



HAL
open science

La prise en charge ambulatoire des ruptures prématurées des membranes avant terme représente-t-elle une alternative sûre ?

Paul-Henri Goualard

► To cite this version:

Paul-Henri Goualard. La prise en charge ambulatoire des ruptures prématurées des membranes avant terme représente-t-elle une alternative sûre ?. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03238992

HAL Id: dumas-03238992

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03238992>

Submitted on 27 May 2021

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.



UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE



Année 2020

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

Spécialité Gynécologie-Obstétrique

Diplôme d'état

Par

Paul-Henri GOUALARD

Né le 17 mai 1990 à BOIS-GUILLAUME

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2020

**La prise en charge ambulatoire des ruptures
prématurées des membranes avant terme
représente-t-elle une alternative sûre ?**

Président du jury : M. le Professeur Loïc MARPEAU

Directeur de thèse : M. le Professeur Éric VERSPYCK

Membres du jury : M. le Professeur Stéphane MARRET

M. le Docteur Alain DIGUET

M. le Professeur Éric VERSPYCK

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|------------------------------------|-------|--|
| Mr Frédéric ANSELME | HCN | Cardiologie |
| Mme Gisèle APTER | Havre | Pédopsychiatrie |
| Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR | HCN | Chirurgie plastique |
| Mr Jean-Marc BASTE | HCN | Chirurgie Thoracique |
| Mr Fabrice BAUER | HCN | Cardiologie |
| Mme Soumeya BEKRI | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Ygal BENHAMOU | HCN | Médecine interne |
| Mr Jacques BENICHOU | HCN | Bio statistiques et informatique médicale |
| Mr Olivier BOYER | UFR | Immunologie |
| Mme Sophie CANDON | HCN | Immunologie |
| Mr François CARON | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Philippe CHASSAGNE | HCN | Médecine interne (gériatrie) |
| Mr Vincent COMPERE | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mr Jean-Nicolas CORNU | HCN | Urologie |
| Mr Antoine CUVELIER | HB | Pneumologie |
| Mr Jean-Nicolas DACHER | HCN | Radiologie et imagerie médicale |
| Mr Stéfan DARMONI | HCN | Informatique médicale et techniques de communication |
| Mr Pierre DECHELOTTE | HCN | Nutrition |
| Mr Stéphane DERREY | HCN | Neurochirurgie |

| | | |
|--|-------|--|
| Mr Frédéric DI FIORE | CHB | Cancérologie |
| Mr Fabien DOGUET | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mr Jean DOUCET | SJ | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie |
| Mr Bernard DUBRAY | CHB | Radiothérapie |
| Mr Frank DUJARDIN | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologique |
| Mr Fabrice DUPARC | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mr Eric DURAND | HCN | Cardiologie |
| Mr Bertrand DUREUIL | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mme Hélène ELTCHANINOFF | HCN | Cardiologie |
| Mr Manuel ETIENNE | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Thierry FREBOURG | UFR | Génétique |
| Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>) | HCN | Anatomie - Neurochirurgie |
| Mr Jean François GEHANNO | HCN | Médecine et santé au travail |
| Mr Emmanuel GERARDIN | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Priscille GERARDIN | HCN | Pédopsychiatrie |
| M. Guillaume GOURCEROL | HCN | Physiologie |
| Mr Dominique GUERROT | HCN | Néphrologie |
| Mr Olivier GUILLIN | HCN | Psychiatrie Adultes |
| Mr Claude HOUDAYER | HCN | Génétique |
| Mr Fabrice JARDIN | CHB | Hématologie |
| Mr Luc-Marie JOLY | HCN | Médecine d'urgence |
| Mr Pascal JOLY | HCN | Dermato – Vénérologie |
| Mme Bouchra LAMIA | Havre | Pneumologie |
| Mme Annie LAQUERRIERE | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mr Vincent LAUDENBACH | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale |
| Mr Joël LECHEVALLIER | HCN | Chirurgie infantile |
| Mr Hervé LEFEBVRE | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Mr Thierry LEQUERRE | HCN | Rhumatologie |
| Mme Anne-Marie LEROI | HCN | Physiologie |
| Mr Hervé LEVESQUE | HCN | Médecine interne |
| Mme Agnès LIARD-ZMUDA | HCN | Chirurgie Infantile |
| Mr Pierre Yves LITZLER | HCN | Chirurgie cardiaque |
| Mr Bertrand MACE | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique |
| M. David MALTETE | HCN | Neurologie |
| Mr Christophe MARGUET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Isabelle MARIE | HCN | Médecine interne |

| | | |
|--|--------------|---|
| Mr Jean-Paul MARIE | HCN | Oto-rhino-laryngologie |
| Mr Loïc MARPEAU | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Stéphane MARRET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Véronique MERLE | HCN | Epidémiologie |
| Mr Pierre MICHEL | HCN | Hépatogastro-entérologie |
| M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation Médicale |
| Mr Marc MURAINÉ | HCN | Ophthalmologie |
| Mr Christophe PEILLON | HCN | Chirurgie générale |
| Mr Christian PFISTER | HCN | Urologie |
| Mr Jean-Christophe PLANTIER | HCN | Bactériologie - Virologie |
| Mr Didier PLISSONNIER | HCN | Chirurgie vasculaire |
| Mr Gaëtan PREVOST | HCN | Endocrinologie |
| Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence |
| Mr Vincent RICHARD | UFR | Pharmacologie |
| Mme Nathalie RIVES | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>) | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Jean-Christophe SABOURIN | HCN | Anatomie – Pathologie |
| Mr Mathieu SALAUN | HCN | Pneumologie |
| Mr Guillaume SAVOYE | HCN | Hépatogastrologie |
| Mme Céline SAVOYE-COLLET | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Pascale SCHNEIDER | HCN | Pédiatrie |
| Mr Lilian SCHWARZ | HCN | Chirurgie Viscérale et Digestive |
| Mr Michel SCOTTE | HCN | Chirurgie digestive |
| Mme Fabienne TAMION | HCN | Thérapeutique |
| Mr Luc THIBERVILLE | HCN | Pneumologie |
| Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>) | CHB | Hématologie et transfusion |
| M. Gilles TOURNEL | HCN | Médecine Légale |
| Mr Olivier TROST | HCN | Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale |
| Mr Jean-Jacques TUECH | HCN | Chirurgie digestive |
| Mr Benoît VEBER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale |
| Mr Pierre VERA | CHB | Biophysique et traitement de l'image |
| Mr Eric VERIN | Les Herbiers | Médecine Physique et de Réadaptation |
| Mr Eric VERSPYCK | HCN | Gynécologie obstétrique |
| Mr Olivier VITTECOQ | HC | Rhumatologie |
| Mme Marie-Laure WELTER | HCN | Physiologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--|-----|-------------------------------------|
| Mme Najate ACHAMRAH | HCN | Nutrition |
| Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG | HCN | Bactériologie – Virologie |
| Mr Emmanuel BESNIER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation |
| Mme Carole BRASSE LAGNEL | HCN | Biochimie |
| Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS | HCN | Chirurgie Vasculaire |
| Mr Gérard BUCHONNET | HCN | Hématologie |
| Mme Mireille CASTANET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Nathalie CHASTAN | HCN | Neurophysiologie |
| Mr Moïse COEFFIER | HCN | Nutrition |
| Mr Serge JACQUOT | UFR | Immunologie |
| Mr Joël LADNER | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste LATOUCHE | UFR | Biologie cellulaire |
| M. Florent MARGUET | HCN | Histologie |
| Mme Chloé MELCHIOR | HCN | Gastroentérologie |
| Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>) | HCN | Virologie |
| Mr Gaël NICOLAS | UFR | Génétique |
| Mme Muriel QUILLARD | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme Laëtitia ROLLIN | HCN | Médecine du Travail |
| Mme Pascale SAUGIER-VEBER | HCN | Génétique |
| Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN | HCN | Anatomie |
| Mr David WALLON | HCN | Neurologie |
| Mr Julien WILS | HCN | Pharmacologie |

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

| | | |
|---------------------------------|-----|---------------|
| Mr Thierry WABLE | UFR | Communication |
| Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL | UFR | Anglais |

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | |
|---|----------------------|
| Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH) | Pharmacologie |
| Mr Thierry BESSON | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite) | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Abdelhakim EL OMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie Organique |
| Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH) | Parasitologie |
| Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite) | Toxicologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH) | Microbiologie |
| Mr Rémi VARIN (PU-PH) | Pharmacie clinique |
| Mr Jean-Marie VAUGEUIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

| | |
|--|--|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| Mr Frédéric BOUNOURE | Pharmacie Galénique |
| Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS | Chimie Organique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) | Statistiques |
| Mme Elizabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mme Cécile CORBIERE | Biochimie |
| Mme Nathalie DOURMAP | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUC | Pharmacologie |
| Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER | Pharmacologie |
| Mr Gilles GARGALA (MCU-PH) | Parasitologie |

| | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA | Chimie analytique |
| Mme Marie-Laure GROULT | Botanique |
| Mr Hervé HUE | Biophysique et mathématiques |
| Mme Hong LU | Biologie |
| Mme Marine MALLETER | Toxicologie |
| M. Jérémie MARTINET (MCU-PH) | Immunologie |
| Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT | Chimie analytique |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Malika SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Christine THARASSE | Chimie thérapeutique |
| Mr Frédéric ZIEGLER | Biochimie |

PROFESSEURS ASSOCIES

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ | Pharmacie officinale |
| Mme Caroline BERTOUX | Pharmacie |

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

| | |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde GUERIN | Anglais |
|----------------------------|---------|

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

| | |
|-------------------------|-----------|
| Mme Alice MOISAN | Virologie |
| M. Henri GONDÉ | Pharmacie |

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

| | |
|--------------------------|---------------|
| M. Abdel MOUHAJIR | Parasitologie |
| M. Maxime GRAND | Bactériologie |

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

| | |
|------------------------|----------------|
| Mme Ramla SALHI | Pharmacognosie |
|------------------------|----------------|

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | |
|--|-------------------------------------|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et minérale |
| Mr Thierry BESSON | Chimie thérapeutique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Elisabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation et économie de la santé |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Abdelhakim EL OMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie organique |
| Mr Loïc FAVENNEC | Parasitologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON | Microbiologie |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mr Rémi VARIN | Pharmacie clinique |
| M. Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar)

Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med)

Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med)

Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med)

Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)

Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med)

Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med)

Physiologie

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)

Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET**

Sciences du langage, orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med)

Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN**

Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med)

Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Abréviations

ARCF : anomalie du rythme cardiaque fœtal
ATB : antibiotique
ATCD : antécédent
C-PAP : Continuous Positive Airway Pressure
CHU : centre hospitalo-universitaire
CNGOF : conseil national des gynécologues et obstétriciens français
CRP : C-reactive protein
DBP : dysplasie broncho-pulmonaire
EUN : entérocolite ulcéro-nécrosante
HAD : hospitalisation à domicile
HAS : haute autorité de santé
HC : hospitalisation conventionnelle
HIV : hémorragie intra ventriculaire
HRP : hématome rétro-placentaire
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire
IGFB1 : insulin-like growth factor-binding protein 1
IIU : infection intra-utérine
IMC : indice de masse corporelle
LA : liquide amniotique
LPV : leucomalacie péri-ventriculaire
MAP : menace d'accouchement prématuré
MFIU : mort fœtale in utero
MMH : maladie des membranes hyalines
MMP : matrix métallo protéinases
MTR : métrorragie
NFS : numération formule sanguine
P° : percentile
PAMG1 : placental alpha microglobulin-1
PLA : prélèvement de liquide amniotique
RCIU : retard de croissance in utero
RPM : rupture prématurée des membranes
SA : semaine d'aménorrhée
SF : sage-femme
SI : soins intensifs
TIMPS : tissue inhibitor of metalloproteinases
TIU : transfert in utero

Liste des figures, tableaux et annexes

| | |
|--|----|
| FIGURE 1 : COUPE HISTOLOGIQUE DE LA STRUCTURE DES MEMBRANES FŒTALE | 22 |
| FIGURE 2 : TYPES DE PLACENTA PRÆVIA | 24 |
| FIGURE 3 : TABLEAU COMPARATIF ENTRE AMNISURE® ET ACTIMPROM® SELON MARCELIN & AL .. | 25 |
| FIGURE 4 : PROCIDENCE DU CORDON..... | 30 |
| FIGURE 5 : CAUSES DE RE-HOSPITALISATION..... | 47 |
| FIGURE 6 : MODE DE MISE EN TRAVAIL | 49 |
| | |
| TABLEAU 1. CARACTERISTIQUES MATERNELLES ET OBSTETRIQUES INITIALES : HAD VERSUS HC .. | 45 |
| TABLEAU 2. DEVENIR OBSTETRICAL..... | 51 |
| TABLEAU 3. DEVENIR NEONATAL..... | 54 |
| TABLEAU 4. POST PARTUM..... | 55 |
| TABLEAU 5. REVUE DE LA LITTERATURE : CRITERES D’ELIGIBILITE AU SUIVI AMBULATOIRE | 59 |
| TABLEAU 6. REVUE DE LA LITTERATURE : CARACTERISTIQUES OBSTETRIQUES | 65 |
| TABLEAU 7. REVUE DE LA LITTERATURE : DEVENIR NEONATAL..... | 66 |
| | |
| ANNEXE 1 : PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DES RPM AU CHU DE ROUEN | |
| ANNEXE 2 : PROTOCOLE DE SUIVI AMBULATOIRE PAR LE RESEAU DE PERINATALITE HAUT-NORMAND | |

Table des matières

| | | |
|-------------|---|-----------|
| I. | INTRODUCTION..... | 22 |
| A. | GENERALITES SUR LES RUPTURES PREMATUREES DES MEMBRANES | 22 |
| 1. | <i>Définition et épidémiologie.....</i> | 22 |
| 2. | <i>Physiopathologie</i> | 22 |
| 3. | <i>Étiologies et facteurs de risque</i> | 24 |
| 4. | <i>Diagnostic</i> | 25 |
| 5. | <i>Complications maternelles</i> | 26 |
| 6. | <i>Complications fœtales</i> | 27 |
| B. | LA PRISE EN CHARGE DES RPM ENTRE 26 ET 34 SA : | 31 |
| 1. | <i>Hospitalière</i> | 31 |
| 2. | <i>Ambulatoire</i> | 33 |
| 3. | <i>Attitude interventionniste ou expectative ?</i> | 34 |
| II. | OBJECTIFS DE L'ETUDE | 35 |
| A. | PROBLEMATIQUE..... | 35 |
| B. | HYPOTHESE | 35 |
| III. | MATERIEL ET METHODES | 36 |
| A. | TYPE D'ETUDE | 36 |
| B. | OBJECTIF PRINCIPAL | 36 |
| C. | CRITERE D'INCLUSION | 36 |
| D. | CRITERES D'EXCLUSION | 36 |
| E. | CRITERES DE JUGEMENT | 37 |
| F. | RECUEIL DE DONNEES..... | 38 |
| G. | METHODES STATISTIQUES..... | 41 |
| IV. | RESULTATS..... | 42 |
| A. | FLOW CHART..... | 42 |
| B. | DESCRIPTION DE LA POPULATION : CARACTERISTIQUES MATERNELLES | 43 |
| C. | SUIVI DES PATIENTES EN AMBULATOIRE | 46 |
| D. | DEVENIR OBSTETRICAL | 48 |
| E. | DEVENIR NEONATAL | 52 |
| F. | POST PARTUM | 55 |
| V. | DISCUSSION | 56 |
| A. | RESUME DES RESULTATS | 56 |
| B. | ÉVALUATION AVEC LA LITTERATURE | 57 |
| C. | AVANTAGES ET LIMITES DE L'ETUDE..... | 67 |
| 1. | <i>Limites.....</i> | 67 |
| 2. | <i>Points forts</i> | 68 |
| D. | PERSPECTIVES..... | 69 |
| VI. | CONCLUSION..... | 70 |
| | BIBLIOGRAPHIE..... | 71 |
| | ANNEXES..... | 75 |
| | RESUME | 77 |

I. Introduction

A. Généralités sur les ruptures prématurées des membranes

1. Définition et épidémiologie

La rupture prématurée des membranes se définit par l'ouverture de l'œuf (chorion et amnios) avant le début du travail. Elle est dite prolongée si la patiente n'accouche pas dans les 12h, et avant terme si elle se produit avant 37 semaines d'aménorrhée (SA).

En France, la rupture prématurée des membranes concerne 5 à 10% des grossesses. Sa fréquence avant 37 SA est de l'ordre de 2 à 3%. Elle passe à moins de 1% avant 34 SA (1).

Elle est la cause de près d'un tiers des accouchements prématurés, et est responsable de près de 20% de la mortalité périnatale (2).

2. Physiopathologie

Les membranes fœtales sont composées d'une juxtaposition de trois couches principales : l'amnios, le chorion d'origine fœtale et la décidua d'origine maternelle (figure 1).

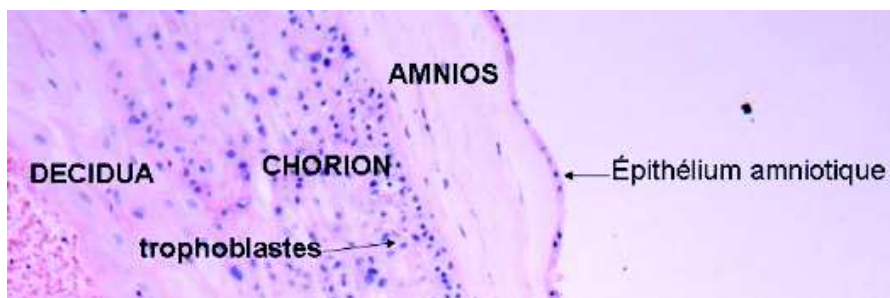


Figure 1 : Coupe histologique de la structure des membranes fœtale

La dégradation membranaire est un phénomène physiologique observé tout au long de la grossesse (3). Elle résulte de deux principaux mécanismes :

- L'apoptose au niveau cellulaire
- Les matrix métallo protéinases (*MMP*) au niveau de la matrice extracellulaire. La régulation de ces MMP dépend de facteurs qui augmentent leur expression (*cytokines*) et de facteurs qui inhibent leur activité (*tissue inhibitor of metalloproteinases = TIMPS*)

Dans certaines conditions, encore mal connues, un déséquilibre entre formation et dégradation membranaire entraîne une fragilisation de ces membranes.

Différents facteurs peuvent provoquer ce déséquilibre (4)(5):

Infectieux :

- voie ascendante par contamination de la flore microbienne vaginale et cervicale
- voie hématogène par transmission placentaire
- voie péritonéale par les trompes de Fallope suite à une péritonite
- voie trans-utérine comme lors d'une amniocentèse

Hormonaux : progestérone

Défaut d'accrolement membranaire : normalement effectif au 4^{ème} mois de grossesse

Stress oxydatif :

- la fumée de tabac : elle contient des super oxydants pouvant être responsables d'une atteinte de la matrice de collagène et d'une consommation des antioxydants
- les métrorragies pendant le début de grossesse : la présence de sang au contact des membranes est à l'origine d'un stress oxydatif les fragilisant

Mécaniques : par distension utérine : grossesses multiples, hydramnios

3. *Étiologies et facteurs de risque*

La majorité des patientes ne présentent pas de facteur de risque lors de la rupture des membranes (6).

La rupture prématurée des membranes avant terme est d'origine multi factorielle, similaire aux accouchements prématurés spontanés, et fait intervenir des causes à la fois :

- mécaniques : distension utérine (grossesse multiple, hydramnios, macrosomie fœtale), béance cervicale, anomalie de position, multiparité
- environnementales
- génétiques : syndrome d'Ehlers-Danlos
- biochimiques : infections génitales, métrorragies, tabagisme, placenta prævia (figure 2) /décollement placentaire

Selon le rapport du CNGOF de 2018 (7), les facteurs de risques majeurs restent :

- l'antécédent de RPM avant terme ou d'accouchement prématuré
- les anomalies cervicales préalables à la grossesse
- les métrorragies
- le raccourcissement du col en cours de grossesse
- les infections génitales à chlamydiae et/ou gonocoque
- les infections intra-utérines

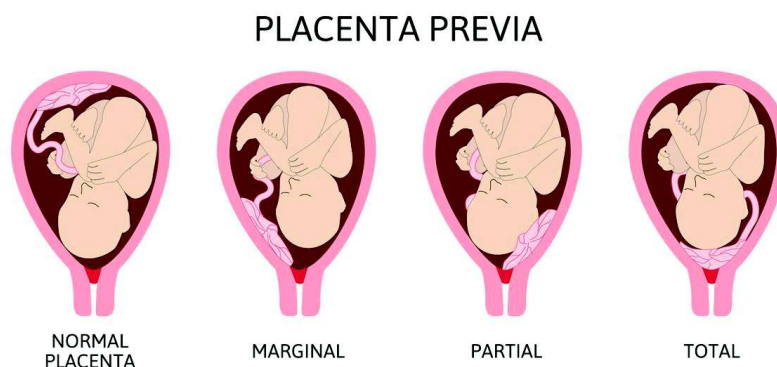


Figure 2 : Types de placenta prævia

4. Diagnostic

Le diagnostic de RPM est clinique. L'interrogatoire de la patiente permet de suspecter le diagnostic. La visualisation de liquide amniotique, reconnaissable lors de l'examen au speculum, permet de confirmer celui-ci dans plus de 80% des cas (8). En cas de doute diagnostique à la clinique, il existe différents tests pouvant être utilisés pour le confirmer ou l'infirmer. Il existe 2 principaux tests diagnostiques couramment utilisés et disponibles sur le marché français :

- L' α -1-microglobuline (PAMG1) - commercialisé sous le nom *AmniSure*®

Il utilise une méthode immuno-chromatographique en détectant les traces de PAMG-1, une protéine du liquide amniotique.

- L'Insulin Growth Factor Binding Protein de type 1 (IGFB1) - commercialisé sous le nom *ActimProm*®

Il recherche la présence de l'IGFB1, protéine présente dans le liquide amniotique et de concentration mille fois plus élevée que dans le sérum maternel. Cette protéine a l'avantage d'être indétectable dans les urines ou le sperme.

Ils tous les deux une spécificité et une sensibilité > 95% et plusieurs études, dont celle de *Marcelin & al* en 2011, ont montré une absence de supériorité de l'un sur l'autre (9). Il faut toutefois garder en tête que ces tests peuvent s'avérer faussement positifs en présence de sang ou de modification du col.

Tableau 2 La comparaison des valeurs diagnostiques prédictives du test *AmniSure*® au test *ActimProm*® ne montre pas de différence significative entre les deux tests.
Comparison of predictive diagnostic values of the AmniSure® test to the ActimProm® test reveals no statistically significant difference between the two tests.

| | <i>AmniSure</i> ® | <i>ActimProm</i> ® | <i>p</i> |
|-----------------|-------------------|--------------------|----------|
| Sensibilité (%) | 95 (82,4–99,4) | 97,5 (85,7–100) | NS |
| Spécificité (%) | 94,8 (79,3–98) | 97,4 (82,4–99,4) | NS |
| VPP (%) | 95 (84,7–100) | 97,5 (88,5–100) | NS |
| VPN (%) | 94,8 (87,9–100) | 97,4 (92,5–100) | NS |

VPP: valeur prédictive positive; VPN: valeur prédictive négative; NS: non significatif.

Figure 3 : Tableau comparatif entre AmniSure® et ActimProm® selon Marcelin & al

5. *Complications maternelles*

a) Infections maternelles

- L'infection intra-utérine (IIU)

La nouvelle nomenclature française préférera utiliser le terme d'infection intra-utérine à celui précédemment utilisé de chorioamniotite.

Elle est définie par :

- une fièvre maternelle $> 38^{\circ}\text{C}$ (sans autre cause)
- associée à au moins 2 des critères suivants :
 - liquide amniotique purulent
 - tachycardie fœtale $> 160/\text{min}$ persistante
 - douleur utérine/contractions douloureuses/mise en travail spontanée

Sa fréquence dans la littérature varie beaucoup, allant de 10,3% à 47,3% (10). Ceci est probablement dû à la difficulté à trouver une définition partagée par tous.

La survenue d'une infection intra-utérine augmente la fréquence à la fois des détresses respiratoires chez le nouveau-né, des pathologies pulmonaires infectieuses (pneumopathies, alvéolites), des entérocolites nécrosantes, des leucomalaciques périventriculaires mais aussi des hémorragies intracrâniennes (11).

- L'endométrite

La littérature ne permet pas de conclure à un excès d'endométrite dans la RPM avant terme, comparé aux autres causes de prématurité (12).

En revanche, comparé aux accouchements à terme, la RPM avant terme augmente le risque d'endométrite du post-partum avec une fréquence estimée entre 9 et 14%.

- Les sepsis graves et les chocs septiques

Des infections maternelles graves au décours d'une RPM ont été rapportées mais restent rares (moins de 1%).

b) L'hématome rétro-placentaire

Le risque de survenue d'un HRP en cas de rupture prolongée des membranes est augmenté d'un rapport allant de 3 à 4 selon les études (13). Cela s'explique par la diminution de la pression intra-utérine pouvant favoriser le décollement des annexes fœtales. L'association à une infection intra-utérine majeure d'autant plus ce risque.

c) Autres complications

- La césarienne

Les études montrent un taux de césarienne jusqu'à cinq fois plus élevé chez les patientes avec RPM avant terme que celui retrouvé dans la prématurité sans RPM, avec une fréquence allant de 34,7% pour *Meirowitz et al* (14) à 55% pour *Paumier et al* (15).

Outre les complications immédiates connues de la césarienne (hémorragique et thrombo-emboliques, notamment), la césarienne réalisée à un terme très précoce peut provoquer des complications obstétricales à plus long terme. En effet, du fait de l'absence de segment inférieur conduisant à la réalisation d'une hystérotomie corporeale, cette dernière peut, lors de grossesses ultérieures, mener à des anomalies d'insertion placentaire, à des ruptures utérines, ou plus simplement à des césariennes itératives.

6. Complications fœtales

a) La prématurité

L'âge gestationnel de naissance est le principal déterminant de la survie de l'enfant prématuré (9). Or, la grande majorité des patientes présentant une RPM avant terme accouche dans la semaine qui suit la rupture (jusqu'à 75% pour *Mercer et al* (1)).

L'OMS classe la prématurité en 3 niveaux :

- prématurité moyenne : naissance entre 32 SA et 36 SA+6J
- grande prématurité : naissance entre 28 SA et 31 SA+6J
- très grande prématurité : naissance entre 22 SA et 27 SA+6

Les complications foetales liées à la prématurité sont multiples et sont liées à un dysfonctionnement des organes immatures. Plus l'âge gestationnel à la naissance est élevé, moins les nouveau-nés sont susceptibles de connaître ces complications.

Ces complications peuvent être :

- Cardiaques

La persistance du canal artériel : c'est la complication cardiaque la plus fréquente. Une grande partie des nouveau-nés seront asymptomatiques. Pour les enfants nés à > 30 SA souffrant de cette complication, le canal artériel se sera fermé spontanément à la sortie de l'hôpital dans 98% des cas.

- Pulmonaires

La maladie des membranes hyalines : les nouveau-nés peuvent présenter un syndrome de détresse respiratoire dû à la production insuffisante de surfactant et nécessiter une assistance respiratoire continue.

La dysplasie broncho pulmonaire : plus rarement, certains prématurés développeront une maladie pulmonaire chronique.

- Neurologiques

L'hémorragie intra-ventriculaire : elle provient de l'extension des hémorragies, qui peut toucher la matrice germinative péri-ventriculaire, aux ventricules cérébraux. Elle est classifiée sur une échelle de stade I à stade IV, qui est la forme la plus grave. Une ventriculomégalie est associée à partir du stade III.

La leucomalacie péri-ventriculaire : elle est définie par l'infarcissement de la substance blanche péri-ventriculaire.

Le retard de développement psychomoteur

- Tractus gastro-intestinal

L'entérocolite ulcéro-nécrosante : elle se caractérise habituellement par des selles séro-sanglantes, un abdomen distendu et douloureux. C'est l'urgence chirurgicale la plus fréquente chez le prématuré. La classification de Bell est la plus utilisée ; elle permet entre autres d'orienter la prise en charge (médicale/chirurgicale).

- Complications oculaires

La rétinopathie : la vascularisation rétinienne étant incomplète jusqu'aux alentours du terme, l'accouchement prématuré peut perturber le processus de vascularisation normal, ce qui aboutit parfois à des troubles visuels, dont la cécité.

b) Les infections néonatales

L'infection est, avec la prématurité, la principale complication de la RPM avant terme.

L'étude de *Seo et Coll* (16) a montré que la fréquence des infections néonatales est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel.

La RPM augmente le risque d'infection néonatale avec un risque relatif qui peut aller jusqu'à trois. Un sepsis néonatal sévère peut être responsable d'une défaillance multi-viscérale létale.

Les principaux germes rencontrés dans les infections néonatales précoces (17) sont aérobies:

- le streptocoque agalactiae (principal représentant du groupe B) dans 40 à 60% des cas
- les entérobactéries dont E. Coli dans 20 à 30% des cas

c) Autres complications

- L'hypoplasie pulmonaire

Cause rare mais importante de décès lors des RPM du deuxième trimestre de grossesse, l'hypoplasie pulmonaire est une complication grave. Elle se produit généralement lors d'une RPM à un terme très précoce (< 28 SA).

- Les présentations fœtales dystociques

Avant 32 SA, les présentations podaliques représentent 10 à 30% des grossesses. Après une RPM, le risque de voir apparaître une présentation dystocique est augmenté, et la probabilité d'une version spontanée est quant à elle diminuée.

- La procidence du cordon/compressions funiculaires (figure 3)

Le risque de survenue de procidence cordonale est de moins de 1% mais est augmenté dans les RPM avant terme, en raison de la présentation souvent haute du mobile fœtal et de son manque d'application. Le risque est majoré quand s'y associe une présentation fœtale podalique.

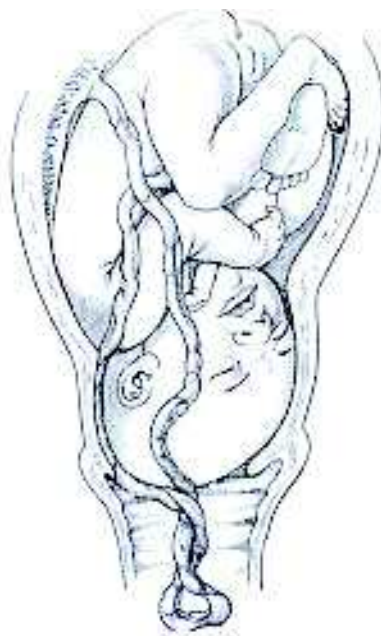


Figure 4 : Procidence du cordon

B. La prise en charge des RPM entre 26 et 34 SA :

1. Hospitalière

a) Transfert in utero

Si la survenue de la RPM a lieu avant 33 SA, un TIU doit être réalisé vers une maternité de niveau 3 disposant d'un service de réanimation néonatale. En fonction de l'évolution de la grossesse, un dé-transfert peut se réaliser vers la maternité d'origine.

b) Bilan initial

- *À visée maternelle :*

L'examen clinique vise à rechercher des signes d'infection intra-utérine (hyperthermie, douleurs ou contractions utérines). Un toucher vaginal peut être réalisé afin d'apprécier la dilatation cervicale si une mise en travail spontanée est suspectée. Néanmoins, il reste préférable de limiter au maximum les évaluations cervicales car celles-ci augmentent le risque infectieux et diminueraient la période de latence (18).

Il convient de réaliser :

- un bilan bactériologique avec prélèvement de liquide amniotique et examen cytot bactériologique des urines
- un bilan biologique à la recherche d'un syndrome inflammatoire (numération formule sanguine et CRP)
- des hémocultures en cas d'hyperthermie maternelle $>38,5^{\circ}\text{C}$

- *À visée fœtale :*

Un monitoring cardiaque fœtal est réalisé à la recherche d'une tachycardie fœtale, notamment.

Une échographie fœtale est pratiquée afin d'objectiver la quantité de liquide amniotique résiduel, en recherchant principalement un oligoamnios ou un anamnios. Elle permet aussi d'estimer le poids fœtal, de localiser le placenta et de déterminer la présentation fœtale.

c) Antibiothérapie

La mise en place systématique d'une antibiothérapie dans le cas d'une RPM avant terme est recommandée car elle permet de diminuer la morbidité maternelle et néonatale (10).

En effet, il est actuellement prouvé que les antibiotiques permettent, dans le cadre des RPM :

- la diminution du risque de survenue d'une infection intra-utérine
- la diminution de la morbidité infectieuse néonatale
- l'augmentation de la période de latence

Le CNGOF recommande en première intention une antibiothérapie par Amoxicilline ou par une Céphalosporine de 3^{ème} génération. En cas d'allergie, l'Erythromycine est utilisée.

Celle-ci sera à adapter aux résultats du PLA réalisé à l'entrée. Elle pourra être arrêtée en cas de négativité de ce dernier ; dans le cas contraire, elle sera à poursuivre pour une durée totale de 7 jours.

d) Corticothérapie anténatale

Une maturation pulmonaire fœtale par corticoïdes est recommandée en cas de RPM avant 34 SA car elle permet de diminuer la morbi-mortalité néonatale (19).

Elle consiste habituellement en 2 injections à 24h d'intervalle de 12mg de Bétaméthasone (Celestene®).

Une alternative avec l'utilisation de Dexaméthasone est possible, selon un protocole de 4 injections de 6mg à 12h d'intervalle.

e) Tocolyse

L'utilisation de tocolytiques, que ce soit l'atosiban (Tractocile®) ou la nifedipine (Adalate®), n'a pas montré de réels bénéfices pour être recommandée en cas de RPM avant terme (20) (21). Malgré l'augmentation théorique et controversée de la période de latence, le risque est de favoriser ou de méconnaître une infection intra-utérine sans pour autant améliorer la morbidité néonatale.

En pratique, en cas de RPM entre 26 et 34 SA, une tocolyse peut être réalisée pour une durée de 48h (le temps de la maturation pulmonaire fœtale), après avoir de manière systématique éliminé une infection intra-utérine.

f) Sulfate de magnésium

En cas d'accouchement imminent dans les 24h, dans un contexte de prématurité spontanée ou induite avant 33 SA, l'utilisation du sulfate de magnésium permet de réduire le risque de trouble neurologique chez le nouveau-né (22) (23).

g) Surveillance hospitalière

Une prise en charge hospitalière initiale d'au moins 48h est recommandée.

La surveillance consiste principalement à identifier les éléments cliniques et biologiques évocateurs d'infection intra-utérine. Elle permet aussi de vérifier l'absence de mise en travail spontanée secondaire à la rupture des membranes.

2. Ambulatoire

Depuis juin 2012, il existe au CHU de Rouen un protocole réalisé par le réseau de périnatalité haut-normand pour la prise en charge à domicile des RPM survenant entre 26 SA et 34 SA (Annexe II).

Ce protocole autorise une prise en charge ambulatoire après une première prise en charge hospitalière de 4 jours complets, quand les patientes remplissent certaines conditions :

- Un PLA négatif
- Une NFS et CRP normaux
- L'absence d'anomalie échographique de la quantité de LA
- Une bonne compréhension de la patiente, qui ne doit pas être seule la nuit
- Une maternité d'origine à moins de 30min ou 20km du domicile
- La possibilité d'un monitoring par une sage-femme au moins 2 fois par semaine

Le suivi est réalisé conjointement entre la sage-femme à domicile, l'établissement d'origine et la maternité de niveau III.

En pratique, sont réalisés :

- une biologie 2 fois par semaine
- un PLA hebdomadaire
- un monitoring 2 fois par semaine soit par la SF ou soit, en cas d'impossibilité, par l'établissement d'origine ou la maternité de niveau III
- une échographie hebdomadaire pour vérifier la quantité de LA

3. Attitude interventionniste ou expectative ?

Après une prise en charge et une surveillance initiales adaptées, deux questions majeures se posent lorsque le travail ne se met pas en route spontanément après une RPM avant terme :

- doit-on déclencher l'accouchement, ou bien doit-on plutôt privilégier une attitude expectative ?
- si l'on décide d'opter pour une attitude interventionniste, à quel terme doit-on provoquer l'accouchement ?

Ces questions ont été abordées dans de multiples études. La balance entre les bénéfices attendus de la prolongation la grossesse, diminuant ainsi les complications liées à la prématurité, et les risques liés à la survenue de complications d'une rupture prolongée, notamment infectieuses, n'est pas simple.

Le risque de survenue d'une infection intra-utérine augmente avec la prolongation de la grossesse, surtout après 34 SA, même si elle n'augmente pas le risque de sepsis néonatal.

L'attitude interventionniste avant terme est quant à elle associée à l'augmentation de la survenue de détresses respiratoires, du taux de césariennes ainsi qu'à l'allongement de la durée d'hospitalisation en néonatalogie.

En France, au vu des données existantes, le CNGOF recommande une attitude expectative avant 37 SA en cas de RPM avant terme non compliquée. Après 37 SA, un déclenchement par ocytocine ou par prostaglandine est possible, selon les conditions locales et les contres indications éventuelles.

II. Objectifs de l'étude

A. Problématique

La prise en charge à domicile des RPM avant terme est un sujet très peu étudié dans la littérature. Peut-elle être une réelle alternative à l'hospitalisation en continu de ces patientes?

Plusieurs études ont néanmoins essayé de démontrer qu'un suivi de ces patientes en ambulatoire pouvait être aussi sûr qu'une prise en charge hospitalière. C'est le cas d'une méta-analyse de la Cochrane en 2014 (24), qui concluait à une absence de différence significative en terme de morbidité maternelle et néonatale.

Une étude a même montré la supériorité de l'hospitalisation à domicile sur la prise en charge hospitalière conventionnelle. En 2015, *Garabedian et Al* (25) ont réalisé une étude rétrospective sur 56 patientes, comparant le devenir maternel et foetal de patientes suivies en ambulatoire et en hospitalier. Ils ont montré que la prise en charge en HAD était liée à une augmentation de la période de latence sans augmenter la morbidité maternelle ni néonatale..

Dans ses dernières recommandations pour la pratique clinique de 2018 sur la RPM avant terme, le CNGOF évoque la possibilité d'une prise en charge ambulatoire après un délai de 48h de surveillance hospitalière, par accord professionnel. Il ne leur est en revanche pas possible de proposer des critères quant aux patientes éligibles à ce suivi à domicile.

B. Hypothèse

Notre hypothèse est qu'il n'est pas nécessaire de garder hospitalisée jusqu'à l'accouchement une patiente dont la grossesse se complique d'une RPM avant terme. La prise en charge en ambulatoire ne serait pas plus délétère qu'une prise en charge hospitalière conventionnelle en termes de complications obstétricales (période de latence, taux de césarienne), maternelles (infection intra-utérine) ou encore néonatales (prématurité, infection néonatale bactérienne).

III. Matériel et méthodes

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, analytique, cas témoins, rétrospective et monocentrique, réalisée à la maternité de niveau III du CHU de Rouen entre juin 2012 et décembre 2019.

B. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de montrer qu'une prise en charge en ambulatoire des RPM entre 26 et 34 SA, sur des critères pré-établis, n'est pas associée à une augmentation de la morbidité néonatale et maternelle par rapport à une prise en charge hospitalière conventionnelle.

C. Critère d'inclusion

Nous avons inclus toutes les grossesses singleton se compliquant d'une RPM survenant entre 26 et 34 SA.

D. Critères d'exclusion

Nous avons exclus :

- les patientes ayant accouché dans les 5 jours suivant la RPM
- les patientes cliniquement instables à J5 (présence de métrorragie, suspicion d'infection intra-utérine, dilatation cervicale > 3cm)
- les patientes chez qui était associée une pathologie gravidique sévère (RCIU sévère <5^{me} P°, cholestase gravidique...)
- les patientes dont le fœtus présentait un syndrome poly-malformatif

E. Critères de jugement

Au vu du faible effectif de notre étude et, de ce fait, du faible taux de complications attendues, nous avons décidé d'utiliser comme critère de jugement principal un critère composite de morbidité néonatale.

Celui-ci comprend la survenue d'un ou plusieurs de ces événements :

- Décès néonatal
- Syndrome de détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique/ventilation à pression positive continue (CPAP)
- Sepsis néonatal
- Dysplasie broncho-pulmonaire
- Hémorragie intra-ventriculaire sévère (stade 3 ou plus)
- Leucomalacie péri-ventriculaire
- Rétinopathie
- Entérocolite ulcéro-nécrosante (traitée chirurgicalement)

Les critères de jugement secondaires maternels sont :

- Le nombre de cures d'antibiothérapie par semaine de rupture
- La survenue d'une infection intra-utérine
- La durée d'hospitalisation totale
- La survenue d'une endométrite
- La durée d'hospitalisation en post-partum

Les critères de jugement secondaires obstétricaux sont :

- La période de latence définie par la durée entre la rupture des membranes et l'accouchement
- Le terme d'accouchement
- Le taux de césarienne

Les critères de jugement secondaires néonataux sont :

- Le poids fœtal à la naissance
- Un APGAR à 5 minutes < 7
- Un pH à la naissance < 7,10
- Le taux d'hospitalisation en soins intensifs

F. Recueil de données

Pour pouvoir obtenir la liste exhaustive de toutes les patientes incluables dans cette étude, nous avons utilisé le logiciel informatique utilisé dans l'établissement (Loisabi).

À l'aide du codage, nous avons recherché toutes les patientes :

- avec une grossesse singleton
- ayant rompu les membranes entre 26 et 34 SA
- hospitalisées dans l'unité de grossesse pathologique entre le 01/06/2012 et le 31/12/2019.

À l'aide du logiciel informatique CDP2 utilisé dans le service, nous avons ensuite inclus manuellement une à une les patientes éligibles à l'étude.

Nous pouvions ainsi vérifier si :

- la RPM avait bien été confirmée
- les termes des ruptures étaient bien conformes au codage et étaient bien survenues entre le 01/06/2012 et le 31/12/2019

Une fois la liste définitive des patientes réalisée, et celle des nouveau-nés associés obtenue, nous avons pu commencer le recueil de données en lui-même à l'aide des dossiers obstétricaux stockés aux archives centrales du CHU et du logiciel CDP2.

Les principales données recueillies ont été :

- les critères maternels :
 - l'âge
 - l'IMC
 - l'origine ethnique
 - les antécédents obstétricaux
 - les antécédents gynécologiques (malformation utérine, béance cervicale)
 - la prise de tabac, d'alcool ou autre drogue
 - la distance entre le domicile et la maternité d'origine
- les critères obstétricaux :
 - grossesse spontanée ou PMA
 - métrorragie en début de grossesse
 - pathologies gravidiques associées (diabète gestationnel...)
 - réalisation d'une amniocentèse en début de grossesse
- critères concernant la rupture :
 - le terme de la RPM
 - l'association à une MAP définie par un col < 25mm à l'échographie ou un col modifié cliniquement associé à des contractions utérines
 - la quantité de LA à l'entrée
 - la CRP initiale
 - les signes cliniques d'infection intra-utérine
 - prise en charge (maturation, tocolyse, antibiothérapie)
 - les PLA réalisés
 - le nombre de cures d'antibiotiques réalisées
 - le nombre de journées d'hospitalisation
 - la période de latence

- les critères concernant l'accouchement :
 - l'existence d'une infection intra-utérine (selon les critères définis par le CNGOF)
 - le terme d'accouchement
 - le lieu d'accouchement
 - le mode d'accouchement

- les critères néonataux :
 - le poids du nouveau-né à la naissance
 - l'APGAR à 1, 5 et 10 minutes
 - le pH et les lactates au cordon
 - la réalisation de gestes réanimatoires à la naissance
 - l'hospitalisation en réanimation et en soins intensifs
 - un sepsis néonatal
 - les complications liées à la prématurité
 - maladie membranes hyalines
 - dysplasie broncho-pulmonaire
 - hypertension artérielle pulmonaire
 - entérocolite ulcéro-nécrosante
 - leucomalacie péri-ventriculaire
 - l'hémorragie intra-ventriculaire
 - rétinopathie

- les critères maternels du post-partum :
 - la durée d'hospitalisation
 - l'utilisation d'une antibiothérapie
 - la survenue d'une endométrite

G. Méthodes statistiques

Nous avons réalisé une comparaison entre deux groupes : un premier avec les patientes ayant été prises en charge en ambulatoire et un second avec les patientes restées en hospitalisation jusqu'à l'accouchement.

La distribution des variables est évaluée par le test de Shapiro-Wilk. Les variables continues non normales sont reportées en médiane, 1er et 3ème interquartiles. Les variables catégorielles sont reportées en proportion et pourcentage.

Le test U de Mann-Whitney (aussi appelé test de Wilcoxon) est utilisé pour la comparaison des variables quantitatives entre les deux groupes ; la différence entre les médianes des deux populations est donnée par l'estimateur de Hodges-Lehmann.

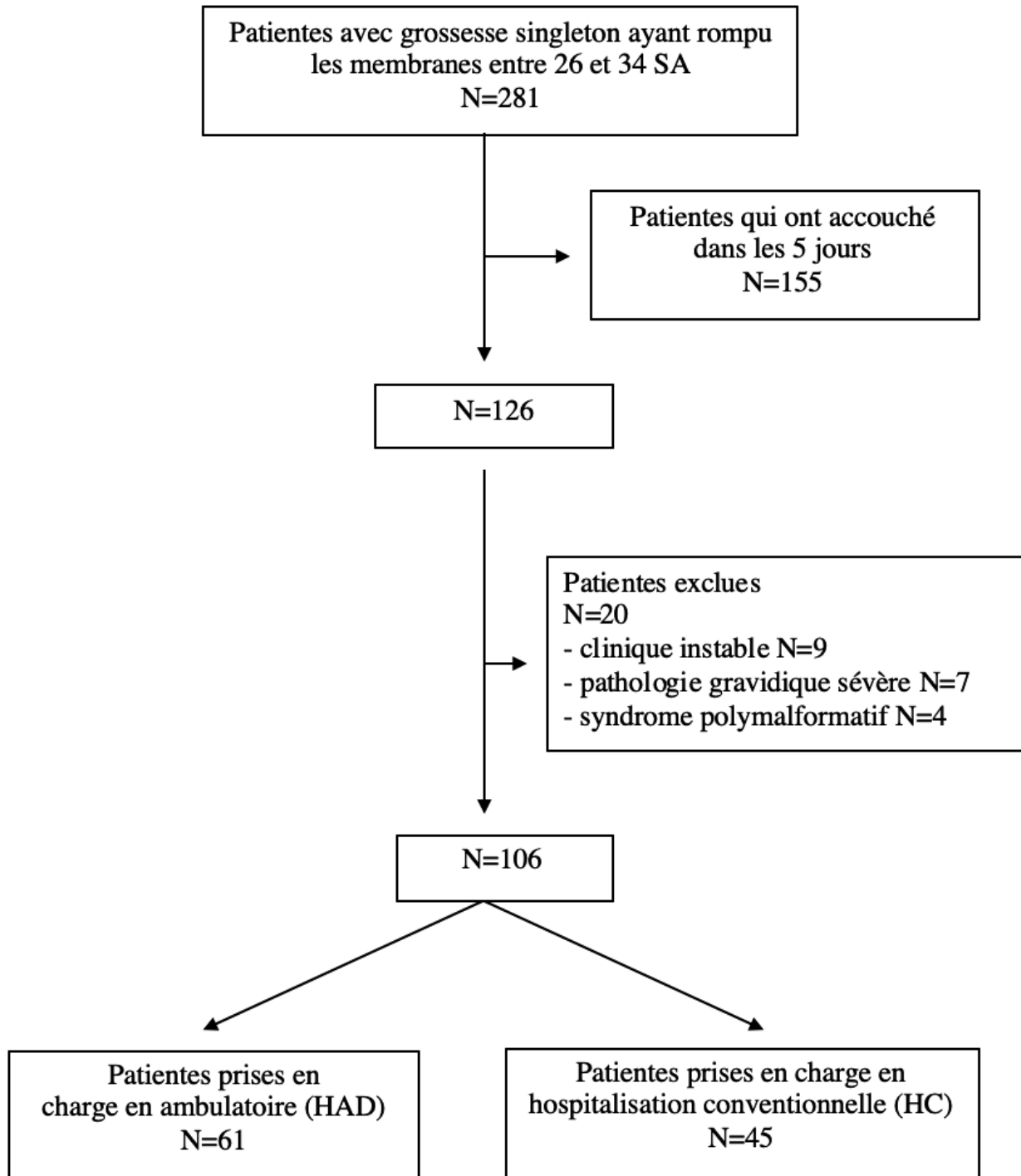
La comparaison des proportions est effectuée à l'aide du test exact de Fisher pour les variables catégorielles ; le degré de dépendance entre les variables est exprimé sous la forme d'odds ratio (ou rapport de chances).

Un seuil de 0.05 est retenu pour évaluer la significativité des résultats. L'ensemble des tests est de formulation bilatérale.

Le logiciel utilisé est IBM SPSS Statistics 25.

IV. Résultats

A. Flow chart



Sur 281 grossesse singleton ayant rompu prématurément les membranes entre 26 et 34 SA, 55,2% (155) ont accouché dans les 5 jours suivant la rupture.

Parmi les 155 patientes n'ayant pas accouché :

- 9 patientes présentaient une clinique instable, à savoir :
 - 5 patientes avaient un col dilaté supérieur ou égal à 3cm
 - 2 patientes présentaient une infection intra-utérine
 - 2 patientes avaient des métrorragies en lien avec un hématome sous-chorial

- 7 patientes avaient une pathologie gravidique sévère associée, à savoir :
 - 1 cholestase gravidique
 - 1 acidocétose diabétique
 - 1 crise aiguë drépanocytaire
 - 3 retards de croissance in utero sévères < 5^{ème} percentile
 - 1 suspicion d'épidermolyse bulleuse

- 4 patientes avec un fœtus atteint d'un syndrome poly malformatif

En définitive, 106 patientes ont pu être incluses dans notre étude.

61 d'entre elles ont pu bénéficier d'une prise en charge en ambulatoire, tandis que 45 patientes sont restées hospitalisées jusqu'à l'accouchement.

B. Description de la population : caractéristiques maternelles

L'étude des caractéristiques initiales des patientes n'a montré aucune différence significative entre les deux groupes, que ce soit pour l'âge, l'IMC, la nulliparité, le tabagisme, les antécédents gynécologiques (malformation utérine, béance cervicale), les antécédents de prématurité ou encore pour les antécédents de césarienne.

Parmi les antécédents gynécologiques, on retrouvait au moins une patiente présentant une malformation utérine dans chaque groupe. Une patiente avait une béance cervicale dans le groupe HAD, tandis qu'elles étaient quatre dans le groupe HC. Toutes ces grossesses ont été cerclées.

Parmi les critères importants permettant d'orienter la prise en charge vers l'un des deux groupes (ce qui peut alors constituer des biais dans le choix), aucune différence significative n'a été notée non plus.

En effet, le nombre de patientes ayant un domicile à plus de 30 minutes/20 kilomètres était similaire dans les deux groupes. Il en était de même pour l'évaluation de quantité de liquide amniotique réalisée à l'entrée, la présence d'un diabète gestationnel, et l'association à une menace d'accouchement prématuré.

Le nombre de patientes ayant une CRP > 10 initialement n'était pas significativement différent dans les deux groupes. La valeur était cependant à la limite de la significativité ($p=0,057$).

Le terme de la rupture prématurée des membranes était semblable dans les deux groupes (29,4 SA [27,9-32,1] versus 30,6 [28,6-32,2] ; $p = 0,385$).

A noter qu'une patiente dans chaque groupe n'a pas bénéficié d'une maturation par corticothérapie anténatale.

Toutes les patientes ont pu bénéficier d'une antibiothérapie adaptée.

Le tableau 1 résume les principaux résultats des caractéristiques maternelles.

Tableau 1. Caractéristiques maternelles et obstétricales initiales : HAD versus HC

Les données sont présentées comme médiane [1^{er} quartile ; 3^e quartile] pour les variables quantitatives, ou n (%) pour les variables qualitatives.

| Caractéristiques | HAD (n=61) | HC (n=45) | p-value |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Age (années) | 28 [25 ; 33] | 28 [24,5 ; 34] | 0.734 |
| Domicile > 30min / > 20km | 5 (8,2) | 1 (2,2) | 0.238 |
| IMC (kg/m ²) | 23 [21 ; 28,5] | 23 [21 ; 29] | 0.930 |
| Activité professionnelle | 32 (52,5) | 28 (62,2) | 0.330 |
| Nullipare | 24 (39,3) | 20 (44,4) | 0.691 |
| ATCD gynécologique ¹ | 2 (3,3) | 5 (11,1) | 0.132 |
| ATCD prématurité | 7 (11,5) | 4 (8,9) | 0.756 |
| ATCD césarienne | 8 (13,1) | 2 (4,4) | 0.184 |
| Tabagisme | 22 (36,1) | 20 (44,4) | 0.426 |
| Diabète gestationnel | 7 (11,5) | 7 (15,6) | 0.573 |
| MAP à l'entrée | 20 (32,8) | 18 (40,0) | 0.540 |
| Terme de rupture (SA) | 29,4 [27,9 ; 32,1] | 30,6 [28,6 ; 32,2] | 0.385 |
| CRP initiale > 10 | 9 (14,8) | 14 (31,1) | 0.057 |
| PLA+ à l'entrée | 36 (59,0) | 27 (60,0) | 1.000 |
| Quantité de LA à l'entrée | - | - | 0.175 |
| Anamnios | 1 (1,6) | 4 (8,9) | - |
| Oligoamnios | 13 (21,3) | 12 (26,7) | - |
| Normale | 47 (77,0) | 29 (64,4) | - |

¹ malformation utérine, béance cervicale

C. Suivi des patientes en ambulatoire

- Critères d'éligibilité :

Parmi les 61 patientes suivies en ambulatoire, toutes ne présentaient pas l'ensemble des critères d'inclusion attendus dans le protocole de prise en charge du réseau de périnatalité haut-normand (Annexe II).

En effet, au sein des 15 patientes ne présentant pas tous les critères :

- 14 présentaient une anomalie du liquide amniotique (1 anamnios, 13 oligoamnios)
- 9 avaient une CRP initiale > 10
- 5 étaient domiciliées à > 30min/20km de la maternité d'origine

Nous notons que 36 patientes avaient un PLA positif, bien que toutes aient été correctement traitées par une antibiothérapie adaptée.

- Suivi obstétrical :

La médiane de la durée d'hospitalisation initiale était de 8 jours.

Concernant le suivi à domicile, aucune patiente n'a été perdue de vue.

Toutes ont pu bénéficier d'un suivi adapté :

- 24 (39,3%) patientes l'ont été exclusivement au CHU de Rouen
- 33 (54,1%) patientes ont bénéficié d'un suivi alterné entre une SF à domicile et le CHU de Rouen
- 4 (6,6%) patientes ont été suivies exclusivement en externe par une SF à domicile et la maternité d'origine

- Ré-hospitalisation :

29 (47,5%) patientes ont été hospitalisées à nouveau au moins une fois pendant le suivi.

Les raisons sont multiples :

- 10 pour menace d'accouchement prématuré
- 7 pour un PLA positif
- 3 pour des métrorragies
- 2 pour l'apparition d'un syndrome inflammatoire biologique
- 2 pour surveillance d'anomalie du rythme cardiaque fœtale
- 1 pour oligoamnios
- 1 pour pneumopathie infectieuse
- 1 pour baisse des mouvements actifs fœtaux
- 1 pour retard de croissance in utero
- 1 pour surveillance dans un contexte de césarienne programmée

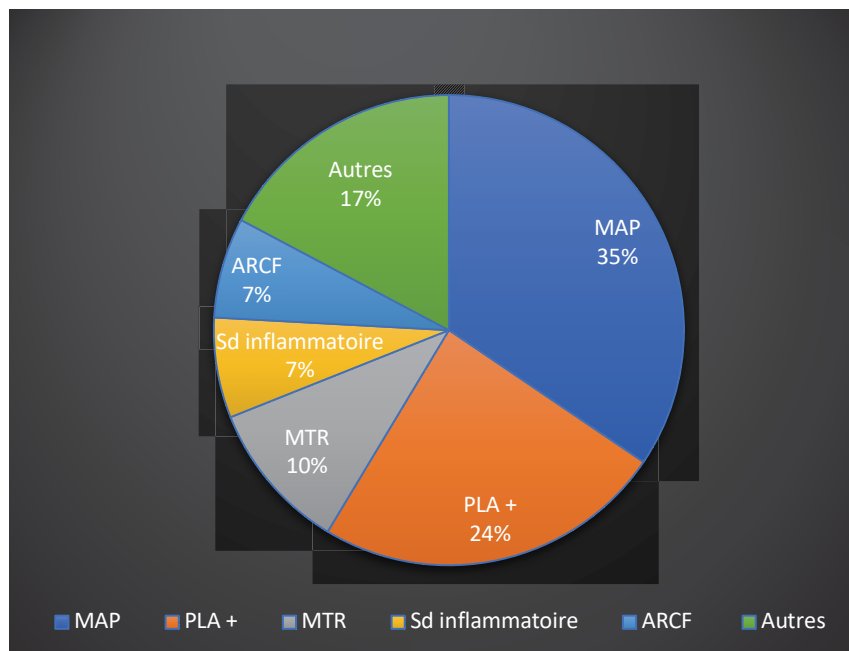


Figure 5 : causes de ré-hospitalisation

Parmi ces 29 patientes, 26 (89,7%) ont pu retourner à leur domicile et seulement 3 d'entre elles ont dû rester hospitalisées :

- 1 patiente avait un col très modifié avec un fœtus en présentation du siège
- 1 patiente présentait une suspicion d'infection intra-utérine
- 1 patiente présentait des contractions utérines douloureuses dans un contexte de césarienne programmée pour contre-indication à la voie basse

- Lieu d'accouchement :

L'ensemble des patientes suivies en ambulatoire a accouché au CHU de Rouen.

D. Devenir obstétrical

La période de latence est significativement plus longue dans le groupe HAD que dans le groupe HC (28j [16-44] versus 14j [9-21] ; $p < 0,001$).

La durée totale d'hospitalisation au cours de la période de latence est significativement plus courte pour les patientes suivies en ambulatoire que pour les patientes en hospitalisation conventionnelle (11j [7-15] versus 14j [9-21] ; $p = 0,015$).

On ne retrouve pas de différence significative pour le nombre de cures d'antibiotiques par patiente en valeur absolue entre les 2 groupes. En revanche, rapporté à la période de latence, on retrouve un nombre de cures d'antibiotiques par semaine de rupture plus faible, et ce de façon significative, dans le groupe HAD (0,49 [0,28-0,73] versus 0,88 [0,64-1,17] ; $p < 0,001$).

Concernant les complications obstétricales liées à la rupture prolongée des membranes, on ne retrouve aucun cas d'hématome rétro-placentaire ni de mort fœtale in utero. En revanche, dans notre étude, on peut constater qu'il y a significativement plus d'infections intra-utérines dans le groupe de patientes restées hospitalisées que dans le groupe de patientes suivies en ambulatoire (9,8% versus 28,9% ; $p = 0,02$).

Les patientes suivies en HAD accouchent plus tardivement que les patientes restées hospitalisées de façon significative (35SA [32,4-37,1] versus 33SA [31,3-34,4] ; p = 0,003).

La figure 2 montre les différents modes de mise en travail en fonction de l'âge gestationnel dans les 2 groupes. Dans le groupe HAD, parmi les 19 patientes n'ayant pas accouché spontanément avant 37 SA : 7 ont accouché spontanément entre 37SA+3J et 41SA+1J, 10 ont été déclenchées entre 37SA et 40SA+4J et 2 ont eu une césarienne programmée. Dans le groupe HC seulement 3 patientes n'avaient pas encore accouché : 2 ont été déclenchées à 37 SA+1J et à 38 SA+6J, et une autre a bénéficié d'une césarienne programmée.

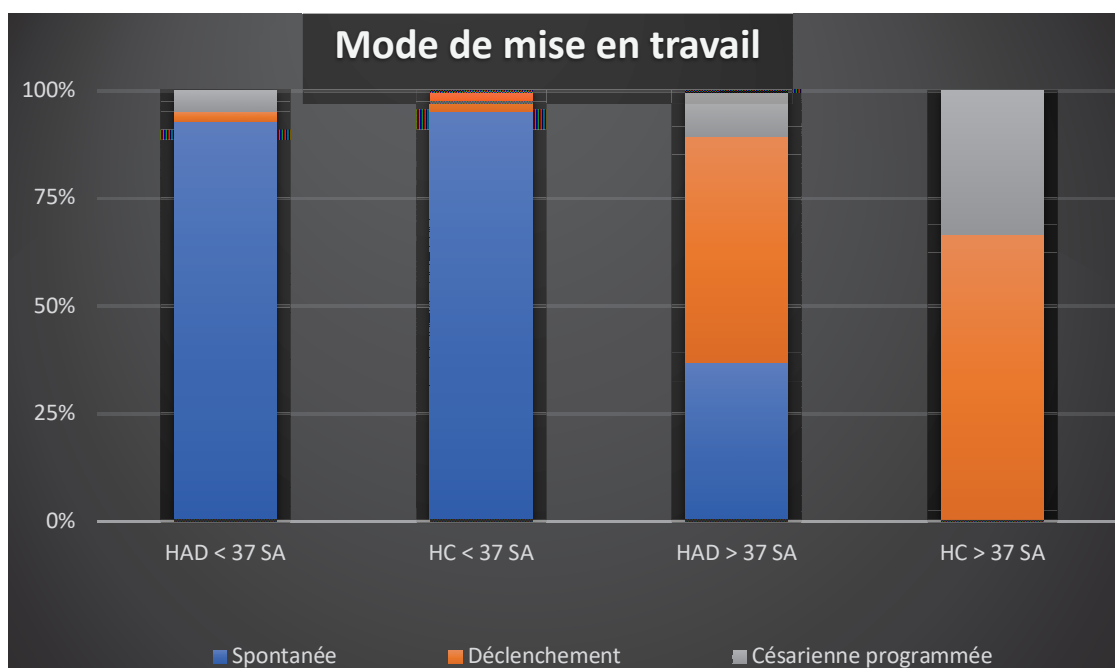


Figure 6 : mode de mise en travail

Il n'existe aucune différence significative quant au mode d'accouchement, que ce soit par césarienne ou par voie basse (23% pour le groupe HAD versus 19,8% pour le groupe HC ; p = 0,63).

Les résultats significatifs sont représentés sous forme de graphiques, et l'ensemble des données est résumé dans le tableau 2.

Graphiques des résultats (* : p < 0.05, ** : p < 0.01 ; *** : p < 0.001, **** : p < 0.0001) :

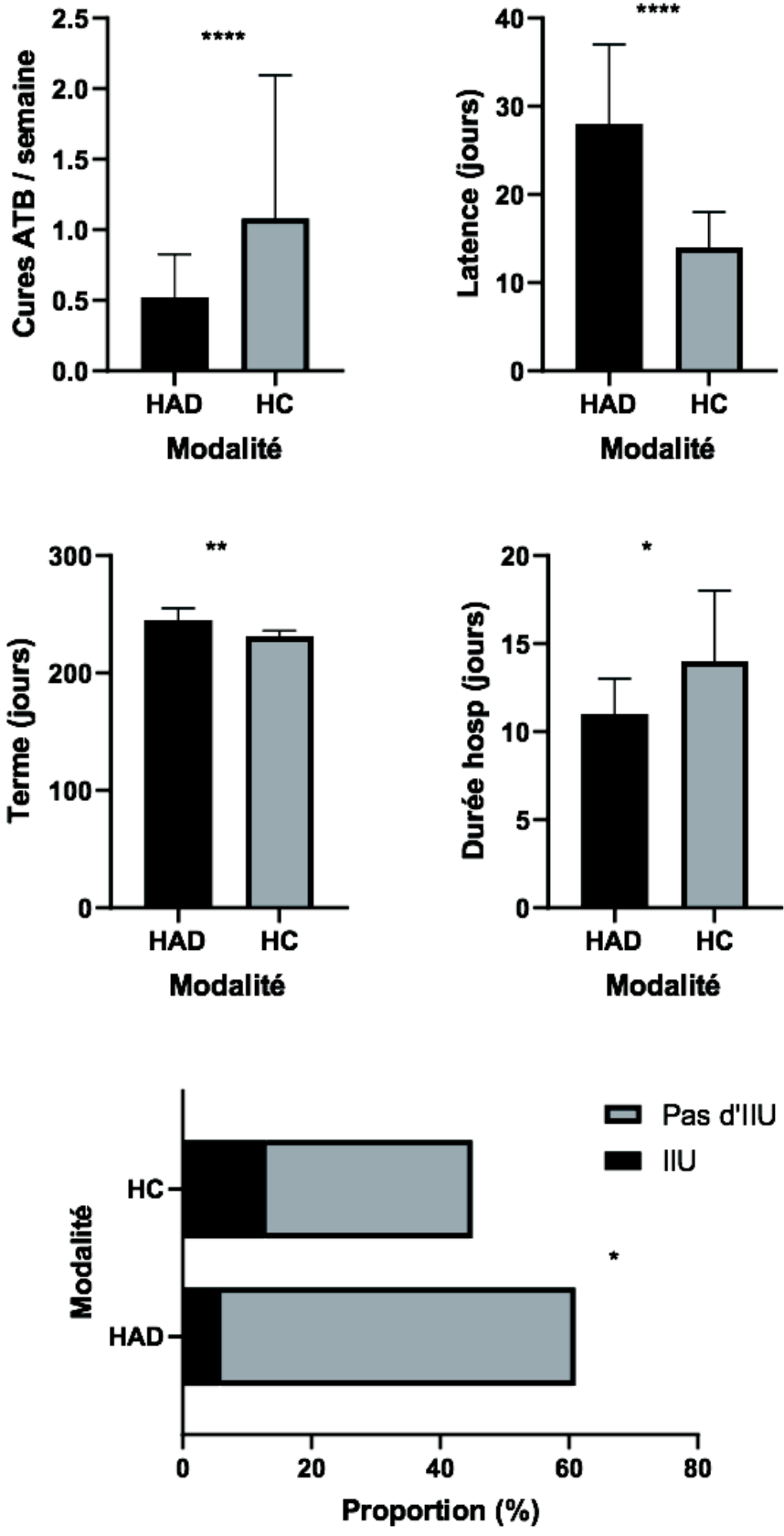


Tableau 2. Devenir obstétrical

Les données sont présentées comme médiane [1^{er} quartile ; 3^e quartile] pour les variables quantitatives, ou n (%) pour les variables qualitatives.

| Caractéristiques | HAD (n=61) | HC (n=45) | p-value |
|---|--------------------|--------------------|-------------------|
| <i>Nombre de cures ATB par patiente</i> | 2 [1 ; 2] | 2 [1 ; 2,5] | 0.653 |
| <i>Nombre de cures ATB par semaine de rupture</i> | 0,49 [0,28 ; 0,73] | 0,88 [0,64 ; 1,17] | < 0.001 |
| <i>Durée hospitalisation (jours)</i> | 11 [7 ; 15] | 14 [9 ; 21] | 0.015 |
| <i>Infection intra-utérine</i> | 6 (9,8) | 13 (28,9) | 0.020 |
| <i>HRP</i> | 0 (0) | 0 (0) | - |
| <i>MFIU</i> | 0 (0) | 0 (0) | - |
| <i>Terme d'accouchement (SA)</i> | 35 [32,4 ; 37,1] | 33 [31,3 ; 34,4] | 0.003 |
| <i>Période de latence (jours)</i> | 28 [16 ; 44] | 14 [9 ; 21] | < 0.001 |
| <i>Césarienne</i> | 14 (23,0) | 8 (17,8) | 0.630 |

E. Devenir néonatal

On ne retrouve pas de différence significative quant au critère composite de morbidité néonatale (notre critère de jugement principal) : 42,6% pour le groupe HAD versus 53,3% pour le groupe HC ($p = 0,327$).

Parmi les résultats significatifs, le poids de naissance du groupe HAD était supérieur à celui du groupe HC (2240g [1812-2895] versus 1770g [1620-2225] ; $p < 0,001$), et l'hospitalisation en réanimation/soins intensifs a été moins fréquente dans le groupe HAD comparé au groupe HC : Odds ratio = 0,410 [0,189 ; 0,905] ($p < 0,05$).

Lorsque l'hospitalisation en réanimation/soins intensifs était nécessaire, la durée de séjour n'était pas significativement différente entre les 2 groupes.

On ne retrouve pas de différence significative concernant la proportion de nouveau-nés grands/très grands prématurés dans le groupe HAD ou HC (19,7% versus 33,3% ; $p = 0,121$), ni s'agissant du pH à la naissance, de l'APGAR à 5 min, ou encore du recours à la ventilation mécanique/CPAP.

Il n'y a pas de différence dans le taux de survenue d'infection néonatale bactérienne entre les 2 groupes : 14,8% pour le groupe HAD versus 17,8% pour le groupe HC ($p = 0,790$).

La survenue de complications liées à la prématurité n'est pas plus importante dans un groupe ou dans l'autre. On ne déplore aucune mort néonatale dans les 2 groupes.

Le critère composite de morbidité néonatale ainsi que les résultats significatifs sont représentés sous forme de graphiques, et l'ensemble des données est résumé dans le tableau 3.

Graphiques des résultats (* : p < 0.05, ** : p < 0.01 ; *** : p < 0.001, **** : p < 0.0001) :

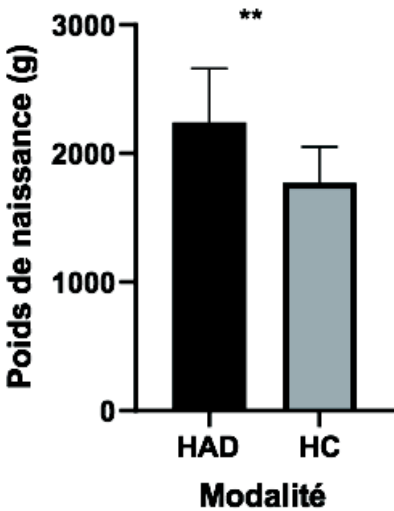
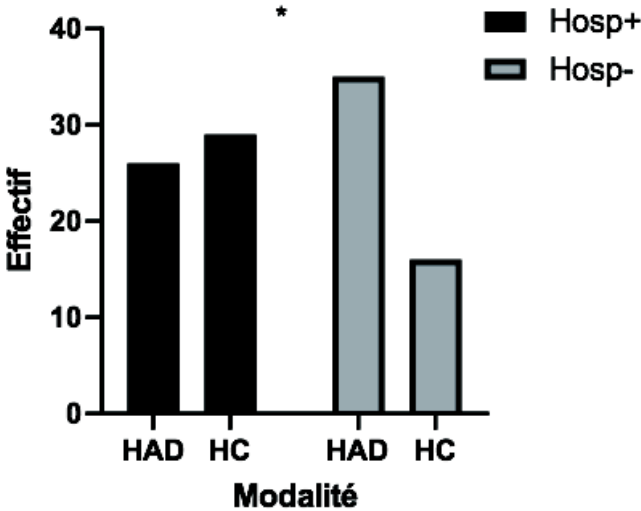
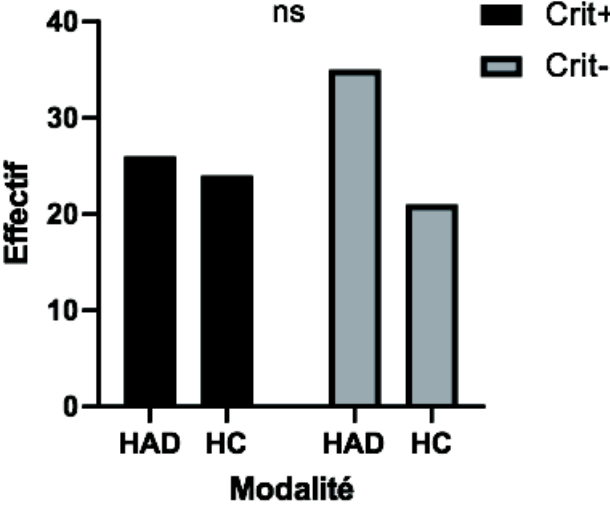


Tableau 3. Devenir néonatal

Les données sont présentées comme médiane [1^{er} quartile ; 3^e quartile] pour les variables quantitatives, ou n (%) pour les variables qualitatives.

| Caractéristiques | HAD (n=61) | HC (n=45) | p-value |
|---|-----------------------|-----------------------|--------------|
| <i>Poids de naissance (grammes)</i> | 2240 [1812 ; 2895] | 1770 [1620 ; 2225] | 0.001 |
| <i>Sexe masculin</i> | 40 (65,6) | 25 (55,6) | 0.319 |
| <i>Présentation du siège</i> | 11 (18,0) | 14 (31,1) | 0,165 |
| <i>Terme de naissance < 32 SA</i> | 12 (19,7) | 15 (33,3) | 0.121 |
| <i>APGAR < 7 à 5 min</i> | 6 (9,8) | 6 (13,3) | 0.758 |
| <i>pH < 7,10</i> | 0 (0) | 2 (4,5) | 0.173 |
| <i>Ventilation mécanique / CPAP</i> | 24 (39,3) | 24 (53,3) | 0.171 |
| <i>Hospitalisation en réa/SI</i> | 26 (42,6) | 29 (64,4) | 0.032 |
| <i>Durée d'hospitalisation réa/SI (jours)</i> | 8,5 [2,75; 31,25] | 7 [2,5 ; 22] | 0.660 |
| <i>Infection néonatale bactérienne</i> | 9 (14,8) | 8 (17,8) | 0.790 |
| <i>MMH</i> | 4 (6,6) | 7 (15,6) | 0.198 |
| <i>Dysplasie broncho-pulmonaire</i> | 1 (1,6) | 1 (2,2) | 1.000 |
| <i>HTAP</i> | 0 (0) | 1 (2,2) | 0.425 |
| <i>Hémorragie intra-ventriculaire</i> | 1 (1,6) | 0 (0) | 1.000 |
| <i>Leucomalacie péri-ventriculaire</i> | 1 (1,6) | 0 (0) | 1.000 |
| <i>Entérocolite ulcéro nécrosante</i> | 1 (1,6) | 0 (0) | 1.000 |
| <i>Rétinopathie</i> | 0 (0) | 0 (0) | - |
| <i>Mort néonatale</i> | 0 (0) | 0 (0) | - |
| <i>Critère composite néonatal</i> | 26 (42,6) | 24 (53,3) | 0.327 |

F. Post partum

On ne retrouve pas de différence significative sur le taux d'endométrite du post-partum entre les deux groupes : 3,3% pour le groupe HAD versus 11,1% dans le groupe HC (p=0,132).

En revanche, le nombre de patientes ayant reçu des antibiotiques en suites de couches est significativement supérieur dans le groupe HC (11,5% versus 40,0% ; p=0,001).

La durée d'hospitalisation en suites de couches est similaire dans les deux groupes, avec une médiane de 5 jours.

Aucune hospitalisation en réanimation ni de décès maternel n'est à déclarer.

Tableau 4. Post partum

Les données sont présentées comme n (%) pour les variables qualitatives.

| Caractéristiques | HAD (n=61) | HC (n=45) | p-value |
|--------------------------------|------------|-----------|--------------|
| <i>Antibiotiques</i> | 7 (11,5) | 18 (40,0) | 0.001 |
| <i>Endométrite</i> | 2 (3,3) | 5 (11,1) | 0.132 |
| <i>Durée d'hospitalisation</i> | 5 [4 ; 7] | 5 [4 ; 9] | 0.211 |
| <i>Réanimation</i> | 0 (0) | 0 (0) | - |
| <i>Décès</i> | 0 (0) | 0 (0) | - |

V. Discussion

A. Résumé des résultats

Notre étude démontre qu'il n'y a pas de différence significative sur la morbidité néonatale entre les patientes prises en charge en ambulatoire et en hospitalisation continue.

Nous avons montré que les deux groupes étaient comparables, aussi bien du point de vue des caractéristiques maternelles qu'obstétricales initiales, sans différence significative entre les deux populations.

Les résultats de l'étude sur le devenir obstétrical montrent que la prise en charge en ambulatoire augmente la période de latence, avec des patientes qui accouchent plus tardivement. Ces patientes suivies en HAD reçoivent moins d'antibiotiques et ne font pas plus d'infection intra-utérine, et ce malgré la prolongation de la grossesse. Elles sont hospitalisées moins longtemps et n'accouchent pas moins par voie basse que les patientes en hospitalisation continue.

L'étude du devenir néonatal montre que les nouveau-nés des patientes suivies en ambulatoire gagnent deux semaines de maturité par rapport à ceux des patientes restées hospitalisées. De ce fait, leur poids de naissance est significativement supérieur et leur taux d'hospitalisation en soins intensifs est plus faible.

Ces nouveau-nés ne font pas plus d'infection néonatale bactérienne et ne nécessitent pas davantage une assistance respiratoire. Le résultat du critère composite néonatal, qui est un reflet de la gravité liée à la prématurité et du risque infectieux, montre bien l'absence de différence entre les deux groupes.

B. Évaluation avec la littérature

▪ Population étudiée

Nos groupes de patientes ont des caractéristiques comparables à celles retrouvées dans la littérature. Dans notre étude, 55,2% des patientes ayant rompu les membranes prématurément ont accouché dans les 5 jours qui ont suivi. *Paumier et Al (9)* indiquent un chiffre similaire dans l'étude Domino, avec 57% des patientes qui ont accouché dans la semaine suivant la rupture. L'étude des caractéristiques maternelles aboutit à des résultats semblables à ceux de la littérature, principalement concernant la primiparité et les antécédents d'accouchement prématuré, deux facteurs pronostics forts de la prématurité. Le terme de rupture dans notre étude était respectivement de 29 ½ SA et 30 ½ SA pour les groupes HAD et HC. C'est ce que l'on retrouve généralement dans la littérature, comme dans l'étude de *Garabedian et al (22)* avec un terme de rupture similaire de 29 ½ SA et 29 SA.

▪ Critères à l'admission

Nous avons vu dans les résultats que pour la variable « CRP initiale > 10 » nous étions proches du seuil de significativité. Les patientes du groupe des hospitalisées auraient donc éventuellement une CRP initiale plus élevée que celle des patientes du groupe HAD. Nous savons aujourd'hui que la CRP maternelle, même réalisée le jour de l'accouchement, a une valeur diagnostique faible pour prédire l'existence d'une infection utérine ; son intérêt réside dans sa forte valeur prédictive négative. Chez une patiente asymptomatique, une CRP négative permet d'exclure le diagnostic. Parmi les CRP > 10 dans le groupe HC, une seule était supérieure à 20 et la patiente était asymptomatique. Sa période de latence a été de 41 jours. Le fait d'avoir exclu les patientes symptomatiques a permis d'éliminer les suspicions d'infection intra-utérine.

Dans notre étude, il semble que nous trouvions moins d'oligoamnios/anamnios à l'admission que dans la littérature. Ceci est probablement dû aux multiples définitions, certains utilisant la plus grande citerne et d'autres l'index de liquide amniotique pour caractériser une quantité de LA. Nous avons défini un oligoamnios par une grande citerne < 2cm. Pour garantir la comparabilité de nos deux groupes, le plus important est que nous ne retrouvions pas de différence significative entre les quantités de LA de chacun.

▪ Les critères d'éligibilité au suivi ambulatoire

Les critères d'éligibilité pour un suivi ambulatoire ne sont pas clairement définis dans le cas d'une rupture prématurée des membranes avant terme. En France, la Haute Autorité de Santé a publié en 2011 ses recommandations de bonne pratique pour la prise en charge des grossesses pathologiques et ne recommandait pas un suivi ambulatoire dans ce type de situation. La HAS a fondé sa recommandation sur les deux études prospectives de *Carlan & al* et *Ryan et al* qui estimaient la survenue d'une complication périnatale sévère chez 18% des patientes suivies en ambulatoire sans qu'il y ait de bénéfice en terme de morbidité néonatale. Le CNGOF pense qu'un suivi en ambulatoire est possible après une surveillance hospitalière initiale d'au moins 48h (accord professionnel) mais ne se prononce pas quant aux critères de sélection des patientes éligibles à l'HAD.

Pour la réalisation de notre étude, nous avons inclus l'ensemble des patientes qui n'avaient pas accouché dans les 5 jours suivant la rupture et qui étaient cliniquement stables sans suspicion d'infection intra-utérine. Nous avons vu que notre protocole haut-normand de prise en charge des RPM en HAD de 2012 n'était pas toujours suivi concernant les critères de sélection des patientes. En effet, 1 patiente sur 4 qui était suivie en ambulatoire ne présentait pas tous les critères (Annexe II). Nous avons sciemment inclus ces patientes dans l'étude afin d'éviter un biais de sélection et de pouvoir évaluer ce protocole.

Dans la littérature (tableau 5), la majorité des études ont sélectionné les patientes comme nous l'avons fait, à savoir sur des critères cliniques évidents (absence d'infection utérine, stabilité clinique) et sur une proximité du domicile de la patiente avec le centre. Seulement 4 études avaient comme critères supplémentaires d'éligibilité à l'HAD d'avoir un fœtus en position céphalique et/ou une absence d'anomalie de quantité de liquide amniotique (anamnios ou oligoamnios). Il s'agissait de *Carlan et al*, *Ryan et al*, *Ayres et al*, ainsi que *Huret et al*. Ces études avaient la particularité d'avoir toutes un effectif relativement faible (la population la plus importante étant de 31 patientes pour *Ryan et al*). Il est très difficile d'évaluer ces critères de sélection et il est impossible de conclure sur la pertinence de ces derniers. On peut toutefois observer que pour les études ayant un plus large effectif (*Bouchghoul & al*, *Guckert & al* et *Catt & al*) on ne retrouve pas plus de complication néonatale sévère ni d'augmentation de la morbidité néonatale chez les patientes suivies en ambulatoire, très loin des 18% de *Ryan & al*.

Tableau 5. Revue de la littérature : critères d'éligibilité au suivi ambulatoire

| Études | Hospitalisation Initiale (j) | Absence IIU | Stabilité clinique | DC ¹ <4cm | Anomalie QLA | Présentation céphalique | Domicile proche |
|----------------------------|---------------------------------|----------------|-----------------------|-------------------------|-----------------|----------------------------|--------------------|
| <i>Carlan</i> 1993 | 3 | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ |
| <i>Ryan</i> 1999 | 2 | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ |
| <i>Ayres</i> 2002 | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ |
| <i>Beckmann</i> 2013 | 3 | ✓ | ✓ | | | | ✓ |
| <i>Huret</i> 2014 | 5 | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ |
| <i>Garabedian</i> 2015 | 7 | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ |
| <i>Catt</i> 2016 | 7 | ✓ | ✓ | | | | ✓ |
| <i>Palmer</i> 2017 | 3 | ✓ | ✓ | | | | |
| <i>Dussaux</i> 2018 | 3 | ✓ | ✓ | | | | |
| <i>Bouchghoul</i> 2019 | 2 | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| <i>Guckert</i> 2020 | 5 | ✓ | ✓ | | | | ✓ |
| <i>Notre étude</i> 2020 | 5 | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ |

¹ dilatation cervicale

- **Devenir obstétrical**

Les obstétriciens partagent, à juste titre, des inquiétudes au sujet de la prise en charge à domicile dans ce contexte de RPM inférieures à 34 SA . La principale est le risque que les patientes suivies en ambulatoire ne puissent pas accoucher dans une maternité de niveau adapté, ou de façon plus grave, qu'une complication obstétricale (HRP, procidence du cordon) survienne à la maison. Sur nos 61 patientes suivies en ambulatoire, aucune complication n'est à déplorer, et toutes ont pu accoucher dans notre maternité de niveau 3.

La période de latence est 2 fois plus importante pour le groupe HAD que pour le groupe HC. Nous retrouvons les mêmes chiffres dans la littérature, à l'instar de *Catt et al* en 2016 pour qui la prise en charge ambulatoire permettait un gain de 6 jours (26). Le suivi ambulatoire permet une prolongation significative de la grossesse et, de ce fait, diminue la prématurité qui, pour rappel, constitue le facteur pronostique principal de la morbidité néonatale.

Nous avons observé que les patientes suivies en HAD recevaient moins d'antibiotique que les patientes hospitalisées. On retrouve des données similaires dans l'étude de *Garabedian et al* en 2015 (22). A mon sens, cela peut être expliqué par deux choses. La première est que nous réalisons probablement plus de prélèvements de LA chez les patientes restées hospitalisées, et de ce fait, traitons plus de germes même chez les patientes asymptomatiques. La seconde est que l'hôpital est un lieu de transmission de germes et que les patientes suivies en ambulatoire, y séjournant moins longtemps (27)(28), sont probablement moins exposées à ces derniers. Cette idée va dans le sens que dans notre étude nous trouvions davantage d'infections intra-utérines chez les patientes gardées hospitalisées (28,9% versus 9,8%). *Guckert et al* (29) avaient aussi observé un taux d'infection intra-utérine inférieur pour leur groupe de patientes suivies à domicile (15,7% versus 24%). *Catt et al* (26) avaient pour leur part un taux d'infections placentaires histologiquement prouvées plus important pour le groupe de patientes restées hospitalisées (64% versus 47%).

Nous pouvons observer que 18% de nos patientes suivies en ambulatoire ont été déclenchées, contre 9% pour le groupe de celles restées hospitalisées. Cela s'explique très probablement par le terme d'accouchement plus tardif des patientes du 1er groupe. *Huret et al* faisait ce même constat en 2014 (30).

Alors même que le déclenchement du travail concerne deux fois plus de patientes dans le groupe de patientes suivies en ambulatoire que celles gardées hospitalisées, nous avons vu que le taux de césarienne (qui est un autre critère important du devenir obstétrical) ne montre pas de différence entre nos 2 groupes : 23,0% pour le groupe HAD versus 19,8% pour le groupe HC ($p=0,63$). C'est une absence de différence que l'on retrouve la plupart du temps dans la littérature. En raison de la politique de notre maternité, orientée sur la voie basse, nos taux de césarienne semblent un peu plus bas que dans d'autres études, comme par exemple celle de *Catt et al* (23) avec respectivement 25,8% et 32,5% de césariennes dans le groupe HAD et HC. En effet, parmi leurs césariennes 53% et 74,2% étaient programmées, tandis que nous favorisons probablement d'avantage l'épreuve du travail avec respectivement 28,5% et 12,5% de césariennes programmées.

▪ **Devenir néonatal**

L'âge gestationnel à la naissance des nouveau-nés est le facteur pronostic principal de la morbidité néonatale (9). Celui des patientes suivies en ambulatoire est supérieur à celui des patientes gardées hospitalisées : 35 SA versus 33 SA ($p=0,003$). Nous retrouvons un terme d'accouchement plus tardif de façon similaire dans la majorité des études.

La comparaison entre les 2 groupes pour notre critère composite de morbidité néonatale, réalisé à l'aide de l'étude de *Pimenta et al* en 2018 (31) et composé de complications néonatales liées à la prématurité, ne montrait pas de différence significative.

En revanche, le poids à la naissance ainsi que le taux d'hospitalisation en réanimation néonatale ou en soins intensifs étaient supérieurs dans le groupe HC par rapport au groupe HAD. Ceci est corrélé à l'âge gestationnel à la naissance. Nous retrouvons les mêmes résultats dans la littérature, comme dans l'étude de *Dussaux et al* (32) ainsi que dans celle de *Guckert et al* (29).

▪ **Post-partum**

Le taux d'endométrite du post-partum est semblable entre les deux groupes. Avec 3,3% et 11,1% d'endométrites retrouvées chez nos patientes, nous avons des chiffres qui sont en adéquation avec ce qui est retrouvé dans la littérature (11).

En revanche, le taux de patientes ayant reçu des antibiotiques dans le post-partum est significativement supérieur dans le groupe HC. Cela s'explique probablement par le taux d'infection intra-utérine plus important retrouvé dans ce groupe par rapport au groupe HAD.

Aucune patiente ne s'est compliquée de choc septique ayant nécessité une hospitalisation en réanimation et aucun décès maternel n'est survenu. Le faible effectif de notre population ne permet pas de conclure quant à la survenue de ces complications rares.

- **Le suivi ambulatoire : revue de la littérature**

Peu d'études ont été réalisées afin d'évaluer la prise en charge ambulatoire des ruptures prématurées des membranes avant terme. Dans la littérature, une dizaine de travaux ont tenté d'apporter une réponse à cette question. La plupart de ces études ont été effectuées de façon rétrospective et monocentrique. Seulement 2 études ont été réalisées de façon prospective. On les retrouve dans la revue de la Cochrane en 2014 de *Abou et al* : celle de *Carlan et al* en 1993 (33) et celle de *Ryan et al* en 1999 (34). Ces 2 études avaient un faible effectif - une trentaine de patientes dans chaque groupe - et ne retrouvaient pas de différence significative sur la morbidité maternelle et néonatale.

Nous avons réalisé une revue de la littérature, incluant l'ensemble des études ayant comparé un suivi ambulatoire à celui exclusivement hospitalier des patientes ayant rompu les membranes avant terme. 11 études ont été retenues, et nous avons reporté leurs principaux résultats pour les caractéristiques obstétricales et néonatales (tableaux 5 et 6).

Nous avons ainsi pu observer que dans la majorité de ces études, une prise en charge à domicile était associée de façon significative à une latence plus longue, à un terme d'accouchement plus tardif, ainsi qu'à une durée d'hospitalisation plus courte. 3 études, dont la nôtre, ont retrouvé plus d'infections intra-utérines chez les patientes restées hospitalisées. Les autres n'ont quant à elles pas trouvé de différence significative. Les poids des nouveau-nés étaient significativement plus importants chez les patientes suivies en ambulatoire, mais dans la quasi-totalité des études, il n'a pas été montré de différence significative concernant la morbi-mortalité néonatale. Seuls *Guckert et al* (29) , *Dussaux et al* (32), *Beckmann et al* (35), *Palmer et al* (36), et notre étude

ont montré que le suivi exclusif en hospitalier était associé à un plus grand nombre de transferts en soins intensifs pour les nouveau-nés ou à une durée du séjour plus longue.

Parmi toutes ces études, seulement 4 ont utilisé un critère composite de morbidité néonatale : *Beckmann et al* (35), *Palmer et al* (36), *Bouchghoul et al* (28), et la nôtre. Nous pensons que, au vu de la fréquence attendue faible des complications néonatales dans ce contexte de RPM avant terme et des faibles effectifs observés dans la plupart des études, l'utilisation d'un critère composite a toute sa place afin de comparer au mieux le devenir néonatal de nos deux populations. On ne retrouve aucune différence sur la morbidité néonatale entre les deux groupes pour ces études utilisant un critère composite.

Il existe un autre point tout aussi important dont nous n'avons pas encore discuté et que nous n'avons pas rapporté dans ces tableaux (très peu d'études l'ayant étudié) : l'utilisation d'antibiotiques chez les patientes suivies en ambulatoire et chez celles gardées hospitalisées. Seules 4 études ont évalué et comparé l'utilisation des antibiotiques entre les groupes de patientes présentant des RPM avant terme. *Bouchghoul et al* (28) ne trouve pas de différence significative sur la durée totale d'antibiothérapie entre celles restées hospitalisées et celles suivies en ambulatoire. En revanche *Garabedian et al* (25), *Dussaux et al* (32), et notre étude montrent que les patientes suivies en ambulatoire reçoivent significativement moins d'antibiotiques que celles gardées hospitalisées. Dans ces 4 études, on ne retrouve pas plus d'infection intra-utérine chez ces patientes suivies en HAD malgré la plus faible utilisation d'antibiotiques. C'est une donnée très importante, car nous savons que l'utilisation d'antibiotiques est propice à créer dans le temps de nouvelles résistances (37). C'est pour cela qu'il est nécessaire de les utiliser à bon escient, et dans notre cas de ne pas sur traiter nos patientes. Les pistes envisageables seraient de diminuer le nombre de PLA réalisés au cours du suivi ou ne traiter que les patientes symptomatiques.

Concernant les complications sévères, à savoir la mort fœtale in utero et la survenue d'un hématome rétro placentaire ou d'une procidence du cordon : notre étude n'en dénombre aucune. Aucune étude incluse dans cette revue de la littérature n'a rapporté d'augmentation de ces complications sévères pour les patientes suivies en ambulatoire par rapport à celles restées hospitalisées. *Bouchghoul & al* (28), avec un effectif de 341 patientes suivies en ambulatoire, retrouvait même d'avantage de prolapsus du cordon chez les patientes restées hospitalisées.

Une autre complication, crainte par certains obstétriciens réticents à un suivi à domicile de ces patientes, est l'accouchement à domicile ou en dehors d'une maternité adaptée. Hormis *Carlan & al* qui décrivait le cas de 3 patientes ayant accouché dans d'autres maternités, aucune étude ne fait part d'accouchement dans un lieu inapproprié. Étant donnée la couverture actuelle du réseau d'HAD en France, en informant correctement nos patientes quant aux signes devant faire consulter en urgence et en insistant sur la nécessité d'un suivi régulier, ce risque nous paraît minime.

L'ensemble des résultats de la revue de la littérature sont rapportés dans les tableaux 6 et 7.

Tableau 6. Revue de la littérature : caractéristiques obstétricales

| Auteurs | Année | N HC/HAD | Terme rupture (SA) | Latence (j) | Durée hospitalisation (j) | Terme accouchement (SA) | IIU (%) |
|--------------------|-------|-------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| <i>Carlan</i> | 1993 | 27/28 | 31,7/30,6 NS | 27/28 NS | 14,6/7,7 p<0,01 | 33,2/33,5 NS | 11/14,3 NS |
| <i>Ryan</i> | 1999 | 30/31 | 33,4/33,9 NS | 25/22,5 NS | - | 33,4/33,9 NS | - |
| <i>Ayres</i> | 2002 | 8/10 | 30,1/30 NS | 21,1/26,5 NS | 22,3/9,4 p=0,008 | 33,1/33,8 NS | 25/10 NS |
| <i>Beckmann</i> | 2013 | 91/53 | 28,5/28 NS | 12,4/32,6 p<0,001 | - | 30,4/32,7 p<0,001 | 9,9/3,7 NS |
| <i>Huret</i> | 2014 | 35/9 | 36,2/35,2 NS | - | - | 36,4/37,3 NS | 0/0 |
| <i>Garabedian</i> | 2015 | 24/32 | 29/29,5 NS | 16,5/27,5 p=0,026 | 16,5/9 p<0,001 | 31,8/34,6 p=0,024 | 20,8/21,9 NS |
| <i>Catt</i> | 2016 | 122/133 | 28,3/28,6 NS | 11/18 p<0,001 | 11/7 NS | 30,6/32,3 p<0,001 | 64/47* p=0,008 |
| <i>Palmer</i> | 2017 | 89/87 | 29,5/30,5 NS | 12/17 p<0,001 | 14/7 p<0,001 | 32/34 p<0,001 | 20,2/11,5 NS |
| <i>Dussaux</i> | 2018 | 324/90 | 30,3/28,8 p<0,01 | 11,5/28,8 p<0,01 | 11,6/14,9 p=0,01 | 32/33,6 p<0,01 | 9,6/8,9 NS |
| <i>Bouchghoul</i> | 2019 | 246/341 | 29,2/29,6 NS | 15,2/15,8 NS | 14,9/11,4 p<0,001 | 31,5/32,2 NS | 12/9,8 NS |
| <i>Guckert</i> | 2020 | 204/191 | 27,7/27,9 NS | 21/39 p<0,001 | - | 32,4/35,6 p<0,001 | 24/15,7 p=0,03 |
| <i>Notre étude</i> | 2020 | 45/61 | 30,6/29,4 NS | 14/28 p<0,001 | 14/11 p=0,015 | 33/35 p=0,003 | 28,9/9,8 p=0,02 |

Tableau 7. Revue de la littérature : devenir néonatal

| Auteurs | Année | n HC/HAD | Poids (g) | SDRA(%) | Sepsis néonatal (%) | Transfert SI/Réa (%) | Mortalité néonatale (n) |
|--------------------|-------|-------------|----------------------|-------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| <i>Carlan</i> | 1993 | 27/28 | 2259/2089 | 7,4/3,5 | - | 33/46 | 1/2 |
| | | | NS | | | NS | NS |
| <i>Ryan</i> | 1999 | 30/31 | - | - | - | - | - |
| <i>Ayres</i> | 2002 | 8/10 | 2016,9/2233,5 | 37,5/10 | 0/0 | 100/90 | 0/0 |
| | | | NS | NS | | NS | NS |
| <i>Beckmann</i> | 2013 | 91/53 | 1602/2121 | 56/39,6 | 5,5/11,3 | 32,8/20,2¹ | 1/3 |
| | | | p<0,001 | NS | NS | p=0,014 | NS |
| <i>Huret</i> | 2014 | 35/9 | - | 17,1/0 | - | - | - |
| <i>Garabedian</i> | 2015 | 24/32 | 1669/2230 | 56,5/54,8 | 21,7/22,6 | 73,9/61,3 | 1/0 |
| | | | p=0,01 | NS | NS | NS | NS |
| <i>Catt</i> | 2016 | 122/133 | 1599,1/1887,8 | - | - | - | 4/5 |
| | | | p<0,01 | | | | NS |
| <i>Palmer</i> | 2017 | 89/87 | 1807,5/2134 | 29,5/18,4 | 6,9/11,5 | 20/13¹ | 0/0 |
| | | | p<0,001 | NS | NS | p=0,003 | NS |
| <i>Dussaux</i> | 2018 | 324/90 | 1676,7/1971,8 | 45,4/36,9 | 9,5/3,6 | 67/54,7 | 9/1 |
| | | | p<0,01 | NS | NS | p=0,03 | NS |
| <i>Bouchghoul</i> | 2019 | 246/341 | 1632/1790 | OR=0,68 | OR=0,48 | - | OR=0,32 |
| | | | P=0,04 | NS | NS | | NS |
| <i>Guckert</i> | 2020 | 204/191 | 1860/2310 | 47,5/29,4 | 22,1/13,9 | 21/9¹ | 8/4 |
| | | | p<0,001 | p<0,001 | p=0,037 | p<0,001 | NS |
| <i>Notre étude</i> | 2020 | 45/61 | 1770/2240 | 53,3/39,3 | 17,8/14,8 | 64,4/42,6 | 0/0 |
| | | | p=0,001 | NS | NS | p=0,032 | NS |

¹ Durée du séjour en soins intensifs en jour – résultats exprimés en médianes

C. Avantages et limites de l'étude

1. Limites

La première limite de notre étude est le fait qu'elle ait été réalisée de façon rétrospective. En effet, cela implique a fortiori de multiples biais, et notamment celui de la sélection.

Dans notre étude, bien que nous ayons choisi d'inclure toutes les patientes, nous n'avons pas pu connaître les réelles motivations des obstétriciens à garder ou non les patientes hospitalisées. Les patientes avaient-elles une préférence pour l'hospitalisation, se sentant peut-être plus en sécurité à l'hôpital ? A-t-il pu exister une raison, que nous ne connaissons pas aujourd'hui, de laisser davantage les patientes être suivies en ambulatoire à un moment donné, sur une période donnée ? Nous ne pourrions jamais le savoir.

Le biais d'information constitue un autre biais important de notre étude. Nous avons vu que nos résultats montraient que les patientes suivies en HAD avaient moins eu recours aux antibiotiques que celles restées hospitalisées. Pour quelles raisons ? Ont-elles effectivement moins de PLA positifs que celles restées à l'hôpital, ce qui est possiblement lié à leur environnement ? Ou alors ne récupérons-nous pas tous les PLA réalisés à l'extérieur ? Rétrospectivement, il est difficile d'affirmer que nous avons pu réunir à coup sûr l'ensemble des PLA, ce qui est un biais important pour discuter ce résultat.

En outre, il faut souligner le faible effectif de notre population. Nous avons décidé d'inclure l'ensemble des patientes depuis juin 2012, moment de la mise en place du protocole haut-normand sur la prise en charge en ambulatoire des RPM entre 26 et 34 SA. Le recueil n'a donc pu être réalisé que sur 7 ans ½.

Enfin nous n'avons pas pu étudier a posteriori deux points importants de la prise en charge à domicile, à savoir la satisfaction des patientes et le coût financier.

Néanmoins, nous connaissons tous le stress occasionné par une grossesse à haut risque pour nos patientes, d'autant plus lorsqu'elle nécessite une hospitalisation anténatale prolongée (38). La rupture prématurée des membranes avant terme a cette petite spécificité quant à l'incertitude concernant la date d'accouchement, qui peut tout aussi bien avoir lieu dans les jours comme

dans les semaines qui suivent la rupture. L'équipe d'*Heaman et al* (39) en 1998 a étudié ce stress provoqué par les grossesses à haut risque, que ce soit chez des patientes hospitalisées ou suivies à domicile. Il montrait bien que l'hospitalisation est un facteur de stress, provenant principalement de l'éloignement prolongé entre la patiente hospitalisée et sa famille. Il en vient à la conclusion que nous, professionnels de santé, devons tout mettre en œuvre pour développer des alternatives sûres et acceptables à l'hospitalisation prénatale. C'est l'idée de notre étude.

Concernant l'aspect financier, comme nous l'attendions, nous avons observé que les patientes suivies en ambulatoire avaient une durée d'hospitalisation diminuée par rapport à celles suivies exclusivement en hospitalier, avec une différence de -3 jours ($p < 0,05$). *Carlan et al* (33) avaient étudié la différence en terme de coût et avaient montré que la prise en charge exclusivement hospitalière était significativement associée à un coût plus élevé pour le système de santé. *Ayres et al* (27), dans le Michigan, avaient estimé en 2011 ce gain par patiente suivie en ambulatoire à 57000\$ - soit 43000€ en prenant en compte le taux de change de l'époque. En ces périodes où les dépenses de santé augmentent, la question du coût a toute sa place dans la gestion de la prise en charge de nos patientes, en faisant bien attention qu'elle ne le soit toutefois jamais au détriment de ces dernières.

2. Points forts

L'objectif premier de notre étude était de montrer qu'après une hospitalisation initiale de quelques jours, une prise en charge ambulatoire des patientes ayant rompu prématurément les membranes entre 26 et 34 SA était possible et sûre.

Nous avons décidé d'inclure la totalité des patientes prises en charge au CHU de Rouen. Afin de limiter le biais de sélection, bien que le CNGOF propose une hospitalisation d'un minimum de 48h, nous avons décidé d'exclure toutes les patientes ayant accouché dans les 5 jours. Nous avons également exclu les patientes avec des pathologies gravidiques sévères associées et qui, de ce fait, étaient restées hospitalisées. L'ensemble des dossiers des patientes incluses a pu être récupéré.

Le fait d'avoir décidé d'inclure les patientes à partir de la mise en place du protocole d'ambulatoire en juin 2012 permet aussi de penser que la prise en charge était similaire pour chaque patiente à un moment donné.

Malgré le biais inéluctable d'information lié à la difficulté de récupération de l'ensemble des prélèvements réalisés en externe, les résultats montrent qu'il y a plus d'infections intra-utérines dans le groupe des patientes restées hospitalisées et que celles-ci accouchent plus précocement que celles suivies en ambulatoire. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, il est donc difficile de penser, au vu de ces résultats, que le suivi ambulatoire (avec ses possibles difficultés en terme de récupération de biologie/prélèvement) pourrait être associé à une potentielle augmentation du nombre d'infection intra-utérine.

D. Perspectives

Cette étude va donc dans le sens des résultats déjà présentés dans d'autres travaux, et démontre une fois de plus qu'une prise en charge à domicile des patientes ayant rompu les membranes entre 26 SA et 34 SA ne présente pas plus de risques qu'une hospitalisation jusqu'à l'accouchement.

Bien que fondé sur un faible effectif, notre travail propose des résultats significatifs et contribue à la marche vers une prise en charge optimale de nos patientes dans ce contexte. Pour pousser plus loin notre étude, il faudrait pouvoir évaluer leur satisfaction, élément qui compte pour beaucoup dans le choix d'un retour à domicile. À cette fin, une nouvelle étude prospective, multicentrique et randomisée serait à réaliser afin de démontrer, avec un plus haut niveau de preuve, que la prise en charge en ambulatoire ne serait en aucun cas moins sûre qu'une hospitalisation et qu'elle pourrait même s'avérer bénéfique.

En attendant de futurs travaux, nous pouvons faire évoluer notre protocole de prise en charge et proposer de façon systématique un suivi ambulatoire à nos patientes. Au vu de nos résultats et de ceux de la littérature, nous pouvons garder comme critères d'éligibilité : l'accord préalable de la patiente, l'hospitalisation initiale de 5 jours, l'absence clinique d'infection intra-utérine, et une domiciliation à moins de 30 min de la maternité d'origine. La quantité de LA, la biologie, et les PLA positifs ne seraient plus des critères d'exclusion rédhibitoires.

VI. Conclusion

L'intérêt pour l'étude de la prise en charge à domicile des patientes ayant rompu les membranes prématurément avant terme est relativement récent dans l'histoire de l'obstétrique. Depuis *Carlan et al* en 1993 (33), plusieurs auteurs se sont penchés sur la question afin de savoir si un suivi ambulatoire était tout aussi sûr qu'une hospitalisation traditionnelle. Malgré ses limites et son caractère rétrospectif, notre étude avec ses résultats montre une fois de plus que la prise en charge à domicile chez ces patientes n'augmenterait ni la morbi-mortalité néonatale, ni la morbidité maternelle.

Notre travail souligne de nouveau qu'avec une sélection rigoureuse des patientes, la prise en charge en ambulatoire est une alternative plus que raisonnable dans le cas de suivi de RPM avant 34 SA. Avec la réalisation d'une étude prospective, multicentrique et randomisée, à plus haut niveau de preuve, elle pourrait même devenir à terme une référence.

Bibliographie

1. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003 Jan;101(1):178–93.
2. Blanchon L, Accoceberry M, Belville C, Delabaere A, Prat C, Lemery D, et al. Rupture des membranes : physiopathologie, diagnostic, conséquences et prise en charge. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Apr;42(2):105–16.
3. Pasquier J-C, Doret M. Les membranes fœtales : développement embryologique, structure et physiopathologie de la rupture prématurée avant terme. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2008 Oct;37(6):579–88.
4. Rangaswamy N, Abdelrahim A, Moore RM, Uyen L, Mercer BM, Mansour JM, et al. Biomécanique de la rupture des membranes fœtales. Les membranes fœtales sont plus résistantes avant terme qu'à terme. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2011 Jun;39(6):373–7.
5. Chibbar R, Wong S, Miller FD, Mitchell BF. Estrogen stimulates oxytocin gene expression in human chorio-decidua. :6.
6. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 May;236:1–6.
7. Kayem G, Sentilhes L, Senat MV, Schmitz T. Rupture prématurée des membranes avant terme : recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Introduction. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 2018 Dec;46(12):994–5.
8. Julien M, N'guema L, Bouzerara A, Toro B, Lecarpentier E, Guibourdenche J. Premature rupture of the membranes: analytical evaluation of diagnostic tests. *Ann Biol Clin (Paris).* 2018 May;76(3):300–6.
9. Marcellin L, Anselem O, Guibourdenche J, De la Calle A, Deput-Rampon C, Cabrol D, et al. Analyse comparative de deux tests diagnostiques de rupture prématurée des membranes dans les sécrétions cervico-vaginales. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2011 Nov;40(7):651–6.
10. Paumier A, Gras-Leguen C, Branger B, Boog G, Roze J-C, Philippe H-J, et al. Rupture prématurée des membranes avant 32 semaines d'aménorrhée : facteurs pronostiques prénatals. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2008 Jul;36(7–8):748–56.
11. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *The Lancet.* 1995 Nov;346(8985):1271–9.

12. Ancel PY. [Epidemiology of premature rupture of the membranes. Risk factors and consequences in terms of health: maternal morbidity and mortality, neonatal and early childhood]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1999 Nov;28(7):607–25.
13. Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm Premature Rupture of Membranes, Intrauterine Infection, and Oligohydramnios: Risk Factors for Placental Abruption. *Obstet Gynecol*. 2004 Jul;104(1):71–7.
14. Meirowitz N. Effect of labor on infant morbidity and mortality with preterm premature rupture of membranes: United States population- based study. *Obstet Gynecol*. 2001 Apr;97(4):494–8.
15. Pasquier J-C, Rabilloud M, Picaud J-C, Ecochard R, Claris O, Gaucherand P, et al. A prospective population-based study of 598 cases of PPRM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management, and mortality (DOMINOS cohort). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Aug;121(2):164–70.
16. Seo K, McGregor JA, French JI. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol*. 1992 Jan;79(1):75–80.
17. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 2011 Jan 1;96(1):F9–14.
18. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Oct;183(4):1003–7.
19. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2017 Mar 21 [cited 2020 Sep 2]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004454.pub3>
20. Mercer BM. Is There a Role for Tocolytic Therapy During Conservative Management of Preterm Premature Rupture of the Membranes?: *Clin Obstet Gynecol*. 2007 Jun;50(2):487–96.
21. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2014 Feb 27 [cited 2020 Sep 2]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007062.pub3>
22. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2009 Jan 21 [cited 2020 Sep 17]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004661.pub3>
23. Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Fetal Neuroprotection by Magnesium Sulfate: From Translational Research to Clinical Application. *Front Neurol*. 2018 Apr 16;9:247.

24. Abou El Senoun G, Dowswell T, Mousa HA. Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks' gestation. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cited 2020 Jul 7]. p. CD008053.pub2. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008053.pub2>
25. Garabedian C, Bocquet C, Duhamel A, Rousselle B, Balagny S, Clouqueur E, et al. Rupture prématurée des membranes : peut-on proposer une prise en charge à domicile ? *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2016 Mar;45(3):278–84.
26. Catt E, Chadha R, Tang S, Palmquist E, Lange I. Management of Preterm Premature Rupture of Membranes: A Comparison of Inpatient and Outpatient Care. *J Obstet Gynaecol Can*. 2016 May;38(5):433–40.
27. Ayres AW. Home management of preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynecol Obstet*. 2002 Aug;78(2):153–5.
28. Bouchghoul H, Kayem G, Schmitz T, Benachi A, Sentilhes L, Dussaux C, et al. Outpatient versus inpatient care for preterm premature rupture of membranes before 34 weeks of gestation. *Sci Rep*. 2019 Dec;9(1):4280.
29. Guckert M, Clouqueur E, Drumez E, Petit C, Houfflin-Debarge V, Subtil D, et al. Is homecare management associated with longer latency in preterm premature rupture of membranes? *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Jan;301(1):61–7.
30. Huret E, Chanavaz-Lacheray I, Grzegorzczuk-Martin V, Fournet P. Prise en charge à domicile des ruptures prématurées des membranes avant 37 semaines d'aménorrhée. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2014 Apr;42(4):222–8.
31. Pimenta J, Ebeling M, Montague T, Beach K, Abell J, O'Shea M, et al. A Retrospective Database Analysis of Neonatal Morbidities to Evaluate a Composite Endpoint for Use in Preterm Labor Clinical Trials. *Am J Perinatol Rep*. 2018 Jan;08(01):e25–32.
32. Dussaux C, Senat M-V, Bouchghoul H, Benachi A, Mandelbrot L, Kayem G. Preterm premature rupture of membranes: is home care acceptable? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Sep 2;31(17):2284–92.
33. Carlan SJ, O'Brien WF, Parsons MT, Lense JJ. Preterm premature rupture of membranes: a randomized study of home versus hospital management. *Obstet Gynecol*. 1993 Jan;81(1):61–4.
34. Ryan G, Oskamp M, Seaward PGR, Kitch T, Barrett J, Brennan B, et al. Randomized controlled trial of inpatient vs outpatient management of PPRM. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180.
35. Beckmann M, Gardener G. Hospital versus outpatient care for preterm pre-labour rupture of membranes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013 Apr;53(2):119–24.

36. Palmer L, Grabowska K, Burrows J, Rowe H, Billing E, Metcalfe A. A retrospective cohort study of hospital versus home care for pregnant women with preterm prelabor rupture of membranes. *Int J Gynecol Obstet*. 2017 May;137(2):180–4.
37. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Jun 2;340(may18 2):c2096–c2096.
38. Doyle NM, Monga M, Kerr M, Hollier LM. Maternal Stressors During Prolonged Antepartum Hospitalization Following Transfer for Maternal-Fetal Indications. *Am J Perinatol*. 2004 Jan;21(1):27–30.
39. Heaman M. Psychosocial Impact of High-Risk Pregnancy: Hospital and Home Care. *Clin Obstet Gynecol*. 1998 Sep;41(3):626–39.

Annexes

Annexe I. Protocole de prise en charge des RPM au CHU de Rouen

RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES (22 SA < < 41 SA + 5 jours) en dehors du travail

I] REMARQUES GENERALES TOUJOURS VALABLES

- 1) Spéculum sans lubrifiant et Amnicator (si doute IGF)
- 2) Prélèvement L.A en urgence puis Amoxicilline 1 gr X 3 / jour jusqu'aux résultats de la culture (4 à 5 jours)
 - Erythromycine 1 gr X 2 / jour si allergie
 - Jamais d'Augmentin
 - Si culture L.A négative: arrêt antibiothérapie
 - Si culture L.A positive: antibiothérapie adaptée jusqu'à négativation
- 3) Hospitalisation: -température 3/jour
 - rasage, garnitures stériles, toilettes vulvaires X 2 / jour
 - ECBU, NFS, CRP, X 2 / semaine, RCF X 2 / jour
 - Prélèvement LA au moins deux fois par semaine
 - Lever autorisé
- 4) Si présentation du siège, voie basse acceptée

II] CONDUITES A TENIR SPECIFIQUE AU TERME (en semaine d'aménorrhée)

- 1) 22 < < 26
Pas de TV, pas de tocolyse, pas de corticothérapie, discuter hospitalisation
- 2) 26 < < 34
Pas de TV, tocolyse 48 heures si DOO < 48 heures, corticothérapie (Q.S)
N.B La tocolyse (Tractocile plutôt que Loxen) n'est jamais reprise
Consolidation corticoïdes autorisée une seule fois à demi dose au moins 8 jours après la précédente cure
- 3) 34 < < 38
Pas de tocolyse, pas de corticothérapie
TV à 36 et déclenchement syntocinon si Bishop > 5
TV à 38 et déclenchement syntocinon si Bishop > 5
- 4) > 38
Réévaluation TV toutes les 48 heures et déclenchement syntocinon si Bishop > 5
Si DOO > 4 JOURS ET BISHOP < 5 Discussion argumentée avec senior pour décision un seul Proress pendant 24 heures relayé par syntocinon

Professeur Loïc Marpeau

PROPOSITION D'UN PROTOCOLE DE SUIVI A DOMICILE DES RUPTURES DE LA POCHÉ DES EAUX ENTRE 26 SA ET 34 SA



PRELABLE :

En cas de rupture de la poche des eaux de 26 SA à 34 SA (32 SA fonction du niveau d'accueil de la maternité) → TIU vers un niveau III

Après 4 jours complets d'hospitalisation en niveau III, sans signe de gravité celui-ci pourra proposer:

- un dé-transfert sur le centre d'origine
- un suivi conjoint : domicile / établissement d'origine / niveau III

PARTENAIRES :

Les maternités

Les sages-femmes libérales

Les sages-femmes de PMI

Les IDE

Les associations d'aide à domicile (aide ménagère ou TISF)

CONDITIONS D'INCLUSION :

1. Après 4 jours complets d'hospitalisation : PLA négatif, NFS et CRP normaux, sans anomalies échographiques de la quantité de liquide.
2. Terme de 26 à 34 SA
3. Patiente éduquée (bonne compréhension et bonnes conditions d'hygiène) pas seule la nuit
4. Maternité d'origine à moins de 20 km ou 30 min du domicile
5. Possibilité de télé monitoring ou de monitoring par sage-femme au moins 2 fois/semaine

EN PRATIQUE :

2 PLA et 2 biologies infectieuses par semaine par IDE/labo/sage-femme/maternité de référence (A organiser avant la sortie de la patiente)

Si possibilité de télémonitoring 1 ERCF/jour

Si impossibilité de télémonitoring alors monitoring par sage-femme 2 fois par semaine, ou 2 monitorings dans la semaine dans le centre le plus proche.

Les résultats biologiques devront être transmis à la maternité de niveau III pour le cas où la patiente y serait ré-hospitalisée.

RECOMMANDATIONS AUX PATIENTES (consentement écrit)

Surveillance température 2/jour. Consulter si \geq à 37°8

Surveillance couleur et odeur du liquide

Pas de rapports sexuels, pas de bains

Pas de sorties inutiles, pas de ménage

Consulter en cas d'alerte (CU, hyperthermie ou autre...)

La mise en place de cette surveillance sera soumise à l'accord de la patiente et de la sage-femme de ville : contact téléphonique avec celle-ci avant toute sortie.

L'établissement d'origine devra être informé

Résumé

Introduction. – En France, la rupture prématurée des membranes concerne 5 à 10% des grossesses. Sa fréquence avant terme est de l'ordre de 2 à 3% et passe à < 1% avant 34 SA. Elle cause près d'un accouchements prématurés sur 3 et est responsable de près de 20% de la mortalité périnatale. Sa prise en charge initiale hospitalière est assez standardisée. En revanche, la période de latence pouvant être de plusieurs semaines, la question d'un suivi ambulatoire comme alternative à l'hospitalisation se pose.

Objectif. – Étudier et comparer le devenir néonatal, obstétrical et maternel des ruptures prématurées des membranes avant terme prises en charge en hospitalisation à domicile à celles gardées hospitalisées jusqu'à l'accouchement.

Matériel et méthodes. – Nous avons réalisé une étude rétrospective à la maternité de niveau III du CHU de Rouen de juin 2012 à décembre 2019. Les critères d'inclusion étaient : grossesse singleton, rupture prématurée des membranes entre 26 SA et 34 SA, non accouchée à J5 de la rupture, stabilité clinique à J5 et absence de pathologie gravidique associée. Nous avons étudié deux groupes : les patientes suivies en ambulatoire (HAD) et celles restées hospitalisées (HC). Notre critère de jugement principal était un critère composite de morbidité néonatale, comprenant : le décès néonatal, l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique/ventilation à pression positive continue (CPAP), d'un sepsis néonatal, d'une dysplasie broncho-pulmonaire, d'une hémorragie intra-ventriculaire sévère (stade 3 ou plus), d'une leucomalacie péri-ventriculaire, d'une rétinopathie, d'une entérocolite ulcéro-nécrosante (traitée chirurgicalement). L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 25.

Résultats. – 106 patientes ont été incluses dans l'étude. 61 d'entre elles ont été suivies en ambulatoire et 45 sont restées hospitalisées jusqu'à l'accouchement. Les deux populations étaient similaires. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant le critère de jugement principal composite de morbidité néonatale : 42,6% pour le groupe HAD versus 53,3% pour le groupe HC ($p = 0,327$). En revanche, la période de latence était significativement augmentée dans le groupe HAD (28j [16-44] versus 14j [9-21] ; $p < 0,001$), et de ce fait ces patientes accouchaient plus tardivement (35SA[32,4-37,1] versus 33SA[31,3-34,4] ; $p = 0,003$). Il y avait significativement moins d'infection intra-utérine chez les patientes suivies en ambulatoire que chez celles en hospitalisation conventionnelle (9,8% versus 28,9% ; $p = 0,02$), malgré le fait qu'elles recevaient moins d'antibiotiques par semaine de rupture (0,49 [0,28-0,73] versus 0,88 [0,64-1,17] ; $p < 0,001$). On ne retrouvait pas de différence quant au taux de césarienne entre les deux groupes (23% pour le groupe HAD versus 19,8% pour le groupe HC ; $p = 0,63$). Les nouveau-nés du groupe HAD nécessitaient moins souvent une hospitalisation en soins intensifs/réanimation néonatale que ceux du groupe HC.

Discussion. – Nous avons réalisé une revue de la littérature avec des études retrouvant toutes des résultats similaires à ceux de notre étude, à savoir une absence d'augmentation de la morbidité néonatale ainsi que maternelle lors du suivi ambulatoire de ces patientes.

Conclusion. – Notre travail souligne qu'avec une sélection rigoureuse des patientes, la prise en charge en ambulatoire est une option plus que raisonnable dans le cas de suivi de RPM avant 34SA, après une évaluation hospitalière initiale de 5 jours. Avec la réalisation d'une étude à plus haut niveau de preuve, prospective, randomisée et multicentrique, elle pourrait même devenir à terme une référence.

Mots clés : rupture prématurée des membranes, latence, hospitalisation à domicile, complications néonatales.