, les termes de rupture étaient 12 SA (pour la grossesse singleton) et 22 SA (pour la grossesse gémellaire), la période de latence avait duré respectivement 84 et 18 jours, et les termes de naissance étaient respectivement de 24 SA et 24 SA+4 jours. Les deux nouveau-nés de la grossesse gémellaire n'étaient pas en oligoamnios et des mouvements respiratoires fœtaux avaient été observés.

Le nouveau-né de la grossesse singleton se trouvait en oligoamnios et aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été observé.

Dans le compte-rendu d'autopsie de la deuxième grossesse singleton, les poumons du nouveau-né étaient au stade canaliculaire normalement lobulé. Le poumon droit pesait 7,7g et le gauche 5,6g. De plus le nouveau-né pesait 645g, ce qui donne un ratio poids poumons/poids total = 0,020. Il n'y avait donc pas d'hypoplasie pulmonaire. Pour ce dossier, le terme de rupture était de 20 SA+1 jour, la période de latence de 26 jours, et la naissance a eu lieu au terme de 23 SA+6 jours. Au moment de la rupture il n'y avait pas d'oligoamnios et aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été observé.

Enfin, dans le cas du J1 de la deuxième grossesse gémellaire dont J2 était né vivant à 29 SA+3 jours, le ratio poids poumons/poids fœtal était de 0,013 et l'hypoplasie pulmonaire était confirmée également par l'observation histologique. Le fœtus avait un faciès de syndrome de Potter avec un poids de naissance de 620g. Pour ce dossier, le terme de rupture était de 22 SA+2 jours, la période de latence avait duré 5 jours et la naissance avait eu lieu au terme de 23 SA. A la rupture, il y avait un oligoamnios et aucun mouvement respiratoire fœtal n'avait été observé. Une corticothérapie avait été réalisée.

3.3.4 Nouveau-né ayant fait l'objet d'une réanimation néonatale (Groupe IV)

Il y a eu 60 grossesses ($n_4 = 60$) ayant donné naissance à 69 enfants dans ce groupe ($n_4 = 69$).

Cela concernait 52 grossesses singletons (86,7%) et 8 grossesses gémellaires (13,3%) dont 5 bichoriales biamniotiques (62,5%) et 3 monochoriales biamniotiques (37,5%).

Sur les 69 naissances, 39 étaient des accouchements par voie basse (56,5%) et 30 étaient par césarienne (43,5%).

Le terme moyen de rupture de la population était de 23 SA+4 jours, avec comme limites 17 SA et 25 SA+5 jours. La médiane était de 24 SA+1 jour, le premier quartile était de 22 SA+3 jours et le troisième quartile était de 25 SA.

Le terme moyen de naissance de la population était de 28 SA+3 jours, avec comme limites 24 SA+1 jours et 36 SA+4 jours. La médiane était de 27 SA+5 jours, le premier quartile était de 25 SA+5 jours et le troisième quartile était de 30 SA+1 jour.

La durée moyenne de la période de latence était de 35,3 jours, avec comme limites 0 et 126 jours. La médiane était de 32 jours, le premier quartile était de 11 jours et le troisième quartile était de 57 jours.

Au moment de la rupture, les populations n_4 et n_4' se répartissaient comme le montre le tableau III :

Tableau III : Répartition des populations n_4 et n_4' en fonction des critères d'admission à la rupture.

Quantité de LA	$n_4 = 69$	Mouvements respiratoires fœtaux	$n_4' = 69$	Cure de Corticoïdes	$n_4 = 60$
Normale	37 (53,6%)	Présents	36 (52,2%)	1 cure incomplète	5 (8,3%)
Oligoanamnios	29 (42%)	Non visualisés	2 (2,9%)	1 cure complète	50 (83,3%)
S.R	3 (4,4%)	S.R	31 (44,9%)	2 cures complètes	5 (8,3%)

Le poids de naissance moyen de la population était de 1195g, avec pour limites 590g et 2940g.

Le pH sanguin moyen au cordon à la naissance était de 7,31 avec pour limites 7,04 et 7,46.

3.4 Déroutement de l'hospitalisation des nouveau-nés pris en charge dans le service de réanimation néonatale (Groupe IV)

Dans cette partie, va être présenté le devenir des enfants nés vivants et pris en charge en réanimation néonatale. Pour rappel, cette population comptait 69 nouveau-nés ($n_4' = 69$).

Après leur naissance, les nouveau-nés sont restés hospitalisés entre 1 et 165 jours. La moyenne du temps d'hospitalisation était de 57,1 jours, la médiane de 52,5 jours, le premier quartile était de 18 jours et le troisième quartile de 83 jours.

La population était répartie comme suit :

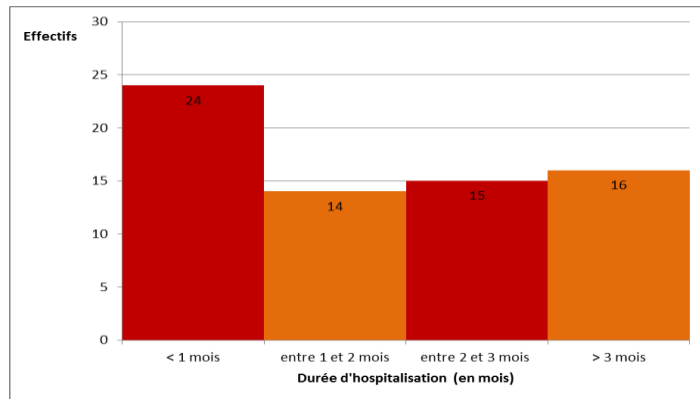


Figure 7 : Répartition de la population de nouveau-nés ($n_4 = 69$) en fonction de la durée d'hospitalisation.

Sur les 69 nouveau-nés, 54 (78,3%) ($n_5 = 54$) sont rentrés à domicile, 15 (21,7%) ($n_6 = 15$) sont décédés pendant l'hospitalisation.

Nous allons dans un premier temps étudier la population de nouveau-nés qui sont retournés à domicile, puis dans un second temps, les nouveau-nés qui sont décédés pendant l'hospitalisation.

3.4.1 Nouveau-nés rentrés à domicile

Sur les 54 ($n_5 = 54$) étant rentrés au domicile, 44 (81,5%) sont rentrés suite à leur hospitalisation au CHU de Caen et 10 (18,5%) ont été mutés dans une maternité périphérique dans le cadre d'un rapprochement familial.

Un dossier n'a pas été retrouvé. Il s'agissait d'un nouveau-né pris en charge quelques heures en néonatalogie pour une détresse respiratoire transitoire et qui est retourné en maternité. Il était né au terme de 36 SA+4 jours, avec un poids de naissance de 2940g.

Le terme moyen de naissance du groupe n_5 était 29 SA+2 jours et le poids de naissance moyen était 1283g.

Sont présentées dans le tableau IV, les caractéristiques au moment de la rupture pour cette population.

Tableau IV : Répartition de la population de nouveau-nés ($n_5 = 54$)
rentrés à domicile en fonction des critères d'admission.

Quantité de LA	$n_5 = 54$	Mouvements respiratoires fœtaux	$n_5 = 54$	Cure de Corticoïdes	$n_5 = 48$
Normale	32 (59.2%)	Présents	30 (55.5%)	1 cure incomplète	3 (6.3%)
Oligoanamnios	21 (38.9%)	Non visualisés	2 (3.7%)	1 cure complète	39 (81.7%)
S.R	1 (1.8%)	S.R	22 (40.7%)	2 cures complètes	5 (10.4%)

La durée de l'hospitalisation était en moyenne de 67,1 jours avec pour limites 3 jours et 165 jours. La médiane était de 67,5 jours, le premier quartile était de 35 jours et le troisième quartile était de 94,75 jours.

La population de nouveau-nés ($n_5 = 54$) se répartissait comme suit :

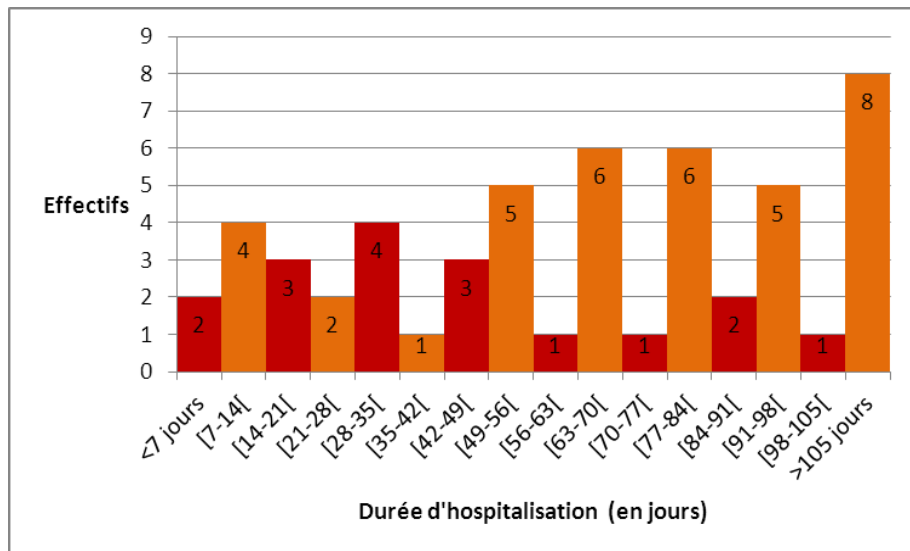


Figure 8 : Répartition de la population de nouveau-nés ($n_5 = 54$)
rentrés à domicile en fonction de la durée de leur hospitalisation.

A leur naissance, les nouveau-nés ont eu des prélèvements infectieux. Parmi eux, 47 nouveau-nés (87%) avaient des prélèvements initiaux négatifs, et 7 (13%) avaient des prélèvements évocateurs d'une infection.

Les germes retrouvés étaient un Staphylocoque dans 3 cas, un Escherichia Coli dans 2 cas, un Streptocoque du groupe B dans 1 cas, un Haemophilus Influenzae dans 1 cas et un Candida Albicans dans un cas. Un nouveau-né présentait une infection à deux germes (Staphylocoque et E.Coli).

Concernant la prise en charge à la naissance sur le plan respiratoire, 10 nouveau-nés (18,6%) étaient eupnéiques dès la naissance sous air ambiant (AA) [terme moyen de naissance 33 SA+6 jours, poids moyen de naissance 2000g], 4 (7,4%) ont été mis sous ventilation non invasive (VNI) type Infant Flow / CPAP nasal [terme moyen de naissance 29 SA+6 jours, poids moyen de naissance 1241g], et 40 (74%) ont eu besoin d'une intubation dont 3 avec un massage cardiaque externe associé. Quatre nouveau-nés ont nécessité l'injection d'adrénaline à la naissance.

Le terme moyen de naissance des 40 nouveau-nés intubés était de 27 SA+6 jours et le poids moyen était de 1107g.

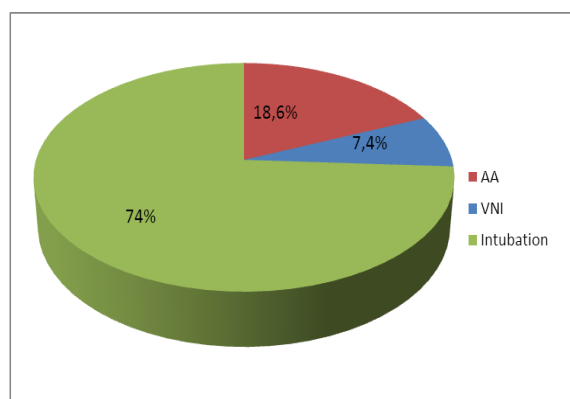


Figure 9 : Type de ventilation à la naissance pour les nouveau-nés rentrés à domicile (n₅ = 54).

Les 40 nouveau-nés intubés ont été initialement mis en ventilation conventionnelle, puis 6 ont été mis par la suite en mode Oscillation à Haute Fréquence (OHF) pour une majoration des besoins en O₂.

Suite à l'intubation, il y a eu un relais par une VNI pour 38 nouveau-nés (95%) et un relai en air ambiant pour 2 nouveau-nés (5%).

Sur les 38 nouveau-nés qui ont bénéficié d'un relais par VNI, 4 sont retournés avec de l'O₂ aux lunettes à domicile. Leur terme moyen de naissance était de 25 SA+6 jours, et le poids de naissance moyen était de 804g.

La durée de la ventilation moyenne était de 34 jours, avec comme limites 1 jour et 130 jours. La médiane était de 33 jours, le premier quartile était de 4 jours et le troisième quartile était de 52 jours.

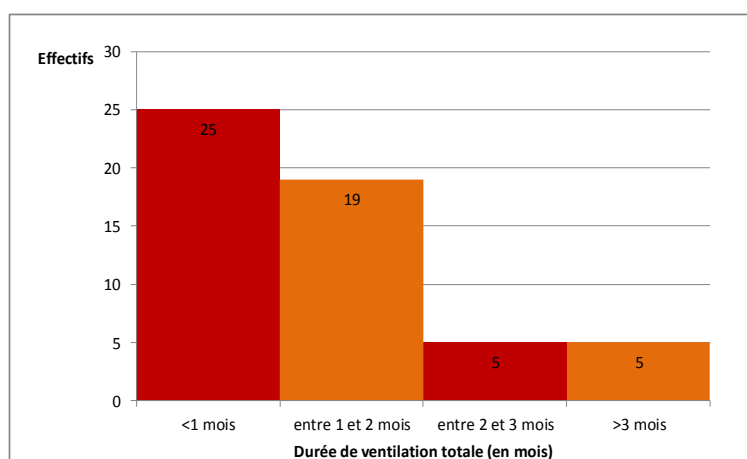


Figure 10 : Répartition de la population de nouveau-nés ($n_5 = 54$) en fonction de la durée de la ventilation.

A noter que pour 16 nouveau-nés, la durée de la ventilation a été de moins de 7 jours. Leur terme moyen de naissance était de 33 SA+1 jour et le poids moyen de naissance était 1861g.

Parmi les 54 enfants vivants à la naissance, 15 (27,8%) n'ont pas bénéficié de surfactant [terme moyen de naissance 32 SA], 20 (37%) ont reçu une injection de surfactant [terme moyen de naissance 27 SA+6 jours], 16 (29,6%) ont reçu deux injections de surfactant [terme moyen de naissance 27 SA], et 2 (3,7%) ont reçu trois injections [terme moyen de naissance 27 SA+ 1 jours]. Le nouveau-né hospitalisé pour surveillance n'en avait pas reçu.

Pendant l'hospitalisation, 51 enfants (94,4%) ont eu une ETF. Pour 43 d'entre eux, elle était normale et pour les 8 autres une HIV a été retrouvée. Pour 6 d'entre eux, il s'agissait d'une HIV grade II et pour 2 il s'agissait d'une HIV grade IV.

De même, un fond d'œil a été réalisé chez 20 nouveau-nés (37%). Ils étaient tous nés à un terme inférieur à 32 SA, sauf un né à un terme de 33 SA+3 jours. Le fond d'œil était normal pour 14 d'entre eux et montrait une rétinopathie uni ou bilatérale de stade I ou II pour 6 nouveau-nés. A noter que pour 19 nouveau-nés étant nés avant 32 SA, il n'a pas été réalisé de fond d'œil.

Le canal artériel (CA) était fermé spontanément chez 32 nouveau-nés (59,3%) [Terme moyen de naissance 30 SA+5 jours, poids moyen de naissance 1534g], un traitement par ibuprofène a été nécessaire pour 13 enfants (24,1%) [Terme moyen de naissance 27 SA, poids moyen de naissance 961,5g], et une intervention chirurgicale suite à l'échec du traitement par ibuprofène a été nécessaire pour 9 nouveau-nés (16,7%) [Terme moyen de naissance 26 SA, poids moyen de naissance 853,8g].

Les complications observées pendant l'hospitalisation sont exposées dans la figure 11 ci-dessous :

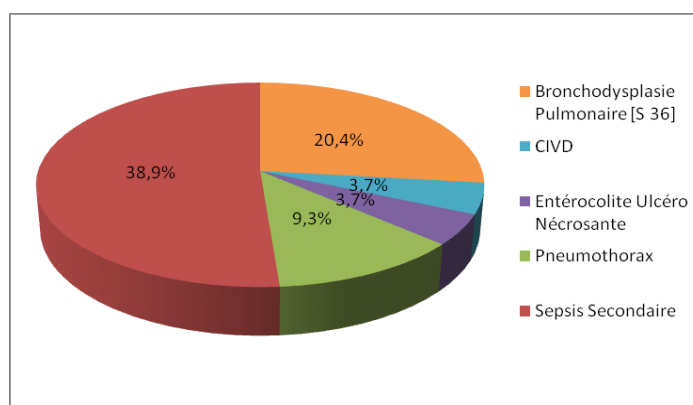


Figure 11 : Pourcentage d'apparition des complications lors de l'hospitalisation pour les nouveau-nés (n₅ = 54) rentrés à domicile.

Nous avons choisi la définition de la bronchodysplasie pulmonaire qui correspond au besoin d'une oxygénothérapie à 36 semaines d'âge corrigé [S 36].

Parmi les 21 nouveau-nés ayant présenté un sepsis secondaire, un Staphylocoque a été retrouvé dans 15 cas, un Escherichia Coli dans 4 cas, un Enterobacter dans 2 cas et un Streptocoque du groupe B dans 1 cas. Un nouveau-né avait présenté une infection à deux germes (Staphylocoque et E.Coli).

Enfin, 35 nouveau-nés (64,8%) n'ont pas présenté de complication pendant leur hospitalisation.

Sur les 6 nouveau-nés sous OHF, un nouveau-né a présenté une détresse respiratoire particulièrement sévère. Son hospitalisation a été compliquée par un pneumothorax récidivant, exsufflé à l'aiguille puis par un drain pleural. Il était hospitalisé dans un contexte de rupture à 22 SA, avec un accouchement à 29 SA+2 jours suite à une période de latence de 51 jours. Au moment de la rupture, il y avait un oligoamnios et aucun mouvement respiratoire n'avait été visualisé à l'échographie. La patiente avait reçu pendant son hospitalisation une cure de corticoïdes.

A la naissance, il pesait 1300g. Il a été intubé immédiatement et a bénéficié de deux injections de surfactant qui n'ont pas permis la diminution de ses besoins en FiO₂, une ventilation par OHF a donc été mise en place. La durée de la ventilation a été de 16 jours (5 jours d'intubation et 11 jours de VNI). Il n'y avait pas de contexte infectieux à la naissance, ni pendant l'hospitalisation.

Il est sorti après à 50 jours d'hospitalisation au terme corrigé de 36 SA environ, sans oxygène aux lunettes.

Les difficultés ventilatoires associées à un oligoamnios ont fait évoquer la présence d'une hypoplasie pulmonaire.

3.4.2 Nouveau-nés décédés pendant leur hospitalisation

Sur les 69 nouveau-nés qui ont été pris en charge dans le service de néonatalogie, 15 (21,7%) sont décédés pendant leur hospitalisation ($n_6 = 15$).

Il s'agissait de 13 grossesses ($n_6 = 13$), dont 10 grossesses singletons, 2 grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques, et le J2 d'une grossesse gémellaire monochoriale biamniotique compliquée par un STT, ce jumeau était le jumeau transfusé.

Le terme moyen de rupture était 23 SA+2 jours, avec pour limites 17 SA et 25 SA+5 jours. La durée de la période de latence allait de 0 à 77 jours avec une moyenne de 22,3 jours. Le terme moyen de naissance était 26 SA+1 jours, avec pour limites 24 SA+1 jours et 28 SA+4 jours.

Le poids de naissance moyen était 879,3g avec pour limites 650g et 1200g.

Les conditions locales au moment de la rupture sont présentées dans le tableau V :

Tableau V : Répartition de la population de nouveau-nés ($n_6 = 15$)
décédés pendant l'hospitalisation en fonction des critères d'admission.

Quantité de LA	$n_6 = 15$	Mouvements respiratoires fœtaux	$n_6 = 15$	Cure de Corticoïdes	$n_6 = 13$
Normale	5 (33.3%)	Présents	6 (40%)	1 cure incomplète	2 (15.4%)
Oligoanamnios	8 (53,3%)	Non visualisés	/	1 cure complète	11 (84.6%)
S.R	2 (13.4%)	S.R	9 (60%)	S.R	/

Les causes de décès retrouvées étaient diverses :

- Une détresse respiratoire dans 6 cas (40%) dont 4 associées à une HTAP et une suspicion d'hypoplasie pulmonaire
- Une suspicion d'infection materno-fœtal dans 3 cas (20%) dont 2 associées à une insuffisance rénale anurique avec une hyperkaliémie
- Une Hémorragie Intra-Ventriculaire sévère dans 2 cas (13,3%)
- Un choc septique dans 3 cas (20%)
- Un choc cardiogénique dans 1 cas (6,7%) dans le cadre d'un STT

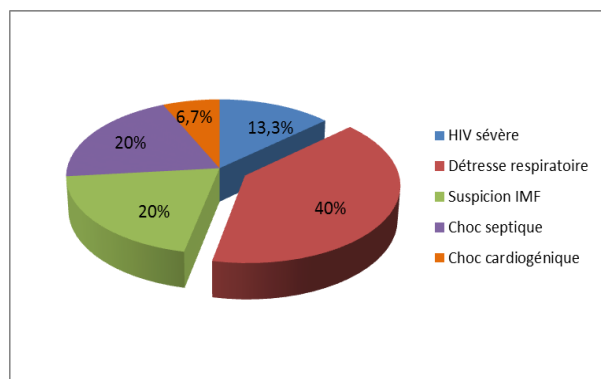


Figure 12 : Causes de décès des nouveau-nés ($n_6 = 15$) pendant l’hospitalisation.

La durée d’hospitalisation s’étendait de 1 à 82 jours, avec une moyenne de 12,4 jours, une médiane de 3 jours, un premier quartile de 1 jour et un troisième quartile de 14,5 jours.

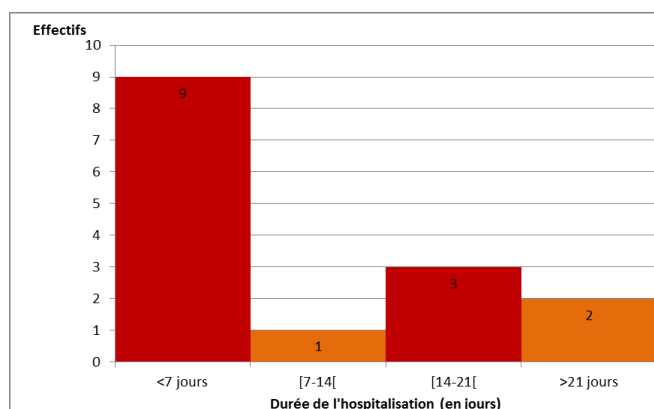


Figure 13 : Répartition de la population de nouveau-nés décédés pendant l’hospitalisation ($n_6 = 15$) en fonction de la durée d’hospitalisation.

Les 15 nouveau-nés ont nécessité dès leur naissance une assistance ventilatoire. Celle-ci a débuté au masque et néopuff pour tous, avant qu’une intubation soit nécessaire. La ventilation au masque a duré de 1 à 30 minutes, puis ils ont été intubés jusqu’à leur décès.

Ils étaient ventilés en mode Ventilation Assistée Contrôlée Intermittente (VACI) initialement pour les 15 nouveau-nés, et 4 (26,7%) ont nécessité une ventilation en OHF au vu de la majoration de leurs besoins ventilatoires.

Une HTAP était présente chez 4 nouveau-nés (26,7%), et a été résolutive sous 10-15 ppm de monoxyde d'azote (NO).

Le CA a été fermé par ibuprofène dans deux cas et fermé par un traitement chirurgical suite à un échec de l'ibuprofène dans un cas. Dans deux cas, suite à un échec de traitement par ibuprofène, un traitement chirurgical était prévu, mais les nouveau-nés sont décédés avant. Enfin dans 10 cas, il n'y avait rien de mentionné dans le dossier en ce qui concerne la fermeture du CA.

Au vu de la prématurité et de la RPM, il a été réalisé chez chaque nouveau-né des prélèvements dès la naissance à la recherche d'une infection. Chez 12 nouveau-nés (80%), ces prélèvements initiaux étaient négatifs, tandis que chez les 3 autres (20%) une infection a été retrouvée. Les germes retrouvés étaient Escherichia Coli et un Staphylocoque.

De plus, pendant leur hospitalisation, des prélèvements étaient régulièrement réalisés afin de détecter précocement une infection. Une infection secondaire à Staphylocoque a été décelée chez 4 autres nouveau-nés. Un de ces quatre nouveau-nés a également présenté une infection secondaire à Candida Albican.

Une ETF a été réalisée pendant l'hospitalisation dans 10 cas. Elle était normale dans 2 cas et montrait une HIV dans 8 cas. Pour 5 d'entre eux, il s'agissait d'une HIV grade IV et pour 3 d'entre eux, il s'agissait d'une HIV grade II.

Aucun fond d'œil n'a été réalisé pour ces nouveau-nés pendant leur hospitalisation.

Une autopsie a été proposée pour les 15 nouveau-nés mais elle a été refusé à chaque fois par les parents.

Pour quatre nouveau-nés, une hypoplasie pulmonaire a été suspectée très fortement, mais il n'y a pas eu d'autopsie le confirmant.

Nous avons étudié plus précisément ces quatre dossiers.

Le terme de la rupture se situait entre 17 SA et 23 SA+1 jours, avec une moyenne de 20 SA. Le terme d'accouchement se situait entre 25 SA et 28 SA + 4 jours, avec une moyenne de 27 SA+ 4 jours. La durée de la période de la latence était de 21 à 77 jours avec une moyenne de 52 jours.

Au moment de la rupture, les quatre fœtus se trouvaient en oligoamnios. Les mouvements respiratoires fœtaux avaient été observés chez 3 fœtus. Enfin, les quatre patientes avaient bénéficié d'au moins une injection de corticoïdes à visée maturative.

Il y avait eu deux accouchements voie basse et deux césariennes.

Le poids de naissance se situait entre 800 et 1200g, avec une moyenne de 1072,5g. Le score d'APGAR était inférieur à 4 à tous les temps. Le pH sanguin au cordon se situait entre 7,04 et 7,37 avec une moyenne de 7,24.

Un seul de ces nouveau-nés avait bénéficié d'adrénaline à la naissance, il avait reçu 2 injections en intra-trachéal et une en intraveineuse.

L'hospitalisation a duré 1 jour pour trois des enfants et 82 jours pour le quatrième.

Pendant leur hospitalisation dans le service de réanimation néonatale :

- sur le plan respiratoire, tous les nouveau-nés ont été intubés dans les 30 premières minutes de vie. Ils ont tous reçu une ou deux injections de surfactant en intra-trachéale. Ils étaient initialement ventilés en mode VACI avec une FIO₂ à 100%. Les besoins en O₂ n'avaient pas diminué même suite au surfactant. Trois des nouveau-nés avaient été passés en OHF avec une FiO₂ à 100%. De même une HTAP était présente chez 3 des nouveau-nés qui avaient été mis sous NO de 10 à 15 ppm.

- sur le plan infectieux, deux des nouveau-nés avaient une infection dès la naissance (l'un à E.Coli, l'autre à Staphylocoque).

Le nouveau-né dont l'hospitalisation a duré 82 jours, a présenté pendant son hospitalisation une infection à Staphylocoque. Son CA a été fermé chirurgicalement, une ETF a montré une HIV stade IV. Enfin à J28 de son hospitalisation, il présentait une bronchodysplasie pulmonaire sévère qui a été traitée par deux cures de corticoïdes.

Il est décédé à J82 de sa détresse respiratoire.

Enfin, il a été représenté dans l'histogramme de la figure 14, la répartition de la population générale en fonction de l'âge gestationnel de la rupture et de l'issue de la grossesse.

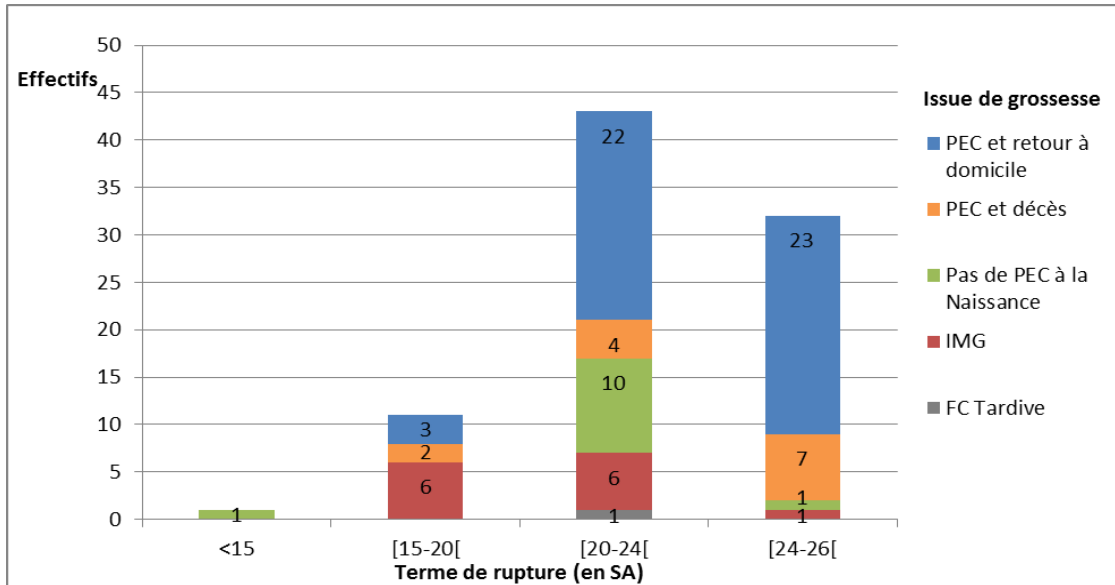


Figure 14 : Répartition de la population (N' = 86) en fonction du terme de la rupture et de l'issue de la grossesse

La figure 15 représente la répartition des 43 nouveau-nés ayant un oligoanamnios au moment de la rupture en fonction de l'issue de la grossesse.

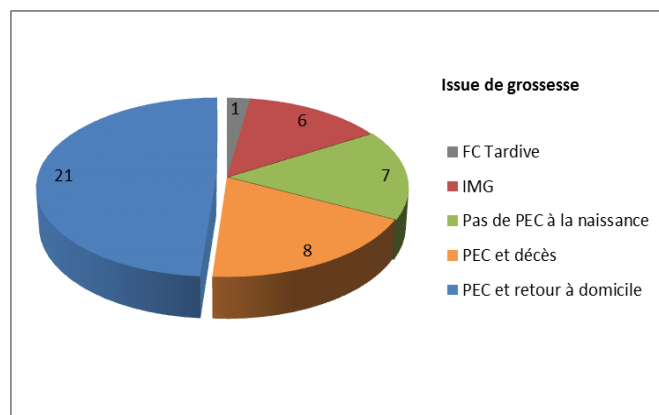


Figure 15 : Répartition des nouveau-nés ayant un oligoanamnios à la rupture en fonction de l'issue de la grossesse

A présent vont être comparées les données de cette étude avec celles de la littérature afin de répondre aux objectifs fixés, dans le but d'évaluer le pronostic néonatal de ces nouveau-nés et de voir s'il est possible d'établir des critères de prédictivité pour la survenue d'hypoplasie pulmonaire.

Troisième Partie

Discussion

Troisième Partie : Discussion

La rupture prématurée des membranes est une complication de la grossesse qui a déjà beaucoup été traitée dans la littérature. En revanche, le pronostic néonatal des nouveau-nés issus de ces grossesses est très peu étudié. Le but de cette étude était d'évaluer le pronostic néonatal des nouveau-nés et d'établir d'éventuels critères de prédictivité de survenue d'une hypoplasie pulmonaire, complication néonatale considérée comme la plus sévère suite à une RPM du 2^{ème} trimestre [23,25].

Etant donné que l'objectif de cette étude était d'évaluer le pronostic néonatal, et plus particulièrement la survenue d'une hypoplasie pulmonaire, seules les ruptures avant 26 SA ont été analysées. En effet, Rotschild et al. en 1996 avaient estimé sur une cohorte de 120 patientes le risque d'hypoplasie pulmonaire à 50% pour une RPM à 19 SA, d'environ 10% pour une RPM à 25 SA, et considéré le risque comme très rare pour une RPM après 26SA [26].

Le terme de 26 SA représente également une limite de prise en charge des nouveau-nés pour certaines maternités. En effet, il existe un problème de consensus dans la prise en charge de nouveau-nés extrêmement prématurés. Si la prise en charge ne pose pas de questions à 26 SA dans les établissements de niveau III en France [17], le seuil de viabilité est fixé par l'OMS à 22SA ou un poids fœtal de 500g [35].

Avant 26 SA, il est recommandé que la décision soit issue d'une discussion entre les équipes pédiatrique et obstétricale après entretien avec la famille, afin que celle-ci ait reçu une information claire et loyale sur les risques encourus et de l'opportunité de proposer des gestes de réanimation ou de mettre en place des soins palliatifs néonataux [36].

Au CHU de Caen, maternité de niveau III, une prise en charge à partir de 24 SA peut être proposée au cas par cas après une discussion obstétrico-pédiatrique et avec la famille.

Dans cette étude, il a été décidé de ne pas exclure les grossesses gémellaires afin d'avoir un plus large panel de population à étudier. Sur les 86 patientes, il y avait 14% de

grossesses gémellaires. Cette donnée s'accorde avec celles de la littérature qui indique une incidence de la RPM sur les grossesses gémellaires entre 7 et 20% [4].

Concernant la période de latence, la définition diffère selon les études. Toutes s'accordent à dire que c'est la durée entre la rupture et l'accouchement, mais elles ne s'accordent pas sur la durée à prendre en compte. Celle-ci varie de 0 à 24 heures selon les études, afin de ne pas inclure les ruptures précoces au début de la phase de la dilatation [1].

Dans cette étude, il a été décidé de ne pas prendre en compte ce facteur temps, toujours en lien avec l'objectif fixé. Toutes les patientes avec une RPM avant 26SA ont donc été incluses. Ce choix est en accord avec l'étude de Homer et al, qui souligne le fait que la majorité des études excluent les grossesses interrompues dans les 24 premières heures suivant la RPM, alors que l'étude de ces grossesses pourrait être essentielle à l'établissement de critères pronostiques précoces [19].

En revanche, comme dans la plupart des études, toutes les patientes considérées initialement comme ayant rompu la poche des eaux mais dont les tests diagnostiques sont devenus négatifs par la suite, n'ont pas été incluses.

Les fausses couches tardives et les IMG ont été incluses dans cette étude. Leur inclusion dans l'étude ne permet pas d'étudier le pronostic néonatal du fœtus, mais permet de voir les critères en fonction desquels une IMG a été proposée et de rechercher des critères de prédictivité d'une hypoplasie pulmonaire, dans le cas où une autopsie a été réalisée.

Les ruptures avant 26 SA sont rares. Dans cette étude, elle concerne 0.37% des grossesses. Ce taux s'inscrit dans la moyenne des fréquences de rupture avant 26 SA retrouvée dans la littérature, entre 0.1% et 0.7% [6,7].

L'âge gestationnel moyen de rupture dans la littérature varie selon les auteurs, les séries et les limites étudiées.

Dans l'étude de Muris et al. [18] le terme moyen de rupture était de 21 SA + 1 jours [18 SA – 24 SA + 6 jours], alors que pour Homer et al. [19] le terme moyen de rupture était de 22 SA + 3 jours [15 SA – 25 SA +6 jours].

Dans cette étude, l'âge gestationnel moyen au moment de la rupture est de 23 SA [12 SA – 25 SA + 5 jours]. Dans l'étude de Muris et al. le terme de rupture est inférieur à celui-ci, bien que les deux études aient été réalisées dans le même centre, mais il peut s'expliquer par la différence des limites et des critères d'inclusion.

L'âge gestationnel moyen de l'accouchement était de 27 SA [17 SA + 3 jours – 36 SA + 4 jours], et 75% de notre population a accouché à un terme supérieur à 24 SA.

L'étude de Muris et al. retrouve un âge gestationnel moyen d'accouchement à 23 SA + 2 jours [18 SA – 36 SA], ce qui est nettement inférieur à celui de cette étude, mais il ne concerne que la population de patientes ayant choisi une prise en charge expectative de la grossesse. Sur leur échantillon, 19 patientes avaient accouché après 24 SA (38,8%) [18].

Dans la littérature, il est reconnu que plus l'âge de la rupture est précoce, plus la période de latence est longue [2]. Dans cette étude, cette tendance n'est pas retrouvée. En effet, la période de latence moyenne était de 28 jours [0 – 126 jours] pour un terme moyen de rupture de 23 SA, tandis que Muris et al. avaient dans leur étude, une période de latence moyenne de 15 jours [0 – 119 jours] pour un terme de rupture de 21 SA [18].

Quatre issues de grossesse possibles ont été relevées dans cette étude : la survenue d'une fausse couche tardive, la réalisation d'une interruption médicale de grossesse, la naissance d'un enfant non pris en charge par le service de néonatalogie, et la naissance d'un enfant pris en charge par le service de néonatalogie. Dans les études de Muris et al. et Homer et al. les mêmes issues de grossesse avaient été retenues, à l'exception de la fausse couche tardive [18,19].

Une FC tardive a été recensée dans cette étude. L'objectif du recensement de cette patiente était de combiner les conditions au moment de la rupture et la réalisation d'une autopsie afin de voir si une hypoplasie était retrouvée. L'autopsie a été proposée, mais refusée par les parents.

Le résultat de cette autopsie aurait peut-être pu appuyer la conclusion de Kilbride et al. qui en 1996 a conclu qu'un anamnios de plus de 14 jours couplé avec un RPM avant 25 SA était prédictif d'une mortalité supérieur à 90% par une hypoplasie pulmonaire [25].

Les critères d'étude pendant l'hospitalisation des patientes ont été : la réalisation d'une cure de corticoïdes à visée maturative, l'évaluation de la quantité de LA à l'échographie, et l'observation de mouvements respiratoires fœtaux *in utero*. Ces deux derniers facteurs sont décrits comme ayant un rôle majeur dans le développement des poumons [22].

Dans cette étude, il a été observé que 75,6% des patientes ont reçu au moins une injection de corticoïdes à visée maturative, toutes issues de grossesse confondues. En revanche, si uniquement la population dont le nouveau-né a été pris en charge dans le service de réanimation néonatale est prise en compte, 100% des patientes ont reçu une corticothérapie. Ce résultat est en corrélation avec le rapport émis sur la prise en charge des RPM par les maternités de niveau III [17].

La quantité de LA ainsi que l'observation des mouvements respiratoires fœtaux sont très peu mentionnés dans les études. Dans cette étude, 51% de la population avaient une quantité de LA normale, et 43,9% un oligoamnios. Ces résultats sont loin d'être similaires à ceux de Muris et al. qui retrouvaient 81,6% d'oligoamnios, et 10,4% de quantité de LA normale [18]. La différence entre les deux études, sachant qu'elles ont été réalisées dans le même établissement, interpelle. Il est possible que ces différences soient dues au choix effectué concernant le terme limite de rupture (de 25 SA pour Muris et al. et 26 SA pour cette étude), à la différence d'effectif qui est inférieur pour Muris et al. (49 vs 86), et au choix d'inclure les grossesses gémellaires dans la présente étude.

Concernant l'observation des mouvements respiratoire fœtaux, ce critère de surveillance était renseigné chez seulement 43,8% des patientes. Si l'on s'intéresse aux patientes dont le nouveau-né a été pris en charge par le service de néonatalogie, on observe que pour un peu plus de la moitié (52,2%) des nouveau-nés, des mouvements respiratoires fœtaux avaient été observés, et que pour 44,9% il n'y avait pas de renseignement.

Pour 15,1% des patientes ($n_2 = 13$), la décision d'une IMG a été prise. Le taux d'IMG observé ici est nettement inférieur par rapport aux autres études. En effet dans

l'étude du CHI de Poissy (2012) 19,7% d'IMG [37] ont été réalisées, dans l'étude de Homer et al. (2012) 25% d'IMG [19], et dans l'étude de Muris et al. (2005) 40,8% d'IMG [18]. La différence avec l'étude de Muris et al, ne semble pas être due à une rupture plus précoce car le terme moyen de rupture, pour les IMG, est de 21 SA pour les deux études. Le choix d'avoir inclus ici les grossesses gémellaires peut avoir eu un impact sur l'effectif, mais ne semble pas influencer sur la décision de réalisation d'une IMG. En effet, Muris et al. n'avaient pas inclus les grossesses gémellaires, et dans la présente étude, une IMG a été réalisée pour une seule grossesse gémellaire.

Deux hypothèses sont possibles pour expliquer le taux nettement supérieur d'IMG dans l'étude de Muris et al. Le terme moyen de rupture plus précoce dans l'étude de Muris et al. par rapport à la présente étude peut être une première hypothèse. En effet, Rotschild et al. avaient estimé le risque d'apparition d'hypoplasie pulmonaire en fonction de différent terme de RPM [26].

Une autre hypothèse peut être une évolution de la prise en charge des RPM très précoce mise en place suite à l'étude de Muris et al, privilégiant ainsi une prise en charge expectative de la grossesse grâce à l'évolution des moyens de surveillance.

Dans la population de patientes pour lesquelles une IMG a été réalisée, le terme moyen de rupture était de 21 SA (17 SA+2 jours – 24 SA+6 jours), ce qui est en accord avec la littérature. En revanche, un peu plus de la moitié des patientes (53,8%) n'était pas en oligoamnios, alors que dans les études de Homer et al. et Muris et al. toutes les patientes étaient en oligoamnios. Dans tous les dossiers, l'indication de l'IMG repose cependant sur la grande probabilité de la présence d'une hypoplasie pulmonaire et de l'extrême prématurité.

L'observation des mouvements respiratoires fœtaux n'était pas un critère exploitable chez les patientes ayant eu une IMG, il n'était renseigné que dans 3 dossiers.

Sur les 13 patientes ($n_2 = 13$) ayant eu une IMG, il n'y a que 5 couples (38,5%) qui ont accepté la réalisation d'une autopsie.

Le résultat des autopsies interpelle. En effet, la décision de la réalisation de l'IMG a été prise suite à un pronostic fœtal attendu très défavorable, avec un grand risque

d'apparition d'hypoplasie pulmonaire. Cependant les comptes-rendus d'autopsie faisaient mention de poumons strictement normaux tant du point de vue clinique qu'histologique, avec un rapport poids des poumons / poids total du fœtus supérieur à 0,015 [31,32].

Pour rappel, les termes de rupture de ces patientes se trouvaient entre 18 SA et 24 SA+6 jours, avec un période de latence moyenne de 15 jours (1 - 29 jours). Sur les cinq autopsies, un faciès de syndrome de Potter a été retrouvé chez deux fœtus sans association avec une hypoplasie pulmonaire. Pourtant, le syndrome de Potter associe généralement un faciès caractéristique avec, entre autres, une hypoplasie pulmonaire. La présence de ce faciès peut être due aux prémices de l'apparition d'une hypoplasie pulmonaire. La quantité de LA nous renseigne peu, car l'un était en oligoamnios et l'autre avait une quantité de LA normale. Une quantité de LA normale a été retrouvée dans les trois autres dossiers.

Dans le groupe des nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge par le service de néonatalogie ($n_3 = 14$), l'âge gestationnel moyen de la rupture était de 22 SA (12 SA – 24 SA+4 jours). Le terme de naissance moyen était de 24 SA+1 jour (22 SA+1 jour – 25 SA+5 jours) et 50% ont accouché après 24 SA, terme limite où une prise en charge réanimatoire aurait pu être envisagée au CHU de Caen.

La période de latence moyenne était de 15 jours (1 – 84 jours). A noter que 75% de cette population a eu une période de latence inférieure ou égale à 15 jours.

Suite à la décision des parents, aucune prise en charge réanimatoire n'a été mise en place pour ces nouveau-nés vu le terme extrêmement prématuré.

Comme pour les autres groupes de patientes, une autopsie a été proposée à tous les parents et 5 couples (35,7%) l'ont acceptée. L'intérêt de la réalisation d'une autopsie est de permettre d'évaluer le stade de maturation des poumons à la naissance ; de voir l'incidence d'une hypoplasie pulmonaire, et ainsi de tirer des conclusions pour établir si une prise en charge expectative pourrait être proposée aux autres patientes.

Dans quatre comptes-rendus, aucune trace d'hypoplasie pulmonaire n'a été retrouvée ni cliniquement ni histologiquement. Pour rappel, les âges gestationnels de rupture étaient de 12 SA, 20 SA+1 jour et 22 SA (pour la grossesse gémellaire). Les

périodes de latence respectives étaient de 84, 26 et 18 jours. Un seul nouveau-né sur les quatre présentait un oligoamnios (rupture à 12 SA et 84 jours de latence).

Enfin, dans le compte-rendu d'autopsie, concernant le J1 de la grossesse gémellaire dont J2 est né vivant puis rentré à domicile, une hypoplasie pulmonaire a été retrouvée. L'observation clinique et histologique est confirmée par le ratio poids poumons / poids fœtal, qui est de 0,013. Un faciès de syndrome de Potter a également été retrouvé. Pour rappel, le terme de rupture était de 22 SA + 2 jours, la naissance a eu lieu à 23 SA suite à une période de latence de 5 jours. Un oligoamnios a été retrouvé et une corticothérapie avait été effectuée en prévision d'une poursuite de la grossesse pour J2.

Le terme précoce de la rupture associé à un oligoamnios sont les deux critères en faveur de l'apparition d'une hypoplasie pulmonaire. Ceci rejoint les critères de Kilbride et al. sauf pour la période de latence ici de 5 jours contrairement à celle de 15 jours prédit par Kilbride et al. [25], ce qui pose la question sur l'impact de la période de latence sur l'apparition d'une hypoplasie pulmonaire.

La comparaison de la population de fœtus issus d'une IMG ($n_2 = 14$) avec les nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge réanimatoire ($n_3 = 14$) n'a pas mis en évidence de différence significative concernant le terme de la rupture (21 SA vs 22 SA ; p -value = 0,43) et la durée de la période de latence (9 jours vs 15 jours ; p -value = 0,38).

De plus, 42,9% des fœtus issus d'une IMG et 50% des nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge avaient un oligoamnios. Ensuite, chez 21,4% des fœtus issus d'IMG et 28,6% des nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge à la naissance, il avait été observé des mouvements respiratoires.

Les conditions locales au moment de la rupture pour ces deux effectifs ne présentent pas de différence significative tant pour la présence d'un oligoamnios (42,9% vs 50% ; p -value = 0,7) que pour l'observation de mouvement respiratoire fœtal (21,4% vs 28,6% ; p -value = 0,67). L'étude des comptes-rendus d'autopsie n'a pas montré la présence d'hypoplasie pour la population IMG et une seule hypoplasie pulmonaire a été retrouvée dans la population n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge.

Enfin, les nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge réanimatoire sont significativement nés à un terme plus tardif (24 SA+1 jour vs 21 SA+5 jours ; p-value = 0,02).

Le dernier groupe de cette étude comprend les nouveau-nés pris en charge à la naissance par le service de réanimation néonatale. Ce groupe se divise en deux sous-groupes, le premier comprenant les nouveau-nés qui sont décédés pendant leur hospitalisation et le deuxième, les nouveau-nés qui sont rentrés à domicile.

L'effectif de ce groupe comprend 69 nouveau-nés ($n_4 = 69$), dont 54 rentrés à domicile ($n_5 = 54$) et 15 décédés pendant l'hospitalisation ($n_6 = 15$).

Concernant les 69 nouveau-nés, la moyenne de l'âge gestationnel de rupture était 23 SA+4 jours. La période de latence moyenne était de 35,3 jours.

Au moment de leur admission, un oligoamnios a été retrouvé dans 42% des dossiers, les mouvements respiratoires fœtaux ont été observés dans 52,2% des dossiers, et 100% des patientes ont reçu une corticothérapie.

Le terme de naissance moyen était de 28 SA+3 jours et le poids de naissance moyen de notre population est de 1195g.

La durée de l'hospitalisation des nouveau-nés dans le service de néonatalogie va de 1 jour à 165 jours, avec une moyenne de 57,1 jours. Pour 75% de la population, la durée de l'hospitalisation a été supérieure à 18 jours.

En comparant la population de fœtus issus d'une IMG ($n_2 = 14$) avec les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge réanimatoire ($n_4 = 69$), cette étude a fait ressortir une différence significative concernant le terme de la rupture (21SA vs 23 SA+4 jours ; p-value = $1,8 \times 10^{-3}$). De même la durée de la période de latence a été significativement plus longue pour les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge (35.3 jours vs 9 jours ; p-value = $1,22 \times 10^{-7}$). Enfin, le terme de naissance a été plus tardif chez les nouveau-nés pris en charge par la réanimation néonatale (28 SA+3 jours vs 21 SA+5 jours ; p-value = $6,85 \times 10^{-8}$) et le poids de naissance plus élevé (1195g vs 473g ; p-value = $4,93 \times 10^{-14}$).

Au moment de la rupture, il n'y a pas de différence significative concernant la présence d'un oligoamnios (42% vs 42,9% ; p-value = 0,89), en revanche il a été observé

plus de mouvements respiratoires fœtaux chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge (52,2% vs 21,4% ; p-value = 0,02).

La différence significative concernant le terme de la rupture peut expliquer la différence de prise en charge entre les deux groupes si l'on se réfère à la conclusion de Rotschild et al. qui avaient estimés le risque d'hypoplasie pulmonaire à 50% pour une RPM à 19 SA, à 10% pour une RPM à 25 SA, et considéré le risque comme très rare pour une RPM après 26 SA [26].

La différence significative concernant la durée de la période de latence, le terme d'accouchement et le poids de naissance s'explique ici par le choix d'une prise en charge expectative ou non.

En revanche, l'absence de différence significative concernant l'oligoamnios, alors que ce facteur est reconnu comme étant de mauvais pronostic [21,23,25] pose la question de savoir si une prise en charge expectative n'aurait pas pu être envisagée pour la population des patientes ayant eu une IMG

En comparant la population de nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge réanimatoire ($n_3 = 14$) avec les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge réanimatoire ($n_4 = 69$), cette étude n'a pas montré de différence significative pour le terme de rupture (22 SA vs 23 SA+4 jours ; p-value = 0,11).

En revanche, la période de latence est plus longue pour les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge (15 jours vs 35,3 jours ; p-value = 0,016) ; le terme d'accouchement est significativement plus précoce pour ceux ne bénéficiant pas d'une prise en charge (24 SA+1 jour vs 28 SA+3 jours ; p-value = $2,84 \times 10^{-13}$) ; enfin le poids de naissance est plus élevé chez les nouveau-nés pris en charge (632,8g vs 1195g ; p-value = $3,83 \times 10^{-10}$).

Au moment de la rupture, il n'y a pas de différence significative concernant la présence d'un oligoamnios (50% vs 42% ; p-value = 0,53), mais également en ce qui concerne l'observation de mouvement respiratoire fœtal (52,2% vs 28,6% ; p-value = 0,08).

L'absence de différence significative entre les termes de rupture peut s'expliquer par le manque de puissance de l'étude. La différence significative concernant le terme de

l'accouchement entre les deux groupes s'explique principalement par la mise en travail plus précoce du groupe n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge néonatale.

Concernant les 54 nouveau-nés ($n_5 = 54 / 78,2\%$) rentrés à domicile, le terme de naissance moyen était de 29 SA+2 jours, et le poids de naissance moyen de 1283g (50^{ème} percentile sur les courbes Audipog).

Dans cette étude, le taux d'enfants nés vivants et rentrant à domicile est en accord avec la littérature. En effet, dans cette étude, il y a 55% de naissances vivantes (54/98). Homer et al. ont observé le même taux [19] ainsi que l'étude du CHI Poissy avec un taux de 54% [37].

La durée de leur hospitalisation était en moyenne de 67,1 jours, et pour 75% de ce groupe l'hospitalisation a duré plus d'un mois.

Concernant la prise en charge à la naissance sur le plan respiratoire, rappelons que chaque patiente a bénéficié d'une corticothérapie anténatale.

Les 10 nouveau-nés eupnéiques dès la naissance sont nés à un terme moyen de 33 SA+6 jours et pesaient en moyenne 2000g (30^{ème} percentile sur les courbes Audipog). Le fait qu'ils soient eupnéiques dès la naissance s'explique par la corticothérapie réalisée en anténatal mais également le terme proche de 34 SA. Sotiriadis et al. ont montré que l'apport d'une corticothérapie après 34 SA, n'avait pas d'influence sur le syndrome de détresse respiratoire néonatale et le besoin d'une ventilation mécanique [38], ils avaient établi leurs conclusions en comparant deux groupes, l'un avec corticothérapie, l'autre sans.

Les 4 nouveau-nés mis sous VNI à la naissance sont nés à un terme moyen de 29 SA+6 jours et un poids de naissance moyen de 1241g (30^{ème} percentile sur les courbes Audipog).

Enfin, les 40 nouveau-nés intubés sont nés à un terme moyen de 27 SA+6 jours et leur poids de naissance moyen était de 1107g (50^{ème} percentile sur les courbes Audipog).

Les 15 nouveau-nés n'ayant pas reçu de surfactant à la naissance sont nés à un terme moyen de 32 SA. Il y a 20 nouveau-nés qui ont reçu une injection de surfactant, ils sont nés à un terme moyen de 27 SA+6 jours. Enfin, entre les nouveau-nés ayant reçu deux ou trois injections de surfactant, il n'y a pas de différence significative car ils sont nés à un terme moyen de 27 SA et 27 SA+1 jours.

Ces données rejoignent celles des nouveau-nés prématurés sans RPM, c'est-à-dire, plus le terme de naissance est précoce plus les nouveau-nés ont un besoin d'aide ventilatoire et d'injection de surfactant [39].

Concernant les 40 nouveau-nés intubés à la naissance, un relais par VNI a été réalisé pour 38 d'entre eux, et 4 de ces nouveau-nés sont retournés au domicile avec de l'O₂ aux lunettes. A noter que ces quatre nouveau-nés avaient un terme de naissance moyen de 25 SA+6 jours et un poids de naissance moyen de 804g (50^{ème} percentile sur les courbes Audipog)

La durée de la ventilation moyenne était de 34 jours. Pour 16 nouveau-nés dont le terme de naissance moyen était de 33 SA+1 jour et le poids moyen de 1861g, une ventilation de moins de 7 jours a été nécessaire.

Cette étude permet d'observer que dans 59,3% des cas le canal artériel était fermé spontanément pour un terme de naissance moyen de 30 SA+5 jours et un poids de 1534g (50^{ème} percentile sur les courbes Audipog). Un traitement par ibuprofène a été nécessaire pour 24,1% des nouveau-nés dont le terme de naissance moyen est de 27 SA pour un poids de 961,5g (50^{ème} percentile sur les courbes Audipog). Enfin pour 16,7% des nouveau-nés une intervention chirurgicale a été nécessaire, pour un terme de naissance de 26 SA et un poids moyen de 853,8g (50^{ème} percentile sur les courbes Audipog) [40].

Un fond d'œil et une ETF ont été réalisés pour évaluer le pronostic oculaire et psychomoteur des enfants [41,42].

- Concernant l'ETF, dans 84,3% des cas elle était normale, dans 11,7% des cas une HIV de grade II a été retrouvée, et dans 3,9% des cas une HIV de grade IV a été retrouvée. Les HIV de bas grade (I et II) sont associées à un pronostic favorable, alors que celle de haut grade (III et IV) exposent à un risque d'atteinte psychomotrice [43].
- Les fonds d'œil sont réalisés afin de détecter une atteinte visuelle. En effet, la rétinopathie (pathologie du développement vasculaire rétinien chez l'enfant prématuré) peut, à long terme, provoquer une myopie et

un strabisme. Dans cette étude, le fond d'œil a été réalisé chez 37% (20/54) des nouveau-nés. Il était normal chez 14 nouveau-nés et une rétinopathie uni ou bilatérale de stade I ou II a été retrouvée pour les 6 autres nouveau-nés. Les rétinopathies de stade I ou II sont d'assez bon pronostic et évoluent le plus souvent spontanément, favorablement [44].

Parmi les complications observées pendant l'hospitalisation, on retrouve 38,9% de complications infectieuses. Muris et al. retrouvaient 41.7% de complications infectieuses [18].

Les autres complications les plus fréquentes sont les complications respiratoires, notamment la bronchodysplasie pulmonaire (20,4%), et le pneumothorax (9,2%).

Un des nouveau-nés a présenté une détresse respiratoire particulièrement sévère. Il présentait une rupture à 22 SA, avec un accouchement à 29SA+2 jours suite à 51 jours de période de latence. A l'admission de la patiente, un oligoanamnios avait été retrouvé, aucun mouvement respiratoire n'avait été observé, et une cure de corticoïdes avait été réalisée.

Tous les critères émis par Kilbride et al. (anamnios de plus de 14 jours couplé avec un RPM avant 25) sont retrouvés ici [25].

De plus, l'hospitalisation de ce nouveau-né a été compliquée par un pneumothorax récidivant résolutif après la pose d'un drain pleural et la mise en place d'une ventilation à paramètres élevés. Ces deux éléments sont en faveur du diagnostic d'une hypoplasie pulmonaire [16]. L'hospitalisation de ce nouveau-né n'a finalement duré que 50 jours, il est sorti à domicile à 36 SA d'âge corrigé sans O₂ aux lunettes, mais son histoire clinique reste fortement évocatrice d'un certain degré d'hypoplasie pulmonaire.

Dans cette étude, 15 nouveau-nés ($n_6 = 15$) sont décédés pendant l'hospitalisation. Cela représente une mortalité de 21,7%. Cette mortalité ne concerne que les nouveau-nés pris en charge par le service de néonatalogie. Si les nouveau-nés qui sont décédés à la

naissance sans avoir été pris en charge sont également pris en compte, la mortalité globale est de 29,5%.

La mortalité observée dans cette étude suite à une RPM avant 26 SA est bien supérieure à celle de Homer et al. qui avaient observé un taux de mortalité à 4,5% [19]. Muris et al. n'avaient pas observé de décès en réanimation néonatale [18]. En revanche, leur effectif était nettement inférieur et le taux de réalisation d'IMG était plus important. L'étude du CHI de Poissy [37] retrouve une mortalité de 18% suite à une prise en charge expectative. Cette différence peut s'expliquer par la taille de l'effectif de l'étude (76 vs 98) et par la limite du terme de rupture (24 SA vs 26 SA).

Dans cette étude, 40% des nouveau-nés sont décédés d'une détresse respiratoire et dans 66,6% des cas, elle était associée à une HTAP et une suspicion d'hypoplasie pulmonaire. Suspicion, car il n'y a pas eu d'autopsie le prouvant. Dans l'étude du CHI de Poissy, l'ensemble de la mortalité est lié à une insuffisance respiratoire : sur leurs 11 décès, ils notent une hypoplasie pulmonaire dans 6 cas, un pneumothorax dans 3 cas, et une dysplasie broncho-pulmonaire dans 2 cas [37].

Dans l'effectif de nouveau-nés décédés pendant l'hospitalisation, 53,3% des patientes présentaient un oligoamnios, des mouvements respiratoires fœtaux étaient observés dans 40% des dossiers. Une cure de corticoïdes a été réalisée chez chaque patiente.

Concernant les quatre nouveau-nés décédés et suspects d'hypoplasie pulmonaire le terme de rupture moyen était de 20 SA et le terme de naissance moyen était de 27 SA+4 jours, suite à une période de latence moyenne de 52 jours. [21 jours – 77 jours]. Un oligoamnios a été retrouvé à chaque fois et les mouvements respiratoires ont été observés dans 3 dossiers sur les quatre. Les critères émis par Kilbride et al. sont donc tous présents [25]. Pendant leur hospitalisation, une ventilation à paramètres élevés a été nécessaire et une HTAP était présente. Tous les éléments cliniques en faveur d'une hypoplasie pulmonaire sont donc présents [16].

Si l'on compare les nouveau-nés rentrés à domicile ($n_5 = 54$) et les nouveau-nés décédés ($n_6 = 15$), il n'y a pas de différence significative concernant le terme de la rupture

(23 SA+4 jours vs 23 SA+1 jour ; p-value = 0,55) et la période de latence (38,9 jours vs 22,3 jours ; p-value = 0,06).

Dans cette étude, le terme de la rupture n'a pas d'influence sur le pronostic vital, ceci rejoint la conclusion de l'étude du CHI de Poissy [37]. En revanche, il n'a pas été observé ici d'effet de la période de latence sur la mortalité. L'étude du CHI de Poissy associe une survie à la naissance à l'absence d'anamnios et à une période de latence supérieure à 14 jours. Dans les deux effectifs, la période de latence est bien supérieure à 14 jours, mais celle dans le groupe des nouveau-nés décédés est pratiquement deux fois moins longue.

Les conditions locales au moment de la rupture pour ces deux effectifs ne présentent pas de différence significative tant pour la présence d'un oligoanamnios (53,3% vs 38,9% ; p-value = 0,17) que pour l'observation de mouvements respiratoires fœtaux (40% vs 55% ; p-value = 0,24).

Le terme de la naissance a un impact sur la survie en post natal. Les nouveau-nés qui rentrent à domicile sont significativement nés à un terme plus tardif (29 SA+2 jours vs 26 SA+1 jour ; p-value = $4,34 \times 10^{-5}$) et ont un poids à la naissance plus élevé (1283g vs 879,3g ; p-value = $7,06 \times 10^{-5}$). Ce résultat du terme d'accouchement n'est pas en accord avec celui de la période de latence. En effet, un accouchement à un terme plus tardif est associé à une période de latence plus longue, dans la mesure où il n'y a pas de différence significative dans le terme de la rupture.

Il est normal aux vues des données de la littérature que le taux de survie soit associé à un terme d'accouchement plus tardif, en effet plus le terme de la grossesse est avancé plus la morbidité diminue [45].

Cette étude a permis de relever, au sein de notre population générale (N° = 98), 6 cas (6,12%) d'hypoplasie pulmonaire. En revanche une seule était confirmée par le compte-rendu de l'autopsie. Le diagnostic des cinq autres a été fait sur la clinique et les caractéristiques de l'hospitalisation.

L'hypoplasie pulmonaire touche entre 9 et 28% des grossesses compliquées par une RPM [24]. Homer et al. retrouvent au sein de leur étude 17% d'hypoplasie pulmonaire [19], par contre l'étude du CHI de Poissy retrouve un taux légèrement supérieur à celui de

cette étude (7,9%) [37]. Le pourcentage retrouvé ici est certes en dessous des données retrouvées dans la littérature mais il faut prendre en compte le manque d'informations relatif dans les dossiers et également le faible nombre d'autopsies réalisées. Celles-ci auraient pu fournir des informations plus précises sur l'état des poumons.

On peut cependant noter que ces 6 nouveau-nés étaient en oligoamnios et que le terme de rupture était inférieur à 25 SA. Les critères émis par Kilbride et al. [25], sont retrouvés ici.

La période de latence était supérieure à 15 jours pour 5 d'entre eux [entre 21 et 77 jours] et pour le sixième la période de latence était de 5 jours. Tous les nouveau-nés ont bénéficié d'une corticothérapie.

Enfin, les nouveau-nés qui ont été pris en charge à la naissance ont tous eu une ou plusieurs complications d'ordre respiratoire (pneumothorax, HTAP, nécessité d'une ventilation avec des paramètres élevés, et une dysplasie bronchopulmonaire).

Les critères cités ci-dessus concordent avec ceux émis par Storme et al. [16] et Kilbride et al [25].

Si l'on compare les cinq nouveau-nés pris en charge par le service de réanimation dont l'hypoplasie a été suspectée aux 64 autres nouveau-nés pris en charge par le service de réanimation néonatale, cette étude n'a pas permis de montrer de différence significative ni pour le terme de la rupture (20 SA+4 jours vs 23 SA+5 jours ; p-value = 0,064) ; ni pour la durée de la période de latence (51,8 jours vs 33,8 jours ; p-value = 0,18) ; ni pour le terme d'accouchement (28 SA vs 28 SA+3 jours ; p-value=0,54) ; ni pour le poids de naissance (1118g vs 1201g ; p-value = 0,45).

L'observation des mouvements respiratoires fœtaux n'a pas permis de déceler une différence significative (60% vs 51,6% ; p-value = 0,93), et ne permet pas dans cette étude de le définir comme un critère prédictif dans l'apparition d'une hypoplasie pulmonaire.

En revanche, une différence significative a été retrouvée concernant la présence d'un oligoamnios (100% vs 37,5% ; p-value = $4,9 \times 10^{-12}$).

Au vue de ces données il semble donc difficile d'établir des critères de prédictivité d'apparition d'une hypoplasie pulmonaire.

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative et d'impact sur la mortalité entre les différents groupes étudiés concernant l'âge gestationnel au moment de la RPM mais également la durée de la période de latence.

La quantité de LA au moment de la rupture ainsi que l'observation de mouvement respiratoire fœtal n'a ici pas présenté d'influence dans l'apparition d'une hypoplasie pulmonaire.

Seul l'âge gestationnel à l'accouchement ainsi que le poids de naissance semblent influencer la mortalité dans les différents groupes. En effet, le terme de naissance des nouveau-nés étant rentrés à domicile est significativement plus élevé que dans les autres effectifs.

Dans cette étude, la survie à la naissance ne semble associée ni au terme de la RPM, ni à la durée de la période de latence, ni à la présence d'un oligoamnios au diagnostic de la rupture. Cette conclusion rejoint celle émise par l'étude du CHI de Poissy [37].

En reportant, sur les courbes Audipog (Annexe II) le poids des nouveau-nés en fonction du terme de naissance, il apparaît que les nouveau-nés sont tous eutrophes. Cela permet de montrer dans cette étude qu'il n'y a pas de perte de potentiel de croissance des nouveau-nés.

Plusieurs paramètres sont, en revanche, à prendre en compte, notamment le caractère monocentrique et rétrospectif de cette étude qui constitue des biais de recrutement et de sélection évident.

En effet, cette étude n'a concerné que le CHU de Caen, ainsi certaines patientes initialement prises en charge dans les maternités périphériques de la région et donc potentiellement éligibles ont pu être transférées vers d'autres maternités de niveau III ou bien bénéficier d'une IMG dans la maternité d'origine et de ce fait ne pas être incluses dans l'étude.

Dans cette étude, un grand nombre de données étaient manquantes notamment en ce qui concerne la surveillance biologique des mères et les données foetopathologiques. Cela peut être lié au caractère rétrospectif de l'étude ainsi qu'au remplissage hétérogène des dossiers.

Le faible effectif de la population étudiée et donc le manque de puissance impose des réserves quant à l'interprétation des résultats. La taille de l'effectif se justifie par

l'incidence faible de la RPM à cet âge gestationnel. Cependant l'effectif (N = 86) étudié est comparable voir supérieur à celui de certaines études [étude du CHI Poissy (N = 74), étude de Muris et al. (N = 49), étude de Homer et al. (N = 40)]. Ces différences peuvent être liées notamment au recrutement des patientes avec le choix du terme de la rupture, de la durée de la période de latence et de l'inclusion des grossesses gémellaires.

Ensuite, le manque d'informations relatif au manque d'autopsies créé un biais évident car il ne permet pas de confirmer la suspicion clinique d'hypoplasie pulmonaire, mais aussi dans les autres cas de décès, car il ne permet pas de savoir si une hypoplasie pulmonaire sous-jacente aurait pu être retrouvée ou non.

Enfin, une autre limite repose sur le fait que le suivi de certains enfants s'arrête lorsqu'ils quittent le service de néonatalogie vers des services de néonatalogie de périphérie de niveau II, pour rapprochement familial lorsque les conditions le permettent. L'étude de certaines comorbidités chez les survivants est de ce fait limitée.

Cette étude apporte cependant un état des lieux de l'expérience obstétrico-pédiatrique de la maternité de niveau III du CHU de Caen dans la prise en charge obstétricale et pédiatrique des grossesses compliquées par une rupture des membranes avant 26 SA, entre 2005 et 2012.

Le recueil de données a été fait de manière la plus exhaustive possible jusqu'à la sortie des enfants, reflétant bien le devenir des nouveau-nés en terme de morbidité et mortalité.

L'absence de critères de prédictivité d'apparition d'hypoplasie pulmonaire interpelle quant à la prise en charge des patientes dont la grossesse est compliquée d'une RPM à un terme précoce. Il serait intéressant de tenter d'évaluer des nouvelles techniques de diagnostic permettant d'affiner le pronostic néonatal. Certaines ont déjà été évaluées dans la littérature, notamment celles utilisées dans le cadre des hernies congénitales diaphragmatiques.

Parmi ces techniques, le « *Lung over Head Ratio* » (LHR) et l'IRM, pourraient présenter un intérêt.

En effet, l'utilisation du LHR, qui est le rapport de la surface pulmonaire (sur une coupe 4-cavités du cœur) sur le périmètre crânien, permet de déterminer le volume pulmonaire et d'être prédictif d'une survie en postnatal. Le LHR a été décrit la première fois en 1996 par Mektus et al [46].

L'appareil respiratoire du fœtus est principalement rempli de liquide et montre un signal élevé à l'IRM. La différenciation avec les structures avoisinantes permet une évaluation morphologique mais aussi volumétrique. De plus, l'utilisation de l'IRM permettrait de contrecarrer les contraintes techniques liées à l'échographie. La présence d'un oligoamnios et/ou d'un surpoids chez une patiente n'empêchent pas la réalisation des mesures [47].

Ces méthodes de calcul de volume pulmonaire ont fait leurs preuves dans le cadre des hernies diaphragmatiques et font parties des pratiques courantes dans l'établissement du pronostic vital. Une utilisation chez les patientes dont la grossesse se complique d'une RPM serait peut-être envisageable afin d'établir plus précisément un pronostic vital, et de préciser les indications des IMG.

L'utilisation de l'amnio-infusion, qui consiste à instiller une solution saline (140-350ml / infusion) dans la cavité utérine afin de rétablir le volume amniotique, est encore marginale et n'est réalisée pour le moment que dans le cadre d'études [48,49]. En revanche, les résultats obtenus récemment par ces deux études sont plutôt encourageants et tendent à montrer un bénéfice de l'amnio-infusion [48,49].

L'essai randomisé réalisé par la Cochrane Database [48] a montré que l'amnio-infusion trans-abdominale était associée à une baisse de la mortalité néonatale, de sepsis néonatal et de l'hypoplasie pulmonaire.

L'article publié dans l'AJOG en 2012, montre une prolongation de la période de latence, une diminution de la mortalité périnatale et néonatale, et une diminution d'apparition d'hypoplasie pulmonaire. [49]

Le faible effectif avec lequel ont été réalisés les deux essais ne permet pas de considérer concrètement ces résultats, mais ils sont encourageants. La réalisation d'autres études afin d'établir de nouvelles preuves pourrait permettre la recommandation de l'amnio-infusion de façon systématique [48].

Ces deux études tendent à montrer que le rétablissement d'une solution saline *in utéro* peut se révéler bénéfique pour les nouveau-nés.

La réalisation d'une autopsie permettrait de confirmer ou d'infirmer le bénéfice de la prise en charge expectative sur l'apparition d'hypoplasie pulmonaire. Proposer systématiquement une autopsie et insister sur son bénéfice semblent indispensables même si l'acceptation par les parents ne peut être anticipée.

Conclusion

La RPM avant 26 SA est une complication rare de la grossesse. La RPM a un retentissement important sur le développement des poumons et est associée à un taux élevé de mortalité néonatale.

Les objectifs de cette étude étaient d'étudier le devenir néonatal des nouveau-nés suite à une RPM avant 26 SA, et de tenter d'établir des critères de prédictivité dans la survenue d'hypoplasie pulmonaire.

Une étude rétrospective monocentrique a été réalisée au CHU de Caen entre le 1^{er} janvier 2005 et le 1^{er} mai 2012 et a permis d'inclure 86 patientes (98 fœtus).

L'absence de différence significative concernant le terme de rupture, la durée de la période de latence, la présence d'un oligoamnios et l'observation des mouvements respiratoires fœtaux, ne permet pas d'établir de critères de prédictivité dans la survenue d'une hypoplasie pulmonaire dans le cadre d'une RPM avant 26 SA, et ainsi de répondre à notre objectif.

Néanmoins, l'âge gestationnel lors de la RPM n'a pas d'impact sur la survie des nouveau-nés. Une amélioration de la prise en charge néonatale peut expliquer l'amélioration de la survie des nouveau-nés issus de grossesses compliquées d'une RPM.

De plus, ces résultats concordant à l'étude du CHI de Poissy devraient encourager à mettre en place une prise en charge expectative de ces grossesses.

Une nouvelle étude prospective, visant à proposer une prise en charge expectative et à tester de nouveaux outils d'évaluation, tels que le LHR, l'IRM fœtale, l'amnio-infusion et la réalisation systématique d'une autopsie, serait nécessaire afin de donner une information la plus claire et loyale possible aux couples sur le devenir de leur enfant à naître.

Bibliographie

- [1] Beillat T. *Rupture prématurée des membranes*. In Marpeau L. *Traité d'obstétrique*. Elsevier Masson, 2010, p 176-182.
- [2] 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* 2008 ; 37 : 568-578.
- [3] Pasquier J-C, Doret M. *Les membranes fœtales : développement embryologique, structure et physiopathologie de la rupture prématurée avant terme*. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008 ; 37 : 579-588.
- [4] Gallot D, Guibourdenche J, Sapin V, Goffinet F, Doret M, Langer B et al. *Quel test biologique utiliser en cas de suspicion de rupture des membranes ?* *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2012 ; 41 : 115-121.
- [5] Sentilhes L, Faury M-N, Mahieu-Caputo D. *Régulation du liquide amniotique*. In Marpeau L. *Traité d'obstétrique*. Elsevier Masson, 2010, p 14-18.
- [6] McGregor JA, French JI, Witkin S. *Infection and prematurity: evidence-based approaches*. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1996 ; 8 : 428-432.
- [7] Water TP, Mercer BM. *The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability*. *Am J Obstet Gynecol* 2009 ; 201 : 230-240
- [8] Petit E, Abergel A, Dedet B, Subtil D. *Prématurité et infection : état des connaissances*. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2012 ; 41 : 14-25.
- [9] Lansac J, Berger C, Magnin G. *Obstétrique*. Masson 4^{ème} éd, Paris, 2003, 473 p.
- [10] Balouet P. *Anomalie de la quantité de liquide amniotique*. In Marpeau L. *Traité d'obstétrique*. Elsevier Masson, 2010, p 202-205.
- [11] Boog G. *Anomalies de la placentation*. In Marpeau L. *Traité d'obstétrique*. Elsevier Masson, 2010, p 206-214.
- [12] Hsieh YY, Chang CC, Tsai HD, Yang TC, Lee CC, Tsai CH. *Twin versus singleton pregnancy. Clinical characteristic and latency periods in preterm premature rupture of membranes*. *J Reprod Med* 1999 ; 44 : 616-620.

- [13] Jacquemyn Y, Noelmans L, Mahieu L, Buytaert P. *Twin versus singleton pregnancy and preterm prelabour rupture of the membranes*. Clin Exp Obstet Gynecol 2003 ; 30 : 99-102.
- [14] Bianco AT, Stone J, Lapinski R, Lockwood C, Lynch L, Berkowitz RL. *The clinical outcome of preterm premature rupture of membranes in twin versus singleton pregnancies*. Am J Perinatol 1996 ; 13 : 135-138.
- [15] Mercer BM, Crocker LG, Pierce WF, Sibai BM. *Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes*. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 168 : 1467-1473.
- [16] Storme L, Rakza T, Houfflin-Debarge V, Dufour P, Bouissou A, Subtil D et al. *Physiopathologie des conséquences respiratoires néonatales de la rupture prématurée des membranes : application à la prise en charge néonatale*. Archive de pédiatrie 2007 ; 14 : 42-48.
- [17] Couteau C, Haumonté J-B, Bretelle F, Capelle M, D'Ercole C. *Pratiques en France de prise en charge des ruptures prématurées des membranes*. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2013 ; 42 : 21-28.
- [18] Muris C, Girard B, Creveuil C, Durin L, Herlicoviez M, Dreyfus M. *Prise en charge des ruptures prématurées des membranes avant 25 SA*. Journal Européen de Gynécologie & Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2007 ; 131 : 163-168.
- [19] Homer L, Bernard C, Collet M. *Prise en charge et issues de grossesses compliquées d'une rupture prématurée des membranes avant 26 semaines d'aménorrhée*. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2012
- [20] Denis F. *Bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant*. John Libbey Eurotext, Paris, 2002, 496 p.
- [21] Durand C, Llerana C, Nugues F, Bessaguet S, Piolat C. *Hypoplasie et agénésie pulmonaire - L'imagerie fœtale*. In Couture A, Baud C, Saguintaah M, Veyrac C. Les malformations congénitales – Diagnostic anténatal et devenir. Tome 5. Sauramps Médical, Paris, 2009, p 403-409.
- [22] Gaillard D, Leroy C, Alanio E. *Hypoplasie et agénésie pulmonaire : génétique et environnement*. In Couture A, Baud C, Saguintaah M, Veyrac C. Les malformations congénitales – Diagnostic anténatal et devenir. Tome 5. Sauramps Médical, Paris, 2009, p 397-401.

- [23] Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. *Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes – A critical analysis*. Am J Obstet Gynecol 2000 ; 182 : 1638-1644.
- [24] Van Teeffelen ASP, van der Ham DP, Oei SG, Poarath MM, Willekes C, Mol BWJ. *The accuracy of clinical parameters in the prediction of perinatal pulmonary hypoplasia secondary to midtrimester prelabour rupture of fetal membranes : a meta-analysis*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2010 ; 148 : 3-12.
- [25] Kilbride HW, Yeast J, Thibeault DW. *Defining limits of survival : lethal pulmonary hypoplasia after midtrimester premature rupture of membranes*. Am J Obstet Gynecol 1996 ; 175 : 675-681.
- [26] Rotschild A, Ling EW, Puterman ML, Farquharson D. *Neonatal outcome after prolonged preterm rupture of the membranes*. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 162 : 46-52
- [27] Sentilhes L. *Oligoamnios*. In Sentilhes L, Bonneau D, Descamps P. *Le diagnostic prénatal en pratique*. Elsevier Masson, Paris, 2011, p 297-305.
- [28] Pasquali R, Potier A, Gorincour G. *Evaluation du poumon fœtal en imagerie*. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2008 ; 36 : 587-602.
- [29] Llerena C, Durand C. *Hypoplasie et agénésie pulmonaire – les données postnatales*. In Couture A, Baud C, Saguintaah M, Veyrac C. *Les malformations congénitales – Diagnostic anténatal et devenir*. Tome 5. Sauramps Médical, Paris, 2009, p 411-414.
- [30] Larsen. *Embryologie humaine*. De Boeck, 2^{ème} éd, Bruxelles, 2003, 548 p.
- [31] Williams O, Hutchings G, Hubinont C, Debauche C, Greenough A. *Pulmonary effects of prolonged oligohydramnios following mid-trimester rupture of the membranes – antenatal and postnatal management*. Neonatology 2012 ; 101 : 83-90.
- [32] De Paepe ME, Friedman RM, Gundogan F, Pinar H. *Postmortem lung weight/body weight standards for term and preterm infants*. Pediatric Pulmonology 2005 ; 40 : 445-448.
- [33] Benachi A, Ruano R. *Le poumon anténatal, de l'imagerie à l'interventionnel*. Revue française d'allergologie et d'immunologie Clinique 2007 ; 47 : 435-437.
- [34] Manuck TA, Eller AG, Esplin S et al. *Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes before 24 weeks of gestation*. Obstet Gynecol 2009 ; 114 : 29-37.

- [35] Journal Officiel. Instructions générales relative à l'Etat civil. Art 466. Journal Officiel de la République Française, Paris, 1990 : p188.
- [36] Société Française de Néonatalogie. *Réanimation du nouveau-né en salle de naissance* Ed Sauramps médical, Montpellier, 2012, 130 p.
- [37] Brat R, Paupe A, Castela F, Rozenberg P, Boileau P. *Survie des nouveau-nés après une prise en charge conservatrice d'une grossesse compliquée par une rupture prématurée des membranes avant 24 SA*. Abstract in Journées Francophones de recherche en néonatalogie, Livre des Communication. Paris, 2012 : 219 p
- [38] Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. *Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term*. Cochrane Database Syst Rev, 2009.
- [39] Roehr CC, Proguitté H, Hammer H, Wauer RR, Morley CJ, Schmalisch G. *Positive effects of early continuous positive airways pressure on pulmonary function in extremely premature infants : results of a subgroup analysis of the COIN trial*. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2011 ; 96 (5) : F371-3.
- [40] Brissaud O, Guichoux J. *Patent Ductus arteriosus in the Preterm Infant : a survey of clinical practices in French Neonatal Intensive Care Units*. Pediatr Cardiol 2011 ; 32 : 607-14.
- [41] Larroque B, marret S, Ancel PY, Arnaud C, Marpeau L, Supernant K et al. The EPIPAGE Study Group. *White matter damage and intraventricular hemorrhage in very preterm infants : the EPIPAGE study*. J Pediatr 2003 ; 143 (4) : 477-83.
- [42] Lala-Gitteau E, Majzoub S, Saliba E, Pisella PJ. *Etude épidémiologique de la rétinopathie du prématuré : les facteurs de risque au CHU de Tours*. J Fr. Ophthalmol. 2007 ; 30 (4) : 366-73.
- [43] Ancel PY. *Conséquences de la grande prématurité* in Grande prématurité Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Ed John Libbey, 2000 ; Volume 3, Numéro 2, 92-101.
- [44] Jefferies AL. *La rétinopathie des prématurés : Les recommandations de dépistage*. Paediatr Child Health, 2010 ; 15(10) : 671-4.
- [45] Larroque B, Bréart G, Kaminski M, Dehan M, André M, Burquet A et al. EPIPAGE Study Group. *Survival of very preterm infants : EPIPAGE, a population based cohort study*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004 ; 89 (2) : F139-44

- [46] Mektus AP, Filly RA, Stringer MD et al. *Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia*. J Pediatr Surg 1996 ; 31 : 148-52.
- [47] Benachi A, De Lagausie P, Storme L. *Le point sur les thérapies fœtales. Hernie de coupole diaphragmatique : moyen diagnostique, thérapeutique « in utéro » et après accouchement*. In Extrait des Mises à Jour en Gynécologie & Obstétrique, Tome XXXIII, Ed Vigot, Paris, 2009, p 45-62.
- [48] Hofmeyr GJ, Essilfie-Appiah G, Lawrie TA. *Amnio-infusion en cas de rupture prématurée des membranes avant terme*. Cochrane Database Pregnancy and Childbirth Group, Ed John Wiley & Sons, 2011.
- [49] Porat S, Amsalem H, Shah PS, Murphy KE. *Transabdominal amnioinfusion for preterm premature rupture of membranes : a systematic review and metaanalysis of randomized and observational studies*. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2012 ; 207 : 393.e1-11.

Annexe I : Protocole en application au CHU de Caen

INFECTIONS MATERNOFOETALES Prévention et prise en charge obstétricale

RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES AVANT 37 SA

1. Bilan initial :

- Pas de TV systématique (sauf si contractions utérines)
- Confirmation de la RPM au spéculum, ECB **vaginal** uniquement
- Température
- NFS, CRP, ECBU
- Tocométrie
- Evaluation du bien-être foetal : RCF, échographie (liquide, présentation, +/- biométries)
- Échographie du col

2. Antibiothérapie :

- Dès les prélèvements bactériologiques effectués
Amoxicilline (Clamoxyl®) IV 1g x 3 /j pendant au moins 48 heures
si allergie : érythromycine IV 1g x 2 /j
- Arrêt de l'antibiothérapie IV au retour des résultats bactériologiques
- Si prélèvement positif à streptocoque B : Amoxicilline per os (2 g/j) ou Erythromycine per os (2 g/j) ou Clindamycine per os (600 mg /j) jusqu'à stérilisation des cultures
- Si autre germe : adaptation à l'antibiogramme

3. Autres traitements :

- Corticothérapie prénatale systématique jusqu'à 34 SA
- Pas de tocolyse

4. Surveillance :

- Température : 2x/jour
- RCF : 1 à 2x/jour
- Index amniotique hebdomadaire
- ECB vaginal hebdomadaire
- CRP et NFS : après 48h puis 2x /semaine

5. Possibilité de suivi ambulatoire à domicile : après hospitalisation d'au moins 48 heures et retour complet des résultats bactériologiques

· Critères d'inclusion stricts :

- Bilan infectieux strictement négatif
- Liquide amniotique en quantité normale
- Col long et fermé
- Absence d'antécédents obstétricaux notoires, grossesse actuelle de déroulement simple jusqu'à la rupture, grossesse singleton
- Adhésion complète de la patiente à la proposition de suivi ambulatoire
- Secteur de l'hospitalisation à domicile (HAD)

· Modalités :

- HAD : 1 à 2 fois par semaine en fonction de la situation clinique
- Hôpital de jour : à 1 mois de la sortie, à 32 SA (échographie T3 à programmer le même jour) puis à 36 SA pour réévaluer les conditions de l'accouchement
- Bilan hebdomadaire : NFS, CRP et ECB vaginal

- **Cas particulier** : absence d'écoulement lors de l'hospitalisation ET liquide amniotique en quantité normale :

Contrôle du test (Amnisur®) à l'aide d'un spéculum,
Si négatif et absence de contexte clinique particulier : sortie et suivi classique

6. Accouchement :

- Dans tous les cas, le terme d'accouchement doit être discuté avec les pédiatres
- **A partir de 34 SA** : si bilan infectieux positif au moins une fois (streptocoque B ou colibacille) ou nécessité d'une antibiothérapie > 48 heures OU autre critère péjoratif (oligoamnios, col modifié, etc.)
- **A partir de 37 SA** : si pas de critère péjoratif

Modalités : selon la situation, maturation cervicale par PGE2 (Propess®) ou déclenchement par ocytociques ou césarienne (dans ce cas, discussion d'une 2ème cure de corticoïdes, cf. protocole).

- Si présence de signes de chorioamniotite : Accouchement impératif +++
 - Bilan infectieux complet avec hémocultures si fièvre $\geq 38^{\circ}5$ C ou frissons
 - Antibiothérapie IV : ceftriaxone (Rocéphine®) 1 g/j pendant au moins 48 h, +/- aminoside

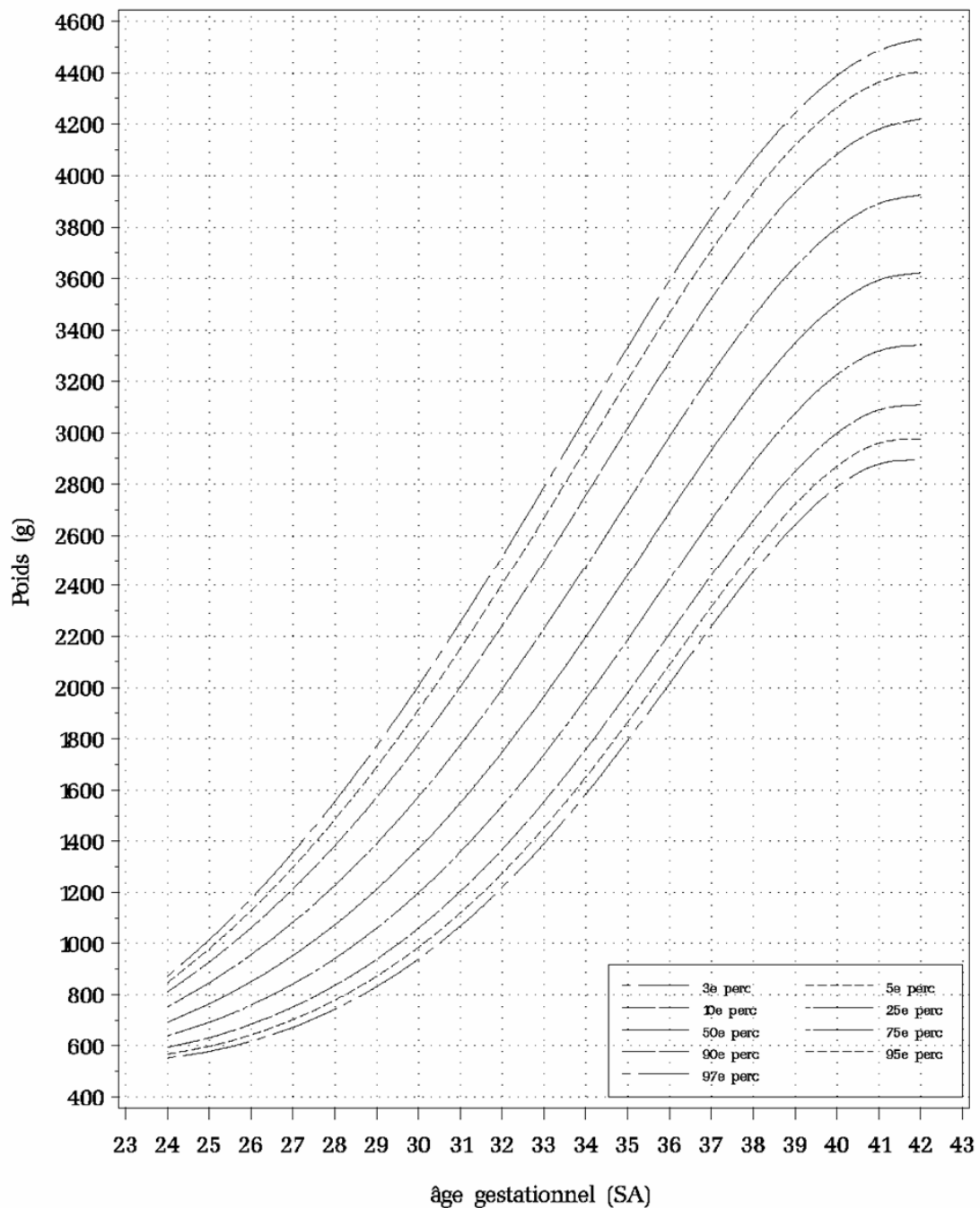
Groupe de Lecture :

Obstétriciens : Dr G Beucher (rédacteur), Dr D Vardon, Dr C DeVienne, Pr M Dreyfus, Pr M Herlicoviez

Néonatalogistes : Dr V Datin-Dorrière, Pr B Guillois

Document validé par le Comité Anti-Infectieux en décembre 2008.

Poids des garçons

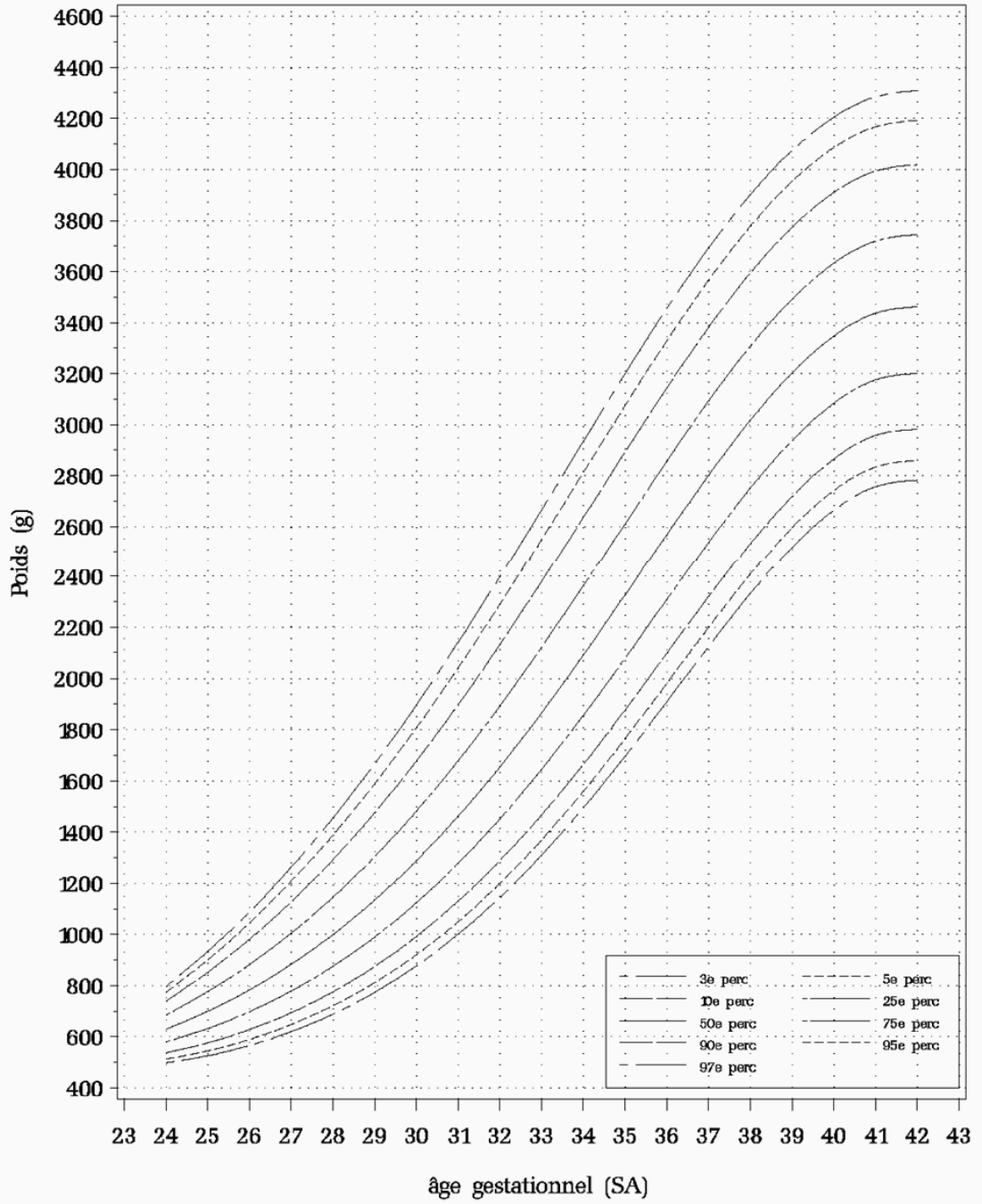


Référence : Pr Olivier Claris, *Audipog, courbes de croissance néonatales.*

Séminaire du 3 décembre 2008, Paris - La Défense.

Diapositive disponible => http://www.audipog.net/seminaire_diapos.php?annee=2008

Poids des filles



La rupture prématurée des membranes avant 26 SA est une complication rare des grossesses qui a un retentissement important sur le développement des poumons et notamment dans la survenue d'une hypoplasie pulmonaire. Une étude monocentrique rétrospective réalisée au CHU de Caen entre le 1^{er} janvier 2005 et le 1^{er} mai 2012, a permis d'évaluer le devenir néonatal de ces nouveau-nés, mais n'a pas permis d'établir des critères de prédictivité de survenue d'hypoplasie pulmonaire.

Mots clés : RPM avant 26 SA, hypoplasie pulmonaire, devenir néonatal.

Titre : Rupture prématurée des membranes avant 26 SA et hypoplasie pulmonaire

Auteur : Mangin Marc

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Ecole de Sages-Femmes de Caen

Promotion 2009 - 2013

Premature rupture of membranes before 26 weeks is a rare complication of pregnancy that has a significant impact on lung development and the occurrence of pulmonary hypoplasia. A retrospective single-center study conducted at the University Hospital of Caen between January 1st 2005 and May 1st 2012, allowed to assess the neonatal outcome of these newborn infants, but did not establish predictive criterias of hypoplasia lung occurrence.

Keywords : PROM before 26 SA, pulmonary hypoplasia, neonatal outcome.

Title : Preterm premature rupture of membranes before 26 SA and lung hypoplasia

Author : Mangin Marc

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Ecole de Sages-Femmes de Caen

Promotion 2009 - 2013