



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

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

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Spécialisée en Gynécologie-Obstétrique par

Sophie GISBERT

le 23/10/2015

HOSPITALISATION À DOMICILE VERSUS HOSPITALISATION CONVENTIONNELLE

EN CAS DE RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES ENTRE 24 ET 36 SA:

ETUDE DE LA MORBI-MORTALITE MATERNELLE ET FOETALE ET ASPECT

FINANCIER.

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur MOREL Olivier
M. le Professeur JUDLIN Philippe
Mme le Professeur VIEUX Rachel
Mme le Docteur ZUILY-LAMY Catherine

Président du Jury
Juge
Juge
Directrice de thèse



Président de l'Université de Lorraine
:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de

LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre

LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN

- Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU -

Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel

RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -

Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLÉ

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIÈRE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (stagiaire)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Olivier MOREL

Professeur des universités, Praticien hospitalier en Gynécologie-Obstétrique

Vous nous faites l'honneur de présider ce travail et nous vous en remercions.

Nous avons apprécié votre bienveillance tout au long de notre internat et vous remercions de la confiance que vous nous accordez.

Pour votre riche enseignement dont nous avons pu bénéficier pendant ces dernières années,

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre considération et de notre plus profond respect.

A notre Maître et juge,

Madame le Professeur Rachel VIEUX

Professeure des universités, Praticien hospitalier en Pédiatrie

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse,

Veillez recevoir l'expression de notre grand respect et de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN

Professeur des universités, Praticien hospitalier en gynécologie-Obstétrique

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants pour votre enseignement et pour votre soutien.

Nous espérons être à la hauteur de votre confiance.

A notre Juge et Directrice de thèse,

Madame le Docteur Catherine ZUILY-LAMY,

Docteur en médecine, Praticien hospitalier,

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail,

Pour vos précieux conseils et vos encouragements qui nous ont permis de mener à bien ce travail,

Veillez trouver ici la manifestation de notre profonde reconnaissance et de notre plus grande estime.

Merci à Monsieur le Professeur Vassilis TSATSARIS,

Professeur des universités, Praticien hospitalier,

Sans qui cette étude n'aurait pas été possible.

Merci à tout le personnel de la maternité de port Royal qui m'a chaleureusement aidé dans la réalisation de ce travail.

Merci à Me Rotonda,

Epidémiologiste,

Pour votre patience et votre rigueur dans la réalisation des statistiques de notre étude,

Vous avez ma sincère reconnaissance.

A tous ceux que j'ai rencontrés pendant ces études passionnantes...

A la maternité de Nancy...

A Emilie Gauchotte... Débordante d'énergie et toujours pleine d'humour ! A cette magnifique première césarienne...et à toutes ces gardes plus intenses les unes que les autres... Tu as toute mon admiration.

A Marine et Anabella, mes premières chefs.

A Marion, Estelle, Charlotte Patte.

A Nadia, sincère et douce, toujours là pour nous enseigner, nous encourager, nous réconforter aussi...toujours partante pour les rigolades et les bons moments. Merci d'être là...ce soir et dans la vie !

A Charlotte Masias, mes premières gardes...je suis ravie de travailler avec toi aujourd'hui.

Aux blagues du Dr Routiot, à Fabienne, et au Dr Koebele. Merci de ce que vous m'avez appris.

A Cécile Mezan de Malartic, merci de ta confiance et de tes enseignements.

A tous et à toutes les Sage-femmes que j'adore !

A l'équipe de Thionville, chère à mon cœur.

Au Dr Gunther, pour toutes ces heures tordantes et formatrices à vos côtés. Avoir appris avec vous est une fierté et un honneur. Merci de nous avoir engueuler et de nous avoir fait rire...

A Philippe Collin...Docteur et danseur de rock...

A Marie-France Olieric, une femme parfaite.

A toutes les sage-femmes, au Dr Moza, au Dr Welter et à tous ceux que j'oublie.

A l'équipe d'AMP de Metz...A Thérèse Schweitzer et Florence Lestrade...Au Dr Ragage, à toutes nos coelioscopies et à toute votre culture...

A l'équipe du CAV...

Au duo de choc, Dr Rauch et Dr Marchal...

Au Dr Dolivet et son équipe géniale, Sophie et Romina.

Au Dr Verhaeghe, à Shagha, Laure-Emilie et Rouba.

A l'équipe du CECOS... Je ne m'attendais pas à rire autant. Merci de votre bonne humeur. Merci à Corinne, pour ta bonté...merci de t'occuper de nous ! Merci à Christelle, toujours souriante ! Merci à Sabrina, Brigitte, Florence, Martine, Elif, Songul et Marie-Odile.

Merci à Christel...Je suis très heureuse qu'on se soit rencontré...une année un peu chargée...émotionnellement et scientifiquement...heureusement que tu étais là. Toujours prête, toujours partante, toujours souriante ! On a fait une belle équipe ! Merci de m'avoir tant écouté...

A tous mes co-internes,

A ma promo 2010, Laurianne, Julie, Mathilde, Emilie, Magda, Manuella, et Nora...qui me faisait si peur :)

A Sophie Super...qui est vraiment super !

A Miki, ma première rencontre par un hiver...rigoureux dans les couloirs d'un ancien couvent...Heureusement que tu étais là !

A la douceur de Mélanie.

A l'humour de Marie Moncollin !

A Delphine et Axelle, pour votre bonne humeur et votre dynamisme.

A Yoël ! Le petit jeune déjà papa... Je suis ravie de t'avoir rencontré et je te félicite pour ta jolie vie, ta femme et ta petite fille.

A Audrey et Johanna !

A tous les marseillais, Charlène et Simon, Rostane, Canard et Ben le faux marseillais.

A ma mère, Christiane Gisbert,

Pour toutes ces heures passées à m'écouter, toujours de bonne humeur, toujours patiente, douce et drôle...Merci pour ces fou-rides les vendredis soirs à minuit après 4h non stop de biochimie, biologie cellulaire et autres sciences passionnantes...

Merci de ton réconfort, de ta présence, de ton amour et des valeurs que tu nous as donné. J'admire ta volonté, ta force et ton enthousiasme qui m'a donné confiance en la vie...confiance en moi.

Tu m'as donné l'envie et la force de réaliser mes rêves et je suis la plus heureuse du monde aujourd'hui. Cette thèse, je te la dédie...tu es une femme admirable, adorable... et je t'aime de tout mon cœur. Ton amour est une richesse, merci d'être là...toujours.

A mon père, Christian Gisbert,

A toutes ces bécasses, ces après midi aux truffes, à l'odeur de tes vestes de chasse qui me rappellera toujours cette enfance magique, ces expéditions à l'arrière de ta 4L....

Tu peux être fier de ce que tu as construit, de tous ces projets accomplis ou en cours...de Merlan...ce petit paradis qui te va si bien, un refuge parfois pour une étudiante en médecine qui pète les plombs chargée de dix kilos de bouquins...

Merci de toutes ces valeurs bien à toi que tu nous as transmises et dont je suis fière. J'adore ton côté « passionné », l'énergie et l'investissement que tu mets en tout. Merci d'être là. Tu sais comme je t'aime.

A Laure...ma sœur, mon exemple... Les mots me manquent pour te dire tout mon amour. J'ai toujours été fière d'être ta sœur. Tu es extraordinaire, douce, merveilleuse et brillante. Tu n'as que du bon à donner et grâce à Dieu, je suis ta sœur...tu m'as inondée de ton côté « artiste », de tes bouquets de fleurs, de tes rêves de danseuses, j'ai toujours été en admiration devant toi...

Imagine si j'avais su que tu dormais en « grand-écart » ...

Tu réussis tout ce que tu entreprends avec ce grain de « toi » si particulier et si génial. Tu fais partie de ces gens que l'on envie et qui rendent la vie jolie. Pour mon plus grand bonheur Hubert illumine la tienne et t'a donné Louis. Vous êtes ma famille et je vous remercie d'être toujours là, toujours drôle.

Hubert...merci d'être toujours accueillant et souriant. Merci pour tous ces grands débats, ces repas chaleureux, animés et ces moments de rigolade. Merci de rendre ma sœur si heureuse.

Louis, il n'y a pas plus grande fierté pour moi que de te voir grandir...

A ma Bonne Maman, à tes pastis et à nos parties de crapette...

A Bon Papa

A Pépé et Mamie...Merci pour la famille que vous nous avez donné. Merci de votre patience...à Martiel... Merci de votre soutien, de votre amour et d'être fiers de nous. Je pense fort à vous.

A toutes mes tantes, oncles, cousines et cousins...que je vois peu mais toujours avec le même plaisir.

Merci à Bernard et Geneviève, ma marraine...d'avoir traversé la France pour ce jour si important ! Je suis touchée et fière que vous soyez là.

Aux plus belles rencontres,

A Emilie...mon Emilie, mon binome, Emilie Garcin de Roumoules, Emilie Gisbert parfois...

Ces années n'auraient pas été les mêmes sans toi. On a oublié d'aller visiter la cristallerie de Baccarat mais on a bien ri... J'ai des souvenirs plein la tête et le cœur...je te revois avec une perruque nuque longue et des melons dans le soutien gorge à jouer de la guitare, je te revois sur la terrasse de la CGU après une soirée riche de « rencontre », perdre tes lunettes de ski en haut de l'aiguille rouge des Arcs en enregistrant une vidéo...je ris en pensant à ton histoire d'amour de Zanzibar...a la soirée de Noël de Thionville...aux fous-rires per opératoire avec Mr Gunther... à ma dent plantée dans ton front...

Merci d'avoir été la...pour le meilleur et pour le pire...pour mes questions existentielles, pour les soirées soupe à Ivry ! merci de ta fraîcheur, de ta gaieté, de ta bonne humeur, de ton accent...et de ton amitié !

A Camille, Camille Graulier...avec un R ^^ La plus distinguées des Versaillaises... Ton nom dans la thèse d'une Gynécologue...qui l'eut cru !

Merci pour toutes ces soirées apéro-filles, toutes tes histoires rocambolesques, ton franc-parler, ta culture, tes amours...cette fameuse règle des 3D, déformée parfois... ton extinction de voix à la CGU, cette césarienne de port-à-cath dont j'ai le secret... toutes ces rigolades passées et à venir... A ton amour de la chirurgie...

Aux filles...

Claire ...la Bertroux, dont j'aime tant la candeur

Doroth qui refuse de faire mon analyse psychiatrique... ou qui l'a déjà faite... ! A cette furtive colloc et à Mr Trouteau...

Mathilde, reine de la robe à chat, à toutes ces semaines de DU mais surtout à la Yenne du Ngorongoro...

Coralie, toujours le sourire. Quand je pense à toi, je pense à la « carotte » de Thionville...

Aline, et nos longues discussions sur la vie, sur l'amour :)

A Bertrand, une belle rencontre. Beaucoup de moments...drôles...et de bons souvenirs. Au bar des vedettes, au Cinq, au Kebab qui ne m'a pas sauvé...à un bloc dont on ne reparlera pas...A tes fausses chaussures bateau devant ton casier... A ta jolie Mélanie et à ta belle vie. Je suis très heureuse de vous connaître.

A Thomas et Thibault...le méchant et le gentil ? Thomas...Ne jamais faire de soirée casquette à l'envers, Rap Américain avec tes internes si tu veux garder ce titre de méchant...Tu es trop toi-même !!! Mais on adore...!

A mon Marc de puissance...devenu Marc, pour mon plus grand bonheur.

A ce coup de téléphone en 2012, à notre rencontre, à ton humour...ton amour. Aux « lutins dans le slip », à tes grands discours qu'on aime tous, à ta délicatesse qui m'a tant séduite, à Jacques Brel, à Barcelone, au concert de Eels, aux soirées sur le canapé de Thionville, à cette faille spatio-temporelle qui ne se referme pas et à tous les souvenirs que je n'aurai jamais la place d'écrire...Encore une fois tu avais raison...Grâce à toi j'ai cent milles rêves et tout autant de souvenirs...

Tu as changé ma vie. Merci d'avoir fait de moi la femme que je suis aujourd'hui...merci d'être cet homme si spécial. Merci d'être là. Tu es ma plus intense et ma plus belle découverte...

A mes amis de Toulouse,

Mes années médecine passées avec Gaëlle...que de fou-rires, de week-end au ski, de soirées internat passées à te chercher partout. Je suis fière d'être ton amie. On a rêvé mille fois de ce moment...on le célèbre le même jour ;) ...félicitations ma belle !

A Carole, Sébou, Greg toujours délirant !

A Adèle et Bernard les plus chauds des jeunes mariés :)... je vous adore.

A mes amis de Cahors,

A Ju, toute mon adolescence... Merci de ta générosité, de ton humour à toute épreuve, de ta bonne humeur et de ton réconfort. Merci d'être encore là. Merci à tes parents, Christian et Pierrette qui me sont chers, à petit Pierre, devenu grand !

A Laetitia, toute mon enfance. Que le temps passe vite !

A la troupe de bras cassés qui se reconnaitra...

A Louis, Arnaud et leurs jolies femmes.

A tous ceux que j'oublie mais qui ont rendu ces années merveilleuses, intenses et riches.

SERMENT

« 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 sont 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 ».

TABLES DES MATIERES

<u>I. INTRODUCTION</u>	22
1. Contexte	22
2. Complications de la RPM avant 37 SA	22
3. Recommandations pour la prise en charge	23
4. Problématique	25
5. Objectifs de l'étude	25
 <u>III.MATERIEL ET METHODE</u>	 26
1. Type d'étude	26
2. Critères d'inclusion	26
3. Critères d'exclusion	27
4. Critères de jugements principaux et secondaires	27
5. Protocole de prise en charge des RPM entre 24 et 36 SA	28
6. Paramètres étudiés pour chaque patiente	31
7. Statistiques	34
 <u>III.RESULTATS</u>	 35
❖ <u>Flow Chart</u> : description de l'étude.	36
❖ Description et caractéristiques de la population suivie pour une grossesse compliquée de RPM entre 24 et 36 SA dans chaque groupe : Hospitalisation conventionnelle vs HAD. <u>Tableau 1</u>	37
❖ Evolution et issue des grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA dans chaque groupe de suivi : Hospitalisation conventionnelle vs HAD. <u>Tableau 2</u>	39
❖ Objectif principal : comparaison du taux de naissances prématurées avant 36 SA en fonction du lieu de surveillance en cas de grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD. <u>Tableau 3</u>	41
❖ Objectifs secondaires : comparaison du mode de naissances prématurées avant 36 SA, du taux d'infections néonatales précoces, du taux de complications néonatales en fonction du lieu de surveillance en cas de grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD. <u>Tableau 4</u>	41
❖ Objectifs secondaires : comparaison du coût moyen d'hospitalisation en fonction du lieu de surveillance en cas de grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD. <u>Tableau 5</u>	43
❖ Recherche d'un lien entre les caractéristiques maternelles et obstétricales en cas de RPM entre 24 et 36 SA et la naissance prématurée avant 36 SA. <u>Tableau 6</u>	45
 <u>IV.DISCUSSION</u>	 47
<u>V.CONCLUSION</u>	57
<u>VI.BIBLIOGRAPHIE</u>	58
<u>VII.CONFLITS D'INTERET</u>	60
<u>ANNEXES</u>	61

I.INTRODUCTION

1. Contexte

La rupture prématurée des membranes (RPM) se définit par l'ouverture de la cavité amniotique 12 heures ou plus avant la mise en travail spontanée. Elle concerne 2 à 3 % des grossesses en France avant 37 SA [1] soit environ 13000 naissances par an selon l'enquête périnatale de 2010 [2]. En effet, celle-ci décrit un taux de naissance prématurée avant 37 SA en France de 6,3 % parmi toutes les grossesses avec singleton dont 25 % est attribuable à une RPM [3].

Toute la complexité de la prise en charge des RPM avant 37 SA est liée à la balance permanente entre le risque infectieux encouru en prolongeant la grossesse et les risques liés à la prématurité. En effet, la RPM augmente le risque de prématurité spontanée ou induite, d'infection néonatale, mais également d'hypoplasie pulmonaire et de déformations squelettiques en cas d'anamnios prolongé [4 ; 5].

Si la conduite à tenir initiale face à une RPM entre 24 et 37 SA paraît aujourd'hui consensuelle, certains éléments du suivi et de la prise en charge pendant la période de latence ne le sont pas, notamment le lieu de surveillance des patientes présentant une RPM avant 37 SA : Hospitalisation conventionnelle ou Hospitalisation à domicile.

2. Complications de la RPM avant 37 SA

Plus de 50% des patientes présentant une RPM entre 24 et 37 SA accouchent dans la semaine suivant la RPM [6 ; 7]. Cette prématurité est responsable de nombreuses complications néonatales : cardiorespiratoires, neurosensorielles et digestives avec un risque de séquelles à distance et de mortalité qui diminue au fur et à mesure que l'âge gestationnel augmente [6 ; 7].

Venant se surajouter à celui de la prématurité, le risque principal en cas de RPM est infectieux. Le fœtus et la cavité amniotique sont exposés d'une part à des médiateurs pro-inflammatoires, présents

dans plus de 50% des cas avant 34 SA, et d'autres parts à des bactéries à fort pouvoir pathogène comme *Escherichia Coli* et *Streptococcus agalactiae* présentes dans le tractus génital maternel [8].

L'infection materno-foetale qui peut compliquer ces RPM correspond à une infection de la mère et/ou du nouveau-né au cours de la période périnatale. Elle comprend la chorioamniotite clinique et histologique ainsi que l'infection néonatale précoce (survenant dans les 72 premières heures de vie) [6]. Cette dernière peut avoir des conséquences sévères sur le nouveau-né pouvant, dans les cas extrêmes, entraîner une défaillance multi viscérale et le décès.

Une altération de la fonction pulmonaire des enfants dans un contexte de RPM précoce peut également survenir, liée à 3 éléments : l'oligoamnios, le syndrome inflammatoire fœtal réactionnel, et la prématurité. Ainsi, les causes potentielles de détresses respiratoires des nouveau-nés nés après une RPM sont multiples et parfois associées : maladie des membranes hyalines du fait de la prématurité, maladaptation à la vie extra-utérine du fait d'une hypoplasie pulmonaire éventuelle, syndrome de détresse respiratoire aigüe du fait d'une infection materno-foetale, dysplasie bronchopulmonaire en partie liée au syndrome inflammatoire fœtal réactionnel [5].

Les RPM peuvent également être pourvoyeuses de malformation de type torticolis ou malformation de membres en cas d'anamnios prolongé.

3. Recommandations pour la prise en charge

La prise en charge initiale des ruptures prématurées des membranes avant 37 SA en France fait l'objet de recommandations bien établies mais déjà anciennes. Le CNGOF en 1999 [9] a établi des recommandations pour la pratique clinique (RPC).

D'après ces recommandations, renforcée par la synthèse de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur la prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce de 2001 [10], le traitement initial des RPM avant 34 SA doit comporter :

-une antibiothérapie de courte durée, systématique et immédiate, qui diminue la morbidité infectieuse maternelle et néonatale, et prolonge la grossesse [9]. Ceci est confirmé par des revues plus récentes comme celle de la Cochrane en 2013 sur l'utilisation des antibiotiques dans les RPM [11].

-une corticothérapie maternelle systématique et immédiate à partir de la viabilité fœtale et jusqu'à 34 SA dans le but d'améliorer la maturité fœtale.

-une tocolyse de 48h en cas d'activité utérine jusqu'à 32 voire jusqu'à 34 SA, qui prolonge la grossesse le temps de permettre l'efficacité de la corticothérapie [9 ; 10].

Entre 34 et 36 SA, le CNGOF exposait 2 attitudes possibles sans argument permettant de trancher en faveur de l'une ou de l'autre : déclenchement systématique ou expectative avec surveillance et antibiothérapie prophylactique. De récentes études contrôlées randomisées nous orientent aujourd'hui vers une attitude expectative jusqu'à 37 SA [12].

Au-delà de la période initiale, une hospitalisation conventionnelle première systématique se justifie car plus de la moitié des patientes présentant une RPM avant 37 SA vont accoucher dans la semaine qui suit la rupture [9]. Les RPC recommandent alors une surveillance clinique quotidienne : température et pouls maternel, mouvements actifs fœtaux et enregistrement du RCF ainsi qu'une surveillance biologique : contrôle de la NFS, CRP et examen bactériologique d'un nouveau prélèvement vaginal une à deux fois par semaine.

Le CNGOF établit qu'une hospitalisation à domicile (HAD) pourrait être proposée pour une petite proportion de patientes stables et sans critère de mauvais pronostic afin de diminuer les coûts de la prise en charge avec un niveau de preuve de grade 3. Au vu de récentes études, la surveillance de ces patientes en HAD n'est mise en place que de façon très minoritaire malgré ces recommandations [1]. En effet, peu de données de la littérature viennent encourager la prise en charge des RPM avant 37 SA en HAD comme le propose le CNGOF.

4. **Problématique**

La carence de la littérature concernant le suivi des RPM avant 37 SA en HAD est à l'origine d'une hétérogénéité de prise en charge en France [1], mais aussi aux Etats-Unis [13].

En effet, malgré les recommandations Françaises, une étude récente de C. Couteau et J-B. Haumonté en 2012 [1] décrivant la prise en charge des RPM en France dans 59 maternités de type 2B et 57 maternités de type 3 montre qu'entre 24 et 37 SA, seules 30% des maternités de type 3 et 14% des maternités de type 2B proposent une hospitalisation à domicile ou une surveillance en hôpital de jour en cas de RPM stable (échographies et bilans biologiques normaux). Ramsey et son équipe en 2004 ont interrogé 508 praticiens de 50 états aux Etats-Unis [13]. Parmi eux, seuls 30% répondent avoir un protocole de prise en charge des RPM avant 37 SA et 43% ont l'habitude de proposer un suivi en HAD pour ces patientes.

Le but de notre étude est de comparer l'hospitalisation à domicile et l'hospitalisation conventionnelle en terme de morbi-mortalité fœto-maternelle et en terme de dépense de santé en cas de grossesse unique compliquée de RPM entre 24 et 36 SA avec proposition d'attitude expectative jusqu'à 36 SA. Ceci afin de confirmer la non infériorité de l'HAD et de réduire les dépenses de santé.

5. **Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de notre étude est de comparer le taux de naissance prématurée avant 36 SA en cas de RPM entre 24 SA et 36 SA chez des patientes suivies en HAD comparées à des patientes comparables suivies en hospitalisation conventionnelle sélectionnées selon les mêmes critères.

Nos objectifs secondaires sont de comparer le mode de naissances prématurées (spontanées, induites pour cause infectieuse ou induites pour cause non infectieuse) avant 36 SA, le taux

d'infections néonatales précoces, le taux de complications néonatales non infectieuses pouvant être liées à la prématurité ainsi que le coût moyen de l'hospitalisation en cas de RPM entre 24 SA et 36 SA entre des patientes suivies en HAD et des patientes comparables suivies en hospitalisation conventionnelle.

II.MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective bicentrique observationnelle comparant 2 groupes de patientes présentant une RPM entre 24 et 36 SA en fonction de leur mode de prise en charge :

-un groupe cas, de patientes suivies par l'HAD de la maternité Régionale Universitaire de Nancy (MRUN), entre mars 2009 et juin 2014, après hospitalisation initiale de 72h minimum en hospitalisation conventionnelle à la maternité Régionale Universitaire de Nancy.

-un groupe contrôle de patientes suivies en hospitalisation conventionnelle à la maternité de Port Royal de Paris entre Mars 2009 et Juin 2014 mais remplissant les critères d'inclusion en HAD définis par la maternité de Nancy afin que les groupes de population soient comparables.

2. Critères d'inclusion :

- Grossesse singleton

- Patiente présentant une grossesse compliquée de RPM entre 24 et 36 SA entre mars 2009 et juin 2014 prise en charge par l'HAD de la maternité régionale universitaire de Nancy ou prise en charge à la maternité de Port Royal de Paris en hospitalisation conventionnelle.

- Patiente répondant aux critères d'inclusion en HAD définis par la maternité de Nancy : stabilité de la situation obstétricale, absence de critères de mauvais pronostic après 72h de surveillance minimale en hospitalisation conventionnelle (Absence de chorioamniotite clinique ou biologique ; Absence d'anamnios ; Liquide amniotique clair ; Rythme cardiaque fœtal satisfaisant) et lieu de résidence à moins de 30 minutes des locaux de l'HAD pour les patientes suivies en HAD à Nancy.

3. Critères d'exclusion :

Pathologies gravidiques surajoutées pouvant influencer l'évolution de la grossesse : pré-éclampsie, hypertension artérielle (HTA) gravidique, retard de croissance intra-utérin (RCIU), diabète gestationnel, cholestase gravidique, placenta bas inséré ou couvrant, syndrome malformatif fœtal.

4. Critères de jugement représentant l'issue materno-fœtale des grossesses :

-Critère de jugement principal : **Naissance prématurée avant 36 SA.**

-Critères de jugement secondaires :

. **Naissances prématurées avant 36 SA spontanées.**

. **Naissances prématurées avant 36 SA induites pour cause infectieuses.**

. **Naissances prématurées avant 36 SA induites pour cause non infectieuses.**

. **Infections néonatales précoces** : infection néonatale précoce sans germe ou infection néonatale précoce avérée.

. **Complications néonatales non infectieuses pouvant être liées à la prématurité** : Maladie des membranes Hyalines ou dysplasie broncho-pulmonaire ou leucomalacie péri-ventriculaire ou hémorragie intra-ventriculaire ou entérocolite ulcéronécrosante ou nécessité d'aide ventilatoire à la

naissance, d'intubation ou d'oxygénothérapie/VNI ou autres événements intercurrents à la naissance (pneumothorax, pneumomédiastin, constatation de torticolis, déformation de membres...).

. **Coût moyen de l'hospitalisation (hospitalisation maternelle en ante-partum puis hospitalisation maternelle en post-partum et hospitalisation du nouveau-né).**

5. Protocoles de prise en charge des RPM entre 24 et 36 SA :

❖ **Pour les patientes suivies en HAD après hospitalisation initiale à la MRUN :**

-Phase initiale

Le diagnostic de RPM était établi par constatation clinique après examen au spéculum en cas de RPM franche ou par dosage de l'IgF1 dans un prélèvement vaginal réalisé grâce à un spéculum en cas de doute clinique.

Un protocole de prise en charge était bien établi, avec pour chaque patiente : un examen clinique à la recherche d'une chorioamniotite ou d'une menace d'accouchement prématurée associée (MAP), un bilan biologique (NFS, CRP plasmatique maternelle), des prélèvements vaginaux à visée bactériologique, un enregistrement cardiotocographique fœtal à partir de 26 SA généralement ou la recherche de battements cardiaques fœtaux avant ce terme et une échographie obstétricale pour mesurer la quantité de liquide amniotique restante, estimer le poids fœtal et vérifier la présentation fœtale.

L'antibioprophylaxie était systématique quelque soit le terme par Amoxicilline (Clamoxyl®) 1gx3/j jusqu'à réception des résultats bactériologiques ou Clindamycine (Dalacine®) 600mg x3/j en cas d'allergie ainsi qu'une hospitalisation en secteur conventionnel au moins 72h.

Entre 25 et 34 SA, une corticothérapie maternelle à visée fœtale par Betnesol 12mg (2 injections à 24h d'intervalle) était proposée selon le protocole de la maternité ainsi qu'une tocolyse par un

inhibiteur calcique (Adalate® 20mgx3/j) pendant 48h à discuter en fonction de la présence de contractions utérines le temps de la corticothérapie.

-Période de latence :

Une évaluation infectieuse clinique quotidienne (température maternelle, recherche de contractions utérines, description de l'écoulement et de l'aspect du liquide amniotique (LA)) et un bilan biologique (NFS, CRP) 2 fois par semaine ainsi qu'un enregistrement cardiotocographique fœtal ou la recherche de battements cardiaques fœtaux quotidiens selon le terme étaient également réalisés. De façon hebdomadaire, un prélèvement vaginal à visée bactériologique et une échographie obstétricale avec évaluation de la quantité de LA par la mesure de la plus grande citerne ou de l'index amniotique étaient pratiqués.

Etant donné l'état actuel des connaissances et d'après les différents essais cliniques [12], le protocole de la maternité proposait une attitude expectative jusqu'à 36 SA voire 37 SA en l'absence d'événements intercurrents et sous surveillance stricte en HAD. Tout ceci après information de la patiente sur les risques inhérents à la RPM : infection mais aussi complication de la prématurité induite et nos arguments en faveur de l'attitude expectative.

Les éléments cliniques et para cliniques du suivi des patientes en HAD étaient présentés en réunion de concertation obstétrico-pédiatrique 1 fois par semaine à la maternité régionale par la sage-femme coordinatrice de l'HAD.

L'induction de la naissance se faisait à partir de 36 SA voire 37 SA par une maturation cervicale ou une césarienne programmée s'il existait une contre-indication à la voie basse.

❖ **Pour les patientes suivies en hospitalisation conventionnelle à la maternité de Port**

Royal de Paris :

-Phase initiale

Le diagnostic de RPM était établi par constatation clinique après examen au spéculum en cas de RPM franche ou par réalisation d'un test à la Nitrazine (Amnicator®) ou par dosage de l'IgF1 dans un prélèvement vaginal en cas de doute clinique.

La prise en charge initiale est la même que celle décrite pour la maternité régionale universitaire de Nancy avec une antibiothérapie par Amoxicilline 3g/j ou Clindamycine 600mgx3/j pendant 5 jours en cas d'allergie à la pénicilline, à adapter aux résultats des prélèvements bactériologiques vaginaux. En cas de prélèvements vaginaux positifs à un germe pathogène, une antibiothérapie par voie intraveineuse était instaurée. Une double antibiothérapie par Amoxicilline et Gentamycine était débutée en cas de doute concernant une chorioamniotite débutante, voire une triple antibiothérapie si les résultats bactériologiques le nécessitent.

Avant 34 SA, une corticothérapie par Bétaméthasone (Célestène chronodose 12 mg en IM, 2 doses à 24h d'intervalle) était réalisée associée à une tocolyse de courte durée de 24h.

Entre 34 et 36 SA, une attitude expectative sans tocolyse était proposée.

En cas de chorioamniotite, une décision d'extraction fœtale ou d'acceptation de l'accouchement prématuré si la patiente était en travail était recommandée. On ne proposait pas de césarienne avant 26 SA sauf si le poids fœtal estimé était supérieur à 650g entre 25 et 26 SA. En cas de doute sur une chorioamniotite débutante non prouvée, la tocolyse était arrêtée.

-Période de latence

Le protocole de prise en charge recommandait une hospitalisation en secteur conventionnel jusqu'à l'accouchement.

La surveillance comprenait un examen clinique quotidien comme décrit pour la maternité de Nancy.

La surveillance paraclinique comprenait un enregistrement du RCF 1 fois par jour les 3 premiers jours puis 2 fois par semaines si la situation obstétricale était stable, un bilan biologique bi-hebdomadaire (NFS, CRP), un prélèvement vaginal et un ECBU 1 fois par semaine et une échographie obstétricale pour une évaluation de la croissance fœtale, de la quantité de LA et mesure du Doppler ombilical 2 fois par mois.

L'induction de la naissance par maturation cervicale se faisait à partir de 36 SA en cas de col favorable ou 37 SA en cas de col défavorable ou par césarienne en cas de contre-indication à la voie basse entre 36 et 37 SA.

6. Paramètres étudiés pour chaque patiente :

❖ Paramètres maternels, obstétricaux et prise en charge initiale :

- **Les caractéristiques maternelles** : l'âge au moment de la RPM, le tabagisme actif, l'indice de masse corporelle (kg/m^2), la parité et les antécédents d'utérus cicatriciel, d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes, de fausse couche tardive, de gestes endo-utérins (curetage, hystéroscopie, révision utérine).

- **Le terme de la grossesse au moment de la RPM.**

- **La présence de germes aux différents prélèvements vaginaux** (initial, PV de suivi et dernier PV avant la naissance) : *Mycoplasme*, *Escherichia Coli*, *Streptocoque B*, *Kliebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* et *Candida albicans*.

- La présence d'un **syndrome inflammatoire biologique** ($\text{GB} > 16\text{G/L}$; $\text{CRP} > 20\text{mg/L}$) [8] à l'entrée.

- La présence d'un **oligamnios ou anamnios** à l'entrée.

- L'association à une **menace d'accouchement prématuré**.

- La **prise en charge initiale** : délai d'introduction des antibiotiques depuis la RPM (> ou < à 24h), la réalisation ou non d'une tocolyse à la phase initiale, d'une corticothérapie maternelle à visée fœtale.

Nous avons défini l'oligamnios par une plus grande citerne inférieure à 2 cm ou un index amniotique inférieur à 5 cm [4]. La menace d'accouchement prématurée était définie par des contractions utérines associées à une modification cervicale ou un col ouvert ou inférieur à 25mm à l'échographie en l'absence de contraction utérine.

❖ Le déroulement et l'issue de la grossesse :

- **Le terme de naissance.**

- **La voie d'accouchement, et son caractère spontané ou induit.**

- L'apparition d'une **chorioamniotite**.

- L'apparition d'un **syndrome inflammatoire biologique** (GB > 16 giga/L et/ou CRP > 20 mg/L) [8].

- L'apparition d'un **oligoamnios ou d'un anamnios** pendant le suivi.

- **L'état de l'enfant à la naissance** : Score d'Apgar à 1 minute, trophicité néonatale, syndrome inflammatoire biologique néonatal (selon la CRP et/ou l'interleukine 6), nécessité d'aide ventilatoire en SDN définie par l'utilisation de la pression positive continue (PPC) plus de 20 minutes, présence d'un prélèvement bactériologique gastrique positif, la durée de l'antibiothérapie, les complications néonatales non spécifiques de la RPM, en lien avec la prématurité (maladie des membranes hyalines, dysplasie broncho-pulmonaire, leucomalacie péri-ventriculaire, hémorragie intra-ventriculaire, entérocolite ulcéro-nécrosante, nécessité d'intubation, de ventilation non invasive (VNI) ou d'oxygénothérapie et la survenue d'un évènement intercurrent à la naissance (pneumothorax, pneumomédiastin, nécessité de massage cardiaque)) et la présence d'une infection néonatale en précisant son type : infirmée, sans germe, avérée, septicémie. Les morts fœtales *in utéro* et les décès post-nataux ont également été recensés.

- Le coût de l'hospitalisation :

En HAD : Coût de l'hospitalisation initiale en secteur conventionnel (calculé grâce à la durée de séjour et au Groupe Homogène de Séjour (GHS)) + Coût de l'HAD (calculé grâce à la durée de séjour et au Groupe Homogène de tarif (GHT)) + coût de l'hospitalisation conventionnelle en post-partum (calculé grâce à la durée de séjour et au GHS) + coût de l'hospitalisation de l'enfant (calculé grâce à la durée de séjour et au GHS).

En Hospitalisation conventionnelle : Coût de l'hospitalisation secteur conventionnel (calculé grâce à la durée de séjour et au Groupe Homogène de Séjour (GHS)) + coût de l'hospitalisation conventionnelle en post-partum (calculé grâce à la durée de séjour et au GHS) + coût de l'hospitalisation de l'enfant (calculé grâce à la durée de séjour et au GHS).

Le séjour de chaque patient est classé au sein d'un Groupe homogène de malades (GHM). Chaque GHM est associé à son pendant financier, le Groupe homogène de séjour (GHS), défini par l'Assurance maladie pour l'hospitalisation conventionnelle et au Groupe Homogène de Tarif (GHT) pour l'HAD. Le GHS, identifié par un code numérique, est en réalité le tarif applicable à un GHM donné.

Nous avons défini la chorioamniotite comme une hyperthermie maternelle supérieure à 37,8°C associée à la présence d'au moins 2 des 5 symptômes suivants : Contractions utérines, pertes vaginales nauséabondes, tachycardie maternelle supérieure à 120 battements par minutes (bpm), tachycardie fœtale supérieure à 160 bpm, syndrome inflammatoire biologique (GB > 16 G/L ou CRP > 20 mg/L) [8].

7. Statistiques

Les caractéristiques maternelles et obstétricales des patientes au moment de la RPM étaient décrites par leur moyenne et écart-type pour les variables quantitatives et par leur fréquence et pourcentage associé parmi l'effectif total pour les variables qualitatives.

Les analyses statistiques ont comparé les critères de jugements principaux et secondaires entre les 2 groupes : HAD versus hospitalisation conventionnelle avec un $p < 0.05$ pour admettre une différence observée comme significative.

En cas de différence significative entre les groupes pour un critère de jugement, une analyse en modèle de régression bi et multivarié était prévue afin de rechercher des facteurs prédictifs de cet évènement dans toute la population de l'étude indépendamment du lieu de prise en charge. Dans un premier temps, des régressions logistiques bivariées devaient être réalisées afin d'identifier les facteurs associés à l'évènement par le calcul d'un odds ratio avec un intervalle de confiance à 95%. Dans un second temps, les variables avec un $p < 0,20$ lors des analyses bivariées devaient être testées dans un modèle multivarié de régression logistique afin d'identifier les facteurs indépendamment associées au critère de jugement en question.

Les analyses ont été réalisées au seuil de risque alpha global fixé à 0,05 et à l'aide du logiciel SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

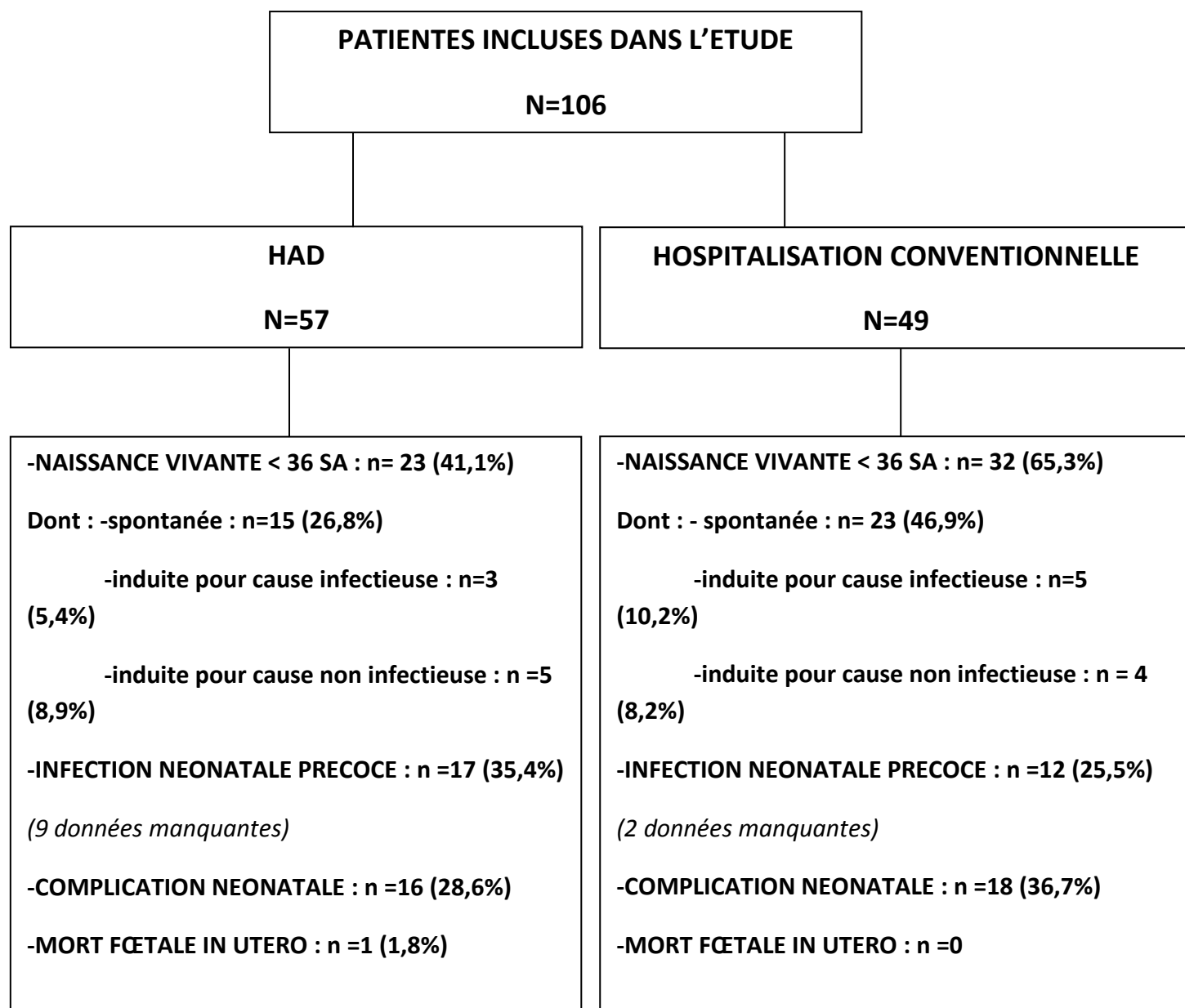
Cette étude a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL.

III. RESULTATS

106 patientes répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion ont été incluses dans notre étude. 57 suivies en HAD sur Nancy après 72h de surveillance en hospitalisation conventionnelle et 49 suivies à la maternité de Port Royal en hospitalisation conventionnelle jusqu'à la naissance, comme le veut le protocole de prise en charge des RPM avant 36 SA de cette maternité, mais répondant aux critères d'inclusion en HAD.

La figure 1 résume les effectifs de chaque groupe et l'issue des grossesses selon les critères de jugements principaux et secondaires.

Figure 1 : Flow Chart : Description de l'étude.



❖ Description et caractéristiques de la population suivie pour une grossesse compliquée de RPM entre 24 et 36 SA dans chaque groupe : Hospitalisation conventionnelle vs HAD :

Le tableau 1 résume les caractéristiques maternelles et obstétricales des patientes au moment de la RPM dans les 2 groupes, HAD et hospitalisation conventionnelle. La comparaison de ces caractéristiques entre les 2 groupes révèle des différences significatives pour certaines d'entre elles devant être pris en considération dans l'interprétation des résultats. En effet, les patientes suivies en hospitalisation conventionnelle à Port Royal avaient une moyenne d'âge significativement plus élevée que celles suivies en HAD à Nancy (33,1 ans vs 27,7 ans ; $p < 0,0001$). Ces mêmes patientes présentaient significativement plus d'antécédents de gestes endo-utérins (30,6% vs 8,8% ; $p = 0,004$), ainsi qu'une proportion plus importante de PV initiaux positifs (59,2% vs 39,3% ; $p = 0,04$) et d'oligoamnios (26,5% vs 8,8% ; $p = 0,02$) à l'entrée en hospitalisation. En revanche, les patientes suivies en HAD à Nancy présentaient significativement plus de MAP associées à la RPM à l'entrée en hospitalisation (42,1% vs 20,4% ; $p = 0,02$) et un taux de délai d'introduction des antibiotiques supérieur à 24h plus élevé (24,6% vs 8,2% ; $p = 0,025$). On ne constatait pas de différence significative concernant la parité, les antécédents d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes ou le terme de grossesse au moment de la RPM.

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes présentant une grossesse compliquée de RPM entre 24 et 36 SA suivies en HAD à la maternité de Nancy ou en hospitalisation conventionnelle à la maternité de Port Royal et répondant aux critères d'inclusion en HAD de Nancy.

	HAD			Hospitalisation conventionnelle			p
	N=57			N=49			
	n ou moyenne	%	ET	n ou moyenne	%	ET	
-Age (ans)	27,7 (16-39)		4,9	33,1 (20-42)		4,7	<0,0001
-Tabagisme actif	13	22,8		10	20,4		0,5
-IMC (indice de masse corporelle) (kg/m ²)	23,6 (18-36)	4,2		22,4 (16-36)	5,3		0,21
-Parité							0,82
Primipare :	22	38,6		20	40,8		
Multipare :	35	61,4		29	59,2		
-Utérus cicatriciel	8	14		8	16,3		0,74
-Antécédent d'accouchement prématuré avant 37 SA	6	10,6		3	6,1		0,56
-Antécédent de RPM	3	5,3		2	4,1		0,77
-Antécédent de fausse couche tardive	1	1,8		1	2		0,91
-Antécédent de geste endo-utérin	5	8,8		15	30,6		0,004
-Terme au moment de la RPM	30,9 (25-35)			30,6 (24-35)			0,67
-Tocolyse initiale	40	70,2		35	71,4		0,89
-Corticothérapie initiale	45	78,9		37	75,5		0,67
-Délai d'introduction des antibiotiques>24h	14	24,6		4	8,2		0,025
-Prélèvement vaginal (PV) positif à l'entrée	22	39,3		29	59,2		0,04
Données manquantes	1			0			
-Oligamnios à l'entrée	5	8,8		13	26,5		0,02
-Anamnios à l'entrée	0			0			
-Syndrome inflammatoire biologique à l'entrée	4	7		4	8,2		0,82
-ECBU positif à l'entrée	4	7		5	10,2		0,58
-Menace d'accouchement prématuré à l'entrée	24	42,1		10	20,4		0,02

N : effectif total de chaque groupe. n : nombre de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de patientes de chaque groupe. % : pourcentage de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de chaque groupe. ET : écart-type. () : (valeur minimale –valeur maximale)

❖ Evolution et issue des grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA dans chaque groupe de suivi : Hospitalisation conventionnelle vs HAD

Le tableau 2 décrit l'issue des grossesses selon les deux groupes. On observe significativement plus d'oligoamnios (65,2% vs 19,3% ; $p<0,0001$) et de syndrome inflammatoire biologique (24,5% vs 8,8% ; $p=0,03$) pendant le suivi dans le groupe hospitalisation conventionnelle comparée à l'HAD, de même qu'une moyenne de terme de naissance plus jeune (33,6 SA vs 35,6 ; $p<0,0001$). Les patientes suivies en HAD présentaient en revanche plus de MAP pendant le suivi que celles suivies en hospitalisation conventionnelle (40,4% vs 22,4% ; $p=0,049$).

Tableau 2 : Comparaison de l'issue des grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA en fonction du lieu de surveillance en cas de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle ou HAD.

	HAD			Hospitalisation conventionnelle			p
	N=57			N=49			
	n ou moyenne	%	ET	n ou moyenne	%	ET	
PV + pendant le suivi	34	66,7		38	77,6		0,23
<i>Données manquantes</i>	6			0			
PV+ avant la naissance	22	42,3		28	57,1		0,14
<i>Données manquantes</i>	5			0			
Apparition d'un syndrome inflammatoire biologique maternel pendant le suivi	5	8,8		12	24,5		0,03
Apparition d'un oligoamnios pendant le suivi	11	19,3		30	65,2		<0,0001
<i>Données manquantes</i>	0			3			
Apparition d'un anamnios pendant le suivi	1	1,8		1	2,2		0,9
<i>Données manquantes</i>	0			3			
Apparition d'une chorioamniotite	7	12,5		10	20,4		0,27
<i>Données manquantes</i>	1			0			
MAP pendant le suivi	23	40,4		11	22,4		0,049
Terme de naissance	35,6 (28-38)		2	33,6 (27-37)		2,7	<0,0001
Nécessité d'aide ventilatoire en SDN	18	32,1		18	36,7		0,62
<i>Données manquantes</i>	1			0			
Nécessité d'intubation	8	14,3		11	22,4		0,28
<i>Données manquantes</i>	1			0			
Nécessité d'oxygénothérapie ou de VNI	14	25,5		10	20,4		0,54
<i>Données manquantes</i>	2			0			
Maladie des membranes hyalines	5	8,9		4	8,2		0,89
Dysplasie bronchopulmonaire	1	1,8		1	2		0,92
Entérococolite ulcéronécrosante	0			0			
Hémorragie intra ventriculaire	1	1,8		4	8,2		0,13
Leucomalacie périventriculaire	0			0			
<i>Données manquantes</i>	1			0			
Syndrome inflammatoire biologique néonatal	4	7,3		4	8,2		0,86
<i>Données manquantes</i>	2			0			
Prélèvement gastrique bactériologique +	11	19,6		17	37		0,05
<i>Données manquantes</i>	1			3			
Infection maternofoetale :							0,22
-infirmer	12	25		14	29,8		
-sans germe	9	18,8		2	4,3		
-avérée	8	16,7		9	19,1		
-septicémie	0			1	2,1		
<i>Données manquantes</i>	9			2			
Score d'Appgar à 1 minute	7 (1-10)		2,3	7,6 (1-10)		2,9	0,25
Naissance par césarienne	12	21,4		14	28,6		0,4
<i>Données manquantes</i>	1			0			
Mort fœtale in utéro	1	1,8		0			

N : effectif total de chaque groupe. n : nombre de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de patientes de chaque groupe. % : pourcentage de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de chaque groupe. ET : écart-type. () : (valeur minimale –valeur maximale)

❖ **Objectif principal : comparaison du taux de naissances prématurées avant 36 SA en fonction du lieu de surveillance en cas de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD.**

Le tableau 3 présente le taux de naissances prématurées vivantes avant 36 SA en fonction du lieu de surveillance pendant la période de latence. Notre analyse retrouve significativement plus de naissance prématurée avant 36 SA en hospitalisation conventionnelle comparée à l'HAD (65,3% vs 41,4% ; $p=0,013$). On ne constate donc pas plus de naissances prématurées avant 36 SA dans le groupe HAD. Le pourcentage de naissance avant 36 SA a été calculé sur 56 patientes étant donné l'apparition d'une mort fœtale *in utero* dans ce groupe.

Tableau 3 : Objectif principal : comparaison du taux de naissances prématurées avant 36 SA en fonction du lieu de surveillance en cas de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD.

	HAD		Hospitalisation conventionnelle		p
	N=57		N=49		
	n	%	n	%	
Naissance prématurée avant 36 SA	23	41,1	32	65,3	0,013
Mort fœtale in-utéro	1		0		

N : effectif total de chaque groupe. n : nombre de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de patientes de chaque groupe. % : pourcentage de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de chaque groupe.

❖ **Objectifs secondaires : comparaison du mode de naissances prématurées avant 36 SA, du taux d'infections néonatales précoces, du taux de complications néonatales en fonction du lieu de surveillance en cas de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD.**

Le tableau 4 compare le mode de naissances prématurées avant 36 SA (spontané ou induit), le taux d'infections néonatales précoces et les complications néonatales liées à la prématurité entre les 2 groupes. On ne note pas de différence significative entre l'HAD et l'hospitalisation conventionnelle

concernant le mode de naissance avant 36 SA : spontanée, induite pour cause infectieuse ou induite pour cause non infectieuse. Il en est de même concernant le taux d'infection néonatale précoce et les complications néonatales. Le suivi en HAD des patientes présentant des grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA n'induit donc pas plus de complications de la RPM comme défini dans nos objectifs secondaires comparé à l'hospitalisation conventionnelle.

Tableau 4 : Objectifs secondaires : comparaison du mode de naissances prématurées avant 36 SA, du taux d'infections néonatales précoces, du taux de complications néonatales en fonction du lieu de surveillance en cas de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD.

	HAD		Hospitalisation conventionnelle		p
	N=57		N=49		
	n ou moyenne	%	n ou moyenne	%	
Naissances prématurées avant 36 SA spontanées	15	26,8	23	46,9	0,07
Données manquantes	1		0		
Naissances prématurées avant 36 SA induites pour cause infectieuses	3	5,4	5	10,2	0,07
Données manquantes	1		0		
Naissances prématurées avant 36 SA induites pour cause non infectieuses	5	8,9	4	8,2	0,07
Données manquantes	1		0		
Infections néonatales précoces : infection néonatale précoce sans germe ou infection néonatale précoce avérée	17	35,4	12	25,5	0,3
Données manquantes	9		2		
Complications néonatales	16	28,6	18	36,7	0,34
Données manquantes	1		0		

N : effectif total de chaque groupe. n : nombre de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de patientes de chaque groupe. % : pourcentage de patientes présentant la variable parmi l'effectif total de chaque groupe.

❖ **Objectifs secondaires : comparaison du coût moyen d'hospitalisation en fonction du lieu de surveillance en cas de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD.**

Le tableau 5 compare le coût moyen de l'hospitalisation de la mère avant l'accouchement selon le mode de suivi :

-Pour les patientes du groupe HAD, celui-ci comprenait le coût de l'hospitalisation conventionnelle avant l'admission en HAD ou au cours d'une réhospitalisation éventuelle en secteur conventionnel après un séjour en HAD (calculé selon le groupe homogène de séjour et la durée d'hospitalisation) et le coût du séjour en HAD (calculé selon le groupe homogène de tarif et la durée de séjour).

-Pour les patientes du groupe hospitalisation conventionnelle, celui-ci était calculé grâce à la durée du séjour jusqu'à l'accouchement et au groupe homogène de séjour pour chaque patiente.

Ce tableau décrit également le coût moyen de l'hospitalisation en post-partum en secteur conventionnel pour toutes les patientes de l'étude (calculé d'après la durée de séjour et le groupe homogène de séjour) et compare celui-ci selon le mode de suivi de la mère avant la naissance. Le coût moyen de l'hospitalisation du nouveau-né n'a pas été comparé entre les deux groupes du fait d'un trop grand nombre de données manquantes concernant la durée du séjour en réanimation néonatale à la maternité de Nancy.

Notre étude retrouve un coût moyen d'hospitalisation maternelle en ante-partum significativement plus élevé dans le groupe hospitalisation conventionnelle (8731,5 € vs 4660,5€ ; $p < 0,0001$) malgré une durée de séjour jusqu'à la naissance qui semble plus longue dans le groupe HAD (20j dans le groupe hospitalisation conventionnelle vs 31,5j dans le groupe HAD).

On ne retrouve pas de différence significative concernant le coût moyen de l'hospitalisation maternelle en post-partum.

Tableau 5 : Objectifs secondaires : comparaison du coût moyen de l'hospitalisation materno-fœtale en fonction du lieu de surveillance en cas de RPM entre 24 et 36 SA : Hospitalisation conventionnelle vs HAD.

	HAD N=57			Hospitalisation conventionnelle N=49			
	n	moyenne	ET	n	moyenne	ET	p*
<u>-Hospitalisation ante-partum de la mère :</u>							
Coût total (euros)	48	4660,5 (1419-11208)	2170,4	48	8731,5 (433-25292)	6284,9	<0,0001
Coût HAD	51	1936,65 (117-5761)	1576,3	-			
Coût hospitalisation conventionnelle	52	2718,9 (337-7358)	1539,7		8731,5 (433-25292)	6284,9	
Durée totale (jours)	51	31,5 (7-75)		45	20(5-66)		
Durée en HAD	51	22,5 (2-69)					
Durée en HC	53	9 (2-20)					
<u>-Hospitalisation post-partum de la mère :</u>							
Coût (euros)	55	3080,8 (2051-5557)	864,9	48	3547,6 (1068-10271)	2296,1	0,16
Durée (jours)	55	6,79 (4-25)		49	6,8 (3-19)		
<u>-Hospitalisation ante-partum + post-partum de la mère :</u>							
Coût (euros)	48	7637,4 (4030-13395)	2081,6	48	12279,1 (1501-32638)	7012,1	<0,0001

N : effectif total de l'échantillon ; n : effectifs de l'échantillon pour lequel les données étaient disponibles ; () : valeur minimale-valeur maximale ; ET : écart-type ; * : Test issu de Student.

❖ **Recherche d'un lien entre les caractéristiques maternelles et obstétricales en cas de RPM entre 24 et 36 SA et la naissance prématurée avant 36 SA.**

La mise en évidence d'une différence significative concernant le taux de naissance prématurée avant 36 SA entre les 2 groupes (taux plus important en hospitalisation conventionnelle qu'en HAD (65,3% vs 41,4% ; $p=0,013$)) nous a conduit à rechercher un lien entre certaines caractéristiques maternelles ou obstétricales au moment de la RPM et pendant le suivi et notre critère de jugement principal, selon une analyse statistique bi et multivariée. Ceci est représenté par le tableau 6.

Selon l'analyse bivariée, on retrouve un lien avec le suivi en HAD [OR : 0,4 ; IC95% : (0,2-0,8); $p=0,013$], la positivité du dernier PV avant la naissance [OR : 3,8 ; IC95% : (1,7-8,7) ; $p=0,001$], l'apparition d'un oligoamnios [OR : 7,9 ; IC95% : (3,1-20) ; $p<0,0001$] et d'un syndrome inflammatoire biologique ($p<0,0001$) pendant le suivi. L'analyse multivariée ne retrouvait pas cette association.

Tableau 6 : Etude du lien entre la naissance prématurée vivante avant 36 SA, les caractéristiques maternelles, obstétricales et le mode de suivi en cas de grossesse compliquée de RPM entre 24 et 36 SA.

	Naissances prématurées avant 36 SA (55 patientes)							
	N	n	%	OR	IC *95%		p	p*
-Suivi en HAD	56	23	41,1	0,4	0,2	0,8	0,013	
-Age (ans)	105	55	52,4	1,1	1	1,2	0,07	0,91
-Tabagisme actif	22	12	54,5	1,1	0,4	2,9	0,78	
-IMC (indice de masse corporelle) (kg/m ²)	104	55	52,9	1	0,9	1	0,32	
-Parité							0,43	
Primipare :	42	20	47,6	1				
Multipare :	63	35	55,6	1,4	0,6	3		
-Utérus cicatriciel	16	11	68,8	2,2	0,7	7	0,15	0,99
-Antécédent d'accouchement prématuré avant 37 SA	9	4	44,4	0,7	0,2	2,8	0,62	
-Antécédent de RPM	5	2	40	0,6	0,1	3,7	0,57	
-Antécédent de fausse couche tardive	2	2	100					
-Antécédent de geste endo-utérin	20	14	70	2,5	0,9	7,1	0,08	0,97
-Tocolyse initiale	74	43	58,1	2,2	0,9	5,2	0,07	0,98
-Corticothérapie initiale	81	48	59,3	3,5	1,3	9,5	0,009	0,98
-Délai d'introduction des antibiotiques>24h	18	6	33,3	0,4	0,1	1,1	0,07	0,95
-Prélèvement vaginal (PV) positif à l'entrée	50	30	60	1,7	0,8	3,8	0,16	0,91
-PV + pendant le suivi	71	40	56,3	2	0,8	4,9	0,13	0,97
-PV + avant la naissance	49	33	67,3	3,8	1,7	8,7	0,001	0,82
-Oligamnios à l'entrée	18	11	61,1	1,5	0,5	4,2	0,44	
-Anamnios à l'entrée		0						
-Apparition d'un oligoamnios pendant le suivi	41	33	80,5	7,9	3,1	20	<0,0001	0,99
-Syndrome inflammatoire biologique à l'entrée	8	6	75	2,9	0,6	15,3	0,17	0,99
-Syndrome inflammatoire biologique pendant le suivi	16	16	100				<0,0001	
-ECBU positif à l'entrée	9	5	55,6	1,2	0,3	4,6	0,82	
-Menace d'accouchement prématuré à l'entrée	33	16	48,5	0,8	0,3	1,8	0,54	
-Menace d'accouchement prématuré pendant le suivi	33	18	54,5	1,1	0,5	2,6	0,76	

N : Nombre de patientes présentant la variable explicative parmi l'échantillon total de l'étude.

n : nombre de patientes présentant la variable explicative parmi les patientes ayant donné lieu à une naissance vivante avant 36 SA.

% : Pourcentage de patiente présentant la variable explicative et une naissance vivante prématurée avant 36 SA parmi toutes les patientes présentant la variable explicative.

OR : Odds Ratio calculé selon une analyse bivariée. IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil p <0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié. Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'odds ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable. p* : p calculé par une analyse multivariée.

IV. DISCUSSION

L'analyse des 106 patientes incluses dans notre étude ne révèle pas plus de naissance prématurée avant 36 SA chez les patientes suivies en HAD comparées à celles suivies en hospitalisation conventionnelle. On retrouve au contraire un taux de naissance avant 36 SA significativement plus important dans le groupe hospitalisation conventionnelle (65,3% vs 41,3% ; $p=0,013$).

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le mode de naissance avant 36 SA (spontanée, induite pour cause infectieuse ou non infectieuse), le taux d'infection néonatale précoce ou les complications néonatales en lien avec la prématurité entre les 2 groupes.

La comparaison du coût moyen d'hospitalisation des patientes présentant une grossesse compliquée de RPM entre 24 et 36 SA selon le mode de suivi (hospitalisation conventionnelle vs HAD) est en faveur d'un suivi en HAD plutôt qu'en hospitalisation conventionnelle. En effet, le coût moyen de l'hospitalisation maternelle en ante-partum est presque 2 fois plus important en hospitalisation conventionnelle qu'en HAD (8731,5 € vs 4660,5€ ; $p<0,0001$) et le séjour post-partum de la mère n'est pas plus coûteux après un suivi en HAD comparé à un suivi en hospitalisation conventionnelle avant la naissance.

L'analyse statistique en régression bivariée à la recherche d'un lien entre la naissance avant 36 SA et certaines caractéristiques maternelles et obstétricales révèle que l'apparition d'un oligoamnios pendant le suivi augmente d'un facteur 8 le risque de naissance avant 36 SA en cas de RPM entre 24 et 36 SA [OR : 7,9 ; IC95% : (3,1-20) ; $p<0,0001$]. Il en est de même pour l'apparition d'un syndrome inflammatoire biologique pendant le suivi ($p<0,0001$). Ces 2 paramètres étant significativement plus fréquent dans le groupe hospitalisation conventionnelle pendant le suivi, respectivement (65,2% vs 19,3% ; $p < 0,0001$) et (24,5% vs 8,8% ; $p=0,03$), ils pourraient expliquer le taux de naissance avant 36 SA, significativement plus important dans ce groupe comparé à l'HAD. En revanche, selon notre

analyse bivariable, le suivi des patientes en HAD diminue de plus de 2 fois (environ 60%) le risque de survenue d'une naissance avant 36 SA [OR : 0,4 ; IC95% (0,2-0,8) ; p=0,013].

La force de notre étude est de s'intéresser spécifiquement à l'HAD comparée à l'hospitalisation conventionnelle afin d'enrichir la littérature et de guider nos pratiques avec des effectifs dans chaque groupe plus importants que dans les autres études existantes et donc avec une meilleure puissance. Le protocole de notre étude avait pour but de comparer l'hospitalisation conventionnelle et l'HAD dans 2 groupes de patientes comparables, répondant aux critères d'inclusion en HAD afin de s'affranchir d'un biais de sélection en éliminant les patientes suivies en hospitalisation conventionnelle du fait d'une situation obstétricale plus précaire et plus à risque.

Malgré notre protocole de recrutement des patientes, les critères d'inclusion et d'exclusion bien définis, on constate des différences significatives concernant les caractéristiques maternelles et obstétricales entre les 2 groupes responsables d'un biais de sélection et conduisant à interpréter nos résultats avec précaution. En effet, les patientes suivies en hospitalisation conventionnelle présentaient une moyenne d'âge plus élevée, plus d'antécédents de gestes endo-utérins, plus d'oligoamnios au moment de la RPM et de prélèvements vaginaux positifs à l'entrée. En revanche, les patientes suivies en HAD présentaient plus de MAP associées au moment de la RPM. Ceci peut être dû au fait que les 2 groupes de patientes de l'étude soient issus d'un environnement social et géographique différent : Nancy et ses environs et Paris intra-muros. Le caractère rétrospectif de notre étude avec une inclusion des patientes à posteriori à partir des éléments du dossier obstétrical peut également être responsable de ce biais de recrutement avec inclusion de patientes dans le groupe hospitalisation conventionnelle comme répondant aux critères d'inclusion en HAD de Nancy alors que la présentation clinique de la patiente en temps réel aurait peut-être entraîné une exclusion, mais dont il n'est pas fait mention dans le dossier médical. Biais qu'on ne retrouve pas pour la

population du groupe « HAD », puisque seules les patientes ayant réellement étaient incluses en HAD après surveillance ont été étudiées. Le taux significativement plus important d'oligoamnios au moment de la RPM retrouvé dans le groupe hospitalisation conventionnelle pourrait aussi être dû au fait que la quantité de LA restante dans ce groupe était majoritairement évaluée par la mesure de l'index amniotique (IA) et non de la plus grande citerne. En effet, on retrouvait 14% de mesure de la quantité de LA par la mesure de la plus grande citerne en hospitalisation conventionnelle contre 67% en HAD. Or, une récente étude a montré que la quantité de liquide amniotique estimée par la mesure de la plus grande citerne est la méthode de choix pour la surveillance du bien être fœtal [14]. En effet, cette étude multicentrique randomisée sur 1052 patientes réalisée en Allemagne de juillet 2012 à septembre 2013 montrent que l'évaluation de la quantité de liquide amniotique par l'IA diagnostique significativement plus d'oligoamnios (49 [9.8%] versus 11 [2.2%], $p < 0.01$; RR = 4.51; 95%CI 2.2 – 8.57), entraînant plus d'induction de la naissance (33 [12.7%] versus 10 [3.6%], $p < 0.01$; RR = 3.50, 95%CI 1.76 – 6.96) [14] sans améliorer la morbi-mortalité néonatale chez les patientes à termes par rapport à la mesure de la plus grande citerne.

La recherche d'un lien entre les caractéristiques maternelles et obstétricales au moment de la RPM, dont certaines diffèrent significativement entre les 2 groupes, et la naissance avant 36 SA a été effectuée pour évaluer si la différence observée concernant le critère de jugement principal peut être expliquée par ce biais. Cette analyse ne retrouve pas d'association entre la naissance avant 36 SA et l'âge maternel, l'antécédent de gestes endo-utérins, la positivité du PV à l'entrée ou la présence d'un oligoamnios immédiatement après la RPM. Le taux de naissance avant 36 SA plus élevé dans le groupe « hospitalisation conventionnelle » ne peut donc pas être attribué à cette différence entre les groupes. En revanche, la présence d'un taux plus élevé d'oligoamnios ou d'un syndrome inflammatoire biologique pendant le suivi dans le groupe « hospitalisation conventionnelle » pourrait expliquer le taux de naissances avant 36SA plus élevé dans ce groupe puisque l'analyse bivariée du lien entre ces différents paramètres est en faveur d'une association significative. La technique de mesure de la quantité de LA restante pendant le suivi (index amniotique ou plus grande citerne) n'a

malheureusement pas été relevée mais pourrait expliquer le taux d'oligoamnios pendant le suivi décrit comme plus élevé dans le groupe HC si l'évaluation de celle-ci se faisait majoritairement par la mesure de l'index amniotique, à l'origine d'un biais de mesure, comme décrit pour la mesure de la quantité de LA au moment de la RPM.

L'estimation du coût moyen de l'hospitalisation ante et post-partum de la mère a été calculée grâce au groupe homogène de séjour et groupe homogène de tarif. Le coût donné ici n'est pas le coût réel mais seulement un coût estimé à partir du GHM (groupe homogène de malade), de la DMS (Durée Moyenne de Séjour) nationale et de la durée du séjour réel de nos patientes. Le coût réel pourrait être obtenu à partir des données de la comptabilité supplémentaires lors d'une étude économique spécifique. L'étude approfondie des données du PMSI concernant les séjours des enfants en néonatalogie permettrait de connaître le coût moyen de l'hospitalisation des nouveau-nés nés de mères suivies en HAD et de le comparer à celui des nouveau-nés, nés de mères suivies en hospitalisation conventionnelle grâce aux GHS et à leurs durées de séjour mais aussi au nombre de jours passés en réanimation néonatale, à la connaissance de l'utilisation de médicaments et d'actes onéreux. Il serait ainsi intéressant de calculer et de comparer pour chaque groupe de suivi maternel, un coût global de prise en charge incluant le coût de l'hospitalisation maternelle ante et post-partum et le coût de l'hospitalisation du nouveau-né. Nous avons malheureusement eu beaucoup de données manquantes dans le recueil des variables économiques néonatales lors de notre étude et avons préféré ne pas retenir ces données du fait d'un biais de recueil trop important. Notre étude nous a cependant permis d'avoir une première idée de la différence de coût de l'hospitalisation maternelle ante et post-partum entre l'HAD et l'hospitalisation conventionnelle dans ce contexte et encourage des études supplémentaires maintenant que la non infériorité de l'HAD semble évidente d'un point de vue médical afin d'en confirmer le moindre coût. On retrouve, dans notre étude, un coût de l'hospitalisation en ante-partum 2 fois moins important dans le groupe HAD que dans le groupe hospitalisation conventionnelle malgré une durée d'hospitalisation, à priori plus longue en HAD. Le calcul du p pour analyser la différence de durée de séjour observée entre les deux groupes

n'a pu être réalisé en raison de données manquantes concernant les écarts types de ces valeurs. Cette durée d'hospitalisation plus longue en HAD concorde bien avec le fait que le terme de naissance en hospitalisation conventionnelle est significativement plus jeune qu'en HAD malgré un terme au moment de la RPM similaire.

Malgré des effectifs dans chaque groupe plus important que ceux des autres études recensées dans la littérature, la puissance de notre étude reste faible étant donné un petit nombre de sujet. Ceci est dû au fait que plus de la moitié des patientes présentant une RPM entre 24 et 37 SA accouchent dans la semaine suivant la RPM [6 ; 7] et remplissent rarement les critères d'inclusion en HAD 72h après la RPM. Des études à plus large échelle, prospectives et randomisées, reprenant nos critères d'inclusion en HAD et les modalités de suivi établis dans notre étude pourraient être mise en place sans craindre de perte de chance pour le groupe HAD étant donné nos résultats. Le caractère prospectif d'une telle étude permettrait de s'affranchir du biais sélection discuté précédemment pour notre étude mais aussi d'interroger les patientes en temps réel pour s'intéresser au ressenti, au vécu et au bien-être de celles-ci en fonction du mode de suivi. De telles études seraient à réaliser à grande échelle de façon multicentrique pour obtenir des populations homogènes et comparables afin que les résultats soient généralisables à l'ensemble des femmes enceintes présentant une RPM entre 24 et 36 SA indépendamment de leur origine sociale ou géographique. En effet, les patientes de notre étude ne sont pas comparables pour certaines caractéristiques maternelles et obstétricales, rendant difficile la généralisation des résultats à l'ensemble des femmes enceintes et conduisant à être prudent quant à l'attribution des différences observées entre les groupes au seul mode de suivi.

Les résultats de notre étude sont plutôt en faveur d'un suivi de ces patientes stables en HAD puisqu'il n'entraînerait pas plus de complications de la RPM entre 24 et 36 SA, comme nous les avons définies dans nos critères de jugements principaux et secondaires, à moindre coût. Ceux-ci sont concordants avec les données de la littérature [15 ; 16 ; 17 ; 18 ; 19]. Celles-ci sont malheureusement très pauvres mais ne retrouvent pas de différence significative concernant la morbi-mortalité fœto-

maternelle en fonction du mode de surveillance. Elles ne retrouvent cependant pas de majoration des naissances avant 36SA en hospitalisation conventionnelle, comme retrouvé dans notre étude. La revue de la Cochrane en 2014 [15] résume les 2 principales études phares réalisées depuis 1993. Celles-ci présentaient malheureusement des effectifs trop faibles pour obtenir une puissance suffisante. Parmi elles, le premier essai randomisé publié en 1993 par Carlan et al. [16] a comparé l'issue des grossesses prises en charge en HAD ou en hospitalisation conventionnelle chez 55 patientes présentant une RPM avant 37 SA. Les patientes incluses dans l'étude présentaient une RPM avant 37 SA dans un contexte de grossesse singleton en présentation céphalique sans mise en travail dans les 72h suivant la RPM, sans signe clinique d'infection, avec une plus grande citerne de LA > 2cm, dilatation cervicale inférieure à 4 cm et résidant proche de l'hôpital. Toutes les patientes bénéficiaient d'une prise en charge initiale comme recommandée aujourd'hui dans les RPC du CNGOF et restaient en hospitalisation conventionnelle ou sortaient en HAD après 72h d'hospitalisation conventionnelle. La prise en charge était la même en hospitalisation conventionnelle et en HAD, toujours identiques aux RPC de 1999 du CNGOF [9]. Aucune différence concernant la durée de la période de latence, l'âge gestationnel à la naissance ou l'issue néonatale n'a été constaté entre les 2 groupes : hospitalisation conventionnelle ou HAD. En revanche, une diminution significative concernant les dépenses de santé dans le groupe HAD était retrouvée. L'étude de Ryan [17], de 1999, étudiait 61 patientes au Canada présentant une RPM avant 37 SA sur une grossesse singleton avec un fœtus en présentation céphalique, n'ayant pas accouché dans les 48 à 72h suivant leur admission et présentant les critères d'inclusion en HAD (pas de signe clinique de chorioamniotite, LA clair, col fermé, et lieu de résidence à moins de 15 minutes de l'hôpital avant 34 SA). Celles-ci ont été randomisées en 2 groupes : suivi en HAD ou en hospitalisation conventionnelle. La prise en charge pendant la période de latence n'était pas décrite et seuls le taux de satisfaction des patientes et le coût de l'hospitalisation l'étaient, en faveur de l'HAD.

E. Huret [18] a réalisé une étude rétrospective sur seulement 9 patientes suivies en HAD entre mai 2008 et décembre 2011 dans une maternité de niveau 2 en France et ne décrit pas de différences de

morbi-mortalité maternelle et néonatale entre celles restées en hospitalisation (44 patientes) et celles suivies à domicile (9 patientes). L'étude de Ayres en 2002 [19] rapporte les mêmes conclusions mais ne porte que sur 18 patientes. Une autre étude rétrospective publiée en 2008 [18] a étudié l'issue des grossesses qui auraient pu être suivies en HAD pour RPM avant 37 SA selon des critères définis par l'étude Carlan [16]. Sur les 65 patientes y répondant, 12 ont accouché dans les 2h suivant un événement sentinelle (chorioamniotite, procidence, ARCF, MAP, HRP). Cette étude illustre les risques de complications aiguës liés à la RPM et explique en partie la réticence de certains obstétriciens à envisager un suivi à domicile. L'étude Australienne de M. Beckmann [20] publiée en 2012 est intéressante mais critiquable puisque présentant un biais de sélection important. En effet, cette étude compare 53 patientes ayant présenté une RPM avant 34 SA suivies en HAD après une surveillance de 72h en hospitalisation conventionnelle et répondant aux critères de suivi en HAD à 91 patientes suivies en hospitalisation conventionnelle n'ayant pas accouché dans les 72h suivant la RPM mais ne présentant pas les critères pour être suivies en HAD. Les groupes ne sont donc pas comparables. Cette étude ne retrouve pas de différence significative concernant la morbi-mortalité périnatale et la morbidité maternelle.

La littérature présente également des carences concernant l'étude du lien entre certaines caractéristiques du suivi et les naissances prématurées avant 36 SA en cas de RPM entre 24 et 36SA, comme recherché dans notre étude. En effet, les quelques études qui s'intéressent aux facteurs prédictifs de l'évolution des RPM entre 24 et 36 SA étudient essentiellement les marqueurs biologiques plasmatiques maternels [8 ; 21]. Les résultats de notre étude encouragent le suivi des RPM par le suivi de la CRP et hyperleucocytose plasmatique avec des valeurs seuils respectifs de 20mg/L et 16 G/L puisque l'apparition d'un syndrome inflammatoire biologique ainsi défini est significativement associée à une naissance prématurée avant 36 SA. Les données de la littérature sont controversées à ce sujet [8 ; 21]. En effet, T. Popowski et F.Goffinet ont publié en 2011 une revue de la littérature [8] sur les marqueurs sériques maternels comme facteurs prédictifs de l'infection materno-foetale. La CRP et l'hyperleucocytose sérique semblent avoir une faible valeur

prédictive du risque infectieux materno-foetal mais sont largement utilisées en France [1] car ce sont les plus disponibles en pratique courante. Cette revue [8] décrit une sensibilité de la CRP comprise entre 56 et 86% et une spécificité entre 52 et 82% pour un seuil de 20mg/L en analysant 29 études, pour la prédiction de la chorioamniotite clinique. Ces valeurs sont respectivement de 21 à 56% et de 76 à 95% concernant l'infection néonatale précoce. L'hyperleucocytose possède une sensibilité de 6 à 29 % et une spécificité de 95% lorsque les seuils utilisés sont élevés (entre 16 et 20 giga/L) pour la prédiction de la chorioamniotite clinique. Les chiffres concernant la prédiction de l'infection néonatale précoce sont de 50% de sensibilité et 80% de spécificité. Notre étude retrouve également un lien significatif entre l'apparition d'un oligoamnios pendant le suivi ou la positivité du dernier PV avant la naissance et la naissance prématurée avant 36 SA. Le peu d'étude de la littérature s'intéressant au lien entre la quantité de LA et l'issue de la grossesse ne s'intéressent qu'à la quantité de LA à l'entrée chez des patientes non comparables à celles de notre étude, c'est-à-dire ne présentant pas les critères d'inclusion en HAD [22 ; 23 ; 24]. Les études relatives aux prélèvements vaginaux dans le cas particulier des RPM avant 36 SA sont peu nombreuses, étudient majoritairement le premier PV réalisé à l'admission lors de la RPM et ne s'intéressent pas aux cas particuliers de la naissance prématurée avant 36SA [25].

Malgré le peu d'études, on constate que certains résultats de notre étude sont discordants par rapport à ceux de la littérature notamment concernant le terme de naissance moyen après RPM entre 24 et 36SA et le taux d'infections néonatales précoces. En effet, le suivi rétroactif de nos patientes retrouve un terme de naissance plus précoce et un taux d'infection néonatale plus important que ceux décrits dans l'étude PPROMEXIL2. Les essais PPROMEXIL [12] sont des essais à grande échelle étudiant l'issue des RPM avant 37 SA. Ce sont des essais contrôlés randomisés mis en place pour répondre à l'hypothèse selon laquelle l'induction du travail après 34SA en cas de RPM diminue le risque de sepsis néonatal avec 532 patientes étudiées dans l'essai PPROMEXIL 1 et 195 patientes supplémentaires dans l'essai PPROMEXIL 2. L'étude PPROMEXIL 2 comparait les patientes avec RPM entre 34 et 37SA réparties en 2 groupes : « induction immédiate du travail » (induction du

travail à 34SA si RPM antérieure ou induction immédiate du travail si RPM entre 34 et 37SA) et « expectative » (déclenchement du travail à 37 SA si pas de mise en travail spontanée avant). Dans notre étude, 52,4 % des naissances avaient lieu avant 36SA (23 naissances vivantes sur les 56 naissances vivantes après un suivi en HAD (41,4%) et 32 naissances vivantes avant 36 SA sur les 49 suivies en hospitalisation conventionnelle (65,3%)) ; alors que seules 28% des patientes randomisées dans le bras « expectative » de l'étude PPROMEXIL 2 accouchaient avant 36SA. Cette différence est liée à un terme moyen de RPM plus jeune dans notre étude comparée à l'étude PPROMEXIL (30,6SA dans le groupe « hospitalisation conventionnelle » ou 30,9SA dans le groupe « HAD » versus 35,5SA dans l'étude PPROMEXIL 2). Il en est de même concernant le taux d'infection néonatale précoce, supérieur à celui rapporté par l'étude PPROMEXIL 2. Plus de 27% des enfants nés après RPM entre 24 et 36SA dans notre étude ont présenté une infection néonatale précoce avérée (35,4% dans le groupe « HAD » et 25,5% dans le groupe « hospitalisation conventionnelle ») contre 4,1% dans le bras « expectative » de l'étude PPROMEXIL 2. La date de survenue de RPM plus tardive dans l'étude PPROMEXIL induit une période de latence plus courte et donc un risque d'infection néonatale précoce moins important. En revanche, le groupe de patientes suivies en HAD dans l'étude de Beckmann présentaient un terme de naissance moyen plus jeune (32,7 SA contre 35,6 SA dans le groupe HAD de notre étude). Le taux d'infection néonatale restait plus faible dans le groupe HAD de l'étude de Beckmann (11,3%) que dans notre étude [20].

Selon les résultats de notre étude et sous réserve du biais de sélection que nous avons décrit, le suivi des patientes en HAD n'induit pas plus de complications de la RPM entre 24 et 36 SA comme nous les avons définis par nos critères de jugements principaux et secondaires comparé au suivi en hospitalisation conventionnelle. Cette non infériorité de l'HAD vis-à-vis de l'hospitalisation conventionnelle est très intéressante et à encourager pour favoriser le bien-être des patientes mais aussi pour diminuer le coût d'hospitalisation de ces patientes de façon significative. Nous n'avons pas

trouvé dans la littérature de données relatives au coût de l'HAD en cas de RPM entre 24 et 36SA et encore moins d'étude comparant le coût global du suivi en HAD à celui d'un suivi en hospitalisation conventionnelle chez ces patientes. Seule une équipe Hollandaise [26] a démontré l'intérêt économique de l'attitude expectative comparé à l'attitude interventionniste en cas de RPM entre 34 et 37 SA. Selon cette étude, l'attitude expectative génère moins de coût financier que l'induction du travail : respectivement, 7340 euros versus 8094 euros soit une différence de 754 euros (IC95% : -335 - - 1802). Cette équipe attribue ce résultat au fait que l'attitude « induction du travail » ne diminue pas le taux et donc le coût du sepsis néonatal de façon significative mais augmente la durée d'hospitalisation des enfants due aux complications de la prématurité (hypoglycémie, hyperbilirubinémie) [26]. Les résultats de notre étude encouragent à un suivi en HAD étant donné une non infériorité de ce mode de suivi d'un point de vue de la morbi-mortalité materno-foetale mais aussi par la révélation d'un coût de prise en charge maternelle ante-natale significativement plus faible en HAD.

V.CONCLUSION

L'analyse des 106 patientes incluses dans notre étude révèle que le suivi en HAD des patientes présentant une RPM entre 24 et 36SA n'induit pas plus de naissance avant 36SA, d'infection néonatale précoce ou de complication néonatale liée à la prématurité comparé au suivi en hospitalisation conventionnelle. Ceci vient encourager le suivi de ces patientes en HAD, selon notre protocole d'inclusion et de suivi en HAD, pour améliorer leur bien-être mais aussi diminuer le coût de leur prise en charge, comme le propose le CNGOF, sans perte de chance concernant la morbi-mortalité fœto-maternelle. De plus larges études prospectives randomisées et économiques spécifiques sont nécessaires pour conforter nos résultats et la non infériorité de l'HAD, en réduisant les biais de sélection et de recrutement, afin de pouvoir généraliser les résultats à l'ensemble des patientes présentant une RPM entre 24 et 36 SA indépendamment de leur contexte social ou géographique. Ceci permettra de mieux guider nos pratiques cliniques grâce à des études puissantes avec un bon niveau de preuve et ainsi homogénéiser la prise en charge des grossesses compliquées de RPM entre 24 et 36 SA en France et dans le monde, de façon optimale et à moindre coût.

VI.BIBLIOGRAPHIE

1. Couteau C, Haumonté JB, Bretelle F, Capelle M, D Ercole C. Management of preterm and prelabour rupture of membranes in France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013 Feb; 42(1):21-8.
2. Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. 2011 Mai.
3. Kayem G, Maillard F. Preterm premature rupture of membranes: active or expectant management?. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009 Apr;37(4):334-41.
4. Grangé G, Bary F. Guide pratique de l'échographie. 2012.
5. Storme L, Rakza T, Houfflin-Debarge V, Dufour P, Bouissou A, Subtil D, Deruelle P. Consequences of premature rupture of the membranes in the perinatal lung. *Arch Pediatr*. 2007 Sep;14 Suppl 1:S42-8.
6. Pasquier JC, Doret M. Complications and monitoring of the latency period after a preterm premature rupture of the fetal membranes: literature review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Oct;37(6):568-78.
7. Pasquier JC, Rabilloud M, Picaud JC, Ecochard R, Claris O, Gaucherand P, Collet F, Chabert P, Mellier G; DOMINOS Group. A prospective population-based study of 598 cases of PPROM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management, and mortality (DOMINOS cohort). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Aug 1;121(2):164-70.
8. Popowski T, Goffinet F, Batteux F, Maillard F, Kayem G. Prediction of maternofetal infection in preterm premature rupture of membranes: serum maternal markers. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011 May; 39(5):302-8.
9. CNGOF. Rupture prématurée des membranes. Recommandations pour la pratique Clinique. 1999.
10. HAS. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Recommandations pour la pratique Clinique. Synthèse des recommandations. Septembre 2001.

11. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 dec; 2:12.
12. Van der Ham DP, Van der Heyden JL, Opmeer BC, Mulder AL. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 Trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Oct; 207(4):276.
13. Ramsey PS, Nuthalapaty FS, Lu G, Ramin S, Nuthalapaty ES, Ramin KD. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes (PPROM): a survey of maternal-fetal medicine providers. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Oct;191(4):1497-502.
14. Kehl S, Schelkle A. Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for preventing adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicentre, open-label randomized controlled trial. *Ultrasound Obst Gyn*. doi: 10.1002/uog.14924
15. 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. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 14;4.
16. 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.
17. Ryan G, Oskamp M. Randomized controlled trial of inpatient vs outpatient management of PPRM. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180(1 Pt 1): S 95.
18. Huret E, Chanavaz-Lacheray I, Grzegorzczuk-Martin V, Fournet P. Home care of premature rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation. *Gynecol Obstet Fertil*. 2014 Apr;42(4):222-8
19. Ayres AW. Home management of preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002 Aug;78(2):153-5.
20. Beckmann M, Gardener G. Hospital versus outpatient care for pre-labour rupture of membranes. *Aust NZ J Obstet Gyn*. 2013; 53: 119-124.
21. Popowski T, Goffinet F, Maillard F, Schmitz T, Leroy S, Kayem G. Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at

or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study. BMC Pregnancy Childbirth. 2011 Apr 7; 11:26

22. Mehra S, et al. Transvaginal cervical length and amniotic fluid index: can it predict delivery latency following preterm premature rupture of membranes? Am J Obstet Gynecol. 2015 Jan 19;212:400.

23. Stephen T, Vermillion MD, Austin M. Kooba, MD, and David E. Soper, MD. Amniotic fluid index values after preterm premature rupture of the membranes and subsequent perinatal infection . Am J Obstet Gynecol. 2000;183:271-6.

24. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M. Perinatal outcomes in pregnancies with oligohydramnios after preterm premature rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Oct;28:1-5.

25. Tajik P, Van der Ham DP, Zafarmand MH, Hof MH. Using vaginal Group B Streptococcus colonisation in women with preterm premature rupture of membranes to guide the decision for immediate delivery: a secondary analysis of the PPROMEXIL trials. BJOG. 2014 Sep; 121(10):1263-72

26. Vijgen SMC et al. Economic analysis comparing induction of labor and expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks (Promexil trial). AOGS. 2014;93 :374-381.

VII. CONFLITS D'INTERET : aucuns.

ANNEXE : Liste des abréviations

AVB : Accouchement par voie basse.

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français.

CRP : Protéine C réactive.

GB : Globules blancs.

GHM : Groupe Homogène de malades.

GHS : Groupe Homogène de Séjour.

GHT : Groupe Homogène de Tarif.

HAD : Hospitalisation à domicile.

HAS : Haute autorité de la santé.

HC : Hospitalisation conventionnelle.

HRP : Hématome rétro-placentaire.

IA : Index amniotique.

IMF : Infection materno-fœtale.

LA : Liquide amniotique.

MAP : Menace d'accouchement prématuré.

PGC : Plus grande citerne.

PV : Prélèvement vaginal.

SA : Semaines d'aménorrhées.

SIB : Syndrome inflammatoire biologique.

RPC : Recommandation pour la pratique clinique.

RPM : Rupture prématurée des membranes.

VU

NANCY, le **24 septembre 2015**
Le Président de Thèse

NANCY, le **25 septembre 2015**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Olivier MOREL

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 8030

NANCY, le **28 septembre 2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,
Par délégation le Vice-Président

Martial DELIGNON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif principal : comparer le taux de naissance prématurée avant 36 SA en cas de rupture prématurée des membranes (RPM) entre 24 et 36 SA entre des patientes suivies en hospitalisation à domicile (HAD) et des patientes comparables suivies en hospitalisation conventionnelle (HC).

Objectifs secondaires : comparer le mode de naissance avant 36 SA (spontanées, induites pour cause infectieuse ou non infectieuse), le taux d'infections néonatales précoces, le taux de complications néonatales non infectieuses et le coût moyen de l'hospitalisation chez ces mêmes patientes.

Matériel et méthode : Etude rétrospective bicentrique observationnelle comparant 2 groupes de patientes présentant une RPM entre 24 et 36 SA entre mars 2009 et juin 2014 : suivies par l'HAD de la maternité Régionale Universitaire de Nancy versus suivies en HC jusqu'à la naissance à la maternité de Port Royal de Paris mais remplissant les mêmes critères d'inclusion en HAD.

Résultats : 57 patientes suivies en HAD et 49 suivies en HC ont été incluses. On retrouvait significativement plus de naissances avant 36 SA en HC comparée à l'HAD (65,3% vs 41,4% ; $p=0,013$). Le coût moyen de l'hospitalisation maternelle ante-partum était presque 2 fois plus important en HC qu'en HAD (8731,5 € vs 4660,5€ ; $p<0,0001$) malgré une durée d'hospitalisation plus longue en HAD. Aucune différence significative concernant les complications néonatales n'était retrouvée.

Conclusion : La non infériorité de l'HAD mise en évidence dans la prise en charge des RPM entre 24 et 36 SA encourage ce type de suivi pour un meilleur vécu des patientes, à moindre coût et sans perte de chance concernant la morbi-mortalité foeto-maternelle.

TITRE EN ANGLAIS

HOME VERSUS HOSPITAL MANAGEMENT FOR WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES BETWEEN 24 AND 36 WG: FOETO-MATERNAL MORBI-MORTALITY AND FINANCIAL ASPECT.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE en GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE-ANNÉE 2015

MOTS CLEFS :

Hospitalisation à domicile ; Hospitalisation conventionnelle ; Rupture prématurée des membranes ; Coût ; Naissance prématurée avant 36 SA ; Morbi-mortalité foeto-maternelle.

INTITULÉ ET ADRESSE :
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE
LES NANCY Cedex
