



HAL
open science

Intérêt de la détection de la fraction phosphorylée de l'Insulin Growth Factor Binding Protein 1 (ph-I GFBP-1) dans la décision de retour à domicile précoce des menaces d'accouchement prématuré stables

Kim-Sa Ly

► To cite this version:

Kim-Sa Ly. Intérêt de la détection de la fraction phosphorylée de l'Insulin Growth Factor Binding Protein 1 (ph-I GFBP-1) dans la décision de retour à domicile précoce des menaces d'accouchement prématuré stables. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03401074

HAL Id: dumas-03401074

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03401074v1>

Submitted on 25 Oct 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.



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Intérêt de la détection de la fraction phosphorylée de l'Insulin Growth
Factor Binding Protein 1 (ph-IGFBP-1) dans la décision de retour à
domicile précoce des menaces d'accouchement prématuré stables**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 1^{er} Octobre 2021

Par Madame Claudia Kim-Sa LY

Née le 8 janvier 1993 à Avignon (84)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur D'ERCOLE Claude

Président

Madame le Professeur BRETTELLE Florence

Assesseur

Madame le Docteur CHAU Cécile

Directeur

Madame le Docteur HECKENROTH Hélène

Assesseur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Intérêt de la détection de la fraction phosphorylée de l'Insulin Growth
Factor Binding Protein 1 (ph-IGFBP-1) dans la décision de retour à
domicile précoce des menaces d'accouchement prématuré stables**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 1^{er} Octobre 2021

Par Madame Claudia Kim-Sa LY

Née le 8 janvier 1993 à Avignon (84)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur D'ERCOLE Claude

Président

Madame le Professeur BRETTELLE Florence

Assesseur

Madame le Docteur CHAU Cécile

Directeur

Madame le Docteur HECKENROTH Hélène

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OOUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
VIHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Au **Pr Claude D'ERCOLE**. Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. J'ai eu un immense honneur et un grand plaisir à travailler au sein de votre équipe, et je suis ravie d'y revenir. Soyez assuré de ma plus grande admiration et de mon plus grand respect.

Au **Pr Florence BRETTELLE**. Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre enseignement et votre bienveillance durant toutes ces années. Merci de m'aider à avancer dans les épreuves de mon internat, mais aussi en tant que personne.

Au **Dr Cécile CHAU**. Je vous remercie de me faire l'honneur de diriger ma thèse. Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée en me proposant ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre patience, votre investissement tout au long de mon internat, et pour ces longues heures à m'enseigner l'art de l'échographie, la pathologie obstétricale comme la physiologie.

Au **Dr Hélène HECKENROTH**. Je te remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour ta disponibilité et ton implication dans notre formation, pour ton soutien et ton influence positive tous les jours, durant tout mon cursus.

A **Jean-François** et **Lola**, pour votre aide précieuse.

Au **Pr Julie Berbis** et à **Cindy Faust** d'avoir accepté de travailler sur ce projet, d'avoir répondu à mes questions-bêtes, et d'avoir été si disponibles.

A **Hanane**, pour avoir déceler l'âme obstétricienne qui sommeillait en moi, et m'avoir guidée sur cette voie. *Aucun regret.*

A ma famille.

A **mes grands-parents**, pour votre amour infaillible, même loin des yeux, ou de là-haut.

A **mes parents**, pour votre soutien indéfectible au quotidien, et pour me pousser toujours plus haut, toujours plus loin.

A **ma sœur** et **mon frère**, pour votre omniprésence.

A **mes tantes** et **oncles**, **cousins** et **cousines**, pour m'avoir éduquée, supportée, réconfortée, aidée, soutenue dans tout ce que j'entreprends depuis 28 années.

A mes amis.

A **Laurence**, pour ces indénombrables soirées aussi improbables que mémorables. A **Romane**, pour cette énergie inépuisable. A **Arnaud**, pour cette amitié sans faille. **Alice**, pour ton appui depuis le premier jour. **Anne-So**, pour ta singularité. A **Paule**, pour ton authenticité.

A **Cindy** et **Flo**, toujours près du cœur malgré les km qui nous séparent. A **Julie**, pour ces « *différents goûts, mais mêmes passions* ». A **Kate**, ma valeur sûre.

A la coloc. A **Zoé** la survivor, d'accepter de passer son dimanche avec moi à arpenter les rues de Marseille sans but ou à regarder des poules voler. A **Aurore**, de partir à chaque fois si loin tout en restant si proche. A **Marie**, meilleure partenaire de Pekin Express que l'on puisse avoir. A **Filou**, d'être à la fois si sérieux et si désinvolte en même temps. A la presque-coloc **Camille**, pour être toujours partante pour tout, tout le temps.

A **Fabien**, d'être mon assistant de vie. A **Roxane** de me supporter depuis la nuit des temps. A **Philippine** d'égayer mes soirées d'été.

A la coloc 20/20 ou presque. **Marie-Caroline**, **Lola**, **Amine**, **Benjamin**, **Sophie**, rois du twerk et du karaoké, pour ces soirées gossip jusqu'à ce que le karma nous rattrape. A **Tiffany** et **Guillaume**, pour vos mots apaisants et (presque) doux. A **Claire**, pour rester pétillante quelle que soit les circonstances.

A l'équipe de l'Hôpital Nord.

Aux **Pr Boubli** et **Pr Carcopino**, pour votre enseignement, votre pédagogie et votre humour.

A **Mélinda**, **Séverine** et **Laurence**, pour ces gardes si mouvementées mais si passionnantes.

A **Julie**, un grand regret que tu ne puisses pas être là le jour J. Merci pour tout l'enseignement, tous les conseils et encouragements que tu m'as apporté dès le premier jour, et toujours avec passion, enthousiasme et humour. Tu resteras un modèle.

Aux **sages-femmes** de Nord, pour ces premiers pas en maternité, ces premiers accouchements, ces premières gardes.

Aux équipes de l'**HDJ** et du **DPN**, pour votre accueil, votre gentillesse, votre réconfort.

A l'équipe de la Conception.

Aux **Pr Cravello** et **Pr Agostini** pour votre enseignement et votre investissement au cours de notre internat.

A **Claire**, **Audrey** et **Audrey**, des modèles à suivre en tant que gynécologues et en tant que femmes. A **Manue**, pour ton calme en toutes circonstances. A **Patrice**, parce que la « *caméra droite dans ma tête* » restera toujours un mystère.

Aux **IBODES** d'avoir ambiancé le bloc opératoire, même si j'étais votre « mini boucan ». Aux **infirmières du 5^{ème} sud**, pour m'avoir si bien tenue compagnie à l'autre bout de l'hôpital.

Aux **sages-femmes** de la CO, pour m'avoir fait grandir après toutes ces journées et nuits aussi rudes que palpitantes.

Aux assistants.

A **Fanny**, pour m'avoir tenu la main lors de ce premier choix. A **Pauline**, pour ta bonne humeur. **Candice** et **Imane**, les meilleures Boubli's angels que Nord ait pu avoir. **Pierre M**, pour m'avoir tout appris. **Lucie**, pour ton enthousiasme. **Naïma**, pour ton dynamisme. **Cornélie**, pour ta pédagogie. **Marie**, pour tes encouragements. **Simon**, pour cet humour. **Sophie**, pour ta gentillesse. **Pierre C**, « *Brille !* ». **Elena**, pour ta douceur. **Cécilia**, pour ta bienveillance. **Lise**, pour être si parfaite. **Laura**, pour ta folie. Merci pour votre patience et votre enseignement.

A la maternité du CH d'Avignon.

Au **Dr Luneau**, pour ces journées de bloc mythiques. Au **Dr Col**, pour toujours essayer coûte que coûte de faire de moi une meilleure obstétricienne. A **Laurène**, **Lucile**, **Émilie**, **Catherine**, **Ludivine** pour être à la fois si extraordinaires et si simples.

Aux **sages-femmes** et aux **infirmières** du CHA, pour cet accueil si agréable et chaleureux.

A **Roxana** et **Dragos**, meilleurs FFI de la terre.

Au service d'Urologie de la Conception.

Au **Pr Lechevallier**. J'ai été honorée de faire partie de votre équipe. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre enseignement, pour m'avoir transmis la rigueur, les clefs de l'urologie, mais aussi des valeurs humaines. Merci pour votre bienveillance au quotidien (même à 7h du matin) pendant ce choix et aujourd'hui encore. « *Uro Conception un jour, Uro Conception toujours* ».

Au **Pr Gilles Karsenty**, pour votre sens de la pédagogie hors norme. A **Sarah**, pour ta douceur et ta patience.

A mes parents adoptifs pour 6 mois, **Eugénie** et **PC**, pour m'avoir tant appris, soutenu et fait rire en même temps.

Aux incroyables **IBODES** et **infirmières** de service pour cette bonne ambiance, tous les jours, à toutes les heures de la journée (et de la nuit). Merci de m'avoir aidé à faire semblant d'être une vraie interne d'urologie (on fait comment d'habitude ?).

« *Claudialy je vais faire de toi une machine de guerre.* »

Au labo 108.

Au **Pr Florence Fenollar** pour m'avoir initié au monde de la recherche. Pour avoir rendu cette année si enrichissante. Pour votre écoute, votre disponibilité malgré les circonstances actuelles, et de croire en moi je ne sais même pas pourquoi.

A **Linda**, pour m'avoir appris la vie.

A mes co-apprentis chercheurs : **Camille**, pour cette douceur et cette gentillesse inégalables, pour tes conseils aussi précieux que raisonnés. **Victor**, parce que sans toi je n'aimerais pas autant la couleur rouge, parce que les *Serenococcus massiliensis* et *Claudius timonensis* verront bientôt le jour. Mais d'abord, un café. **Eva**, pour m'avoir accompagné dans cette curieuse aventure, dans laquelle nous sommes sans aucun doute devenues plus grandes et plus fortes.

A **Thong**, d'être un frère. A **Rim**, parce que *halas c'est bon*. A **Virginie**, meilleure alliée que j'aurais pu avoir pour les années à venir.

A mes co-internes.

A la promo du love :

Léa M, pour cette gentillesse inouïe. **Léa Lich** et **Alice** sans qui je n'aurais survécu une seule minute à ce premier choix, et désormais indispensables tous les jours. Merci pour votre écoute et vos conseils. **Morgane**, pour cette spontanéité, pour être si désorganisée et en même temps si organisée. **Eva**, pour ce soutien infailible, même dans mes projets les plus fous. **Mathilde**, pour ce semestre beaucoup trop court, pour ces fous rires, ces potins (ces pleurs, cette sieste cluster). **Axel**, pour tes mots posés et justes, merci de nous supporter au quotidien. **Caro**, pour avoir été et être la parfaite co-interne que tout le monde rêve d'avoir.

A **Anaïs**, pour ton oreille attentive et pour ton épaule sur laquelle je peux m'appuyer à n'importe quel moment.

A **Manon Market**, parce qu'un jour sans toi dans cette tour me paraissait être une éternité. Pour ces sourires et cette complicité au quotidien. A **Martin**, pour ces préparations de staff interminables mais surtout pour ces bières réconfortantes et ces fins de soirées improbables.

A **Dio**. On me demande dans l'oreillette pourquoi est-ce que je me remercie moi-même ? Blague à part, merci de partager ma passion pour les potins, mon goût pour les brunchs et les spas, et parce que tous nos mauvais choix dans la vie nous amènent toujours à nous retrouver. A **Léa Stem**, pour ton écoute et tes conseils. A **Sara**, pour rendre mon internat plus fun. **Agathe**, pour ta sérénité. **Mélo**, pour ces fous rires. **Bérangère** et **Manue**, pour vos conseils et votre réconfort. **Hidie**, pour ton enthousiasme en étant mon interne, ma co-interne, mon assistante et peut-être un jour ma co-assistante. A **Sophie**, pour ton coaching dans cette dernière ligne droite. A **Léti, Léa Fantì, Ornella** pour être mes exemples. **Marion, Claire, Julie, Manon V, Camille, Raphaël**, pour avoir rendu ces journées plus palpitantes.

A mes urologues (ou presque) préférés. **Jessica** et **Pauline**, ou les drôles de dames, pour nos soirées passées et nos projets à venir, pour le pire mais surtout le meilleur. A **Micha, Quentin, Aram**, pour m'avoir fait rire tous les jours, et sauver la vie quelques fois.

A tous mes autres co-internes pour avoir rendu mes semestres encore plus fascinants.

Et bien sûr, à tous les internes des grossesses à risque depuis 2013 sans qui cette étude n'aurait jamais pu se réaliser.

TABLE DES MATIERES

RESUME	2
1. Introduction	4
2. Matériels et méthodes	5
2.1. Type d'étude.....	5
2.2. Population d'étude	5
2.3. Critères de jugement	5
2.4. Protocole d'étude.....	6
2.5. Dispositif utilisé	6
2.6. Nombre de sujets nécessaires.....	6
2.7. Analyses statistiques	7
2.8. Aspects éthiques	7
3. Résultats	7
3.1. Caractéristiques initiales des populations (Tableau 1).....	8
3.2. Issue de grossesse	8
3.3. Analyse multivariée (Tableau 4).....	9
4. Discussion	9
5. Conclusion	10
6. Références bibliographiques	12
7. Annexes	15
ABREVIATIONS	19

RESUME

Introduction. Les menaces d'accouchement prématuré représentent la première cause d'hospitalisation chez la femme enceinte. Parmi elles, seules 20 à 40% accoucheront prématurément. Il n'est pas démontré que l'hospitalisation prolongée réduit le risque de prématurité, et il n'existe actuellement aucun consensus sur la durée d'hospitalisation. Du fait de son excellente valeur prédictive négative, la détection de la fraction phosphorylée de l'IGFBP-1 semble un marqueur intéressant pour sélectionner un groupe à risque d'accouchement prématuré.

Objectifs. Déterminer si l'absence de détection de la fraction phosphorylée de l'IGFBP-1 (test Actim Partus®) permet de réduire la durée d'hospitalisation des menaces d'accouchement prématuré stables sans augmenter le risque de prématurité. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'absence d'augmentation des accouchements prématurés, l'absence d'augmentation de ré-hospitalisation, l'absence d'augmentation des complications maternelles liées aux soins et la diminution des coûts d'hospitalisation.

Matériels et méthodes. Etude prospective randomisée dans deux maternités de niveau III de Marseille concernant des patientes présentant une menace d'accouchement prématuré stable entre 24 et 34 SA. Toutes les patientes ont bénéficié d'une tocolyse pendant 48 heures et d'une corticothérapie anténatale. A J2 d'hospitalisation, les patientes stabilisées, à savoir avec une cervicométrie stable et en l'absence de contractions utérines, ont été randomisées soit dans le groupe « standard », soit dans le groupe « Actim Partus® ». Dans le groupe « standard », en cas de MAP stable, les patientes étaient autorisées à sortir à J4 si la cervicométrie à l'entrée était supérieure à 15 mm, et à J6 si elle était inférieure à 15 mm. Dans le groupe « Actim Partus® », un test négatif permettait à la patiente de rentrer à domicile le jour même quelle que soit la longueur cervicale initiale, tandis qu'en cas de test positif, l'hospitalisation était poursuivie selon le protocole standard.

Résultats. La durée d'hospitalisation était significativement plus courte dans le groupe « Actim Partus® » ($4,7 \pm 4,8$ jours contre $7,2 \pm 6,3$ jours, $p < 0,001$). On retrouve une réduction des coûts dans le groupe « Actim Partus® » de l'ordre de 2706,49 € (7794,11 € en moyenne dans le groupe « standard » contre 5087,62 € dans le groupe « Actim Partus® », $p < 0,001$). Le taux de ré-hospitalisation était comparable dans les deux groupes (18,5% vs 17,0%, $p = 0,87$). La durée totale d'hospitalisation comprenant l'hospitalisation initiale et la ré-hospitalisation était significativement plus courte dans le groupe test ($5,3 \pm 4,5$ vs $7,7 \pm 10,9$ jours, $p < 0,001$). Le taux de prématurité était identique dans les deux groupes : 20,0% dans le groupe « Actim Partus® » vs 17,9% dans le groupe « standard » ont accouché avant 37 SA ($p = 0,75$) dont 19,2% vs 20,9% respectivement avant 34 SA. Aucune complication maternelle liée aux soins n'a été retrouvée dans les deux groupes. L'analyse multivariée a montré que pour chaque augmentation d'une unité de l'âge gestationnel et de la cervicométrie initiale, la durée d'hospitalisation diminue de 0,227 (IC95% -0,089 ; -0,028) et de 0,268 (-0,382 ; -0,148) jours respectivement.

Conclusion. L'utilisation du test « Actim Partus ® » a permis de réduire la durée d'hospitalisation chez les patientes présentant une menace d'accouchement prématuré stable, sans augmenter le risque de prématurité, de complications liées à l'hospitalisation, et de ré-hospitalisations. Elle a de ce fait réduit les coûts d'hospitalisation. Nous pouvons donc proposer ce test comme une aide décisionnelle pour la sortie précoce des patientes avec une MAP stabilisée.

1. Introduction

L'accouchement prématuré se définit comme un accouchement survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) et concerne environ 15 millions de nouveau-nés dans le monde par an, ce qui représente 5 à 18% des naissances (1,2). En France, la prématurité chez les singletons a très légèrement augmenté durant ces dernières années, passant de 5,5% en 2010 à 6% en 2016 (3,4). Il s'agit d'une cause majeure de morbi-mortalité néonatale, puisqu'environ un million d'enfants décèdent d'une complication liée à la prématurité, et peut être responsable de trouble de développement à plus long terme (5,6). La menace d'accouchement prématuré (MAP) survient entre 22 et 36 SA révolues et se caractérise par l'association de contractions utérines (CU) régulières et douloureuses et de modifications cervicales. Elle représente la première cause d'hospitalisation (6). Or, parmi ces MAP, moins de 15% des patientes accoucheront dans les sept jours (7,8), et 20 à 40% accoucheront prématurément (9–11).

Il n'est pas démontré que l'hospitalisation prolongée réduit le risque d'accouchement prématuré (12,13). Actuellement, il n'existe aucun consensus sur la durée de celle-ci, conduisant parfois à une hospitalisation de longue durée, ce qui implique à la fois une augmentation des complications maternelles, la mise en place de cures itératives de tocolyse, et des coûts de santé non nécessaires. Plusieurs méthodes pronostiques ont été utilisées pour distinguer une population à risque. La plus classique est la mesure de la longueur cervicale par échographie endo-vaginale. Il s'agit de la méthode de référence pour le diagnostic d'une MAP (6). Plusieurs études démontrent qu'il s'agit également d'un bon moyen pour isoler un groupe à haut risque de prématurité avec une bonne sensibilité et une bonne valeur prédictive positive (VPP) à sept jours et avant 37 et 34 SA (13–16). Le seuil de 15 mm est le plus utilisé dans les études (17–19). Une autre technique autrefois considérée comme le « gold-standard » est l'utilisation de la fibronectine fœtale (fFN). Ce biomarqueur est une glycoprotéine de la matrice extra-cellulaire située entre le chorion et la décidue ; elle est normalement indétectable après 20 SA du fait de la fusion des membranes. Sa présence après ce terme présume une perturbation de l'interface chorio-déciduale et est associée à un risque d'accouchement prématuré (17,20–22). Actim Partus® est un autre test qui détecte le relargage de la fraction phosphorylée de l'Insulin Growth Factor Binding Protein 1 (pH-IGFBP-1) dans les sécrétions cervico-vaginales lors du décollement des membranes se produisant lors de l'approche du travail (23–25). Ce test a une VPP médiocre et ne permet donc pas de sélectionner les patientes à risque élevé d'accouchement prématuré, mais sa bonne valeur prédictive négative (VPN) jusqu'à 14 jours, notamment supérieure à celle de la fFN (9,26), doit pouvoir permettre de sélectionner une population de MAP à bas risque éligible à une sortie précoce (8).

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt de l'absence de détection de la fraction phosphorylée de l'IGFBP-1 sur la durée d'hospitalisation des MAP stables. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'absence d'augmentation des accouchements prématurés, l'absence d'augmentation de

ré-hospitalisation, l'absence d'augmentation des complications maternelles liées aux soins et la diminution des coûts d'hospitalisation.

2. Matériels et méthodes

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, comparative, randomisée, réalisée dans le service des grossesses à risques de deux maternités de niveau III à Marseille, à l'Hôpital Nord et l'Hôpital de la Conception. L'étude a été menée de septembre 2013 à septembre 2019.

2.2. Population d'étude

Les critères d'inclusion étaient : un âge maternel de 18 ans ou plus, une grossesse unique, un terme d'hospitalisation supérieur ou égal à 24 SA et strictement inférieur à 34 SA, la présence à la consultation initiale (J0) de contractions utérines associées à une cervicométrie strictement inférieure à 25 mm, la stabilité à l'issue du traitement initial (J2) définie par l'absence de CU douloureuses décrites ou strictement moins de 3 CU enregistrées à l'électrocardiogramme externe durant 30 minutes ET une cervicométrie stable ($\pm 10\%$).

Les critères de non inclusion étaient : un âge inférieur à 18 ans, une grossesse multiple, une grossesse cerclée, une grossesse pathologique avec retard de croissance intra-utérin, la pré-éclampsie, les malformations fœtales, les immunisations materno-fœtales, les anomalies de la quantité de liquide amniotique (hydramnios/oligoamnios), les anomalies d'insertion du placenta (bas inséré/prævia, accreta/percreta), une rupture prématurée des membranes ou des signes de chorioamniotite, la présence de métrorragies, une malformation utérine. N'étaient pas incluses les patientes non affiliées au régime de sécurité sociale et celles ne pouvant pas recevoir une information éclairée.

Les critères d'exclusion étaient : une MAP non stabilisée à J2 de l'hospitalisation se traduisant par la persistance de CU ou la réduction de la cervicométrie de plus de 10% par rapport à la cervicométrie initiale, un échappement à la tocolyse, l'apparition d'une complication en cours d'hospitalisation comme une rupture prématurée des membranes ou des métrorragies, ainsi que le souhait de la patiente d'interrompre sa participation à l'étude ou de ne pas y participer.

2.3. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la durée d'hospitalisation, se définissant par la durée en jours entre le premier jour d'hospitalisation et le dernier jour d'hospitalisation, ces deux jours étant inclus.

Les critères de jugement secondaires sont : la survenue d'une prématurité avant 37 SA, le taux de ré-hospitalisation pour MAP, la survenue de complications maternelles durant l'hospitalisation (complications thrombo-emboliques, complications infectieuses : infections urinaires, infections du site de cathéter périphérique), les coûts liés à l'hospitalisation maternelle.

2.4. Protocole d'étude

Les patientes dont le diagnostic de MAP a été réalisé au sein de notre établissement sont hospitalisées avec mise en place d'une tocolyse par inhibiteurs de l'ocytocine (Atosiban TRACTOCILE ®) ou inhibiteurs calciques (Nifédipine ADALATE ®), associées à une corticothérapie anténatale par deux injections de Bétaméthasone (CELESTENE ®) 12 mg à 24 heures d'intervalle. A J2 de l'hospitalisation, une réévaluation clinique et échographique est réalisée. En cas de MAP stabilisée, la patiente était randomisée à l'aide d'une table de randomisation pré-établie avant le début des inclusions, soit dans le groupe « standard » soit dans le groupe « Actim Partus ® ».

2.4.1. Groupe « standard » : protocole standard

La poursuite de la prise en charge varie en fonction de la longueur cervicale (LC) initiale à J0. Si la LC d'entrée était supérieure ou égale à 15 mm : l'hospitalisation était poursuivie pendant 48h. Une réévaluation clinico-échographique était réalisée à J4. Si la MAP était toujours stabilisée, la patiente était autorisée à rentrer à domicile à J4, sinon l'hospitalisation était poursuivie. Si la LC d'entrée était inférieure à 15 mm : la surveillance était prolongée pendant 4 jours. A J6, si la MAP était stabilisée, la patiente pouvait retourner à domicile à J6. Sinon l'hospitalisation était poursuivie. En cas d'instabilité clinique ou échographique pendant la surveillance, la reprise de la tocolyse était discutée au cas par cas. Une réévaluation clinico-échographique était réalisée de façon systématique à l'arrêt de la tocolyse.

2.4.2. Groupe « Actim Partus ® » : protocole Actim Partus ®

Le test Actim Partus ® est réalisé à partir d'un prélèvement des sécrétions exo cervicales. Si le test était positif, les patientes bénéficiaient d'une prise en charge selon le protocole standard. Si le test était négatif, la patiente était autorisée à sortir dès J2.

2.5. Dispositif utilisé

Le dispositif médical employé dans cet essai est le test Actim Partus ® commercialisé par Medix Biochemica, laboratoire Fumouze Diagnostics – Church & Dwight. Son rôle est de détecter la ph-IGFBP-1 sécrétée par les cellules déciduales lors du décollement des membranes se réalisant à l'approche de l'accouchement. Il s'agit d'un test immuno-chromatographique qualitatif sur bandelette à interprétation visuelle dont le seuil de détection par la bandelette est de 10 microgrammes/l. Ce test a obtenu le certificat de marquage CE (Annexe 1).

2.6. Nombre de sujets nécessaires

Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé à partir du critère de jugement principal qui est la durée moyenne d'hospitalisation. Lors des analyses préliminaires de l'étude, il avait été montré que la durée d'hospitalisation moyenne dans le groupe « Actim Partus ® » était de 4 jours vs

6,3 dans le groupe « standard ». Nous faisons l'hypothèse que le test de détection de la ph-IGFBP-1 permettrait de diminuer la moyenne de la durée d'hospitalisation de 2,3 jours. Pour une puissance à 90% de détecter une différence de 2,3 jours, le nombre de sujets nécessaires a donc été fixé à 278 avec un risque alpha à 0,05.

2.7. Analyses statistiques

Dans un premier temps une analyse descriptive portant sur l'ensemble de l'échantillon sera réalisée. Les variables qualitatives seront présentées sous la forme de proportions et effectifs, les variables quantitatives à l'aide des moyennes et écart-type, ou médiane et quartiles. Pour chaque variable sera précisée la proportion de données manquantes. La comparabilité des 2 groupes sera réalisée sur l'ensemble des variables disponibles à l'inclusion afin de s'assurer de la comparabilité initiale : à l'aide de tests du Khi-2 pour les variables qualitatives, et des tests de Student ou de Mann-Whitney pour les variables quantitatives.

Les moyennes de durée d'hospitalisation des 2 groupes seront comparées à l'aide des tests de Student ou de Mann-Whitney. La même procédure sera suivie pour comparer les 2 groupes sur les critères de jugement secondaires. Les variables quantitatives seront comparées à l'aide des tests de Student ou de Mann-Whitney, les variables qualitatives à l'aide des tests du Khi-2.

Des analyses multivariées seront réalisées à l'aide de modèles de régressions linéaires. La variable à expliquer sera représentée par la durée d'hospitalisation ; la sélection des variables explicatives reposera d'une part sur l'approche univariée qui identifiera des variables pour lesquelles le p-value est inférieur ou égal à 0.05 (la variable groupe sera systématiquement retenue), et d'autre part sur l'identification préalable de variables potentiellement associées à une durée d'hospitalisation plus importante. Les résultats seront présentés sous la forme de coefficient bêta standardisé.

2.8. Aspects éthiques

Cette étude a reçu l'approbation du Comité de Protection des Personnes (CPP) et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Toutes les patientes éligibles à l'étude ont reçu une information claire et éclairée, et toutes les patientes incluses dans l'étude ont signé un consentement écrit.

3. Résultats

Entre septembre 2013 et septembre 2019, 270 patientes ont été incluses. Cent trente-sept (50,7%) patientes ont été randomisées dans le groupe « standard » et 133 (49,3%) dans le groupe « Actim Partus ® ». Dans le groupe « Actim Partus ® », 86/133 patientes (64,7%) ont eu un test négatif, et 47/133 (35,3%).

3.1. Caractéristiques initiales des populations (Tableau 1)

Les caractéristiques initiales des deux groupes étaient comparables. L'âge maternel moyen était de $27,7 \pm 5,5$ ans. La gestité moyenne était de $2,4 \pm 1,8$ et la parité de $0,7 \pm 1,1$. L'IMC moyen était de $23,3 \pm 5,1$ et 90,4% des patientes avaient un IMC inférieur à 25. Trois pour cent des patientes avaient eu une conisation (1,5% dans le groupe « Actim Partus® », et 4,3% dans le groupe « standard » $p = 0,28$). La majorité des patientes (96,7%) ont eu une grossesse spontanée, et les antécédents de fausses couches précoces, tardives ou d'accouchements prématurés étaient comparables dans les deux groupes. L'âge gestationnel moyen à l'hospitalisation était de 29 SA + 4 jours ± 19 jours : 28,9% des patientes ont été hospitalisées avant 28 SA, 48,9% entre 28 et 32 SA, et 25,9% après 32 SA. La longueur cervicale à l'entrée était en moyenne de 17,0 mm et 27,8% des patientes avaient une cervicométrie inférieure à 15 mm. On retrouvait significativement plus d'infections urinaires dans le groupe « standard » (11,6% vs 3,8% $p = 0,02$) mais pas plus de vaginites ou de vaginoses bactériennes.

3.2. Issue de grossesse

Analyse en intention de traiter (Tableau 2)

La durée d'hospitalisation était significativement plus courte dans le groupe « Actim Partus® » ($4,7 \pm 4,8$ jours contre $7,2 \pm 6,3$ jours, $p < 0,001$). Il n'y avait pas plus de ré-hospitalisations dans ce groupe (18,5% vs 17,0%, $p = 0,87$). Le délai entre la sortie et la ré-hospitalisation était en moyenne de $16,3 \pm 15,5$ jours dans le groupe « Actim Partus® », et de $10,8 \pm 10,3$ jours dans le groupe « standard » ($p = 0,24$). La durée moyenne de ré-hospitalisation était de $6,0 \pm 4,2$ jours et de $7,9 \pm 8,0$ jours respectivement ($p = 0,33$) et on retrouvait ainsi une durée totale d'hospitalisation significativement plus importante dans le groupe « standard » que dans le groupe « Actim Partus® » ($7,7 \pm 10,9$ jours contre $5,3 \pm 4,5$ jours, $p < 0,001$). Une journée d'hospitalisation en grossesses à risque pour MAP coûtant à la sécurité sociale 1083,17 euros par jour en 2019 (codage CPAM GHM 14Z16Z), on retrouve conséquemment une diminution des coûts dans le groupe « Actim Partus® » de l'ordre de 2706,49 euros (7794,11 euros en moyenne dans le groupe « standard » contre 5087,62 euros dans le groupe « Actim Partus® », $p < 0,001$). Aucune complication maternelle liée aux soins n'a été retrouvée dans les deux groupes.

Le terme moyen à l'accouchement était de 38 SA + 2 jours $\pm 13,3$ jours dans le groupe « Actim Partus® » et de 38 SA + 1 jour $\pm 14,6$ jours dans le groupe « standard » ($p = 0,52$). On n'observe pas d'augmentation de la prématurité dans le groupe étude : 20,0% des patientes dans le groupe « Actim Partus® » et 17,9% dans le groupe « standard » ont accouché avant 37 SA ($p = 0,75$). Parmi elles, cinq patientes soit 19,2% dans le premier groupe et cinq patientes dans le deuxième soit 20,9% dans le deuxième ont accouché avant 34 SA. Le délai entre le premier jour d'hospitalisation et le jour d'accouchement était en moyenne de $57,8$ jours $\pm 28,6$ jours.

La prématurité a été induite chez huit patientes : 3 appartenait au groupe « Actim Partus ® » et 5 au groupe « standard ». Les raisons de cette prématurité induite étaient un déclenchement ou une césarienne pour hypertension artérielle maternelle, des anomalies du rythme cardiaque fœtal, et une suspicion d'hématome rétro-placentaire.

Analyse per-protocole (Tableau 3)

Quatorze patientes (5,2%) sont sorties contre avis médical avant la date de sortie prévue (4 dans le groupe « Actim Partus ® » et 10 dans le groupe « standard ») et huit patientes (3,0%) ont accouché prématurément durant l'hospitalisation (3 dans le groupe « Actim Partus ® » et 5 dans le groupe « standard »). En analyse per-protocole, après exclusion de ces deux sous-groupes de patientes, on ne retrouvait pas de différence sur la significativité des résultats. A noter que les trois patientes dans le groupe « Actim Partus ® » ayant accouché pendant l'hospitalisation avaient un test positif, et ont accouché à 5, 7 et 9 jours de l'hospitalisation.

3.3. Analyse multivariée (Tableau 4)

Après ajustement en analyse multivariée, les facteurs identifiés comme augmentant de manière significative et indépendante la durée d'hospitalisation d'une MAP étaient l'âge gestationnel et la longueur cervicale à J0 : pour chaque augmentation d'une unité de l'âge gestationnel et de la cervicométrie initiale, la durée d'hospitalisation diminue de 0,227 (IC95% -0,089 ; -0,028) et de 0,268 (-0,382 ; - 0,148) jours respectivement.

4. Discussion

Notre étude a permis de mettre en évidence une réduction de la durée d'hospitalisation chez des patientes présentant une MAP stable et ayant eu un test Actim Partus ®, sans augmenter le risque d'accouchement prématuré, puisque les patientes ayant bénéficié du test passaient en moyenne 2,5 jours d'hospitalisation de moins que les patientes sans test (4,7 jours vs 7,2 jours, $p < 0,001$) avec un taux d'accouchement prématuré comparables (20,0 % vs 17,9 %, $p = 0,75$).

Ce résultat peut être expliqué par l'excellente VPN retrouvée dans plusieurs études, allant de 70 à 97,7% pour un accouchement avant 37 SA et de 88 à 97,6% avant 34 SA, et une VPN allant de 89 et 99% pour un accouchement dans les 7 jours et de 81 % à 100% pour un accouchement dans les 14 jours suivant la réalisation du test (23,25,27).

En comparaison à d'autres biomarqueurs, la détection de la ph-IGFBP-1 semble la plus discriminante. En effet, Tripathi et al (28), dans leur étude prospective observationnelle portant sur 468 patientes présentant une MAP entre 28 et 36 SA + 6 jours, retrouvait une meilleure sensibilité (93,6% vs 25,0%) et une meilleure VPN (97,0% vs 75,5%) de la ph-IGFBP-1 par rapport à la fFN pour un accouchement avant 34 SA dans les sept jours. De plus, le test Actim Partus ® est simple et peu coûteux (15,50 euros par test, contre 35,88 euros pour la fFN), et contrairement à la fFN, il n'est

pas influencé par la présence de sang, de sperme ou d'urine (21,23,29,30), ce qui permet son utilisation plus aisée et accessible (30). Plus récemment, les études se multiplient sur la détection de la protéine placentaire alpha-microglobuline-1 (PAMG-1) dans la prédiction de l'accouchement prématuré chez des femmes symptomatiques. Il s'agit d'une glycoprotéine sécrétée par la décidue, en forte abondance dans le liquide amniotique et en faible proportion dans les sécrétions cervico-vaginales, et était donc initialement utilisé pour le diagnostic de rupture des membranes (20). Ce biomarqueur semble intéressant du fait de sa plus grande spécificité et VPP, mais sa plus faible VPN par rapport à la ph-IGFBP-1 et à la fFN ne lui permet pas d'éliminer les patientes à haut risque de prématurité en cas de test négatif (8,31).

Néanmoins, la mesure de la longueur cervicale semble rester un élément majeur dans la prédiction de l'accouchement prématuré. En effet, les études ne permettent pas de démontrer qu'un test négatif ou positif de la ph-IGFBP-1 est supérieur à la cervicométrie seule ou en combinaison dans la prédiction de l'accouchement avant 34 SA, 37 SA, à 7 jours et 14 jours (21,24,30,31). Dans notre étude, l'analyse multivariée a permis d'identifier le terme d'hospitalisation et la longueur cervicale initiale comme facteurs indépendants influençant la durée d'hospitalisation. De plus, sur les 75 patientes ayant une cervicométrie < 15 mm, le quart (25,3%) ont accouché avant 37 SA contre 15,6% de celles ayant une cervicométrie initiale \geq 15 mm. Ainsi, la mesure de la longueur cervicale doit rester l'examen de première ligne en cas de suspicion de MAP, et, associée à un test Actim partus[®] et d'autres facteurs tels que l'âge gestationnel, nous pourrions proposer une stratégie thérapeutique permettant une réduction des coûts de santé publique au niveau national (hospitalisations), mais également au niveau des réseaux de santé (décision de transfert ou non dans une maternité de niveau III), sans augmenter les complications néonatales.

Les forces de notre travail résident dans le caractère prospectif et randomisé de notre étude. Le design ne permettait pas l'aveugle ; toutefois les populations dans les deux groupes étaient comparables. De plus, nous avons mené l'étude sur deux différentes maternités d'une même région utilisant le même protocole de prise en charge des MAP, ce qui a permis d'homogénéiser le suivi. Les principales limites sont dues au faible nombre de patientes incluses et aux pertes de vue puisque pour cinq des patientes (1,9%), nous n'avons pu obtenir l'issue de grossesse, du fait d'un re-transfert ou d'un accouchement dans la maternité d'origine sans retour de notre suivi et sans possibilité d'accès aux dossiers médicaux. Quatorze patientes soit 5,2% des patientes sont sorties contre avis médical avant le jour prévu de sortie selon le protocole.

5. Conclusion

L'utilisation du test « Actim Partus[®] » a permis de réduire la durée d'hospitalisation chez les patientes présentant une menace d'accouchement prématuré stable, sans augmenter le risque de prématurité, de complications liées à l'hospitalisation, et de ré-hospitalisations. Elle a de ce fait réduit les coûts d'hospitalisation.

Nous pouvons donc proposer ce test comme une aide décisionnelle pour la sortie précoce des patientes avec une MAP stabilisée, et d'identifier et d'orienter les patientes avec une MAP nécessitant une hospitalisation en maternité de niveau III.

6. Références bibliographiques

1. Sentilhes L, Sénat M-V, Ancel P-Y, Azria E, Benoist G, Blanc J, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 1 mars 2017;210:217-24.
2. Torchin H, Ancel P-Y. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1 déc 2016;45(10):1213-30.
3. Blondel B, Gonzalez L, Raynaud P. Enquête nationale périnatale 2016. Les naissances et les établissements, situation et évolution depuis 2010 - Ministère des Solidarités et de la Santé
4. Blondel B, Coulm B, Bonnet C, Goffinet F, Le Ray C. Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: Results from the French National Perinatal Surveys. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 1 déc 2017;46(10):701-13.
5. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr*. mars 2015;169(3):230-8.
6. Ancel P-Y. Menace d'accouchement prématuré et travail prématuré à membranes intactes : physiopathologie, facteurs de risque et conséquences. /data/revues/03682315/0031SUP7/10/[Internet]. 9 mars 2008
7. Bolotskikh V, Borisova V. Combined value of placental alpha microglobulin-1 detection and cervical length via transvaginal ultrasound in the diagnosis of preterm labor in symptomatic patients. *J Obstet Gynaecol Res*. août 2017;43(8):1263-9.
8. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;52(4):442-51.
9. Tripathi R, Tyagi S, Mala YM, Singh N, Pandey NB, Yadav P. Comparison of rapid bedside tests for phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein 1 and fetal fibronectin to predict preterm birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2016;135(1):47-50.
10. Carbonne B, Tsatsaris V. Menace d'accouchement prématuré: Quels tocolytiques utiliser? *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1 janv 2002;31.
11. Menace d'accouchement prématuré - EM consulte
12. Kayem G, Lorthe E, Doret M. Prise en charge d'une menace d'accouchement prématuré. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1 déc 2016;45(10):1364-73.
13. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaidis KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(3):322-9.
14. Nooshin E, Mahdiss M, Maryam R, Amineh S-N, Somayyeh NT. Prediction of Preterm

Delivery by Ultrasound Measurement of Cervical Length and Funneling Changes of the Cervix in Pregnant Women with Preterm Labor at 28-34 weeks of Gestation. *J Med Life*. 2020;13(4):536-42.

15. Kyojuka H, Murata T, Sato T, Suzuki S, Yamaguchi A, Fujimori K. Utility of cervical length and quantitative fetal fibronectin for predicting spontaneous preterm delivery among symptomatic nulliparous women. *Int J Gynaecol Obstet*. juin 2019;145(3):331-6.

16. Chiossi G, Saade GR, Sibai B, Berghella V. Using Cervical Length Measurement for Lower Spontaneous Preterm Birth Rates Among Women With Threatened Preterm Labor. *Obstet Gynecol*. juill 2018;132(1):102-6.

17. Oskovi Kaplan ZA, Ozgu-Erdinc AS. Prediction of Preterm Birth: Maternal Characteristics, Ultrasound Markers, and Biomarkers: An Updated Overview. *J Pregnancy*

18. Maia MC, Nomura R, Mendonça F, Rios L, Moron A. Is cervical length evaluated by transvaginal ultrasonography helpful in detecting true preterm labor? *J Matern Fetal Neonatal Med*. sept 2020;33(17):2902-8.

19. Vafaei H, Rahimirad N, Hosseini SM, Kasraeian M, Asadi N, Raesi Shahraki H, et al. Triage by cervical length sonographic measurements for targeted therapy in threatened preterm labor: A double blind randomized clinical trial. *Int J Reprod Biomed*. nov 2017;15(11):697-702.

20. Suff N, Story L, Shennan A. The prediction of preterm delivery: What is new? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 1 févr 2019;24(1):27-32.

21. Bruijn MMC, Vis JY, Wilms FF, Oudijk MA, Kwee A, Porath MM, et al. Comparison of the Actim Partus test and the fetal fibronectin test in the prediction of spontaneous preterm birth in symptomatic women undergoing cervical length measurement. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. nov 2016;206:220-4.

22. Leitich H, Kaider A. Fetal fibronectin--how useful is it in the prediction of preterm birth? *BJOG*. avr 2003;110 Suppl 20:66-70.

23. CONDE-AGUDELO A, ROMERO R. Cervical Phosphorylated Insulin-like Growth Factor Binding Protein-1 test for the prediction of preterm birth : a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. janv 2016;214(1):57-73.

24. Fuchs F, Houllier M, Leparco S, Guyot A, Senat M-V, Fernandez H. Performance of cervical pHIGFBP-1 test alone or combined with short cervical length to predict spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Sci Rep*. 07 2017;7(1):10856.

25. Goyal M, Kriplani A, Kachhawa G, Badiger S. Prediction of preterm labor by a rapid bedside test detecting phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein 1 in cervical secretions. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1 août 2016;134(2):165-8.

26. Melchor JC, Navas H, Marcos M, Iza A, De Diego M, Rando D, et al. Predictive performance of PAMG-1 vs fFN test for risk of spontaneous preterm birth in symptomatic women attending an emergency obstetric unit: retrospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. mai 2018;51(5):644-9.

27. Kosinska-Kaczynska K, Bomba-Opon D, Bobrowska K, Kozlowski S, Brawura-Biskupski-Samaha R, Szymusik I, et al. Phosphorylated IGFBP-1 in predicting successful vaginal delivery in post-term pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* juill 2015;292(1):45-52.
28. Tripathi R, Tyagi S, Mala YM, Singh N, Pandey NB, Yadav P. Comparison of rapid bedside tests for phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein 1 and fetal fibronectin to predict preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* oct 2016;135(1):47-50.
29. Kumari A, Saini V, Jain PK, Gupta M. Prediction of Delivery in Women with Threatening Preterm Labour using Phosphorylated Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 and Cervical Length using Transvaginal Ultrasound. *J Clin Diagn Res.* sept 2017;11(9):QC01-4.
30. Chen MX, Dansereau J, Hoag GN. Comparison of Fetal Fibronectin and Phosphorylated Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 Testing to Predict Preterm Delivery in Symptomatic Women: A 10-Year Retrospective Study. *J Obstet Gynaecol Can.* août 2020;42(8):971-6.
31. Dehaene I, Lorthé E, Gurney L, Turtiainen P, Schwickert A, Senvik M, et al. Accuracy of the combination of commercially available biomarkers and cervical length measurement to predict preterm birth in symptomatic women: A systematic review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 1 mars 2021;258:198-207.

7. Annexes

Tableau 1. Caractéristiques initiales des populations

	Population générale (n = 270)	Groupe « Actim Partus® » (n = 132)	Groupe « Protocole standard » (n = 138)	p value
Caractéristiques maternelles				
Âge maternel (moyenne, années)	27,68 ± 5,5	27,32 ± 5,1	28,02 ± 5,8	0,29
Gestité (moyenne)	2,35 ± 1,8	2,37 ± 1,8	2,37 ± 1,8	0,84
Parité (moyenne)	0,66 ± 1,1	0,66 ± 1,0	0,66 ± 1,2	1,00
BMI* (moyen)	23,3 ± 5,1	23,37 ± 4,9	23,19 ± 5,3	0,77
< 30 (n (%))	236 (90,4)	118 (92,2)	118 (88,7)	
30 - 40 (n (%))	22 (8,4)	9 (7,0)	13 (9,8)	
≥ 40 (n (%))	3 (1,1)	1 (0,8)	2 (1,5)	
Antécédents obstétricaux				
FCSP				0,58
0 (n (%))	202 (74,8)	97 (73,5)	105 (76,1)	
< 3 (n (%))	64 (23,7)	32 (24,2)	32 (23,2)	
≥ 3 (n (%))	4 (1,5)	3 (2,3)	1 (0,7)	
FCT (n (%))	4 (1,5)	2 (1,5)	2 (1,4)	1,00
AP (n (%))	20 (7,4)	12 (9,1)	8 (5,8)	0,36
GEU (n (%))	5 (1,9)	4 (3,0)	1 (0,7)	0,21
IVG (n (%))	50 (18,5)	20 (15,2)	30 (21,7)	0,21
Antécédents à risque				
Conisation (n (%))	8 (3,0)	2 (1,5)	6 (4,3)	0,28
Tabagisme* (n (%))	7 (2,6)	4 (3,0)	3 (2,2)	0,72
Type de grossesse actuelle				
Spontanée (n (%))	261 (96,7)	128 (97,0)	133 (96,4)	0,56
Stimulation (n (%))	2 (0,7)	-	2 (1,4)	
FIV (n (%))	1 (0,4)	1 (0,8)	-	
FIV-ICSI (n (%))	6 (2,2)	3 (2,3)	3 (2,2)	
Caractéristiques initiales à l'hospitalisation				
Âge gestationnel (moyenne)	29 SA + 4 ± 19,0j	29 SA + 4 ± 19,2j	29 SA + 5 ± 18,8j	0,7
< 28 SA (n (%))	78 (28,9)	40 (30,3)	38 (27,5)	
28 – 32 SA (n (%))	132 (48,9)	61 (46,2)	61 (44,2)	
32 – 34 SA (n (%))	70 (25,9)	31 (23,5)	39 (28,3)	
LC (moyenne)	17,02 ± 4,9	17,10 ± 5,0	16,94 ± 4,8	0,78
< 15 mm (n (%))	75 (27,8)	38 (28,8)	37 (26,8)	
≥ 15 mm (n (%))	195 (72,2)	94 (71,2)	101 (73,2)	
Présence d'une infection** (n (%))	67 (24,9)	32 (24,4)	35 (25,4)	0,89
Infection urinaire (n (%))	21 (7,8)	5 (3,8)	16 (11,6)	0,02
Vaginite ou vaginose (n (%))	45 (16,7)	26 (19,8)	19 (13,8)	0,2

Missing data : *9 **1

BMI : Body Mass Index ; FCSP : Fausse(s) Couche(s) Spontanée(s) Précoc(e)s ; FCT : Fausse(s) Couche(s) Tardive(s) ; AP : Accouchement(s) Prématuré(s) ; GEU : Grossesse(s) Extra-Utérine(s) ; IVG : Interruption(s) Volontaire(s) de Grossesse ; FIV : Fécondation *In Vitro* ; FIV-ICSI : Fécondation *In Vitro* – Intra Cytoplasmic Sperm Injection ; SA : Semaines d'Aménorrhée ; LC : Longueur Cervicale

Tableau 2. Comparaison des issues de grossesse en intention de traiter

	Population générale (n = 270)	Groupe « Actim Partus® » (n = 132)	Groupe « Protocole standard » (n = 138)	p value
Sortie d'hospitalisation				
Durée d'hospitalisation jusqu'à événement (moyenne, jours)	5,97 ± 5,7	4,70 ± 4,8	7,20 ± 6,3	< 0,001
Sortie (n (%))	248 (91,9)	125 (94,7)	123 (89,1)	
SCAM (n (%))	14 (5,2)	4 (3,0)	10 (7,2)	
Accouchement pendant hospitalisation pour MAP (n (%))	8 (3,0)	3 (2,3)	5 (3,6)	
Coûts d'hospitalisation (€)	6470,94 ± 6203,3	5087,62 ± 5185,1	7794,11 ± 6800,2	< 0,001
Ré hospitalisation pour MAP* (n (%))	47 (17,7)	24 (18,5)	23 (17,0)	0,87
Délai sortie – ré hospitalisation (moyenne, jours)	14,03 ± 13,7	16,33 ± 15,5	10,80 ± 10,3	0,24
Durée ré hospitalisation (moyenne, jours)	6,94 ± 6,4	6,04 ± 4,2	7,87 ± 8,0	0,33
Durée totale d'hospitalisation (moyenne, jours)	6,49 ± 7,1	5,28 ± 4,5	7,65 ± 10,9	< 0,001
Complications maternelles durant l'hospitalisation (n)	0	0	0	-
Accouchement				
Âge gestationnel ** (moyenne)	38 SA + 2 ± 15,9j	38 SA + 2 ± 15,0j	38 SA + 1 ± 16,7j	0,52
Modalités d'accouchement **				1,00
Voie basse (n (%))	234 (88,6)	115 (88,5)	119 (88,8)	
Césarienne (n (%))	30 (11,4)	15 (11,5)	15 (11,2)	
Prématurité ** (n (%))	50 (18,9)	26 (20,0)	24 (17,9)	0,75
Classe :				0,92
< 28 SA (n (%))	1 (2,0)	-	1 (4,2)	
28 – 32 SA (n (%))	2 (4,0)	1 (3,8)	1 (4,2)	
32 – 34 SA (n (%))	7 (14,0)	4 (15,4)	3 (12,5)	
≥ 34 SA (n (%))	40 (80,0)	21 (80,8)	19 (79,2)	
Type :				0,74
Spontanée (n (%))	42 (84,0)	23 (75,0)	19 (79,2)	
Induite (n (%))	8 (16,0)	3 (15,0)	5 (20,8)	
Poids de naissance ** (moyen, grammes)	3047,55 ± 605,2	3047,45 ± 608,2	3047,65 ± 604,5	1,00
Délai hospitalisation J0 – accouchement (moyenne, jours)	57,78 ± 28,6	57,99 ± 24,0	57,57 ± 32,5	0,91
Délai retour à domicile - accouchement (moyenne, jours)	61,20 ± 29,7	60,65 ± 25,6	61,74 ± 33,4	0,77

Données manquantes : *5 **6

SCAM : Sortie Contre Avis Médical ; MAP : Menace d'Accouchement Prématuro ; SA : Semaines d'Aménorrhée

Tableau 3. Comparaison des issues de grossesse en per-protocole après exclusion des patientes sorties contre avis médical (n=14) et des patientes qui ont accouché pendant l'hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré (n=8)

	Population générale (n = 248)	Groupe « Actim Partus ® » (n = 125)	Groupe « Protocole standard » (n = 123)	p value
Sortie d'hospitalisation				
Durée d'hospitalisation jusqu'à événement (moyenne, jours)	5,84 ± 5,5	5,84 ± 5,5	7,05 ± 5,8	< 0,001
Coûts d'hospitalisation (moyen, €)	6328,68 ± 5916,3	5043,24 ± 5292,3	7635,03 ± 6243,7	< 0,001
Ré hospitalisation pour MAP* (n (%))	43 (17,7)	24 (19,5)	19 (15,8)	0,50
Délai sortie – ré hospitalisation (moyenne, jours)	15,31 ± 14,0	16,33 ± 15,5	13,36 ± 10,9	0,58
Durée ré hospitalisation (moyenne, jours)	6,28 ± 4,2	6,04 ± 4,2	6,58 ± 4,3	0,68
Complications maternelles durant l'hospitalisation (n)	0	0	0	-
Accouchement				
Âge gestationnel ** (moyenne)	38 SA + 3 ± 13,9j	38 SA + 3 ± 13,3j	38 SA + 2 ± 14,6j	0,75
Modalités d'accouchement **				0,84
Voie basse (n (%))	216 (89,3)	109 (88,6)	107 (89,9)	
Césarienne (n (%))	26 (10,7)	14 (11,4)	12 (10,1)	
Prématurité ** (n (%))	41 (16,9)	23 (18,7)	18 (15,1)	0,50
Classe :				0,78
< 28 SA (n (%))	-	-	-	
28 – 32 SA (n (%))	1 (2,4)	-	1 (4,2)	
32 – 34 SA (n (%))	4 (9,8)	2 (8,7)	2 (11,1)	
≥ 34 SA (n (%))	36 (87,9)	21 (91,3)	15 (83,3)	
Type :				0,68
Spontanée (n (%))	243 (98,0)	123 (99,1)	120 (97,6)	
Induite (n (%))	5 (2,0)	2 (0,9)	3 (2,4)	
Poids de naissance ** (moyen, grammes)	3077,67 ± 578,9	3081,47 ± 575,0	3073,71 ± 585,3	0,92
Délai hospitalisation J0 – accouchement (moyenne, jours)	58,00 ± 29,0	58,36 ± 24,2	57,63 ± 33,4	0,85
Délai retour à domicile - accouchement (moyenne, jours)	63,05 ± 29,2	62,31 ± 24,6	63,81 ± 33,4	0,69

Données manquantes : *5 **6

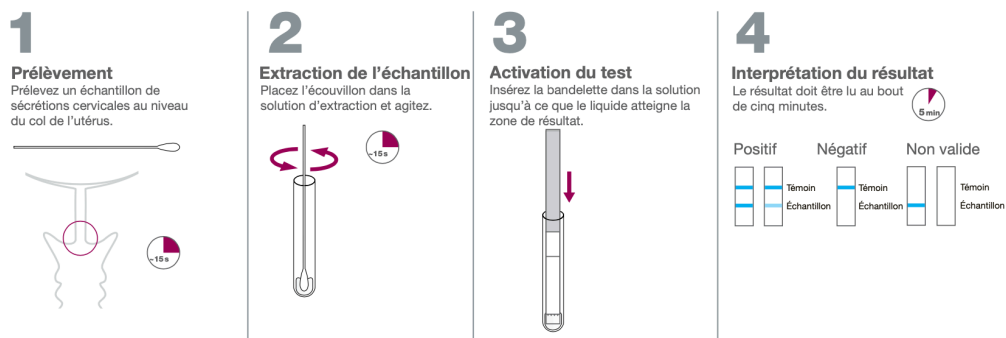
MAP : Menace d'Accouchement Prématuré ; SA : Semaines d'Aménorrhée

Tableau 4. Analyse multivariée des facteurs associées à la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation (n = 244)	Coefficient β ajusté	IC 95%		p values
Âge maternel	0,038	-0,075	0,143	0,54
ATCD FCSP	0,054	-0,699	1,788	0,39
ATCD FCT	0,001	-4,513	4,599	0,99
ATCD AP	-0,042	-3,006	1,491	0,51
Conisation	0,113	-0,214	6,33	0,07
Infection urinaire	0,118	-0,055	4,181	0,06
Infection vaginale	-0,049	-2,217	0,92	0,42
AG à l'entrée	-0,227	-0,089	-0,028	0,00
LC initiale	-0,268	-0,382	-0,148	0,00

ATCD : antécédent ; FCSP : Fausse(s) Couche(s) Spontanée(s) Précoce(s) ; FCT : Fausse(s) Couche(s) Tardive(s) ; AP : Accouchement(s) Prématuro(s) ; AG : Âge Gestationnel ; LC : Longueur Cervicale

Annexe 1. Test Actim partus ®



ABREVIATIONS

CU : Contractions Utérines

fFn : Fibronectine Fœtale

PAMG-1: Placental-Alpha-Microglobulin-1

Ph-IGFBIP-1: Insulin Growth Factor Binding Protein 1 phosphorylée

MAP : Menace d'Accouchement Prématuro

NP : Niveau de Preuve

SA : Semaine(s) d'Aménorrhée(S)

VPP : Valeur Prédictive Positive

VPN : Valeur Prédictive Négative

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

RESUME

Introduction. Les menaces d'accouchement prématuré représentent la première cause d'hospitalisation chez la femme enceinte. Parmi elles, seules 20 à 40% accoucheront prématurément. Il n'est pas démontré que l'hospitalisation prolongée réduit le risque de prématurité, et il n'existe actuellement aucun consensus sur la durée d'hospitalisation. Du fait de son excellente valeur prédictive négative, la détection de la fraction phosphorylée de l'IGFBP-1 semble un marqueur intéressant pour sélectionner un groupe à risque d'accouchement prématuré.

Objectifs. Déterminer si l'absence de détection de la fraction phosphorylée de l'IGFBP-1 (test Actim Partus®) permet de réduire la durée d'hospitalisation des menaces d'accouchement prématuré stables sans augmenter le risque de prématurité. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'absence d'augmentation des accouchements prématurés, l'absence d'augmentation de ré-hospitalisation, l'absence d'augmentation des complications maternelles liées aux soins et la diminution des coûts d'hospitalisation.

Matériels et méthodes. Etude prospective randomisée dans deux maternités de niveau III de Marseille concernant des patientes présentant une menace d'accouchement prématuré stable entre 24 et 34 SA. Toutes les patientes ont bénéficié d'une tocolyse pendant 48 heures et d'une corticothérapie anténatale. A J2 d'hospitalisation, les patientes stabilisées, à savoir avec une cervicométrie stable et en l'absence de contractions utérines, ont été randomisées soit dans le groupe « standard », soit dans le groupe « Actim Partus® ». Dans le groupe « standard », en cas de MAP stable, les patientes étaient autorisées à sortir à J4 si la cervicométrie à l'entrée était supérieure à 15 mm, et à J6 si elle était inférieure à 15 mm. Dans le groupe « Actim Partus® », un test négatif permettait à la patiente de rentrer à domicile le jour même quelle que soit la longueur cervicale initiale, tandis qu'en cas de test positif, l'hospitalisation était poursuivie selon le protocole standard.

Résultats. La durée d'hospitalisation était significativement plus courte dans le groupe « Actim Partus® » ($4,7 \pm 4,8$ jours contre $7,2 \pm 6,3$ jours, $p < 0,001$). On retrouve une réduction des coûts dans le groupe « Actim Partus® » de l'ordre de 2 706,49 € (7794,11 € en moyenne dans le groupe « standard » contre 5 087,62 € dans le groupe « Actim Partus® », $p < 0,001$). Le taux de ré-hospitalisation était comparable dans les deux groupes (18,5% vs 17,0%, $p = 0,87$). La durée totale d'hospitalisation comprenant l'hospitalisation initiale et la ré-hospitalisation était significativement plus courte dans le groupe test ($5,3 \pm 4,5$ vs $7,7 \pm 10,9$ jours, $p < 0,001$). Le taux de prématurité était identique dans les deux groupes : 20,0% dans le groupe « Actim Partus® » vs 17,9% dans le groupe « standard » ont accouché avant 37 SA ($p = 0,75$) dont 19,2% vs 20,9% respectivement avant 34 SA. Aucune complication maternelle liée aux soins n'a été retrouvée dans les deux groupes. L'analyse multivariée a montré que pour chaque augmentation d'une unité de l'âge gestationnel et de la cervicométrie initiale, la durée d'hospitalisation diminue de 0,227 (IC95% -0,089 ; -0,028) et de 0,268 (-0,382 ; -0,148) jours respectivement.

Conclusion. L'utilisation du test « Actim Partus® » a permis de réduire la durée d'hospitalisation chez les patientes présentant une menace d'accouchement prématuré stable, sans augmenter le risque de prématurité, de complications liées à l'hospitalisation, et de ré-hospitalisations. Elle a de ce fait réduit les coûts d'hospitalisation. Nous pouvons donc proposer ce test comme une aide décisionnelle pour la sortie précoce des patientes avec une MAP stabilisée.

Mots-clefs : menace d'accouchement prématuré, durée d'hospitalisation, insulin growth facteur binding protein-1, Actim partus, coûts d'hospitalisation