

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022

N° : 156

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention Gynécologie Obstétrique

par

Vibert Florence

Née le 15/09/1994 à Bourg Saint Maurice

Impact des recommandations pour la pratique clinique de 2018 du CNGOF sur la morbi-mortalité maternelle et néonatale en cas de rupture prématurée des membranes avant 32 semaines d'aménorrhées. Étude avant/après aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Président de thèse : Prof. Deruelle Philippe

Directrice de thèse : Dr. Petry Solène

**FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ**

Edition MARS 2022
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DÖRNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Héléne Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO224	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P0001	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
	ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Seiamak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
	Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0009	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
	BERTSCHY Gilles P0013	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	RP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
	BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
	BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
	BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
	BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Patrice P0020	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
	Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP6 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire-EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IG BMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amand P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale : pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
HERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o *pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)*
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique (2019-2020)
Pr KINTZ Pascal (2019-2020)
Pr LAND Walter G. (2019-2020)
Pr MAHE Antoine (2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine (2019-2020)
Pr REIS Jacques (2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine (2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
 BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAIVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18
 CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KREMER Michel / 01.05.98
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 ORL / 01.09.10is (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
 WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

«En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Deruelle, président du jury,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez manifesté pour ce travail.

Monsieur le Professeur Kuhn, membre du jury,

Toute ma reconnaissance pour avoir accepté de participer à ce jury. Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

A ma (mes) directrice(s) de thèse, les Docteurs De Marcillac et Petry :

Fanny, merci d'avoir accepté de m'accompagner durant cette aventure qu'est la thèse. Les événements de la vie ont fait que tu n'as pas pu être là aujourd'hui mais c'est tout comme ! Merci pour tes conseils.

Solène, du 1^{er} semestre jusqu'au jour de ma thèse tu auras toujours été présente ! Et oui, je me rappelle encore de cette première césarienne ensemble : « l'IMC parfait, elle est pour toi ! » Merci de m'avoir transmis ton goût pour l'obstétrique, et ce, toujours avec enthousiasme et bonne humeur.

A Mr. Georges-Emmanuel Roth

Merci pour l'aide apportée, notamment informatique, dans l'élaboration de cette thèse.

A Docteur Le Van Quyen

Merci pour le temps que vous avez pris, les belles images et les explications associées.

A ma famille,

Merci d'avoir toujours été là, de m'avoir soutenue dans mes projets, même les plus fous!

A Pascal,

Danke, dass du immer an mich geglaubt hast und für deine bedingungslose Unterstützung. Ich wage es, an eine schöne gemeinsame Zukunft zu glauben!

A mes amis,

La team Savoyarde,

Alex, Audrey, Ju, Marck, une de ces rares et belles amitiés d'enfance que nous arrivons à conserver précieusement malgré les chemins de vie de chacune.

La team Grenobloise,

Cam's, Esther, Fanny, Gweno, Lisa, Marin, Mathilde, Nanou, que de belles et compétentes docteurs ! De longues années d'étude qui auront su forger une solide amitié.

Nenette et Swift[®], entre les ascensions à vélo en mode KV, les belvédères côte-à-côte, les nuits toujours au plus proche de la terre, les tartes aux myrtilles et les rhododendrons... Que d'incroyables aventures ensemble ! Vivement les prochaines !

Cha, un voyage en Suède qui a donné naissance à une superbe amitié entre deux gynécologues en devenir.

La team Strasbourgeoise,

Cha, Chloé, Clémence, Marine, Paulin, de nos premiers jours en tant qu'interne venant des quatre coins de la France à une belle amitié, très heureuse de vous avoir rencontrées !

Anne-Christine, toujours motivée pour des projets sportifs, même quand les mètres de dénivelé s'envolent ! Et aussi une oreille bienveillante...

Sans oublier Charmène et Célia, l'internat ne serait pas le même sans vous !

TABLE DES MATIERES

I. <i>État de l'art : la rupture prématurée des membranes avant terme</i>	21
A. Définition	21
B. Épidémiologie	21
C. Facteurs de risques	22
D. Physiopathologie	23
E. Complications	24
1. Maternelles	24
2. Fœtales	32
2.1 Prématurité et ses conséquences	32
2.1.1 Complications neurologiques	33
2.1.2 Complications neurosensorielles	34
2.1.3 Complications pulmonaires	35
2.1.4 Complications digestives	35
2.2 Complications infectieuses	36
2.3 Fuite de liquide amniotique	41
2.4 Hypoplasie pulmonaire	41
2.5 Malposition des membres	41
3. Obstétricales	42
3.1 Décollement placentaire	42
3.2 Complications funiculaires	43
F. Cas particulier : la rupture prématurée des membranes avant le terme de viabilité	43
G. Prise en charge	44

II. Étude avant/après aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg	46
A. Méthodologie	46
B. Population	46
1. Critères d'inclusion	46
2. Critères d'exclusion.....	47
C. Constitution de la base de données	47
D. Données recueillies	48
E. Analyses statistiques	49
F. Résultats	49
1. Population.....	49
2. Données anténatales (tableaux 5 – 9).....	50
2.1 Caractéristiques maternelles (tableau 5)	50
2.2 Caractéristiques de la grossesse (Tableau 6).....	52
2.3 Caractéristiques de la RPM (Tableau 7)	53
2.4 Prise en charge initiale (Tableau 8).....	56
2.5 Paramètres de suivi (Tableau 9).....	56
4. Données périnatales (Tableaux 10 – 12).....	58
5. Post-partum (Tableau 13).....	61
6. Données néonatales (Tableau 14 – 17)	62
6.1 Caractéristiques néonatales (Tableau 14 – 15).....	62
6.2 Complications infectieuses néonatales (Tableau 16)	66
6.3 Autres complications néonatales (Tableau 17)	68
G. Discussion	69
H. Conclusion	80

***Bibliographie* 83**

***Déclaration sur l'honneur* 95**

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Les facteurs de risque de rupture prématurée des membranes.	23
Tableau 2. Classification des hémorragies cérébrales selon Papile (24).....	33
Tableau 3. Classification de la rétinopathie optique du prématuré (27).	34
Tableau 4. Classification de l'entérocolite ulcéro-nécrosante (31).	35
Tableau 5. Caractéristiques maternelles.	51
Tableau 6. Caractéristiques de la grossesse.	53
Tableau 7. Caractéristiques de la rupture prématurée des membranes avant terme.....	54
Tableau 8. Prise en charge initiale.	56
Tableau 9. Paramètres de suivi.....	57
Tableau 10. Données périnatales.....	59
Tableau 11. Classification des lésions placentaires retrouvées au cours de la période 2018 - 2019 d'après le consensus d'Amsterdam.	61
Tableau 12. Classification des lésions placentaires retrouvées au cours de la période 2020 - 2021 d'après le consensus d'Amsterdam.	61
Tableau 13. Post-partum.	62
Tableau 14. Données néonatales.	63
Tableau 15. Issues de grossesses et néonatales.	66
Tableau 16. Complications infectieuses néonatales.	67
Tableau 17. Autres complications néonatales.	69

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Sites potentiels de l'infection intra-utérine (d'après Goldenberg 2000) (18).....	25
Figure 2. Voies potentielles de l'infection intra-utérine (d'après Goldenberg 2008) (1).....	27
Figure 3. Classification des lésions placentaires d'après le consensus d'Amsterdam de 2016.	28
Figure 4. Subchorionite aiguë de stade 1, grade 1.	29
Figure 5. Chorionite aiguë de stade 1, grade 1.....	29
Figure 6. Chorioamniotite aiguë de stade 2, grade 2.....	30
Figure 7. Chorioamniotite aiguë de stade 2, grade 2.....	30
Figure 8. Chorioamniotite aiguë de stade 3, grade 2.....	31
Figure 9. Chorioamniotite aiguë de stade 3, grade 2.....	31
Figure 10. Vasculite chorionique aiguë de stade 1, grade 1.....	37
Figure 11. Cordon ombilical.	38
Figure 12. Funiculite aiguë de stade 1, grade 1.....	38
Figure 13. Funiculite aiguë de stade 2, grade 2.....	39
Figure 14. Périfuniculite aiguë de stade 2, grade 2.	39
Figure 15. Funiculite subaiguë de stade 2, grade 2.	40
Figure 16. Funiculite aiguë de stade 3, grade 2.....	40
Figure 17. Séquence de Potter.....	42
Figure 18. Flow-chart de l'étude.	50
Figure 19. Boîte à Moustache représentant la distribution de la CRP maternelle maximale atteinte au cours du suivi (mg/L).....	58
Figure 20. Complications néonatales infectieuses.	68

LISTE DES ABBREVIATIONS

AG : Age gestationnel

bpm : Battements par minutes

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DBP : Dysplasie broncho-pulmonaire

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

ECUN : Entérocolite ulcéro-nécrosante

FCP : Fausse couche précoce

FCT : Fausse couche tardive

FDR : Facteurs de risque

GEU : Grossesse extra-utérine

HIV : Hémorragie intra-ventriculaire

HRP : Hématome rétro-placentaire

HUS : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

IIU : Infection intra-utérine

ILA : Index de liquide amniotique

IMC : Indice de masse corporelle

IMG : Interruption médicale de grossesse

INBP : Infection néonatale bactérienne précoce

INBT : Infection néonatale bactérienne tardive

IVG : Interruption volontaire de grossesse

LA : Liquide amniotique

LPV : Leucomalacie périventriculaire

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MEC : Matrice extracellulaire

MFIU : Mort fœtale *in utero*

MMH : Maladie des membranes hyalines

MMP : Matrices métalloprotéinases

PV : Prélèvement vaginal

ROP : Rétinopathie du prématuré

RPMAT : Rupture prématurée des membranes avant terme

RPM : Rupture prématurée des membranes

SA : Semaines d'aménorrhée

SIB : Syndrome inflammatoire biologique

I. État de l'art : la rupture prématurée des membranes avant terme

A. Définition

La rupture prématurée des membranes avant terme (RPMAT) est définie comme une rupture spontanée des membranes fœtales, survenant avant le début du travail, et avant le terme de 37 semaines d'aménorrhées (SA). Un délai minimal entre la rupture et la mise en travail est parfois fixé afin de distinguer une rupture prématurée des membranes (RPM) rapidement suivi d'une mise en travail, d'une rupture des membranes survenant au tout début de la phase de dilatation (1-3). Les dernières recommandations pour la pratique clinique (RPC) établies par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), ne retiennent cependant pas de délai du fait de l'absence de modification de la prise en charge clinique proposée à la patiente (4).

B. Épidémiologie

La fréquence des RPM augmente au fur et à mesure de l'avancée de la grossesse. Elle est estimée en France à 1 % avant 34 SA et à 2 – 3 % avant 37 SA. La durée de latence, qui correspond au délai entre la RPM et l'accouchement, peut varier de quelques heures à plusieurs semaines avec une médiane de temps comprise entre 1.9 et 9.5 jours. Les données de la littérature rapportent des taux d'accouchement variables, compris entre 18 et 93 % à 48 heures, 56 et 96 % à 7 jours, 78 et 100 % à 28 jours, pour des termes étudiés allant de 20 à 36 SA. La variabilité des données peut s'expliquer par des critères d'inclusions différents selon les études, notamment concernant les âges gestationnels (AG) à la rupture, et des critères de définition d'une RPM changeants (4). Plus de la moitié des patientes présentant un RPMAT accoucheront dans la semaine suivant la rupture (5). Ce délai de latence est fonction de différents paramètres et diminue par exemple lorsque l'AG à la rupture augmente comme l'a bien montrée l'étude de

Roberts et al. (6). En effet, sur une cohorte de 18 799 patientes, la durée médiane de latence était de 12 jours en cas de rupture à 25 SA, et de 1 jour en cas de rupture 36 SA. D'autres facteurs sont également associés à un raccourcissement de cette durée comme les grossesses multiples, une modification cervicale lors de l'admission pour rupture, l'existence de contractions utérines, l'oligoamnios, la présence d'une infection intra-utérine (IIU), d'un décollement placentaire ou encore d'une procidence du cordon (4).

C. Facteurs de risques

Les facteurs de risque (FDR) de RPM peuvent être répartis en deux catégories

(Tableau 1) :

- les FDR démographiques et socio-économiques,
- et les FDR gynécologiques et obstétricaux.

Le FDR le plus fortement associé à une RPMAT est l'antécédent de RPMAT au cours d'une précédente grossesse (OR 3.1 – 4.6) (7, 8). Les autres FDR majeurs sont l'antécédent de prématurité (OR 1.8 – 8.0) (8, 9), les anomalies cervico-isthmiques préalables à la grossesse (10, 11), les métrorragies (11, 12), un raccourcissement cervical au cours de la grossesse (8) et les infections génitales et intra-utérines (10, 12). D'autres FDR sont décrits de façon inconstante comme un indice de masse corporelle (IMC) faible ou élevé, la parité, la présence d'un cerclage et les infections des voies urinaires (4). Parmi ces facteurs, peu sont modifiables et la plupart des patientes n'en présentent en fait aucun. Cependant, la combinaison de plusieurs facteurs augmente le risque de RPM (8). Le risque de récurrence au cours d'une prochaine grossesse est de 6 à 17 %, quel que soit l'AG de la RPM initiale (4, 13).

Tableau 1. Les facteurs de risque de rupture prématurée des membranes.

Démographiques et socio-économiques	Gynécologiques et obstétricaux
Majeurs	
-	- ATCD de RPMAT ou d'accouchement prématuré
-	- Anomalie cervico-isthmique : conisation, incompetence cervicale, exposition au Distilbène®
-	- Métrorragies
-	- Col raccourci
-	- Infection génitale au cours de la grossesse : infection à Chlamydia trachomatis et/ou à Gonocoque, vaginose bactérienne
-	- Infection intra-utérine
Mineurs	
- Statut socio-économique défavorisé	
- Faible niveau d'étude	- Intervalle court (≤ 6 mois) ou long (≥ 60 mois) entre deux grossesses
- Origine afro-américaine	
- Consommation de tabac, de drogues	- Sur-distension utérine : grossesse multiple, hydramnios
- Conditions de travail pénibles (patientes nullipares uniquement)	- Contractions utérines
- Age maternel avancé (≥ 35 ans)	

Légende : ATCD = antécédent ; RPMAT = rupture prématurée des membranes avant terme.

D. Physiopathologie

La physiopathologie semble multifactorielle et implique une fragilisation progressive des membranes débutant plusieurs semaines avant la RPM. Les membranes fœtales, encore appelées membranes placentaires ou membranes amnio-chorioniques, sont situées à l'interface materno-fœtale et ont une fonction importante au cours de la croissance et du développement du fœtus *in utero*. Elles le protègent des micro-organismes présents dans la flore vaginale et cervicale mais également des traumatismes mécaniques. Ces membranes sont composées de

deux couches, l'amnios et le chorion, reliées entre-elles par une matrice extracellulaire (MEC). Cette dernière est notamment composée de fibres de collagène (14). La MEC possède un rôle crucial dans le maintien de l'intégrité et de la résistance des membranes. Ainsi, un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation des composants de la MEC secondaire à des facteurs mécaniques, chimiques ou infectieux peut être délétère. Une dégradation exagérée peut par exemple être observée en cas de diminution de la concentration des inhibiteurs tissulaires des matrices métalloprotéinases (MMP) ou en cas d'augmentation de facteurs activant la synthèse ou l'activité de ces dernières (thrombine, apoptose cellulaire, stress oxydatif, formes réactives de l'oxygène...). L'action des MMP est également stimulée en cas de surdistention membranaire comme cela est le cas lors de la présence d'un hydramnios, d'une grossesse multiple ou de contractions utérines. Cette tension excessive pourrait entraîner la production de prostaglandines E2 et de cytokines inflammatoires (interleukines 1 et 6, TNF alpha), provoquant des contractions utérines et des modifications cervicales ayant une action synergique sur la collagénolyse (4). La RPMAT est donc un phénomène complexe et peut être responsable de conséquences délétères variables, que ce soit chez la mère ou chez le fœtus.

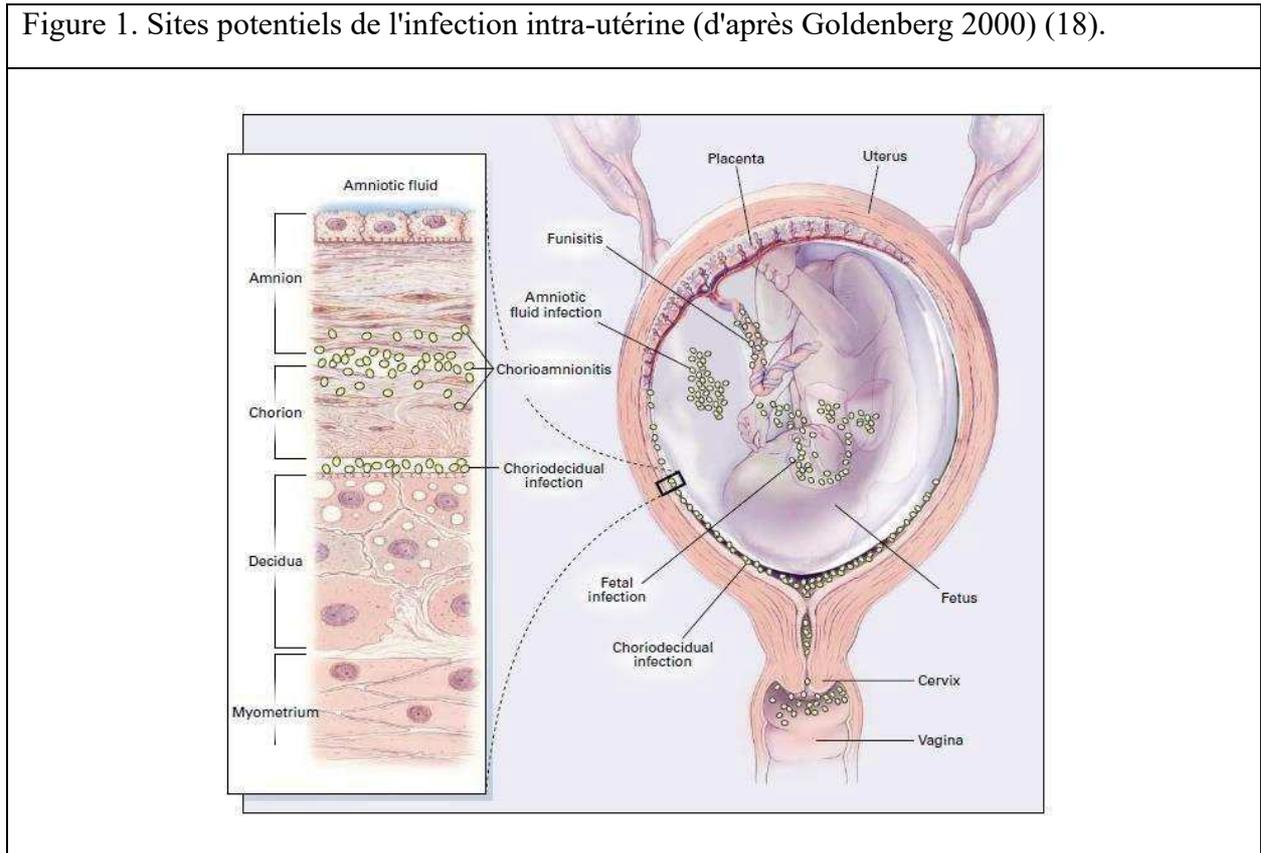
E. Complications

1. Maternelles

Les complications maternelles sont dominées par le risque infectieux. Il s'agit du risque d'IIU au cours de la grossesse qui survient dans 15 à 35 % des cas avec une incidence d'autant plus élevée que l'AG à la rupture est précoce (15), et du risque d'endométrite durant la période du post-partum qui survient dans 15 à 25 % des cas (16). Tous deux peuvent être responsables d'une infection systémique nécessitant une prise en charge antibiotique, et parfois une prise en charge hospitalière, en unité conventionnelle ou en service de réanimation dans les cas les plus sévères.

Une chorioamniotite est définie *stricto sensu* par une inflammation ou infection des membranes fœtales (chorion et amnios), parfois étendue à la decidua maternelle et/ou aux autres composants de la cavité amniotique tels que le liquide amniotique (LA), le placenta, le cordon ombilical et le fœtus (Figure 1) (17, 18).

Figure 1. Sites potentiels de l'infection intra-utérine (d'après Goldenberg 2000) (18).



Cependant, ce terme est largement utilisé dans de nombreuses autres situations. Ainsi, il est fréquent de parler de « chorioamniotite clinique » en cas de signes cliniques et biologiques évocateurs d'infection maternelle et/ou fœtale, et de « chorioamniotite infraclinique » qui peut être biologique ou histologique. La chorioamniotite infraclinique biologique ou inflammation intra-amniotique, est caractérisée par la présence de médiateurs de l'inflammation dans le LA, tandis que la chorioamniotite infraclinique histologique est définie par la présence de lésions

inflammatoires à l'examen anatomopathologique du placenta. En présence de germes, et notamment de bactéries dans le LA, il s'agit alors d'une infection intra-amniotique.

En 2015, un consensus d'expert américain a proposé de remplacer le terme imprécis de chorioamniotite par l'appellation d'Inflammation ou d'Infection intra-utérine encore appelée « triple I » pour « *Intrauterine Inflammation, Infection or both* » (19). Une IIU peut être « suspectée » en cas de fièvre maternelle ≥ 39 °C mesurée à au moins une reprise, ou ≥ 38 °C mesurée à au moins deux reprises à 30 minutes d'intervalle, sans étiologie évidente, associée à au moins un des critères suivants :

- une tachycardie fœtale > 160 battements par minutes (bpm) pendant au moins 10 minutes,
- une hyperleucocytose $> 15\ 000$ /mm³ en l'absence de corticothérapie maternelle,
- la présence de liquide purulent au niveau cervical.

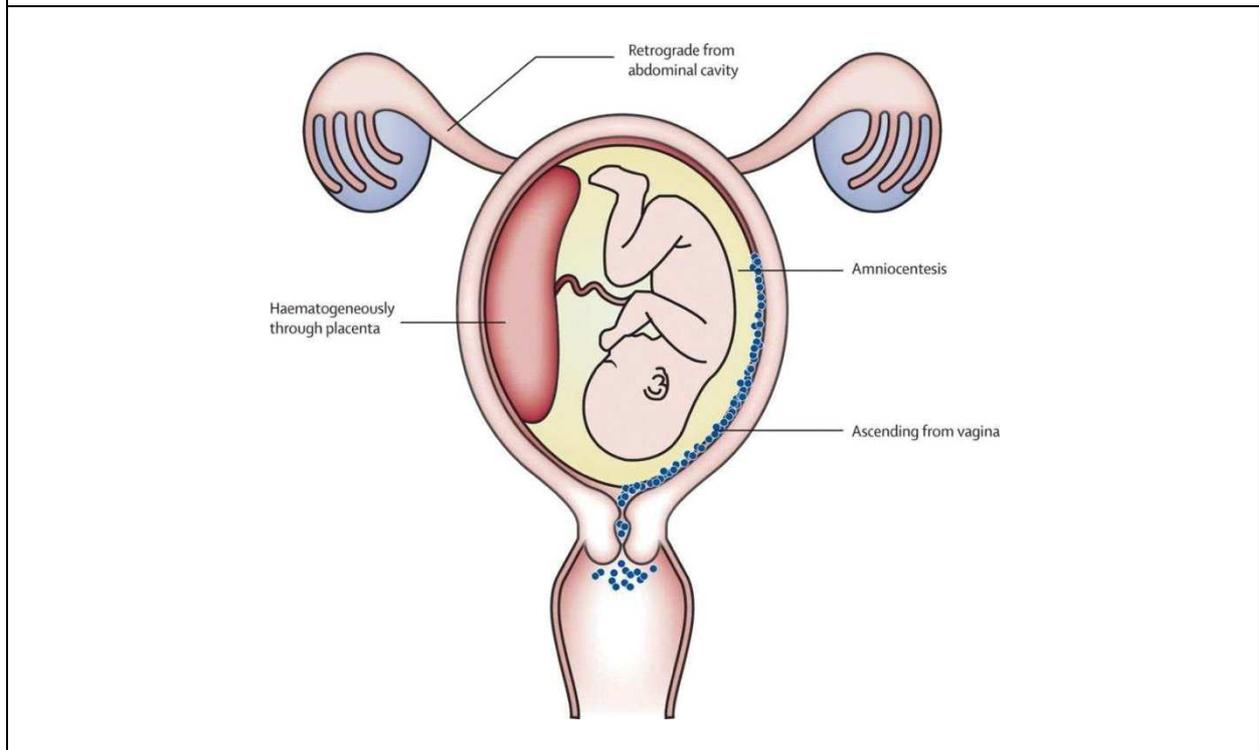
La présence de tous les critères précédemment cités, en plus des critères suivants, classe l'IIU comme « confirmée » :

- une infection avérée par une coloration gram positive au cours d'une amniocentèse,
- un faible taux de glucose ou une culture positive sur du LA,
- un examen anatomopathologique placentaire révélant des signes d'infection.

Quatre voies potentielles d'IIU sont classiquement décrites (Figure 2) (1) :

- la voie ascendante, la plus fréquente, à partir de bactéries présentes au niveau du vagin et remontant la filière génitale jusqu'à aller infecter la cavité utérine,
- la voie hématogène par transmission transplacentaire,
- la voie rétrograde à partir de germes présents dans la cavité péritonéale et infectant l'utérus via les trompes de Fallope,
- et la voie trans-utérine au cours de gestes invasifs réalisés durant la grossesse comme la biopsie de villosités choriales ou l'amniocentèse.

Figure 2. Voies potentielles de l'infection intra-utérine (d'après Goldenberg 2008) (1).



Le diagnostic d'IUI est difficile du fait de signes cliniques aspécifiques et inconstants. Il repose la plupart du temps sur un faisceau d'arguments cliniques, parfois supportés par des arguments biologiques. En 2018, le CNGOF a retenu les critères suivants afin de poser le diagnostic : la présence d'une fièvre maternelle définie par une température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ confirmée à 30 minutes d'intervalle sans cause infectieuse extra-gynécologique identifiée, associée à au moins deux des éléments suivants :

- une tachycardie fœtale > 160 bpm persistante,
- des douleurs utérines ou des contractions utérines douloureuses ou une mise en travail spontanée,
- un LA purulent.

Il était également souligné que les marqueurs de l'inflammation tels que la CRP ou les leucocytes sont peu sensibles et spécifiques. Ainsi, une élévation de la CRP ne signe pas forcément le diagnostic d'IUI mais celle-ci possède une bonne valeur prédictive négative. Le

diagnostic d'IIU devient donc très peu probable lorsque la CRP est inférieure à 5mg/L. L'hyperleucocytose doit également être interprétée avec prudence notamment dans un contexte de corticothérapie de maturation pulmonaire.

Le terme de chorioamniotite est aujourd'hui uniquement réservé à la chorioamniotite histologique dont le diagnostic est réalisé rétrospectivement au cours de l'examen anatomopathologique. L'examen du placenta met ainsi en évidence la présence d'une réponse inflammatoire qui peut être secondaire à une infection ascendante. La classification histologique des lésions placentaires est définie depuis 2016 par le consensus d'Amsterdam et distingue deux types de réponse inflammatoire (Figure 3) :

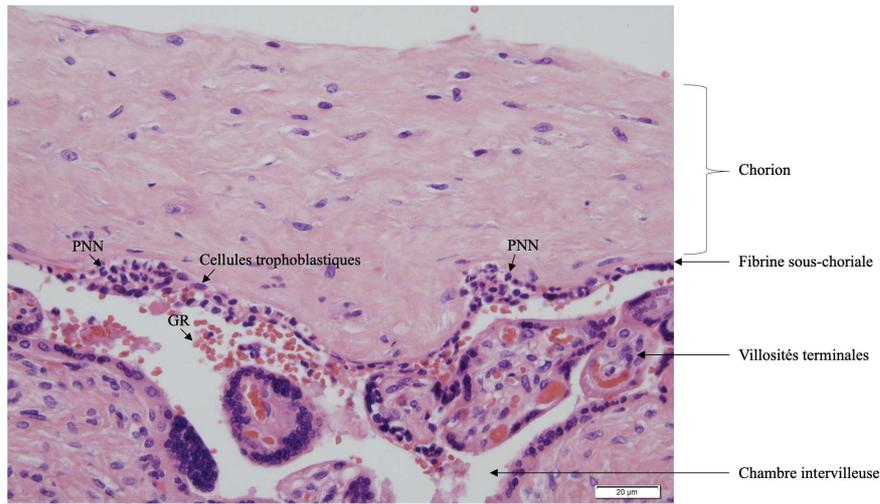
- la réaction inflammatoire maternelle ou chorioamniotite,
- et la réaction inflammatoire fœtale ou funiculite.

Chacune d'elle est classée en trois stades selon la localisation de l'infiltrat de polynucléaires neutrophiles et/ou la présence de zones de nécrose cellulaire. Les figures 4 à 9 illustrent les différents stades de la réponse maternelle. Il s'agit d'examens histologiques de placentas appartenant à des patientes qui ont été incluses dans notre étude. Les coupes ont été réalisées au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg. A noter que la réponse inflammatoire fœtale sera décrite dans la section des complications fœtales « 2.2 Complications infectieuses ».

Figure 3. Classification des lésions placentaires d'après le consensus d'Amsterdam de 2016.

Staging and Grading of the Maternal and Fetal Inflammatory Responses in Ascending Intrauterine Infection	
Maternal Inflammatory Response	
Stage 1—acute subchorionitis or chorionitis	Grade 1—not severe as defined
Stage 2—acute chorioamnionitis: polymorphonuclear leukocytes extend into fibrous chorion and/or amnion	Grade 2—severe: confluent polymorphonuclear leukocytes or with subchorionic microabscesses
Stage 3—necrotizing chorioamnionitis: karyorrhexis of polymorphonuclear leukocytes, amniocyte necrosis, and/or amnion basement membrane hypereosinophilia	
Fetal Inflammatory Response	
Stage 1—chorionic vasculitis or umbilical phlebitis	Grade 1—not severe as defined
Stage 2—involvement of the umbilical vein and one or more umbilical arteries	Grade 2—severe: near-confluent intramural polymorphonuclear leukocytes with attenuation of vascular smooth muscle
Stage 3—necrotizing funisitis	

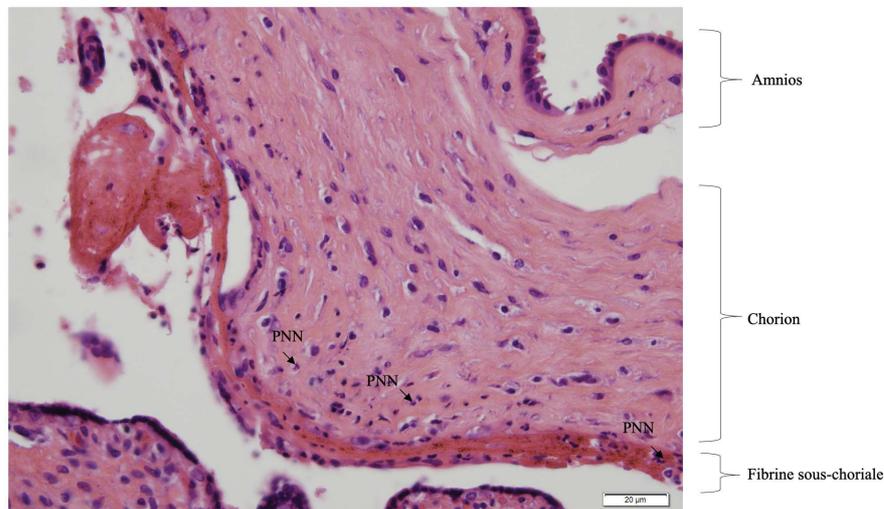
Figure 4. Subchorionite aiguë de stade 1, grade 1.



Légende : Coupe de plaque choriale (x40). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la fibrine sous-choriale faisant poser le diagnostic de subchorionite aiguë. Réponse maternelle aiguë de stade 1 grade 1.

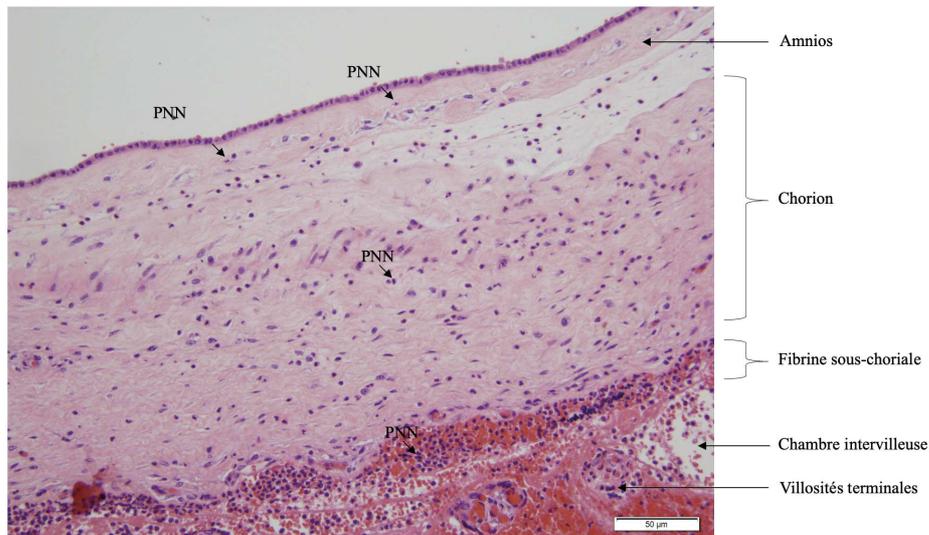
Figure 5. Chorionite aiguë de stade 1, grade 1.



Légende : Coupe de plaque choriale (x40). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le chorion faisant poser le diagnostic de chorionite aiguë. Réponse maternelle aiguë de stade 1 grade 1.

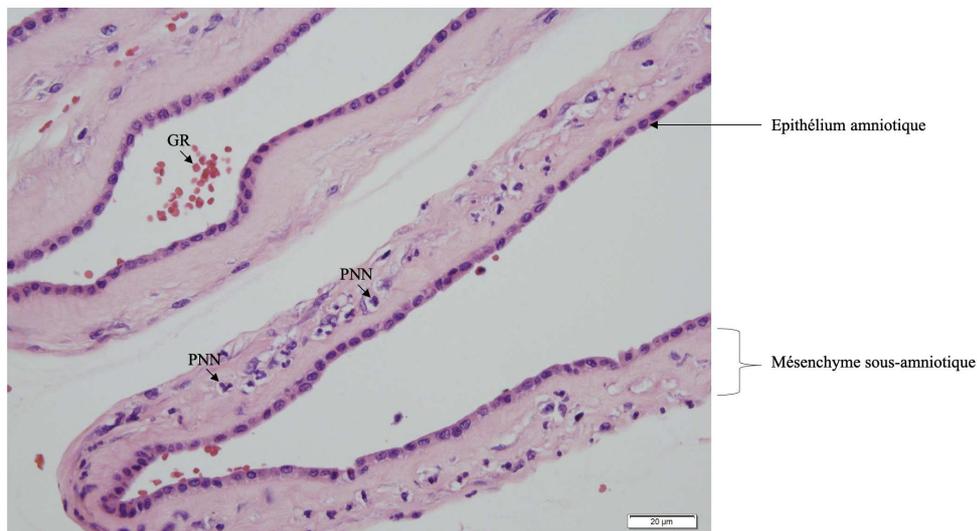
Figure 6. Chorioamniotite aiguë de stade 2, grade 2.



Légende : Coupe de plaque choriale (x20). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la fibrine sous-choriale, le chorion et l'amnios faisant poser le diagnostic de chorioamniotite aiguë. Réponse maternelle aiguë de stade 2 grade 2.

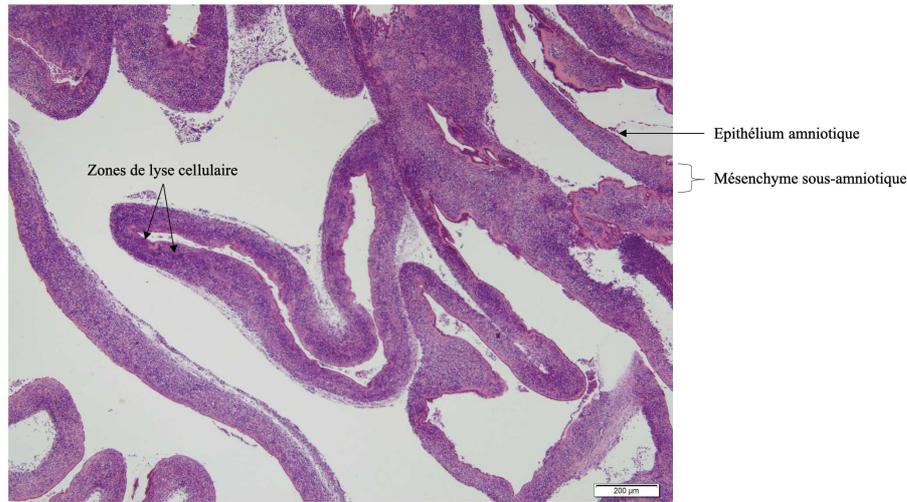
Figure 7. Chorioamniotite aiguë de stade 2, grade 2.



Légende : Coupe d'amnios (x40). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le mésenchyme sous-amniotique faisant poser le diagnostic de chorioamniotite aiguë. Réponse maternelle aiguë de stade 2 grade 2.

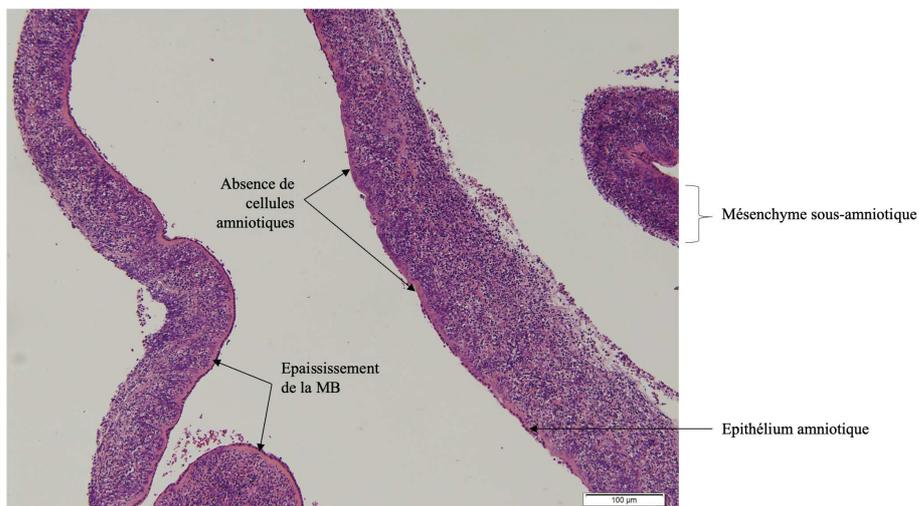
Figure 8. Chorioamniotite aiguë de stade 3, grade 2.



Légende : Coupe d'amnios (x4). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat majeur de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le mésenchyme sous-amniotique avec présence de zones de lyse cellulaires faisant poser le diagnostic de chorioamniotite aiguë. Réponse maternelle aiguë de stade 3 grade 2.

Figure 9. Chorioamniotite aiguë de stade 3, grade 2.



Légende : Coupe d'amnios (x10). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat majeur de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le mésenchyme sous-amniotique avec présence de zones d'épaississement de la membrane basale (MB) et de zones de nécrose cellulaire faisant poser le diagnostic de chorioamniotite aiguë. Réponse maternelle aiguë de stade 3 grade 2.

Une RPM peut également avoir un retentissement fœtal, associé ou non, aux complications maternelles précédemment vues.

2. Fœtales

Les complications fœtales comprennent le risque de prématurité ainsi que toutes les conséquences qui peuvent en découler, mais également des complications plus spécifiques aux RPM comme le risque d'infection fœtale, d'oligoamnios, d'hypoplasie pulmonaire et de malpositions des membres que nous détaillerons.

2.1 Prématurité et ses conséquences

Les RPMAT représentent la 1^{ère} cause de prématurité et sont responsables de 24 % des naissances singletons vivantes entre 24 SA et 34 SA d'après les données de la cohorte Epipage-2 (20). La prématurité est définie par une naissance survenant avant 37 SA. L'OMS distingue trois grands types de prématurité, la prématurité extrême avant 28 SA, la grande prématurité entre 28 SA et 32 SA, et la prématurité moyenne après 32 SA (21). Elle est associée à une morbi-mortalité élevée et représente la 1^{ère} cause de mortalité néonatale. A l'échelle mondiale, près d'un million de nouveau-nés décèdent chaque année du fait d'une prématurité ou de ses complications, ce qui correspond à 15.4 % de la mortalité totale des enfants de moins de 5 ans (22). Le pronostic est largement dépendant du terme de naissance. Les pourcentages de survie sont inférieurs à 10 % à 22 SA alors qu'ils sont de plus de 80 % à 27 SA (23). La prématurité peut être responsable de complications à court terme que ce soit neurologiques, neurosensorielles, pulmonaires, ou encore digestives, mais également à plus long terme avec de possibles handicaps psychomoteurs, ou des troubles de l'apprentissage.

2.1.1 Complications neurologiques

Les complications neurologiques à court terme sont dominées par les hémorragies intraventriculaires (HIV) et les lésions de leucomalacie périventriculaire (LPV).

Les lésions hémorragiques de l'enfant prématuré ont été décrites par Papile à la fin des années 1970 (24) et seraient dues à la fragilité intrinsèque de la vascularisation de la matrice germinale et à la fluctuation du flux sanguin cérébral (25). Elles sont classées en 4 grades selon un continuum physiopathologique (Tableau 2). L'hémorragie de grade 1 se localise dans la région sous épendymaire. Celle-ci peut ensuite s'étendre et rompre les parois ventriculaires, donnant ainsi une HIV de grade 2. Le saignement actif ventriculaire, associé à une limitation de résorption du LCR par la paroi épendymaire et à l'obstruction de la circulation du LCR par un caillot peut entraîner une dilatation ventriculaire, définissant ainsi l'HIV de grade 3. Enfin, l'HIV de grade 4, qui correspond à un infarctus hémorragique ou à une hémorragie intra-parenchymateuse, résulte d'une lésion ischémique parenchymateuse remaniée secondairement par des phénomènes hémorragiques.

Tableau 2. Classification des hémorragies cérébrales selon Papile (24).

Grade	Description
HIV 1	Hémorragie sous-épendymaire
HIV 2	Hémorragie intraventriculaire sans dilatation
HIV 3	Hémorragie intraventriculaire avec dilatation
HIV 4	Hémorragie intraventriculaire avec hémorragie intra-parenchymateuse
Légende : HIV = hémorragie intra-ventriculaire.	

Les lésions de LPV sont quant à elles secondaires à des lésions ischémiques de la substance blanche, avec apparition de zones de nécrose, pouvant évoluer après plusieurs semaines en cicatrices gliales ou en lésions kystiques. Elles seraient quantitativement plus

fréquentes que les HIV et sont responsables de troubles cognitivo-comportementaux et de déficits moteurs à long terme comme la paralysie cérébrale (26).

A plus long terme, la prématurité peut être responsable de paralysies cérébrales mais également de troubles cognitivo-comportementaux.

2.1.2 Complications neurosensorielles

Les complications neurosensorielles comprennent la rétinopathie du prématuré (ROP) qui est une anomalie touchant le développement du réseau vasculaire rétinien. Elle est classifiée en 5 stades selon le degré d'atteinte oculaire (Tableau 3) (27). Le traitement repose sur la photocoagulation laser parfois associée, dans les stades avancés, à des injections intravitréennes d'anticorps anti-VEGF ou à une vitrectomie (28). Elle reste la principale cause de cécité infantile (29). Les enfants prématurés peuvent également être touchés par des déficits auditifs voire des surdités.

Tableau 3. Classification de la rétinopathie optique du prématuré (27).

Stade	Description
ROP 1	Ligne de démarcation entre la rétine avascularisée et la rétine vascularisée
ROP 2	Bourrelet au niveau de la ligne de démarcation
ROP 3	Prolifération néovasculaire extra-rétinienne
ROP 4	Décollement rétinien partiel
ROP 5	Décollement rétinien total
Légende : ROP = rétinopathie optique du prématuré.	

2.1.3 Complications pulmonaires

La maladie des membranes hyalines (MMH) est secondaire à un défaut de surfactant par immaturité des alvéoles pulmonaires entraînant un collapsus alvéolaire expiratoire et une détresse respiratoire aiguë néonatale.

La dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) est définie par une nécessité prolongée de supplémentation en oxygène (> 21 %) pendant au moins 28 jours. La sévérité est évaluée après 36 semaines d'âge corrigé en fonction du support ventilatoire et des besoins en O₂ encore nécessaires (30).

2.1.4 Complications digestives

L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) est caractérisée par une inflammation de la muqueuse intestinale favorisant l'apparition de lésions de nécrose et/ou d'ulcérations. Le risque est l'évolution vers une perforation intestinale voire une défaillance multiviscérale. La classification en trois stades a été établie dès 1978 par Bell (Tableau 4) (31).

Tableau 4. Classification de l'entérocolite ulcéro-nécrosante (31).

Stade	Description
Stade 1 = Suspect	- Manifestations systemiques (instabilité thermique, léthargie, apnée, bradycardie) et gastro-intestinales (mauvaise alimentation, résidus gastriques, vomissements, légère distension abdominale, sang dans les selles) - <u>Radiographie</u> : distension avec léger iléus
Stade 2 = Avérée	- Saignement gastro-intestinal persistant ; distension abdominale marquée. - <u>Radiographie</u> : distension intestinale significative avec iléus, œdème de la paroi intestinale ou épanchement péritonéal, anses intestinales fixées, pneumatose intestinale ou portale

Stade 3 = Sévère	- Détérioration des signes vitaux , choc septique ou hémorragique - <u>Radiographie</u> : pneumopéritoine
-----------------------------------	--

Au total, la prématurité est associée à une morbi-mortalité importante. Outre ces complications, les fœtus sont, dans le cadre d'une RPMAT, également exposés à des risques plus spécifiques que nous allons détailler.

2.2 Complications infectieuses

Les nouveau-nés dont les mères ont présenté une RPMAT durant la grossesse sont exposés au risque d'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) qui correspond à une infection systémique survenant dans les 72 premières heures de vie. Lorsqu'elle survient entre le 3^{ème} et le 28^{ème} jour suivant la naissance, l'infection est qualifiée de tardive. Elles sont principalement dues à deux germes, *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli* ; avec une part prépondérante de ce dernier chez les nouveau-nés prématurés. En effet, avant 34 SA cette bactérie est impliquée dans plus de 50 % des cas d'INBP, tandis que le *Streptococcus agalactiae* est responsable de seulement 20 % des infections (32). Le faible AG est un FDR majeur de développer une INBP (33), et plus de deux tiers des naissances prématurées sont associées à un travail prématuré, à une RPM ou à une IIU (1). Dans ce contexte la plupart des nouveau-nés prématurés reçoivent donc une antibiothérapie empirique dès la naissance, qui peut être arrêtée après 36 – 48 heures en cas d'hémoculture négative et en l'absence d'arguments cliniques en faveur d'une infection. L'hémoculture et la culture du liquide cérébro-rachidien restent les gold standards pour le diagnostic d'une infection néonatale. Un taux de CRP élevé ou une hyperleucocytose ne permettent pas à eux seuls de conclure à une infection. Les prélèvements cutanés locaux, gastriques ou urinaires ne sont pas indiqués (34).

Au niveau histologique, une réponse inflammatoire fœtale peut également être mise en évidence lors de l'analyse anatomopathologique rétrospective du placenta et notamment du cordon ombilical. Cette réaction fœtale, aussi appelée funiculite est classifiée en 3 stades. Ceux-ci sont illustrés par les figures 10 à 16. Les coupes correspondent à des placentas de patientes incluent dans l'étude et analysés au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Figure 10. Vasculite chorionique aiguë de stade 1, grade 1.



Légende : Coupe de vaisseau allantochorial (x10). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la paroi vasculaire.

Réponse fœtale aiguë de stade 1 grade 1.

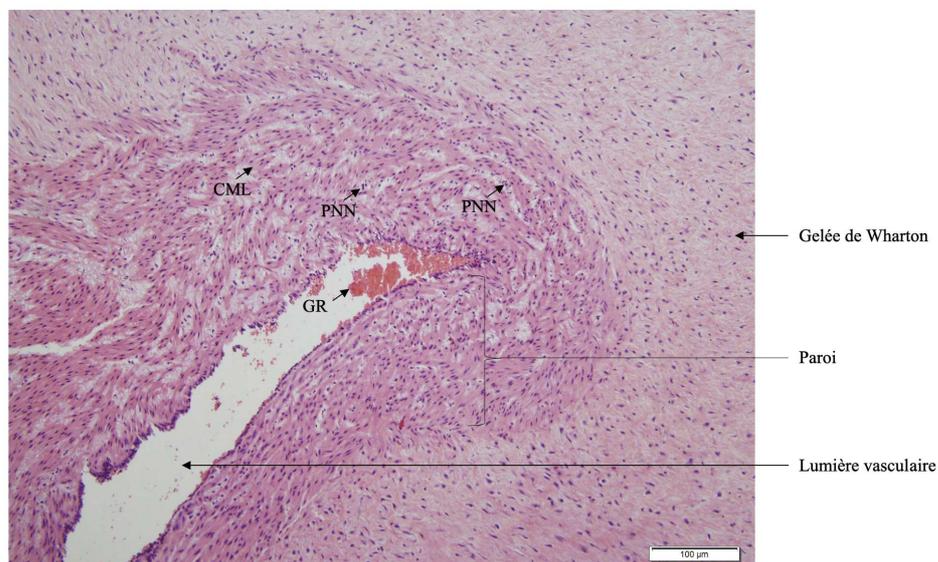
Figure 11. Cordon ombilical.



Légende : Coupe de cordon ombilical (x2). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Présence de deux artères et d'une veine ombilicales entourées de gelée de Wharton.

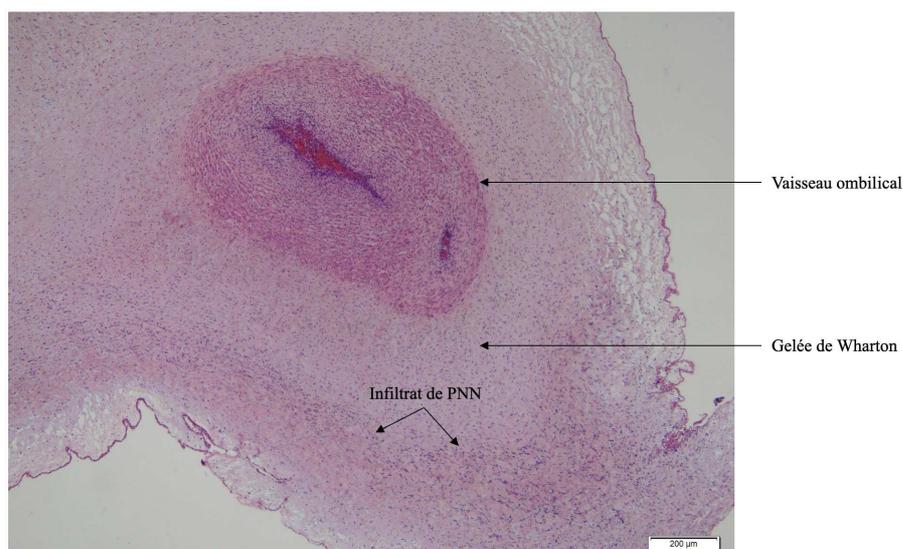
Figure 12. Funiculite aiguë de stade 1, grade 1.



Légende : Coupe de veine ombilicale (x10). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la media, entre les cellules musculaires lisses (CML) faisant poser le diagnostic de funiculite aiguë. Réponse fœtale aiguë de stade 1 grade 1.

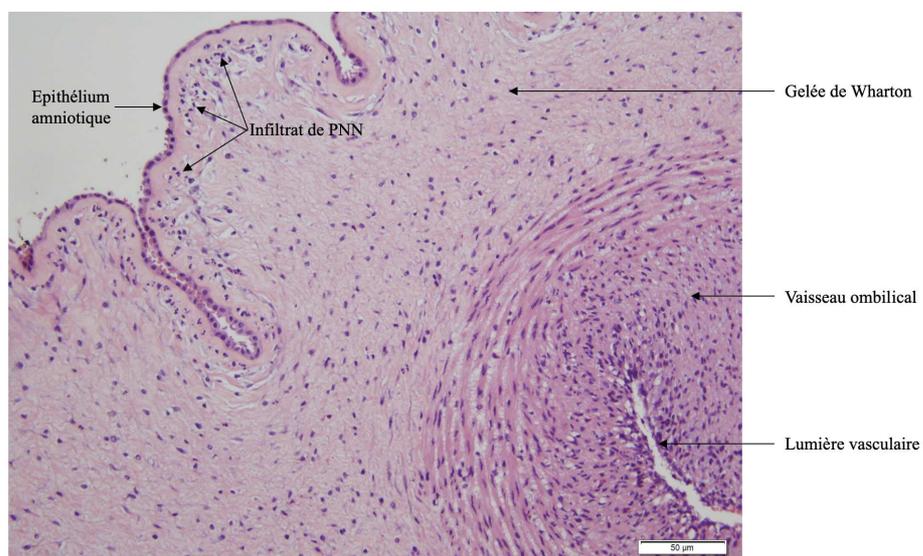
Figure 13. Funiculite aiguë de stade 2, grade 2.



Légende : Coupe de cordon ombilical (x4). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la gelée de Wharton faisant poser le diagnostic de funiculite aiguë. Réponse fœtale aiguë de stade 2 grade 2.

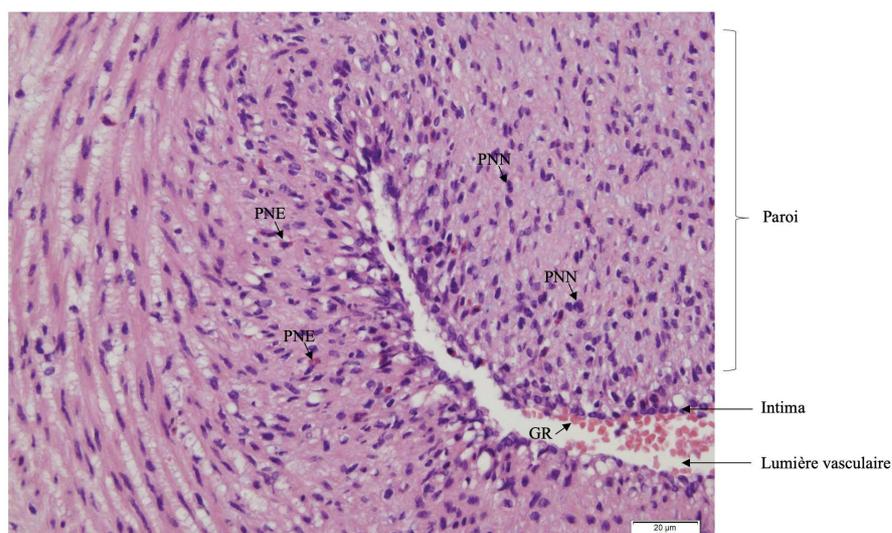
Figure 14. Périfuniculite aiguë de stade 2, grade 2.



Légende : Coupe de cordon ombilical (x20). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) sous l'annios du cordon faisant poser le diagnostic de périfuniculite aiguë. Réponse fœtale aiguë de stade 2 grade 2

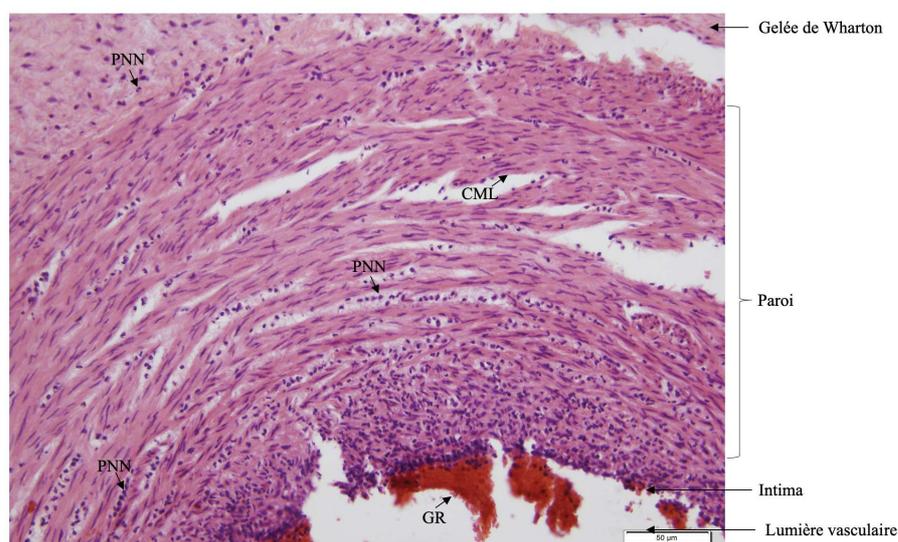
Figure 15. Funiculite subaiguë de stade 2, grade 2.



Légende : Coupe de vaisseau ombilical (x40). Cordon identique à la figure 14. Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) et éosinophiles (PNE) dans la media du vaisseau ombilical faisant poser le diagnostic de funiculite subaiguë. Réponse fœtale subaiguë de stade 2 grade 2.

Figure 16. Funiculite aiguë de stade 3, grade 2.



Légende : Coupe d'artère ombilicale (x20). Laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

Infiltrat de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la media, entre les cellules musculaires lisses (CML) et également de façon moins importante dans la gelée de Wharton faisant poser le diagnostic de funiculite aiguë.

Réponse fœtale aiguë de stade 3 grade 2.

Outre le risque infectieux qu'il est important de prendre en compte, le fœtus peut également être exposé à un oligoamnios donc les conséquences peuvent être graves notamment lorsque celui-ci est précoce et prolongé.

2.3 Fuite de liquide amniotique

La fissuration ou l'ouverture plus franche de la poche des eaux (PDE) peut être responsable d'un oligoamnios, défini par un index de liquide amniotique (ILA) < 5 cm ou une plus grande citerne < 2 cm, voire d'un anamnios. Un oligoamnios initial est associé à une morbidité maternelle et néonatale plus importante, à une durée de latence plus courte, à un taux plus élevé d'IUI et de césarienne en urgence, et un Apgar à 1 minute plus faible (35). En cas d'oligoamnios prolongé, des complications comme une hypoplasie pulmonaire et une malposition des membres peuvent apparaître.

2.4 Hypoplasie pulmonaire

L'hypoplasie pulmonaire est définie par une réduction du nombre de divisions bronchiques et du nombre d'alvéoles. L'incidence est comprise entre 9 et 28 % avec comme facteurs prédictifs majeurs un faible AG à la rupture, une durée de latence raccourcie et une quantité de LA diminuée (36). Rotschild et al. ont estimé le risque d'hypoplasie pulmonaire à 50 % pour une RPM à 19 SA, à 10 % pour une RPM à 25 SA, et considèrent le risque comme très rare pour une RPM après 26 SA (37). Le pronostic est sévère avec une mortalité estimée à environ 70 % (38). Le diagnostic est post-mortem avec un ratio poids pulmonaire sur poids corporel inférieur à 1.15 % avant 28 SA et inférieur à 1.12 % après 28 SA (39).

2.5 Malposition des membres

Des complications motrices avec des déformations du squelette sont également possibles. Elles sont secondaires à la compression intra-utérine et à l'immobilité du fœtus en

contexte d'oligoamnios sévère et de durée de latence prolongée (37). Les anomalies du faciès correspondent à la séquence typique de Potter, décrite par Mme Edith Potter en 1946. Elles comprennent une implantation basse des oreilles, un hypertélorisme, un micro-rétrognathisme et un nez aplati (40) (Figure 17). Ces particularités anatomiques peuvent être retrouvées dans un contexte de RPM par fuite de LA, mais également en cas d'agénésie rénale bilatérale par défaut de production de LA.

Figure 17. Séquence de Potter.



Légende : Interruption médicale de grossesse (IMG) à 18 SA pour agénésie rénale bilatérale récidivante.

Laboratoire de fœtopathologie du CHU de Strasbourg. Images diffusées après consentement des parents.

Faciès de Potter avec micro-rétrognathisme, discret hypertélorisme, oreilles bas insérées, discrète anomalie positionnelle des membres supérieurs.

3. Obstétricales

Les autres complications spécifiques aux RPMAT sont des complications obstétricales et incluent le risque de décollement placentaire et de complications funiculaires.

3.1 Décollement placentaire

Dans 2.3 à 7.4 % des cas, un décollement placentaire plus ou moins étendu peut survenir, et être responsable de la constitution d'un hématome rétro-placentaire (HRP) (4). Les

principaux déterminants dans l'apparition d'un décollement placentaire sont la présence de métrorragies, le faible AG à la rupture, et la gémellarité (41). D'autres FDR sont également décrits dans la littérature tels qu'un oligoamnios (42), une IIU et une durée de latence prolongée (43).

3.2 Complications funiculaires

Une autre complication obstétricale potentiellement grave et urgente est possible en cas de RPM, il s'agit de la procidence du cordon. Elle survient, selon les données de la littérature, dans 2.5 à 7 % des RPM avant 34 SA et < 1 % des RPM après 34 SA (4). Dans une revue de la littérature réalisée en 2008, les FDR retenus étaient : les présentations fœtales non céphaliques, le petit poids de naissance, la multiparité et les modifications cervicales importantes (44).

F. Cas particulier : la rupture prématurée des membranes avant le terme de viabilité

Le terme de RPM pré-viable est utilisé pour décrire un événement relativement rare, survenant dans 0.3 à 1 % des grossesses, et qui correspond à une rupture des membranes survenant entre 14 SA, et 23 – 25 SA selon les auteurs (45). Dans la littérature, le taux d'interruption médicale de grossesse (IMG) décrit est très variable, allant de 2 % (46) à 57.1 % (47). Il dépend notamment des lois en vigueur dans chaque pays. Il est plus élevé en cas de terme précoce. La fréquence des morts fœtales *in utero* (MFIU) est quant à elle comprise entre 4 (48) et 52.6 % (49). Le taux de survie hospitalière rapporté aux traitements conservateurs varie entre 17 (50) et 56 % (48), et celui sans morbidité sévère entre 26 % (51) et 63 % (52). La plupart des études sont des études rétrospectives et incluent uniquement les prises en charge expectatives pouvant donc entraîner une surestimation des taux de survie du fait d'un biais de sélection (16). Parmi les études récentes prospectives, il est possible de citer la cohorte néerlandaise PPRMEXIL-III, constituée de 98 patientes ayant présenté une RPMAT avant 23

SA + 6 jours. Celle-ci retrouvait un taux d'IMG de 12.2 % pour un AG médian à la rupture de 16.1 SA (15 SA + 3 jours – 16 SA + 6 jours) et un taux de survie global de 26.7 % (53). Plusieurs facteurs pronostiques semblent associés à un meilleur taux de survie comme un AG avancé, une prolongation de la durée de latence et une quantité de LA non diminuée (51, 54). Les RPM avant le terme de viabilité exposent tout particulièrement le fœtus au risque d'hypoplasie pulmonaire et de déformations des membres dans un contexte d'oligo-anamnios, mais également au risque de MFIU. Les nouveau-nés survivants peuvent quant à eux être touchés par les complications liées à l'extrême prématurité. Les complications maternelles sont dominées par le risque d'IIU parfois associé à un sepsis maternel, de décollement placentaire mais également de rétention placentaire après accouchement (55).

G. Prise en charge

Les RPC du CNGOF de décembre 2018 ont permis de redéfinir la prise en charge des patientes présentant une RPMAT puisqu'aucune recommandation française n'avait été publiée sur ce sujet depuis 1999 (56). Une étude publiée en 2012 par Couteau et al. montrait ainsi que les pratiques étaient très variées entre les maternités du fait de l'absence de consensus national récent et s'inspiraient donc des recommandations internationales, souvent anglaises et américaines. Plusieurs points faisaient notamment l'objet de débats comme l'indication à réaliser une évaluation cervicale à l'admission, l'intérêt d'un traitement tocolytique, l'indication à une naissance anticipée et les modalités de surveillance après une RPM. Seules les prescriptions d'une corticothérapie avant 34 SA et d'une antibiothérapie semblaient être largement répandues (57).

Les recommandations récentes ont permis de redéfinir, à la lumière des dernières données de la littérature, les lignes directrices de la prise charge des patientes présentant une RPMAT au cours de leur grossesse. Tout d'abord, un examen clinique à la recherche

d'arguments en faveur d'une IIU doit être réalisé, ainsi qu'une évaluation obstétricale afin de déterminer le poids, la position du fœtus et du placenta, mais aussi la quantité de LA. Les évaluations cervicales doivent être réalisées avec parcimonie. Si une évaluation semble nécessaire, un examen au spéculum, un toucher vaginal ou une échographie endovaginale peuvent être réalisés. Il est également recommandé de réaliser un bilan bactériologique comprenant : CRP, NFS, examen cytobactériologique des urines (ECBU) et prélèvement vaginal (PV). Le praticien doit cependant garder en tête qu'une élévation de la CRP ou la présence d'une hyperleucocytose sont aspécifiques et ne permettent pas de faire le diagnostic d'IIU. Une cure de corticoïdes est recommandée avant 34 SA. Celle-ci doit être associée à une perfusion de sulfate de magnésium en cas de terme < 32 SA et d'accouchement imminent. Une antibiothérapie active sur le Streptocoque du groupe B et *Escherichia Coli* doit être initiée pour une durée de 7 jours ; elle peut cependant être arrêtée après réception de prélèvements bactériologiques négatifs. Il peut s'agir d'Amoxicilline, de Céphalosporine de troisième génération, d'Érythromycine ou de l'association Amoxicilline – Érythromycine. La prescription d'une tocolyse n'a pas pu faire l'objet de recommandations faute de données suffisantes dans la littérature. Toutefois si celle-ci est débutée, il est recommandé de ne pas la prolonger plus de 48 heures. Une hospitalisation pendant une durée de 48 heures minimum en cas de rupture après le terme de viabilité fœtale est préconisée. Par la suite, une prise en charge à domicile est possible, si la patiente est cliniquement stable. Une information claire doit être délivrée sur la situation et les enjeux associés. En cas d'IIU, une antibiothérapie doit être débutée, un éventuel cerclage retiré et une naissance envisagée. La voie d'accouchement répond aux indications obstétricales habituelles. En cas de RPM non compliquée, une attitude expectative est recommandée jusqu'à 37 SA, même en cas de prélèvement positif au streptocoque B sous couvert d'une antibioprophylaxie à la rupture (58-60).

Problématique

L'objectif de notre étude a été d'évaluer rétrospectivement l'impact de ces recommandations, 4 ans après leur mise en place, sur la morbi-mortalité maternelle et néonatale, à partir d'une population de patientes prises en charge pour RPMAT aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

II. Étude avant/après aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

A. Méthodologie

Il s'agissait d'une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique, menée dans les services d'obstétrique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) entre 2017 et 2021, répartis sur 2 sites, le Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical (maternité de niveau 2) et l'Hôpital de Hautepierre (maternité de niveau 3).

B. Population

Notre population d'étude comprenait les femmes prises en charge pour RPM avant 32 + 0 SA entre le 01/01/2017 et le 31/12/2018 et entre le 01/01/2020 et le 31/12/2021. Le choix de ces 2 périodes était justifié par la date de publication des recommandations sur les RPMAT par le CNGOF, décembre 2018. L'année 2019 ne semblait donc pas pertinente à analyser du fait du délai d'application pratique nécessaire de ces nouvelles recommandations dans les services hospitaliers.

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- les patientes prises en charge pour RPM $\leq 32 + 0$ SA aux HUS, sans limite inférieure de terme, quel que soit le délai entre la rupture et le début du travail. Il pouvait s'agit

d'une patiente consultant aux urgences obstétricales avec pose du diagnostic de RPM ou d'un transfert d'une autre maternité pour RPM,

- un diagnostic de RPM affirmé par l'une des méthodes suivantes : visualisation d'un écoulement typique de LA ou dans les cas douteux, réalisation d'un test biologique immunochromatographique rapide. Ce test pouvait être un AMNIOQUICK®, détectant la présence de la protéine Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 (IGFBP-1) dans les sécrétions vaginales, ou un Amnisure® permettant de détecter la placental α -microglobulin-1 (PAMG-1),
- les grossesses singletons,
- et les grossesses spontanées ou issues de techniques d'assistance médicale à la procréation.

2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- un diagnostic de RPM secondairement infirmé (e.g. présence initialement de métrorragies pouvant induire un résultat faux-positif du test AMNIOQUICK®),
- les grossesses multiples,
- et une rupture iatrogène des membranes.

C. Constitution de la base de données

Les patientes étaient identifiées via une extraction de données réalisée sur le logiciel DIAMM, après accord du Département d'Information Médicale des HUS et du chef de pôle de gynécologie-obstétrique, puis sauvegardés dans un fichier sécurisé sur le serveur des HUS. Les dossiers obstétricaux étaient ensuite consultés individuellement afin de collecter toutes les données nécessaires à l'étude. Les comptes rendus d'hospitalisation des nouveau-nés en

réanimation néonatale étaient soit scannés dans le dossier de la mère et donc directement consultables dans DIAMM, soit visualisés sur le logiciel Dx-Care. Le Numéro Personnel d'Identification du nouveau-né était retrouvé dans DIAMM à partir du dossier de la mère.

D. Données recueillies

Les données recueillies étaient classées en différentes catégories : les données anténatales, les données périnatales, les données du post-partum ainsi que les données néonatales.

Une fausse couche était qualifiée de précoce lorsqu'elle survenait avant 14 SA, et tardive lorsqu'elle survenait entre 14 et 21 + 6 SA. La parité était définie comme tout accouchement survenant après 22 SA et/ou d'un fœtus de plus de 500 grammes. La prématurité était définie par un accouchement survenant après 22 SA et avant 37 SA d'un fœtus pesant plus de 500 grammes. Une quantité de LA diminuée était définie par un ILA ≤ 8 cm. L'ILA correspondait à la somme des plus grandes citernes de LA mesurée dans chacun des quatre quadrants de l'utérus.

L'analyse anatomopathologique des placentas était recueillie à chaque fois que celle-ci était disponible dans le dossier de la mère.

Concernant les données néonatales, le grade le plus sévère était retenu en cas d'HIV ou de ROP bilatérale. L'évolution du nouveau-né était suivie jusqu'au jour de sa sortie du service de réanimation néonatale du CHU de Hautepierre. La sortie pouvait correspondre à un retour à domicile ou à un transfert dans un service moins médicalisé du CHU ou dans un hôpital périphérique. La survie sans morbidité sévère était définie par l'absence d'HIV de grade ≥ 3 , de LPV, d'ECUN de stade ≥ 2 , de ROP de stade ≥ 3 et/ou traitée par laser, et de DBP.

E. Analyses statistiques

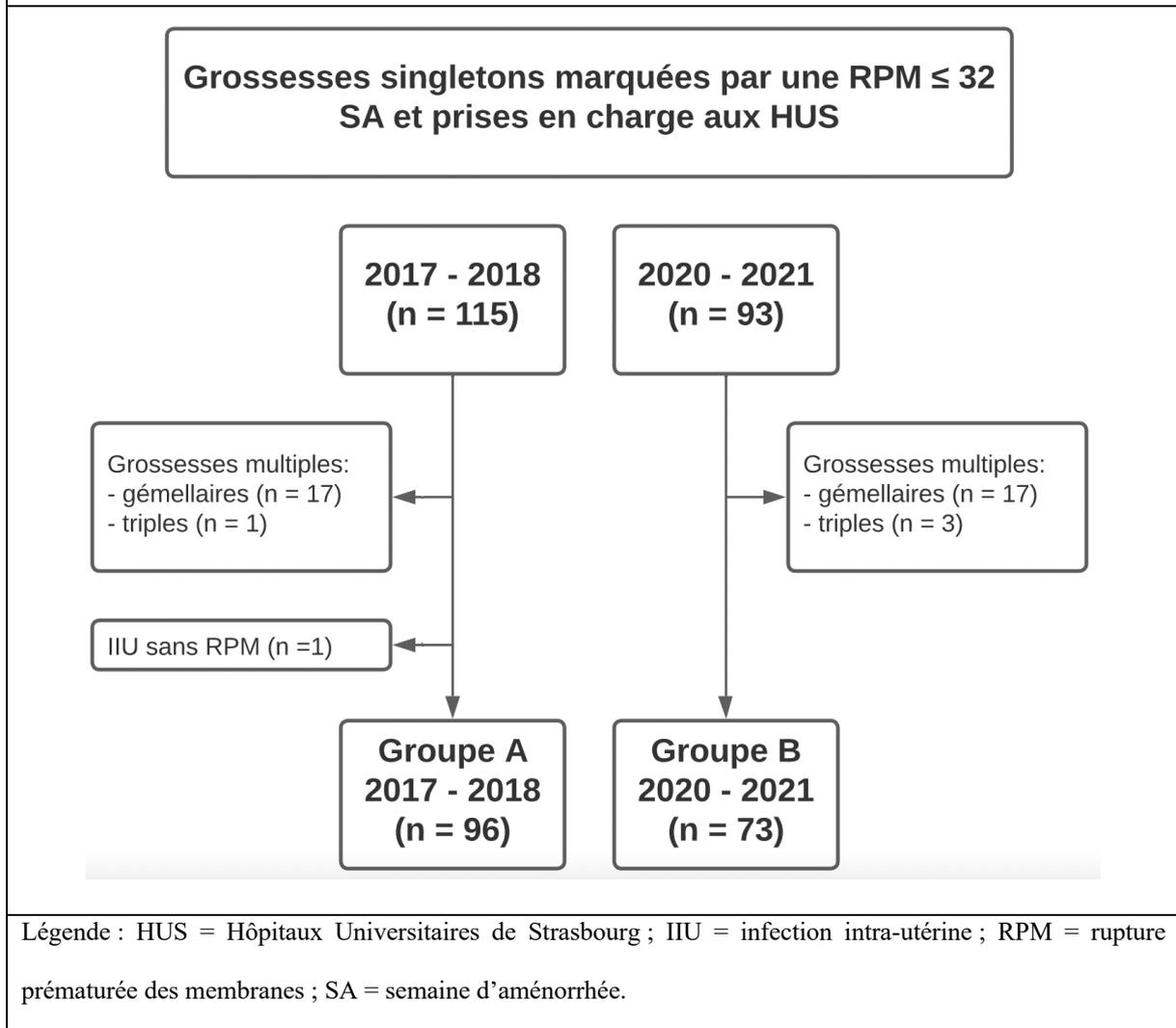
L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel « GMRC ShinyStats ». Les tests du Chi2 ou de Fisher étaient utilisés pour les variables qualitatives ; pour les variables quantitatives les tests de Mann-Whitney et de Student étaient appliqués. Le risque α de première espèce était fixé à 0.05. Ainsi, un résultat était considéré comme statistiquement significatif en cas de p-value inférieure ou égale à 0.05 ($p \leq 0.05$).

F. Résultats

1. Population

L'extraction de données a permis de sélectionner 115 grossesses marquées par une RPM ≤ 32 SA prises en charges aux HUS entre 2017 et 2018, et 93 entre 2020 et 2021. 18 patientes ont été exclues au cours de la 1^{ère} période pour cause de grossesses multiples. Une patiente ayant présenté une IIU à poche intacte, sans RPM authentifiée, a également été exclue. Le nombre final de patientes éligibles était de 96, constituant ainsi le groupe A de l'étude. 20 patientes ont été exclues pour la 2^{ème} période pour cause de grossesses multiples. Le nombre de patientes éligibles pour le groupe B était donc de 73 (Figure 18).

Figure 18. Flow-chart de l'étude.



2. Données anténatales (tableaux 5 – 9)

2.1 Caractéristiques maternelles (tableau 5)

L'âge maternel moyen était de 30.57 ans dans le groupe A et de 31.12 ans dans le groupe B ($p = 0.42$). Les deux groupes étaient comparables sur le plan des antécédents médicaux, gynécologiques et obstétricaux. Le nombre de diabètes préexistants ne différait pas de manière statistiquement significative ($p = 0.58$). Un antécédent de RPMAT était retrouvé chez 10.42 % des patientes du groupe A, et chez 8.22 % du groupe B ($p = 0.61$), sans différence statistiquement significative entre l'AG à la rupture ($p = 0.90$) et l'AG à l'accouchement après

rupture ($p = 0.72$). Un antécédent d'accouchement prématuré, quel qu'en soit la cause, était retrouvé chez respectivement 15.62 % et 20.55 % des patientes ($p = 0.41$).

Tableau 5. Caractéristiques maternelles.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Age maternel (années)	30.57 ± 5.34 (18.00 - 46.80)	31.23 ± 5.16 (17.30 - 40.40)	$p = 0.42^4$
Antécédents médicaux			
- Insuffisance pondérale (IMC < 18 kg/m ²) (%(n))	4.17 (4/96)	1.37 (1/73)	$p = 0.39^2$
- Obésité (IMC ≥ 30 kg/m ²) (%(n))	17.71 (17/96)	24.66 (18/73)	$p = 0.27^1$
- Diabète préexistant (%(n))	1.04 (1/96)	2.74 (2/73)	$p = 0.58^2$
- Tabagisme (%(n))	18.75 (18/96)	15.07 (11/73)	$p = 0.53^1$
- Toxicomanie (%(n))	1.04 (1/96)	4.11 (3/73)	$p = 0.32^2$
Antécédents gynécologiques			
- Myomes (%(n))	9.38 (9/96)	4.11 (3/73)	$p = 0.19^1$
- Malformations utérines (%(n))	2.08 (2/96)	1.37 (1/73)	$p = 1.00^2$
- Conisation (%(n))	3.12 (3/96)	4.11 (3/73)	$p = 1.00^2$
- Incompétence cervicale (%(n))	3.12 (3/96)	6.85 (5/73)	$p = 0.29^2$
- Exposition au Distilbène (%(n))	0 (0/96)	0 (0/73)	-
Antécédents obstétricaux			
- Gestité	2.58 ± 1.87 (1.00 - 11.00)	2.82 ± 1.70 (1.00 - 7.00)	$p = 0.22^3$
- IVG (%(n))	14.58 (14/96)	13.70 (10/73)	$p = 0.87^1$
- GEU (%(n))	1.04 (1/96)	2.74 (2/73)	$p = 0.58^2$
- FCP (%(n))	27.08 (26/96)	32.88 (24/73)	$p = 0.41^1$
- FCT (%(n))	4.17 (4/96)	6.85 (5/73)	$p = 0.50^2$
- MFIU (%(n))	4.17 (4/96)	0 (0/73)	$p = 0.13^2$
- Parité (%(n))	0.94 ± 1.25 (0.00 - 7.00)	1.03 ± 1.20 (0.00 - 5.00)	$p = 0.45^3$

- Utérus cicatriciel (%(n))	8.33 (8/96)	17.81 (13/73)	p = 0.06 ¹
- RPMAT (%(n))	10.42 (10/96)	8.22 (6/73)	p = 0.61 ¹
Terme de RPMAT (SA)	26.20 ± 5.19 (19.00 - 32.20)	25.73 ± 5.27 (20.20 - 32.00)	p = 0.90 ³
Terme accouchement (SA)	26.22 ± 6.86 (14.30 - 35.30)	27.38 ± 4.82 (20.20 - 33.00)	p = 0.72 ⁴
- Prématurité (%(n))	15.62 (15/96)	20.55 (15/73)	p = 0.41 ¹

Légende : FCP = fausse couche précoce ; FCT = fausse couche tardive ; GEU = grossesse extra-utérine ; IMC = indice de masse corporelle ; IVG = interruption volontaire de grossesse ; MFIU = mort fœtale *in utero* ; RPMAT = rupture prématurée des membranes avant terme ; SA = semaine d'aménorrhée ; ¹test du Chi2 ; ²test de Fisher ; ³test de Mann-Whitney ; ⁴test de Student - variances égales.

2.2 Caractéristiques de la grossesse (Tableau 6)

Les paramètres en lien avec la grossesse et connus comme pouvant être des FDR de RPM ne différaient pas entre les deux groupes, en dehors de pourcentages de macrosomies (13.68 %, 4.17 %, p = 0.04*) et de métrorragies (35.42 %, 19.44 %, p = 0.02*) plus élevés dans le groupe A. Le nombre de patientes ayant présenté un diabète gestationnel ou un hydramnios au cours de la grossesse ne différait pas de manière statistiquement significative entre les deux groupes. Parmi les cerclages réalisés en 2017 – 2018, la moitié avait été réalisée de manière programmée et il s'agissait dans 100 % des cas de cerclages selon la technique de Mac Donald. A noter qu'une même patiente avait bénéficié de 2 cerclages au cours de sa grossesse, un premier programmé puis un second réalisé en urgence devant l'inefficacité du premier. En 2020 – 2021, 5 cerclages à froid et 1 cerclage à chaud avait été réalisés, toujours selon la même technique de Mac Donald.

Tableau 6. Caractéristiques de la grossesse.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Diabète gestationnel (%(n))	9.57 (9/94)	11.11 (8/72)	p = 0.75 ¹
Macrosomie (%(n))	13.68 (13/95)	4.17 (3/72)	p = 0.04*¹
Hydramnios (%(n))	10.53 (10/95)	6.94 (5/72)	p = 0.42 ¹
Infection urinaire (%(n))	4.21 (4/95)	4.17 (3/72)	p = 1.00 ²
Pyélonéphrite (%(n))	1.05 (1/95)	0 (0/72)	p = 1.00 ²
Col < 25 mm (%(n))	20 (19/95)	13.89 (10/72)	p = 0.30 ¹
MAP (%(n))	11.58 (11/95)	8.33 (6/72)	p = 0.49 ¹
Métrorragies (%(n))	35.42 (34/96)	19.44 (14/72)	p = 0.02*¹
Vaginose bactérienne (%(n))	7.37 (7/95)	4.17 (3/72)	p = 0.52 ²
Infection à Chlamydia et/ou gonocoque (%(n))	0 (0/95)	1.39 (1/72)	p = 0.43 ²
Cerclage (%(n))	5.21 (5/96)	8.22 (6/73)	p = 0.53 ²
Hospitalisation antérieure (%(n))	31.25 (30/96)	25 (18/72)	p = 0.37 ¹

Légende : MAP = menace d'accouchement prématuré ; ¹test du Chi2 ; ²test de Fisher.

2.3 Caractéristiques de la RPM (Tableau 7)

L'AG de RPM ne différait pas de manière statistiquement significative entre les deux groupes (26.99 SA, 25.96 SA, p = 0.10). Les patientes consultaient principalement suite à une perte de liquide et le diagnostic était réalisé dans près de 60 % des cas à l'aide d'un test, qui était le plus souvent un AMNIOQUICK®, et dans de rares cas un AmniSure® (n = 2). Le diagnostic était clinique le reste du temps. La longueur cervicale résiduelle mesurée à l'échographie endovaginale était significativement plus courte dans le groupe B (28.66 mm, 21.04 mm, p = 0.01*). L'ouverture cervicale au toucher vaginal ne différait pas de manière statistiquement significative entre les deux groupes (p = 0.74). Parmi les signes cliniques pouvant être évocateurs d'IIU, les douleurs abdominales étaient le symptôme le plus souvent

rapporté. Les marqueurs de l'inflammation étaient variables avec des CRP d'admission allant de 0 à 76 mg/dL (moyenne de 12.10 mg/L) dans le groupe A et de 0 à 109 mg/dL (moyenne de 22.94 mg/L) dans le groupe B. Aucun test ne permettait de comparer les deux populations concernant ce marqueur du fait d'une distribution non homogène des données. Le PV réalisé avant l'introduction d'une antibiothérapie était positif dans 27.27 % des cas dans le groupe A avec dix prélèvements positifs à *E. Coli*, sept à Streptocoque du groupe B, six à *Gardnerella vaginalis*, deux à *Enterococcus faecalis*, un à *Proteus mirabillis* et un à *Streptococcus anginosus*. Certains prélèvements retrouvaient plusieurs germes. L'ECBU était positif dans 7.14 % des cas avec trois prélèvements positifs à *E. Coli*, un à *Staphylococcus haemolyticus* et un à *Klebsiella pneumoniae*. Dans le groupe B, 26.6 % des PV étaient positifs avec trois prélèvements positifs à *E. Coli*, huit à Streptocoque du groupe B, quatre à *Gardnerella vaginalis*, un à *Klebsiella pneumoniae*, un à *Staphylococcus aureus*, un à *Ureaplasma spp.*, un à *Enterococcus cloacae*. Il y avait 5.45 % d'ECBU positifs avec un prélèvement positif à *E. Coli* et deux à Streptocoque du groupe B.

Tableau 7. Caractéristiques de la rupture prématurée des membranes avant terme.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Terme de la rupture (SA)	26.99 ± 3.81 (15.60 – 32.00)	25.96 ± 3.93 (13.40 – 32.00)	p = 0.10 ³
Motif de consultation			
- Perte de LA (%(n))	63.85 (53/83)	70.77 (46/65)	p = 0.38 ¹
- Douleurs abdominales (%(n))	22.89 (19/83)	21.54 (14/65)	p = 0.84 ¹
- Métrorragies (%(n))	13.25 (11/83)	16.92 (11/65)	p = 0.53 ¹
- Diminution de la quantité de LA (%(n))	3.61 (3/83)	1.54 (1/65)	p = 0.63 ²
- Autres (%(n))	8.43 (7/83)	7.69 (5/65)	p = 0.87 ¹
Confirmation du diagnostic			

- Clinique (%(n))	38.54 (37/96)	39.73 (29/73)	p = 0.88 ¹
- Test diagnostic (%(n))	61.46 (59/96)	60.27 (44/73)	p = 0.88 ¹
Présentation fœtale			
- PC (%(n))	61.73 (50/81)	63.64 (42/66)	p = 0.81 ¹
- Siège (%(n))	28.39 (23/91)	27.27 (18/66)	p = 0.88 ¹
- Transverse (%(n))	9.88 (8/81)	9.09 (6/66)	p = 0.87 ¹
Quantité de LA diminuée (%(n))	41.18 (28/68)	49.21 (31/63)	p = 0.36 ¹
Évaluation cervicale			
- EEV : longueur cervicale moyenne (mm)	28.66 ± 14.80 (0.00 - 57.00)	21.04 ± 17.36 (0.00 - 70.00)	p = 0.01 * ³
- TV : ouverture cervicale moyenne (cm)	1.66 ± 2.01 (0.00 - 10.00)	1.73 ± 2.48 (0.00 - 10.00)	p = 0.74 ³
Signes cliniques en faveur d'une IIU			
- Hyperthermie maternelle >37.8°C (%(n))	2.33 (2/86)	0 (0/64)	p = 0.51 ²
- Tachycardie maternelle >100bpm (%(n))	1.24 (1/81)	6.45 (4/62)	p = 0.17 ²
- Tachycardie fœtale ≥160bpm (%(n))	8.62 (5/58)	0.00 (0/40)	p = 0.08 ²
- Pertes purulentes/nauséabondes (%(n))	2.41 (2/83)	3.17 (2/63)	p = 1.00 ²
- Douleurs abdominales (%(n))	45.68 (37/81)	32.79 (20/61)	p = 0.12 ¹
Bilan biologique d'admission			
- CRP moyenne (mg/L)	12.10 ± 16.17 (0.00 - 76.00)	22.94 ± 27.61 (0.00 - 109.00)	. ⁴
- Taux moyen de leucocytes (/mm ³)	11552.16 ± 3617.69 (1000.00 - 23710.00)	12390.30 ± 3813.99 (6380.00 - 26000.00)	p = 0.19 ³
Bactériologie			
- PV + (%(n))	27.27 (21/77)	26.67 (16/60)	p = 0.94 ¹
- ECBU + (%(n))	7.14 (5/70)	5.45 (3/55)	p = 1.00 ²

Légende : bpm = battements par minute ; ECBU = examen cyto bactériologique des urines ; EEV = échographie endovaginale ; IIU = infection intra-utérine ; LA = liquide amniotique ; PC = présentation céphalique ; PV = prélèvement vaginal ; SA = semaine d'aménorrhée ; TV = toucher vaginal ; ¹test du Chi2 ; ²test de Fisher ; ³test

de Mann-Whitney ; ⁴aucun test ne permet de comparer les populations du fait d'une distribution non homogène des données.

2.4 Prise en charge initiale (Tableau 8)

Toutes les patientes étaient hospitalisées initialement en dehors de deux ayant rompu à des termes non viables, 13 SA + 4 jours et 19 SA + 0 jour. La durée d'hospitalisation était comparable entre les deux groupes, de même que le taux de prescription d'une corticothérapie et d'une antibiothérapie. Un nombre significativement plus élevé de patientes bénéficiait d'une tocolyse dans le groupe B (25.53 %, 42.03 %, $p = 0.03^*$) sans différence significative dans l'analyse en sous-groupe selon la durée du traitement tocolytique.

Tableau 8. Prise en charge initiale.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Durée d'hospitalisation (jours)	8.54 ± 12.16 (1.00 - 63.00)	7.40 ± 8.86 (0.00 - 54.00)	⁻³
Corticothérapie (%(n))	68.75 (66/96)	78.87 (56/71)	$p = 0.14^1$
Tocolyse (%(n))	25.53 (24/94)	42.03 (29/69)	$p = 0.03^{*1}$
- < 24 heures (%(n))	66.67 (16/24)	57.14 (16/28)	$p = 0.48^1$
- 24 – 48 heures (%(n))	33.33 (8/24)	32.14 (9/28)	$p = 0.93^1$
- > 48 heures (%(n))	0.00 (0/24)	10.71 (3/28)	$p = 0.24^2$
Antibiothérapie (%(n))	100 (95/95)	98.59 (70/71)	$p = 0.43^2$

Légende : ¹test du Chi2 ; ²test de Fisher ; ³aucun test ne permet de comparer les populations du fait d'une distribution non homogène.

2.5 Paramètres de suivi (Tableau 9)

Le suivi biologique montrait que la moyenne des CRP les plus élevées atteintes au cours du suivi dans le groupe B était de 49.55 mg/L, ce qui était statistiquement différent par rapport

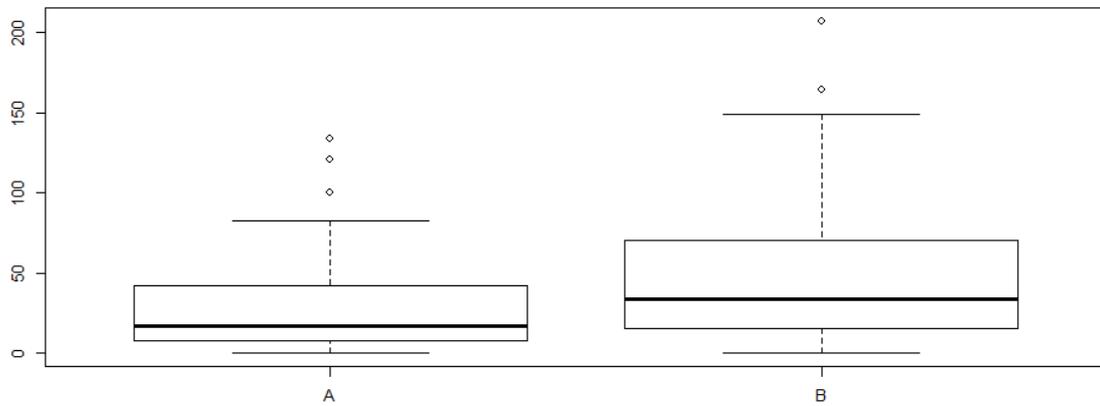
au groupe A (27.36 mg/L, $p < 0.001^*$). La médiane était de 16.80 mg/L dans le groupe A et de 23.90 mg/L dans le groupe B (Figure 19). Aucune différence significative n'était retrouvée quant au taux de leucocytes, à la proportion de PV ou d'ECBU positifs. Une quantité de LA diminuée était retrouvée dans plus de 60 % des cas dans les deux groupes ($p = 0.57$). Près d'une patiente sur quatre avait été hospitalisée au moins une fois au cours de son suivi pour RPMAT ($p = 0.67$) notamment pour causes de métrorragies, de contractions, ou dans le but de discuter de la prise en charge obstétrico-pédiatrique et de débiter les enregistrements cardiotocographiques.

Tableau 9. Paramètres de suivi.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Bilan biologique au cours du suivi			
- Moyenne des CRP maximales atteintes (mg/L)	27.36 ± 27.18 (0.00 - 133.60)	49.55 ± 45.17 (0.00 - 206.90)	p = < 0.001*²
- Taux de moyen de leucocytes (/mm ³)	16057.88 ± 4689.22 (6410.00 - 27910.00)	17725.77 ± 5731.20 (8850.00 - 32830.00)	p = 0.11 ²
Bactériologie			
- PV + (%(n))	50.59 (43/85)	45.31 (29/64)	p = 0.52 ¹
- ECBU + (%(n))	25.32 (20/79)	23.81 (15/63)	p = 0.84 ¹
Quantité de LA diminuée (%(n))	62.34 (48/77)	67.35 (33/49)	p = 0.57 ¹
Hospitalisations ultérieures (%(n))	21.88 (21/96)	24.66 (18/73)	p = 0.67 ¹

Légende : ECBU = examen cytbactériologique des urines ; LA = liquide amniotique ; PV = prélèvement vaginal ; ¹test du Chi2 ; ²test de Mann-Whitney.

Figure 19. Boîte à Moustache représentant la distribution de la CRP maternelle maximale atteinte au cours du suivi (mg/L).



Note : La médiane est de 16.80 mg/L dans le groupe A et de 23.90 mg/L dans le groupe B.

4. Données périnatales (Tableaux 10 – 12)

Le terme d'accouchement ne différait statistiquement pas entre les deux groupes (29.19 SA, 28.12 SA, $p = 0.10$) (Tableau 10). La durée de latence était d'environ 15 jours. Un nombre statistiquement plus important de patientes se mettaient en travail spontanément dans le groupe B (47.92 %, 63.01 %, $p = 0.05^*$). Les autres patientes étaient soit déclenchées, soit avaient bénéficié d'une césarienne avant une quelconque mise en travail ou un déclenchement. Ainsi, 25 % des patientes étaient césarisées d'emblée dans le groupe A et 19.2 % dans le groupe B ($p = 0.37$) avec pour motifs fréquents des métrorragies, une suspicion d'IIU et/ou des ARCF. La durée du travail était statistiquement plus courte dans le groupe B (5.38 heures, 3.82 heures, $p = 0.03^*$). Il n'y avait pas de différence significative quant à la voie d'accouchement entre les 2 groupes, mais un recours plus important à une anesthésie générale en 2020 – 2021 (5.21 %, 16.44 %, $p = 0.02^*$). Dans deux et cinq cas pour le groupe A et B respectivement, une anesthésie générale avait été réalisée dans les suites d'une anesthésie loco-régionale insuffisante. Rarement (2/73) une anesthésie générale avait été réalisée en dehors d'un contexte de césarienne dans le

groupe B. Il s'agissait d'une rétention de tête dernière et d'une révision utérine chez une patiente présentant une contre-indication à une anesthésie loco-régionale. Cette dernière n'a pas été comptée dans l'analyse statistique puisque l'anesthésie générale n'avait pas eu de conséquence sur le fœtus. Aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée lors de l'étude des complications potentielles de l'accouchement, que ce soit pour les hémorragies du post-partum (HPP) immédiat, les procidences du cordon ou les HRP. L'examen histologique mettait en évidence un nombre statistiquement plus élevé de chorioamniotites dans le groupe B (53.33 %, 81.25 %, $p < 0.005^*$) ; ces dernières étaient stratifiées selon la classification d'Amsterdam (Tableaux 11 et 12). Au cours des deux périodes d'étude, la réponse inflammatoire maternelle placentaire était majoritairement de stade 2. La réponse inflammatoire fœtale était absente dans la majorité des cas (56.3 %) dans le groupe A, tandis qu'elle était majoritairement de stade 2 (69.2 %) dans le groupe B.

Tableau 10. Données périnatales.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Terme d'accouchement (SA)	29.19 ± 4.28 (16.00 – 37.00)	28.12 ± 3.96 (19.00 – 37.60)	$p = 0.10^4$
Durée de latence (jours)	15.37 ± 20.93 (0.00 – 91.00)	15.21 ± 18.93 (0.00 – 76.00)	$_5$
Mode d'entrée en travail			
- Spontanée (%(n))	47.92 (46/96)	63.01 (46/73)	$p = 0.05^{*1}$
- Déclenché (%(n))	27.08 (26/96)	17.81 (13/73)	$p = 0.16^1$
- Césarienne d'emblée (%(n))	25 (24/96)	19.2 (14/73)	$p = 0.37^1$
Durée moyenne du travail (heures)	5.38 ± 3.59 (0.50 – 16.00)	3.82 ± 2.98 (0.00 – 12.00)	$p = 0.03^{*3}$
Corticothérapie efficace si indiquée (%(n))	69.01 (49/71)	78.12 (50/64)	$p = 0.23^1$

Sulfate de Magnésium si indiqué (%(n))	98.39 (61/62)	91.07 (51/56)	p = 0.10 ²
Type d'anesthésie			
- APD (%(n))	52.08 (50/96)	47.95 (35/73)	p = 0.59 ¹
- Rachianesthésie (%(n))	32.29 (31/96)	19.18 (14/73)	p = 0.06 ¹
- AG (%(n))	5.21 (5/96)	16.44 (12/73)	p = 0.02*¹
Voie d'accouchement			
- Voie basse spontanée (%(n))	53.12 (51/96)	57.53 (42/73)	p = 0.57 ¹
- Voie basse instrumentale (%(n))	1.04 (1/96)	1.37 (1/73)	p = 1.00 ²
- Voie haute (%(n))	45.83 (44/96)	41.10 (30/73)	p = 0.54 ¹
Complications			
- HPP immédiat (%(n))	7.29 (7/96)	13.70 (10/73)	p = 0.15 ²
- Procidence du cordon (%(n))	3.12 (3/96)	6.85 (5/73)	p = 0.29 ²
- HRP (%(n))	18.75 (18/96)	26.03 (19/73)	p = 0.26 ¹
Bilan biologique à l'accouchement			
- CRP moyenne (mg/L)	18.00 ± 19.89 (0.00 – 82.40)	27.96 ± 29.93 (0.00 – 112.10)	p = 0.07 ³
- Taux moyen de leucocytes (/mm ³)	14208.23 ± 4548.36 (5520.00 – 27910.00)	15341.37 ± 5809.51 (5520.00 – 32830.00)	p = 0.35 ³
Bactériologie			
- Frottis placentaires non stériles (%(n))	71.05 (27/38)	68.18 (30/44)	p = 0.78 ¹
Anatomopathologie			
- Chorioamniotite (%(n))	53.33 (48/90)	81.25 (52/64)	p = < 0.005*¹

Légende : AG = anesthésie générale ; APD = anesthésie péridurale ; HPP = hémorragie du post-partum ; HRP = hématome rétro-placentaire ; SA = semaine d'aménorrhée ; ¹test du Chi2 ; ²test de Fisher ; ³test de Mann-Whitney ; ⁴test de Student – variances égales ; ⁵aucun test ne permet de comparer les populations du fait d'une distribution non homogène.

Tableau 11. Classification des lésions placentaires retrouvées au cours de la période 2018 - 2019 d'après le consensus d'Amsterdam.

		Réponse fœtale				Total
		Absence de réponse	Stade 1	Stade 2	Stade 3	
Réponse maternelle	Chorioamniotites 2017 – 2018 (n = 48)					
	Stade 1	5	1	0	0	6
	Stade 2	22	5	9	0	36
	Stade 3	0	2	4	0	6
	Total	27	8	13	0	48

Tableau 12. Classification des lésions placentaires retrouvées au cours de la période 2020 - 2021 d'après le consensus d'Amsterdam.

		Réponse fœtale				Total (n)
		Absence de réponse (n)	Stade 1 (n)	Stade 2 (n)	Stade 3 (n)	
Réponse maternelle	Chorioamniotites 2020 – 2021 (n = 52)					
	Stade 1 (n)	6	1	5	0	12
	Stade 2 (n)	6	1	19	0	26
	Stade 3 (n)	1	0	12	1	14
	Total (n)	13	2	36	1	52

5. Post-partum (Tableau 13)

Deux cas d'endométrite du post-partum non compliquées ont été diagnostiquées au cours de la période 2017 – 2018 (2.08 %) dont l'une dans un contexte de restes trophoblastiques. Au cours de la période 2020 – 2021, trois cas d'endométrite ont été recensés (4.11 %, p = 0.65)

dont deux avec hémocultures positives (2.74 %, $p = 0.19$). En effet, une patiente a présenté une endométrite compliquée d'une fongémie à *Candida Albicans* qui était également retrouvée sur les frottis placentaires, le dispositif intra-utérin retiré *per-césarienne*, dans le LA, et sur les prélèvements vaginal et urinaire. La seconde patiente a présenté, comme son nouveau-né, une bactériémie à *Enterobacter cloacae*. Les deux ont été traitées par antibiothérapie avec une hospitalisation en service conventionnel.

Tableau 13. Post-partum.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Endométrite (%(n))	2.08 (2/96)	4.11 (3/73)	$p = 0.65^1$
Hémocultures + (%(n))	0.00 (0/96)	2.74 (2/73)	$p = 0.19^1$

Légende : ¹test de Fisher.

6. Données néonatales (Tableau 14 – 17)

6.1 Caractéristiques néonatales (Tableau 14 – 15)

Les nouveau-nés de mère ayant présenté une RPMAT entre 2020 – 2021 avaient un poids ($p = 0.03^*$), une taille ($p < 0.005^*$) et un périmètre crânien ($p < 0.005^*$) significativement moins important, ainsi que des APGAR à une minute ($p < 0.005^*$) et cinq minutes ($p = 0.01^*$) moins élevés que ceux nés lors de la première période. Les valeurs des pH et des lactates étaient comparables entre les deux groupes (Tableau 14).

Tableau 14. Données néonatales.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Sexe fœtal			
- Masculin (%(n))	59.38 (57/96)	46.58 (34/73)	p = 0.10 ¹
- Féminin (%(n))	40.62 (39/96)	53.42 (39/73)	p = 0.10 ¹
Poids (grammes)	1393.16 ± 664.58 (96.00 - 3210.00)	1203.85 ± 618.13 (246.00 - 3420.00)	p = 0.03*²
Taille (cm)	38.91 ± 4.77 (29.20 - 52.00)	36.20 ± 4.64 (24.00 - 46.00)	p < 0.005*³
PC (cm)	27.62 ± 3.20 (21.30 - 35.00)	25.76 ± 3.37 (20.20 - 33.00)	p < 0.005*³
APGAR			
- 1 minute	6.39 ± 2.96 (0.00 - 10.00)	4.70 ± 3.52 (0.00 - 10.00)	p < 0.005*²
- 5 minutes	8.31 ± 2.11 (0.00 - 10.00)	7.12 ± 3.07 (0.00 - 10.00)	p = 0.01*²
pH			
- Artériel	7.28 ± 0.11 (6.79 - 7.52)	7.30 ± 0.07 (7.13 - 7.52)	p = 0.30 ²
- Veineux	7.36 ± 0.10 (6.82 - 7.55)	7.34 ± 0.09 (6.96 - 7.54)	- ⁴
Lactates (mmol/L)			
- Artériels	3.43 ± 2.23 (0.70 - 13.90)	3.54 ± 1.34 (1.30 - 7.70)	p = 0.11 ²
- Veineux	2.84 ± 1.66 (0.00 - 12.50)	3.13 ± 1.55 (1.10 - 9.16)	p = 0.21 ²
Durée moyenne d'hospitalisation en réanimation (jours)	40.40 ± 31.28 (0.00 - 135.00)	45.55 ± 34.27 (0.00 - 161.00)	p = 0.33 ³

Légende : PC = périmètre crânien ; ¹test du Chi2 ; ²test de Mann-Whitney ; ³test de Student - variances égales ;

⁴aucun test ne permet de comparer les populations du fait d'une distribution non homogène.

Les issues de grossesses et néonatales sont présentées dans le tableau 15. Durant la période 2017 – 2018, 19 décès étaient notés et répartis de la manière suivante :

- quatre IMG en lien avec la RPMAT. Il s'agissait :

- d'une rupture à 21 SA + 6 jours avec un oligoamnios et un syndrome inflammatoire biologique (SIB),
 - d'une rupture à 20 SA + 2 jours avec anamnios et l'apparition d'un SIB,
 - d'une rupture à 18 SA + 2 jours avec l'apparition d'un SIB et une suspicion d'IIU dans un contexte de grossesse cerclée,
 - et d'une rupture à 21 SA + 1 jour avec un oligo-anamnios et des métrorragies abondantes.
- une MFIU à 22 SA + 5 jours dans un contexte d'anamnios,
 - deux fœtus décédés pendant le travail. Il s'agissait à chaque fois de termes non viables à l'accouchement (21 SA + 6 jours, 20 SA + 2 jours),
 - 11 nouveau-nés décédés en salle d'accouchement :
 - dans un cas, à 24 SA + 2 jours, une prise en charge pédiatrique complète avait été décidée en concertation avec la famille,
 - dans deux cas, à 23 SA + 6 jours et 24 SA + 0 jour, une prise en charge « raisonnée » à savoir la réalisation d'une cure de corticoïdes, une perfusion de sulfate de magnésium, l'absence d'enregistrement du rythme cardiaque fœtal et une réanimation à la naissance adaptée à l'état de l'enfant, avait été proposée,
 - et dans les huit autres cas, une prise en charge palliative avait été décidée.
 - un nouveau-né était décédé en réanimation sur les 82 admis, à moins de 24 heures de vie, dans les suites d'une hypoplasie pulmonaire sévère sur anamnios après un accouchement à 26 SA + 2 jours.

Durant la période 2020 – 2021, 18 décès étaient retrouvés et répartis de la manière suivante :

- une MFIU à 18 SA + 5 jours dans un contexte d'anamnios,
- cinq fœtus décédés durant le travail :

- dans deux cas, à 29 SA + 4 jours et à 25 SA + 6 jours, une prise en charge active avait été décidée et le décès était survenu dans les suites d'une rétention de tête dernière,
 - et dans trois cas, il s'agissait d'une prise en charge palliative au vu du terme (22 SA + 6 jours, 23 SA + 2 jours, 23 SA).
- trois nouveau-nés décédés en salle d'accouchement :
 - dans un cas, à 23 SA + 5 jours, une prise en charge « raisonnée » avait été décidée,
 - et dans deux cas, une prise en charge palliative avait été décidée (23 SA + 4 jours, 23 SA + 5 jours).
 - neuf nouveau-nés décédés en réanimation, sur les 64 admis, tous de causes cardio-respiratoires, dont un avant 24 heures de vie, trois entre un et sept jours de vie, et cinq après le septième jour.

A noter qu'aucune IMG en rapport avec la RPMAT n'avait été réalisée en 2020 – 2021.

Le taux de décès en réanimation était statistiquement plus élevé dans le groupe B (1.04 %, 12.33 %, $p < 0.005^*$). Les taux de survie à la sortie parmi les 83 et les 66 nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge pédiatrique complète à la naissance étaient de 97.6 % dans le groupe A et de 83.3 % dans le groupe B ($p < 0.005^*$). Les taux de survie à la sortie sans morbidité sévère parmi l'ensemble des fœtus et parmi les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge pédiatrique complète à la naissance étaient statistiquement différents entre les deux groupes ($p = 0.04^*$; $p = 0.01^*$ respectivement).

Tableau 15. Issues de grossesses et néonatales.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 96)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 73)	
Décès périnataux parmi tous les fœtus (%(n))			
- IMG (%(n))	4.17 (4/96)	0 (0/73)	p = 0.13 ²
- Anténatal (%(n))	1.04 (1/96)	1.37 (1/73)	p = 1.00 ²
- Per-partum (%(n))	2/08 (2/96)	6.85 (5/73)	p = 0.24 ²
- En salle de naissance (%(n))	11.46 (11/96)	4.11 (3/73)	p = 0.09 ¹
- En réanimation (%(n))	1.04 (1/96)	12.33 (9/73)	p = < 0.005*²
Durée moyenne d'hospitalisation (jours)	40.40 ± 31.28 (0.00 - 135.00)	45.55 ± 34.27 (0.00 - 161.00)	p = 0.33 ³
Survie à la sortie			
- Parmi tous les fœtus (%(n))	84.4 (81/96)	75.3 (55/73)	p = 0.14 ¹
- Parmi les prises en charge actives (%(n))	97.6 (81/83)	83.3 (55/66)	p = < 0.005*¹
Survie à la sortie sans morbidité sévère			
- Parmi tous les fœtus (%(n))	68.75 (66/96)	53.42 (39/73)	p = 0.04*¹
- Parmi les prises en charge actives (%(n))	79.52 (66/83)	59.09 (39/66)	p = 0.01*¹
- Parmi les survivants à la sortie (%(n))	81.48 (66/81)	70.91 (39/55)	p = 0.15 ¹

Légende : IMG = interruption médicale de grossesse ; ¹test du Chi2 ; ²test de Fisher ; ³test de Mann-Whitney.

6.2 Complications infectieuses néonatales (Tableau 16)

Les INBP étaient significativement plus nombreuses en 2020 – 2021 par comparaison avec la période précédente (10 %, 24.14 %, p = 0.03*), de même que le nombre de nouveau-nés ayant une CRP (8.11 %, 23.33 %, p = 0.01*), et/ou des hémocultures (0 %, 6.78 %, p = 0.04*) positives à la naissance (Figure 20). La CRP moyenne à la naissance était de 1.18 mg/L

dans le groupe A et de 4.05 mg/L dans le groupe B ($p = 0.01^*$). Les germes impliqués dans les bactériémies néonatales étaient *Klebsiella pneumoniae*, *E. Coli*, *Enterobacter cloacae complex* et *Citrobacter freundii*. Trois de ces germes étaient également retrouvés sur les frottis placentaires maternels. Le nouveau-né bactériémique à *E. Coli* avait présenté un choc septique en réanimation. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour les infections néonatales bactériennes tardives (INBT) ($p = 1.00$).

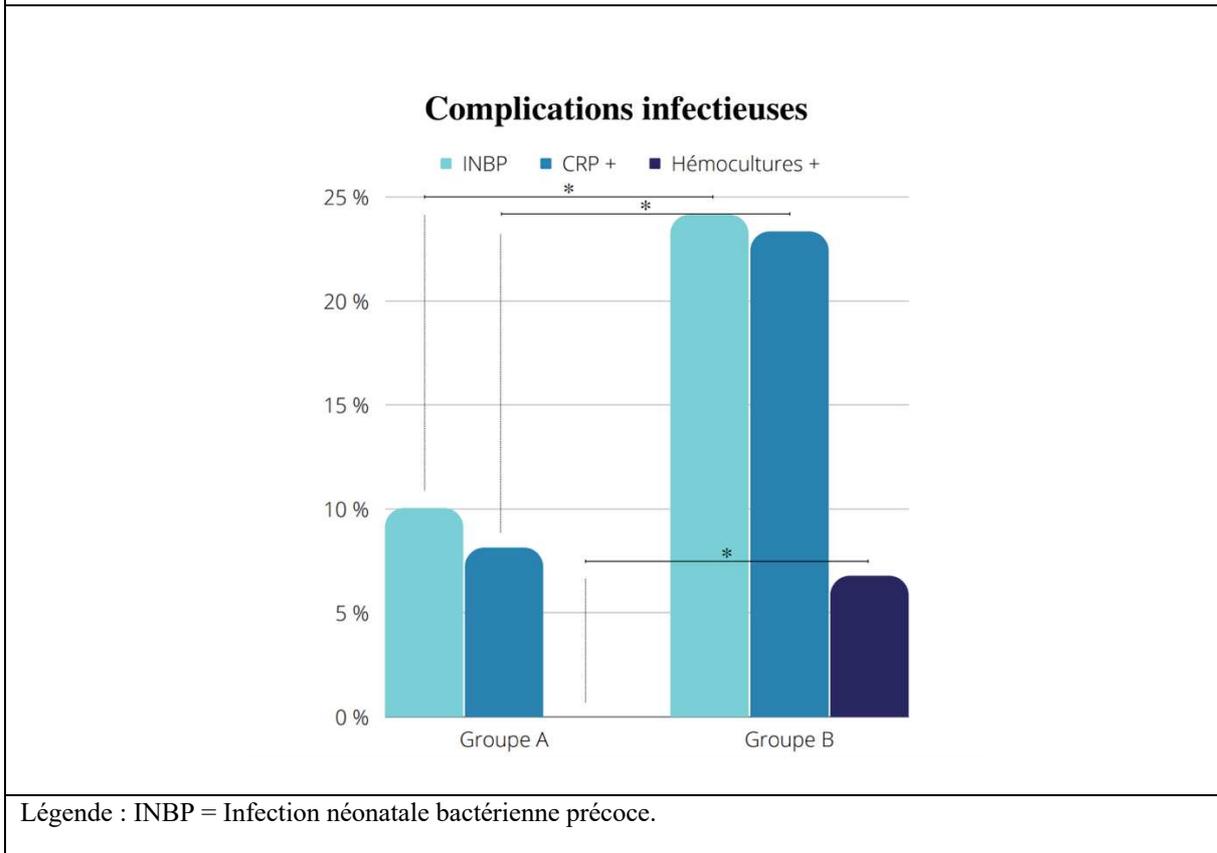
Tableau 16. Complications infectieuses néonatales.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 82)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 61)	
INBP (%(n))	10 (7/70)	24.14 (14/58)	p = 0.03^{*1}
Bilan biologique à la naissance			
- CRP + (%(n))	8.11 (6/74)	23.33 (14/60)	p = 0.01^{*1}
- CRP moyenne (mg/L)	1.18 ± 5.04 (0.00 - 35.60)	4.05 ± 9.33 (0.00 - 46.70)	p = 0.01^{*3}
- Hémocultures + (%(n))	0.00 (0/73)	6.78 (4/59)	p = 0.04²
INBT (%(n))	10.53 (2/19)	13.64 (3/22)	p = 1.00²

Légende : INBP = infection néonatale bactérienne précoce ; INBT = infection néonatale bactérienne tardive ;

¹test du Chi2 ; ²test de Fisher ; ³test de Mann-Whitney.

Figure 20. Complications néonatales infectieuses.



6.3 Autres complications néonatales (Tableau 17)

Parmi les autres complications typiques des nouveau-nés prématurés, aucune différence significative entre les deux groupes n'était retrouvée à l'exception d'un nombre de MMH plus élevé au cours de la période 2020 – 2021 ($p = 0.01^*$). Parmi les 15 cas d'HIV du groupe A, neuf étaient de stade 1 et six de stade 2 ; dans le groupe B, cinq étaient de stade 1, huit de stade 2, une de stade 3 et deux de stade 4. Huit cas de ROP étaient retrouvés dans le groupe A dont deux de stade 1, quatre de stade 2 et deux de stade 3. Dans le groupe B, il y avait neuf ROP dont quatre de stade 1, trois de stade 2 et deux de stade 3. Le nombre d'ECUN était légèrement plus important dans le groupe B (13.12 %), sans différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p = 0.25$). Dans le groupe A étaient retrouvées : deux ECUN de stade 1, trois de stade 2 et une de stade 3 ; et dans le groupe B étaient notées : quatre ECUN de stade 1, une de stade 2 et trois de stade 3.

Tableau 17. Autres complications néonatales.

	Groupe A 2017 – 2018 (n = 82)	Groupe B 2020 – 2021 (n = 61)	
Complications neurologiques			
- HIV (%(n))	18.29 (15/82)	26.23 (16/61)	p = 0.25 ¹
- LPV (%(n))	1.22 (1/82)	3.28 (2/61)	p = 0.58 ²
Complications neurosensorielles			
- ROP (%(n))	9.76 (8/82)	14.75 (9/61)	p = 0.36 ¹
Complications pulmonaires			
- MMH (%(n))	60.98 (50/82)	80.33 (49/61)	p = 0.01 ^{*1}
- DBP (%(n))	17.07 (14/82)	27.87 (17/61)	p = 0.12 ¹
- Hypoplasie pulmonaire (%(n))	1.22 (1/82)	1.64 (1/61)	p = 1.00 ²
Complications digestives			
- ECUN (%(n))	7.32 (6/82)	13.12 (8/61)	p = 0.25 ¹
Complications motrices			
- Déformation des membres (%(n))	2.44 (2/82)	1.64 (1/61)	p = 1.00 ²
Légende : DBP = dysplasie broncho-pulmonaire ; ECUN = entérocolite ulcéro-nécrosante ; HIV = hémorragie intra-ventriculaire ; LPV = leucomalacie périventriculaire ; MMH = maladie des membranes hyalines ; ROP = rétinopathie optique du prématuré ; ¹ test du Chi2 ; ² test de Fisher.			

G. Discussion

Notre étude a permis d'évaluer l'impact des RPC du CNGOF de décembre 2018 portant sur les RPMAT. 169 patientes ayant rompu spontanément les membranes avant 32 SA + 0 jour et ayant été prises en charge dans l'une des deux maternités du CHU de Strasbourg ont été incluses. La population A correspondait aux patientes prises en charge entre 2017 et 2018 (n =

96), et la population B aux patientes prises en charge entre 2020 et 2021 ($n = 73$). L'AG moyen à la rupture dans le groupe A était de 26.99 SA pour un terme d'accouchement de 29.19 SA ; il était de 25.96 SA pour un terme d'accouchement de 28.12 SA dans le groupe B. Dans ce dernier, le travail était plus souvent spontané ($p = 0.05^*$) et la durée totale du travail plus courte ($p = 0.03^*$). La durée de latence semblait comparable entre les deux populations bien qu'aucun test statistique n'ait pu être réalisé (15.37 heures, 15.21 heures).

Les paramètres inflammatoires et infectieux étaient plus élevés dans le groupe B, que ce soit d'un point de vue maternel, avec des CRP maximales atteintes au cours du suivi plus élevées ($p < 0.001^*$), ou néonatal, avec un nombre plus important d'INBP ($p = 0.03^*$), de CRP ($p = 0.01^*$) et d'hémocultures ($p = 0.04^*$) positives à la naissance. En effet, aucune bactériémie n'était notée en 2017 – 2018, tandis qu'il y en avait quatre au cours de la période 2020 – 2021 (6.78 %). L'examen anatomopathologique retrouvait nettement plus de chorioamniotites ($p < 0.005^*$). Le taux de survie à la sortie parmi les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge active était moins élevé dans le groupe B ($p < 0.005^*$), de même que le taux de survie à la sortie sans morbidité sévère parmi l'ensemble des fœtus ($p = 0.04^*$) et parmi ceux ayant bénéficié d'une prise en charge active ($p = 0.01^*$). Aucune différence n'était retrouvée quant aux complications néonatales, notamment neurologiques en dehors d'un nombre de MMH plus important dans le groupe B ($p = 0.01^*$).

D'un point de vue infectiologique, les valeurs de CRP maternelle lors de la prise en charge initiale ne pouvaient être comparées entre les deux groupes du fait d'une répartition non homogène des données, mais la CRP moyenne était environ deux fois plus importante dans le groupe B (22.94 ± 27.61 (0.00 - 109.00)) que dans le groupe A (12.10 ± 16.17 (0.00 - 76.00)). La CRP à l'accouchement était également plus élevée dans le groupe B (18.00 ± 19.89 (0.00 – 82.40), 27.96 ± 29.93 (0.00 – 112.10), $p = 0.07$) sans qu'une différence statistiquement significative ne soit retrouvée. Ces taux plus élevés pouvaient être expliqués par une attitude

moins interventionniste du corps médical au cours de la période 2020 – 2021 avec notamment moins de déclenchements ou de césariennes réalisés devant une élévation, parfois seule, des paramètres inflammatoires biologiques. Une mise en travail spontanée survenait plus fréquemment dans le groupe B et celle-ci pouvait être évocatrice d'un début d'IIU. Par ailleurs, la durée de latence semblait similaire entre les deux groupes (15.37 ± 20.93 (0.00 – 91.00), 15.21 ± 18.93 (0.00 – 76.00)) malgré un pourcentage de tocolyse plus important dans le groupe B, nous amenant ainsi à nous questionner : est-ce que le temps de latence aurait été plus court dans ce deuxième groupe en l'absence de prescription de tocolyse ? D'un point de vue néonatal, le taux d'INBP retrouvé au cours de la période 2017 – 2018 (10 %) était en accord avec les données de la littérature tandis qu'il était bien plus élevé en 2020 – 2021 (24.14 %). En effet, dans la cohorte EPIPAGE qui incluait toutes les naissances vivantes entre 22 SA et 32 SA, le pourcentage d'INBP s'élevait à 14 % en cas de RPMAT (61). D'un point de vue maternel, aucune infection sévère n'était notée au cours de la seconde période malgré une prise en charge plus expectative. La bactériémie et la fongémie ne s'étaient pas compliquées de chocs septiques et avaient été traitées par antibiotiques et antifongiques en hospitalisation conventionnelle.

La prise en charge à adopter devant la présence d'un SIB dans un contexte de RPM, notamment lorsque celui-ci est isolé, sans signes en faveur d'une IIU, est sujet à discussion. Ainsi, pour un certain nombre d'auteurs, une CRP et/ou un taux de leucocytes élevés sont prédictifs d'IIU, de chorioamniotites et d'INBP. En 2011, Popowki et al. mettaient en évidence qu'une CRP > 5 mg/L était associée à un risque accru d'IIU et de chorioamniotite, et permettait de prédire une INBP avec une sensibilité supérieure à 90 % (62). Ces résultats étaient appuyés par les données publiées en 2018 par Rewatkar et al. qui montraient qu'une CRP > 5.6 mg/L pouvait prédire une IIU avec une sensibilité de 74 % et une spécificité de 100 %, qu'une CRP > 4.9 mg/L pouvait prédire une chorioamniotite avec une sensibilité de 82 % et une spécificité de 64 %, et qu'une CRP > 6.9 mg/L pouvait prédire une INBP avec une sensibilité de 93 % et

une spécificité de 88 %. Une hyperleucocytose était également un facteur péjoratif mais celle-ci présentait de moins bonnes performances statistiques (63). D'autres études retrouvaient des données similaires (64, 65). A l'opposé, deux revues systématiques ne retrouvaient pas de preuves claires en faveur de l'utilisation de la CRP pour le diagnostic précoce des complications infectieuses associées aux RPM (66, 67). Le dosage de la procalcitonine n'avait également pas démontré d'intérêt majeur ni de supériorité par rapport à la CRP (68, 69). Les données de la littérature sont donc très hétérogènes sur ce sujet. Toutefois, il semblerait que la CRP soit un marqueur plus performant que le taux de leucocytes qui peut être notamment faussé en cas de corticothérapie, et que celle-ci ait une bonne valeur prédictive négative mais une valeur prédictive positive limitée. Ces éléments étaient également soulignés dans les RPC de décembre 2018. Dans ce contexte, il pourrait donc être intéressant de prendre en compte d'autres paramètres afin de décider de la prise en charge à adopter en cas de SIB chez une patiente asymptomatique. Ceux-ci pourraient notamment être, la cinétique d'évolution du syndrome inflammatoire, la présence d'un PV positif associé (70) et le terme de la grossesse. L'objectif *in fine* étant de trouver un équilibre entre le bénéfice à prolonger la grossesse afin de réduire les potentielles conséquences délétères liées à la prématurité, et le risque d'infection maternelle et néonatale. Les pistes de réflexion pourraient être les suivantes : en présence d'une patiente asymptomatique présentant une CRP élevée ($> 50 - 100$ mg/L) entre 24 et 26 SA, un accouchement serait indiqué en cas d'IIU franche, sinon un traitement médical et une prise en charge expectative seraient recommandés. Cela permettrait de faire la différence entre des faux positifs et un tableau incomplet d'IIU et de gagner du temps au vu de l'extrême prématurité. Après 28 SA, en cas de présomption forte d'IIU, par exemple une CRP > 100 mg/L, donc très élevée, associée à un PV positif, un accouchement pourrait être indiqué.

L'association entre une inflammation ou une infection maternelle et/ou fœtale et un éventuel excès de morbi- ou de mortalité néonatale est très discutée dans la littérature. Certaines

études ne retrouvent pas de lien entre IIU ou chorioamniotite et surmortalité comme c'est le cas de Soraisham et al. dans une étude multicentrique portant sur 3094 nouveau-nés avant 33 SA. Ils ne montraient en effet aucune association statistiquement significative entre IIU et décès néonatal (OR ajusté 0.97, IC 95 % 0.64 – 1.46, $p = 0.90$) (71). Les études de Huetz et al. et Miyazaki et al. publiées en 2016 et portant sur des nouveau-nés avant 34 SA ne retrouvaient également pas d'association entre chorioamniotite et décès néonatal (OR ajusté 0.9, IC 95 % 0.20 – 2.30, $p = 0.54$; OR ajusté = 0.98, IC 95 % 0.75 – 1.30, $p = 0.91$ respectivement) (72, 73) tandis que Salas et al. montraient que seules les funiculites les plus sévères (stade 3 grade 2) avaient un impact sur la mortalité ($p = 0.04$) (74). Pappas et al. retrouvaient en 2015 dans une analyse multivariée qu'une chorioamniotite isolée était associée à un risque plus faible de décès et de troubles du neurodéveloppement en comparaison de l'association chorioamniotite et IIU (OR ajusté 0.66, IC 95 % 0.49 – 0.89) (75). Il est important de signaler que les populations incluses dans ces études n'étaient que très rarement limitées à des grossesses marquées par une RPM, mais incluait le plus souvent toutes les causes d'accouchement prématuré.

Il est largement admis que la présence d'une IIU est un FDR d'INBP comme l'a montré l'étude de Soraisham et al. en 2009 portant sur une cohorte de 3094 nouveau-nés (OR 5.54; IC 95 %, 2.87 – 10.69) (71). Ces résultats étaient confirmés par Ofman et al. en 2016, qui mettaient en évidence que près d'un quart des nouveau-nés exposés à une IIU développaient une INBP. La différence était statistiquement significative par comparaison avec des populations non exposées à une IIU (24.6 %, IC 95 % 13.8 – 35.4 %, $p < 0.001$) (76). La présence d'une chorioamniotite et/ou d'une funiculite était également associée à un risque accru d'INBP (OR = 1.71, $p < 0.001$; 18 % versus 4 %, $p = 0.002$ respectivement) (73, 77).

Concernant la morbidité neurologique, les résultats étaient divergents. Parmi les publications récentes, Pappas et al. avaient montré en 2015, à partir d'une large cohorte prospective de 2390 prématurés < 27 SA, une augmentation des HIV de grade 3 et 4 en cas

d'exposition à une IIU et à une chorioamniotite (29.3 % versus 20.9 % en l'absence d'infection, $p = 0.033$) (75). Soraisam et al. mettaient également en évidence une augmentation du risque d'HIV en cas d'IIU (OR 1.62, IC 95 % 1.17 – 2.24) (71) mais aussi du nombre de paralysies cérébrales à 30 – 42 mois en cas de chorioamniotite (OR 2.45, IC 95 % 1.11 – 5.40) (78). Tandis que pour d'autres auteurs, il n'y avait aucune association entre chorioamniotite et HIV (OR ajusté 1.11, IC 95 % 0.90 – 1.37, $p = 0.33$) ou LPV (OR ajusté 1.07, IC 95 % 0.75 – 1.55, $p = 0.70$) (73). Une revue datant de 2017 ne retenait également pas de lien entre les IIU ou les chorioamniotites et d'éventuels événements neurologiques péjoratifs chez les nouveau-nés ou les enfants prématurés (79). Nous n'avons également pas retrouvé d'augmentation des complications neurologiques malgré un nombre plus élevé de chorioamniotites. Cela pouvait cependant être lié à un manque de puissance du fait d'effectifs limités.

L'association entre IIU et/ou chorioamniotite et déficience sensorielle, que celle-ci soit une ROP, une cécité ou une surdité, n'est actuellement pas retenue (4, 75, 78). Cependant, des études plus anciennes avaient soulevé la question, notamment une méta-analyse de 2014 qui avait évalué 10 590 nouveau-nés prématurés. L'association initialement retrouvée disparaissait après ajustement sur l'AG (RR 0,98, IC 95 % 0,77 – 1,26) (80).

D'un point de vue respiratoire, l'étude EPIPAGE-2 n'a pas retrouvé d'augmentation du risque de DBP en cas de chorioamniotite dans le groupe de nouveau-nés prématurés entre 24 SA et 31 SA après RPMAT (OR ajusté 0.6, IC 95 %, 0.3 – 1.3) (81) alors qu'une méta-analyse de 2012 démontrait le contraire (OR ajusté 1.58, IC 95 % 1.11 – 2.24). Mais cette dernière était entachée de nombreux biais de publications (82).

Quant à l'impact digestif, une méta-analyse publiée en 2013 retrouvait une augmentation du risque d'ECUN en cas d'IIU (OR, 1.24, IC 95 % 1.01 – 1.52, $p = 0.04$) mais pas en cas de chorioamniotite (OR 1.39, IC 95 %, 0.95 – 2.04, $p = 0.09$) (83).

La question d'une éventuelle association entre la sévérité de l'atteinte histologique et la morbidité néonatale pouvait également se poser. Lee et al. avaient conclu en 2015 au fait que, la morbidité néonatale qui semblait plus élevée quand le stade ou le grade de la chorioamnionite ou de la funiculite augmentait, était en fait lié à un AG plus précoce à l'accouchement (84). Il n'y avait donc pas de lien direct entre la sévérité de l'atteinte histologique et la morbidité néonatale. Des résultats similaires étaient également retrouvés dans d'autres études (85).

L'impact maternel d'une infection au cours de la grossesse est également intéressant à étudier. Ainsi, l'IIU augmente de deux à quatre fois le risque de complications infectieuses de type endomyométrite, infection de cicatrice, abcès pelvien, et bactériémie. Par ailleurs, le risque d'hémorragie du post-partum par défaut de contractilité du muscle utérin est également augmenté dans le contexte inflammatoire. Des complications a priori plus graves mais rares peuvent également survenir comme un choc septique, une coagulation intravasculaire disséminée, un syndrome de détresse respiratoire aiguë voire un décès maternel (86). L'enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles publiée en 2021 et portant sur le *triennium* 2013 – 2015 montrait que quatre patientes étaient décédées dans les suites d'une IIU compliquée d'un choc septique survenu après RPM au cours du second trimestre de la grossesse (87). De manière intéressante, l'équipe américaine de Rouse et al. (88) s'est intéressée à la relation entre la durée d'évolution d'une IIU et les complications maternelles chez des patientes ayant bénéficié d'une césarienne à terme. Cinq intervalles de temps étaient retenus : ≤ 3 heures, $> 3 - 6$ heures, $> 6 - 9$ heures, $> 9 - 12$ heures et > 12 heures. Parmi les complications secondaires à l'IIU, à savoir, une augmentation du risque de transfusion sanguine, d'atonie utérine, d'admission maternel en unité de soins intensifs, de thrombophlébite pelvienne septique et d'abcès pelvien, seules les trois premières étaient influencées par la durée d'évolution de l'IIU lors du test de tendance, et seule l'atonie utérine lors de l'analyse logistique. Ainsi, bien que l'IIU soit associée à une sur-morbidité maternelle, la durée de celle-

ci n'avait que peu de répercussion sur les complications maternelles. Dans notre étude, cinq endométrites, une bactériémie et une fongémie étaient retrouvées. Aucune infection sévère de type choc septique n'était notée et toutes les patientes avaient été traitées par antibiothérapie en hospitalisation dans un service conventionnel. Ce faible taux de complications maternelles, et notamment de complications graves, semblait soutenu par les données de la littérature (89).

D'un point de vue des données néonatales, les différences de poids, de taille et de PC en faveur des nouveau-nés du groupe A pouvaient potentiellement être en lien avec un nombre de fœtus macrosomes plus élevé dans le groupe A que dans le groupe B (13.68 %, 4.17 %, $p = 0.04^*$). Aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée quant au nombre de diabètes préexistants ou gestationnels entre les deux groupes, ni pour les termes à l'accouchement. Les nouveau-nés du groupe B présentaient des APGAR à la naissance significativement moins élevés que ce soit à une minute de vie (6.39, 4.70, $p < 0.005^*$) ou à cinq minutes de vie (8.31, 7.12, $p = 0.01^*$). La différence semblait s'atténuer au fur et à mesure des minutes de vie. Cela pouvait être expliqué par un taux d'anesthésie générale plus important ($p = 0.02^*$).

Concernant les issues de grossesses et néonatales, le taux de survie s'élevait dans notre étude à 97.6 % au cours de la période 2017 – 2018 parmi les nouveau-nés ayant bénéficié d'une prise en charge active ($p < 0.005^*$). L'étude prospective EPIPAGE-2 portant sur 3138 naissances singletons entre 24 SA et 34 SA retrouvait un taux de mortalité avant sortie de l'hôpital de 5.4 %. Celui-ci n'était statistiquement pas différent par comparaison avec des travaux spontanés sans RPM (5.2 %, OR ajusté 1.3, IC 95 % 0.9 – 1.9) (20). Ainsi, la RPM n'était en soit pas responsable d'une surmortalité.

Le CNGOF est l'organisme de référence pour les recommandations de pratique clinique en France mais il peut également être intéressant de regarder les pratiques d'autres pays notamment le Royaume-Uni et les Etats-Unis. Le *Royal College of Obstetricians and*

Gynecologists a publié en 2019 des recommandations sur le prise en charge des RPMAT à partir de 24 SA (90). Les différences de prise en charge notées étaient les suivantes : l'Érythromycine comme antibiothérapie de choix et pour une durée de 10 jours, une corticothérapie de maturation pulmonaire préconisée entre 24 SA + 0 jour et 33 SA + 6 jours mais pouvant être considérée jusqu'à 35 SA + 6 jours et une perfusion de sulfate de Magnésium recommandée entre 24 SA + 0 jour et 29 SA + 6 jours en cas de risque d'accouchement dans les prochaines 24 heures. Une tocolyse n'était pas recommandée. La décision d'une prise en charge ambulatoire après hospitalisation initiale devait être prise au cas par cas en prenant en compte les facteurs influençant la durée de latence, notamment la présence de métrorragies, le terme, la quantité de LA et les marqueurs infectieux. L'*American College of Obstetricians and Gynecologists* a également publié en 2020 des recommandations portant sur les RPM (16). En cas de RPMAT non compliquée entre 34 SA + 0 jour et 36 SA + 6 jours, un accouchement immédiat ou bien une prise en charge expectative pouvaient être proposés, tandis que seule cette dernière est recommandée par le CNGOF avant 37 SA + 0 jour. En effet, bien qu'une revue systématique de la Cochrane portant sur 3617 patientes (91) et que l'essai randomisé PPRMOT (92) montraient tous deux qu'une prise en charge expectative entre 34 SA + 0 jour et 36 SA + 6 jours était associée à de meilleures issues néonatales, celle-ci était cependant également associée à plus d'événements indésirables maternels comme des hémorragies anté- et per partum (RR 0.6, IC 95 % 0.4 – 0.9), des fièvres per-partum (RR 0.4, IC 95 % 0.2 – 0.9), l'utilisation postpartum d'antibiotiques (RR 0.8, IC 95 % 0.7 – 1.0) et des séjours prolongés à l'hôpital ($p < 0.0001$). L'antibiothérapie de première intention était l'association Ampicilline – Érythromycine intra-veineux, suivie de l'association Amoxicilline – Érythromycine *per-os*. Les données sur une thérapie tocolytique étaient limitées mais son utilisation pouvait être considérée le temps de la corticothérapie notamment en cas d'AG précoce ou pour la durée du transport maternel vers une maternité adaptée. Une prise en charge uniquement hospitalière était

recommandée pour les RPMAT viables. En cas de RPM péri-viable, une prise en charge ambulatoire pouvait être considérée après une période d'évaluation hospitalière.

L'utilité d'une tocolyse en cas de RPMAT est une question qui reste en suspens dans le monde de l'obstétrique. Celle-ci pourrait permettre de gagner du temps afin de réaliser une cure de maturation pulmonaire et de limiter les potentielles conséquences de la prématurité mais également augmenter le risque d'infections maternelles et néonatales (60). Un nombre plus important de patientes avaient bénéficié d'une tocolyse au cours de la période 2020 – 2021, et ce, en parallèle d'un nombre plus élevé de chorioamniotites et d'infections néonatales, soulevant la question d'un possible lien entre les deux : est-ce que celle-ci aurait pu être responsable du nombre plus élevé de chorioamniotites ? Ou encore, est-ce que des patientes qui présentaient une infection sous-jacente avaient reçu une tocolyse ? Parmi les études pertinentes concernant la tocolyse dans un contexte de RPMAT, une méta-analyse de la Cochrane portant sur des grossesses singletons ayant rompu entre 23 SA + 0 jour et 36 SA + 6 jours, montrait une augmentation de la durée de latence en cas de tocolyse (différence moyenne 73.12 heures, IC 95 % 20.21 – 126.03), sans amélioration de la mortalité périnatale (RR 1.67, IC 95 % 0.85 – 3.29) et avec un surrisque d'IIU (RR 1,62, IC 95 % 1,00 – 2,61). Des résultats similaires étaient retrouvés dans le sous-groupe de RPMAT survenant avant 34 SA + 0 jour (93). Les données de l'étude française EPIPAGE 2 portant sur RPM entre 24 SA + 0 jour et 32 SA + 0 jour montraient que la tocolyse n'était pas associée à une amélioration de la survie néonatale sans morbidité sévère (OR 1,01, IC 95 %, 0,94 – 1,09), ni à une durée de latence prolongée (OR 1,03, IC 95 %, 0,95 – 1,11]), ou à une augmentation de chorioamniotites histologiques (OR 1,03, IC 95 %, 0,92 – 1,17). Il n'y avait pas d'association entre le médicament tocolytique initial utilisé (antagonistes des récepteurs de l'ocytocine ou inhibiteurs calciques versus absence de tocolyse) et les trois résultats (94). Cependant, ces données comportaient des limites, notamment une administration non systématique d'antibiotiques et de corticoïdes à la rupture

dans la première étude. Ainsi, en 2018, le CNGOF ne possédaient pas suffisamment d'argument pour recommander ou ne pas recommander l'administration d'une tocolyse initiale en cas de RPMAT. Il précisait toutefois que si celle-ci était débutée, elle ne devait pas être prolongée plus de 48 heures (60). Un essai clinique contrôlé randomisé, donc de haut niveau de preuve, comparant la Nifédipine à un placebo entre 22 SA + 0 jour et 33 SA + 6 jours est actuellement en cours dans 29 maternités françaises et pourrait apporter prochainement des réponses quant aux bénéfices et risques de la prescription d'une tocolyse en cas de RPMAT (TOCOPROM) (95).

Notre étude comporte de nombreux points forts. Tout d'abord, aucune patiente n'a été perdue de vue. En effet, toutes les patientes ayant consulté initialement pour RPMAT ou ayant été transférées aux HUS pour ce motif, ont accouché au sein de la structure. Par ailleurs, étant donné que l'hôpital de Hautepierre est l'unique centre de référence pour la prise en charge des prématurés avant 32 SA + 0 jour dans le Bas-Rhin, nous supposons que la quasi-totalité des patientes ayant rompu avant ce terme ont été incluses dans l'étude. La plupart des résultats des prélèvements biologiques étaient disponibles, de même que le résultat de l'examen anatomopathologique placentaire qui avait été effectué dans un grand nombre de cas (93.8 % (90/96) et 87.7 % (64/73)). Les critères de classification des lésions placentaires de chorioamniotite datent de la conférence d'Amsterdam de 2016 et n'ont pas été modifiés entre nos deux périodes d'étude.

Toutefois notre étude comporte également des limites. En effet, les effectifs de chaque population sont limités et ont pu conduire à un manque de puissance lors de l'analyse statistique. De plus le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective et certaines données étaient parfois manquantes ou mal répertoriées. Le nombre de patientes ayant présenté une RPM à un terme très précoce a pu être sous-estimé étant donnée l'absence de nécessité de prise en charge en maternité de niveau 3 avant le terme de viabilité. Ainsi, ces patientes avaient pu être prises

en charge dans d'autres maternités de la région, et éventuellement hospitalisées pour mise en travail, sans jamais avoir été incluses dans notre étude. Enfin, l'analyse des données postnatales s'arrêtait à la date de sortie de réanimation néonatale. Le développement psychomoteur et l'évolution à long terme des nouveau-nés n'avaient donc pas pu être comparés entre les deux groupes.

H. Conclusion

De nouvelles recommandations pour la pratique clinique sont régulièrement publiées par le CNGOF afin de refléter les avancées scientifiques du moment. En décembre 2018 sont parues les dernières RPC sur les RPMAT et il nous a semblé important d'évaluer leur impact sur la morbi-mortalité maternelle et néonatale. Deux populations ont ainsi été étudiées : les grossesses singletons marquées par une RPM avant 32 SA + 0 jour et prises en charge au CHU de Strasbourg entre 2017 et 2018, et celles prises en charge après l'instauration des nouvelles recommandations, entre 2020 et 2021.

Au cours de l'étude, nous avons montré que le travail était plus souvent spontané au cours de la seconde période ($p = 0.05^*$) et la durée de ce travail était réduite de près de 2 heures ($p = 0.03^*$). Cette différence pouvait s'expliquer par une attitude moins interventionniste, et notamment une réduction du nombre de déclenchements ou de césariennes réalisées devant une élévation, parfois isolée, des paramètres inflammatoires biologiques. Ceci était également en accord avec des CRP maternelles maximales atteintes au cours du suivi plus élevées en 2020 – 2021 ($p < 0.001^*$) et un nombre de chorioamniotites histologiques plus important ($p < 0.005^*$). Chez les nouveau-nés, cela se traduisait par une augmentation majeure du nombre d'INBP (10 %, 24.14 %, $p = 0.03^*$), avec plus de CRP (8.11 %, 23.33 %, $p = 0.01^*$) et/ou d'hémocultures (0 %, 6.78 %, $p = 0.04^*$) positives à la naissance. Cette association entre chorioamniotite ou IIU et INBP était soutenue par les données de la littérature (71, 73, 76, 77). Aucune

complication typique de la prématurité n'était sur-représentée au cours de la seconde période en dehors d'un nombre plus important de MMH. Il n'y avait notamment pas plus de complications neurologiques de type HIV ou LPV malgré l'augmentation des contextes inflammatoires ou infectieux néonataux. Le taux de décès en réanimation était majoré au cours de la période 2020 – 2021 (1.04 %, 12.33 %, $p < 0.005^*$) et les taux de survie à la sortie, avec ou sans morbidité sévère, étaient également moins bons.

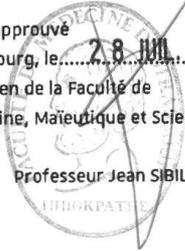
Par ailleurs, nous avons constaté lors de l'étude des paramètres néonataux que les APGAR à 1 et 5 minutes étaient plus faibles en 2020 – 2021 avec un écart qui se réduisait au fur et à mesure des minutes de vie. Ces résultats pouvaient être en lien avec un nombre plus élevé d'anesthésies générales maternelles réalisées au cours de cette même période.

Ainsi, cette étude nous amène à souligner l'importance de veiller à l'apparition de tout symptôme, que ce soit maternel ou fœtal, pouvant être évocateur d'une IIU chez une patiente ayant présenté une RPMAT au cours de sa grossesse.

A l'avenir il serait intéressant de réaliser de nouvelles études, notamment prospectives, et portant sur un nombre plus élevé de patientes afin de confirmer ces résultats et de mieux pouvoir apprécier les complications néonatales potentielles. Enfin, l'étude du développement des nourrissons à plus long terme, particulièrement sur le plan psychomoteur, permettrait de compléter ces données.

VU et approuvé
Strasbourg, le 28 Juin 2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



VU
Strasbourg, le 21.07.2022
Le président du jury de thèse

Professeur Philippe DERUELLE

Bibliographie

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
2. Group E. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants study in Sweden (EXPRESS). *Acta Paediatr*. 2010;99(7):978-92.
3. Kacerovsky M, Musilova I, Khatibi A, Skogstrand K, Hougaard DM, Tambor V, et al. Intraamniotic inflammatory response to bacteria: analysis of multiple amniotic fluid proteins in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(10):2014-9.
4. Lorthe E. [Epidemiology, risk factors and child prognosis: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46(12):1004-21.
5. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):178-93.
6. Roberts CL, Wagland P, Torvaldsen S, Bowen JR, Bentley JP, Morris JM. Childhood outcomes following preterm prelabor rupture of the membranes (PPROM): a population-based record linkage cohort study. *J Perinatol*. 2017;37(11):1230-5.
7. Gosselink CA, Ekwo EE, Woolson RF, Moawad A, Long CR. Dietary habits, prepregnancy weight, and weight gain during pregnancy. Risk of pre term rupture of amniotic sac membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1992;71(6):425-38.
8. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(3):738-45.

9. Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Blumenfeld YJ, Ryckman KK, O'Brodovich HM, Gould JB, et al. Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth. *BJOG*. 2015;122(11):1484-93.
10. Auger N, Le TU, Park AL, Luo ZC. Association between maternal comorbidity and preterm birth by severity and clinical subtype: retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:67.
11. Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology*. 1998;9(3):279-85.
12. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;92(2):209-16.
13. Phillips C, Velji Z, Hanly C, Metcalfe A. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015402.
14. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol*. 2017;41(7):409-19.
15. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(4):1162-6.
16. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol*. 2020;135(3):e80-e97.
17. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. [Diagnosis and management of intra-uterine infection: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46(12):1054-67.
18. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1500-7.

19. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* 2016;127(3):426-36.
20. Delorme P, Goffinet F, Ancel PY, Foix-L'Helias L, Langer B, Lebeaux C, et al. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. *Obstet Gynecol.* 2016;127(1):40-8.
21. WHO. Naissances prématurées [En ligne]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Consulté le 26 mai 2022.
22. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016;388(10063):3027-35.
23. Torchin H, Ancel PY. [Epidemiology and risk factors of preterm birth]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(10):1213-30.
24. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978;92(4):529-34.
25. Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):47-67.
26. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.* 2009;8(1):110-24.
27. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology.* 2021;128(10):e51-e68.
28. Daruich A, Bremond-Gignac D, Behar-Cohen F, Kermorvant E. [Retinopathy of prematurity: from prevention to treatment]. *Med Sci (Paris).* 2020;36(10):900-7.

29. de Verdier K, Ulla E, Lofgren S, Fernell E. Children with blindness - major causes, developmental outcomes and implications for habilitation and educational support: a two-decade, Swedish population-based study. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(3):295-300.
30. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9.
31. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978;187(1):1-7.
32. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics.* 2016;138(6).
33. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics.* 2011;127(5):817-26.
34. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, Committee On F, Newborn, Committee On Infectious D. Management of Neonates Born at $\leq 34 \frac{6}{7}$ Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics.* 2018;142(6).
35. 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.* 2015;28(16):1918-22.
36. Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes--a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1638-44.
37. Rotschild A, Ling EW, Puterman ML, Farquharson D. Neonatal outcome after prolonged preterm rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(1):46-52.

38. Laudy JA, Wladimiroff JW. The fetal lung. 2: Pulmonary hypoplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(5):482-94.
39. Wigglesworth JS, Desai R, Guerrini P. Fetal lung hypoplasia: biochemical and structural variations and their possible significance. *Arch Dis Child.* 1981;56(8):606-15.
40. Shastry SM, Kolte SS, Sanagapati PR. Potter's Sequence. *J Clin Neonatol.* 2012;1(3):157-9.
41. Hackney DN, Kuo K, Petersen RJ, Lappen JR. Determinants of the competing outcomes of intrauterine infection, abruption, or spontaneous preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(2):258-63.
42. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ. Preterm premature rupture of the membranes: a risk factor for the development of abruptio placentae. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(5):1235-8.
43. Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2004;104(1):71-7.
44. 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;37(6):568-78.
45. Azria E. [Antenatal management in case of preterm premature rupture of membranes before fetal viability: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(12):1076-88.
46. van der Heyden JL, van der Ham DP, van Kuijk S, Notten KJ, Janssen T, Nijhuis JG, et al. Outcome of pregnancies with preterm prelabor rupture of membranes before 27 weeks' gestation: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):125-30.

47. Patkai J, Schmitz T, Anselem O, Mokbat S, Jarreau PH, Goffinet F, et al. Neonatal and two-year outcomes after rupture of membranes before 25 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;166(2):145-50.
48. Manuck TA, Eller AG, Esplin MS, Stoddard GJ, Varner MW, Silver RM. Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes occurring before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2009;114(1):29-37.
49. Falk SJ, Campbell LJ, Lee-Parritz A, Cohen AP, Ecker J, Wilkins-Haug L, et al. Expectant management in spontaneous preterm premature rupture of membranes between 14 and 24 weeks' gestation. *J Perinatol.* 2004;24(10):611-6.
50. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001;41(4):389-94.
51. Kibel M, Asztalos E, Barrett J, Dunn MS, Tward C, Pittini A, et al. Outcomes of Pregnancies Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes Between 20 and 24 Weeks of Gestation. *Obstet Gynecol.* 2016;128(2):313-20.
52. Muris C, Girard B, Creveuil C, Durin L, Herlicoviez M, Dreyfus M. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;131(2):163-8.
53. Simons NE, de Ruigh AA, van der Windt LI, Kazemier BM, van Wassenaer-Leemhuis AG, van Teeffelen AS, et al. Maternal, perinatal and childhood outcomes of the PPROMEXIL-III cohort: Pregnancies complicated by previable prelabor rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;265:44-53.
54. Cobo T, Munros J, Rios J, Ferreri J, Migliorelli F, Banos N, et al. Contribution of Amniotic Fluid along Gestation to the Prediction of Perinatal Mortality in Women with Early Preterm Premature Rupture of Membranes. *Fetal Diagn Ther.* 2018;43(2):105-12.

55. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):230-40.
56. Recommandations pour la pratique clinique. Rupture prématuré des membranes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1999;28:606-778.
57. Couteau C, Haumonte 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;42(1):21-8.
58. Delorme P, Garabedian C. [Modalities of birth in case of uncomplicated preterm premature rupture of membranes: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(12):1068-75.
59. Doret Dion M, Cazanave C, Charlier C. [Antibiotic prophylaxis in preterm premature rupture of membranes: CNGOF preterm premature rupture of membranes guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(12):1043-53.
60. Madar H. [Management of preterm premature rupture of membranes (except for antibiotherapy): CNGOF preterm premature rupture of membranes guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(12):1029-42.
61. Mitha A, Foix-L'Hélias L, Arnaud C, Marret S, Vieux R, Aujard Y, et al. Neonatal infection and 5-year neurodevelopmental outcome of very preterm infants. *Pediatrics.* 2013;132(2):e372-80.
62. 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;11:26.

63. Rewatkar M, Jain S, Jain M, Mohod K. C-reactive protein and white blood cell count as predictors of maternal and neonatal infections in prelabour rupture of membranes between 34 and 41 weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(5):622-8.
64. Asadi N, Faraji A, Keshavarzi A, Akbarzadeh-Jahromi M, Yoosefi S. Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;147(1):83-8.
65. Perrone G, Anceschi MM, Capri O, Galoppi P, Pizzulo S, Buccheri M, et al. Maternal C-reactive protein at hospital admission is a simple predictor of funisitis in preterm premature rupture of membranes. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;74(2):95-9.
66. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG*. 2007;114(7):796-801.
67. van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, Willekes C, Weiner CP, Mol BW. Accuracy of C-reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;147(2):124-9.
68. Areia AL, Areia M, Mota-Pinto A. Procalcitonin in preterm rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(4):917-24.
69. Ronzino-Dubost V, Sananes N, Lavaux T, Youssef C, Gaudineau A, Lecointre L, et al. [Evaluation of the interest of procalcitonin in the diagnosis of chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes. An observational and prospective study]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45(7):745-53.
70. Tajik P, van der Ham DP, Zafarmand MH, Hof MH, Morris J, Franssen MT, et al. 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 PPRMEXIL trials. *BJOG*. 2014;121(10):1263-72; discussion 73.

71. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK, Canadian Neonatal N. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(4):372 e1-6.

72. Huetz N, Triau S, Leboucher B, Sentilhes L, Hanf M, Nguyen S, et al. Association of severe placental inflammation with death prior to discharge and cerebral palsy in preterm infants. *BJOG*. 2016;123(12):1956-63.

73. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, et al. Impact of chorioamnionitis on short- and long-term outcomes in very low birth weight preterm infants: the Neonatal Research Network Japan. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(2):331-7.

74. Salas AA, Faye-Petersen OM, Sims B, Peralta-Carcelen M, Reilly SD, McGwin G, Jr., et al. Histological characteristics of the fetal inflammatory response associated with neurodevelopmental impairment and death in extremely preterm infants. *J Pediatr*. 2013;163(3):652-7 e1-2.

75. Pappas A, Kendrick DE, Shankaran S, Stoll BJ, Bell EF, Laptook AR, et al. Chorioamnionitis and early childhood outcomes among extremely low-gestational-age neonates. *JAMA Pediatr*. 2014;168(2):137-47.

76. Ofman G, Vasco N, Cantey JB. Risk of Early-Onset Sepsis following Preterm, Prolonged Rupture of Membranes with or without Chorioamnionitis. *Am J Perinatol*. 2016;33(4):339-42.

77. Tsiartas P, Kacerovsky M, Musilova I, Hornychova H, Cobo T, Savman K, et al. The association between histological chorioamnionitis, funisitis and neonatal outcome in women

with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.*

2013;26(13):1332-6.

78. Soraisham AS, Trevenen C, Wood S, Singhal N, Sauve R. Histological chorioamnionitis and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *J Perinatol.*

2013;33(1):70-5.

79. Maisonneuve E, Ancel PY, Foix-L'Helias L, Marret S, Kayem G. Impact of clinical and/or histological chorioamnionitis on neurodevelopmental outcomes in preterm infants: A literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46(4):307-16.

80. Mitra S, Aune D, Speer CP, Saugstad OD. Chorioamnionitis as a risk factor for retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology.*

2014;105(3):189-99.

81. Torchin H, Lorthe E, Goffinet F, Kayem G, Subtil D, Truffert P, et al. Histologic Chorioamnionitis and Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants: The Epidemiologic Study on Low Gestational Ages 2 Cohort. *J Pediatr.* 2017;187:98-104 e3.

82. Hartling L, Liang Y, Lacaze-Masmonteil T. Chorioamnionitis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(1):F8-F17.

83. Been JV, Lievense S, Zimmermann LJ, Kramer BW, Wolfs TG. Chorioamnionitis as a risk factor for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.*

2013;162(2):236-42 e2.

84. Lee Y, Kim HJ, Choi SJ, Oh SY, Kim JS, Roh CR, et al. Is there a stepwise increase in neonatal morbidities according to histological stage (or grade) of acute chorioamnionitis and funisitis?: effect of gestational age at delivery. *J Perinat Med.* 2015;43(2):259-67.

85. Yamada N, Sato Y, Moriguchi-Goto S, Yamashita A, Kodama Y, Sameshima H, et al. Histological severity of fetal inflammation is useful in predicting neonatal outcome. *Placenta*. 2015;36(12):1490-3.
86. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):339-54.
87. Deneux-Tharaux C BM, Cohen H, Dreyfus M, Ducloy JC, Gomes E, Jonard M, Laplace JP, Le Guern V, Leroux S, Morau E, Morgand C, Proust A, Rigouzzo A, Rossignol M, Tessier V, Verspyck E, Weber P. Les morts maternelles en France: mieux comprendre pour mieux prévenir. 6e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM) 2013-2015. 2021.
88. Rouse DJ, Landon M, Leveno KJ, Leindecker S, Varner MW, Caritis SN, et al. The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: chorioamnionitis at term and its duration-relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1):211-6.
89. Yang LC, Taylor DR, Kaufman HH, Hume R, Calhoun B. Maternal and fetal outcomes of spontaneous preterm premature rupture of membranes. *J Am Osteopath Assoc*. 2004;104(12):537-42.
90. Thomson AJ, Royal College of O, Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24(+0) Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73. *BJOG*. 2019;126(9):e152-e66.
91. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD004735.
92. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, et al. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of

the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10017):444-52.

93. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(2):CD007062.

94. Lorthe E, Goffinet F, Marret S, Vayssiere C, Flamant C, Quere M, et al. Tocolysis after preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a propensity-score analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(2):212 e1- e12.

95. Lorthe E, Kayem G, Group TS, the G. Tocolysis in the management of preterm prelabor rupture of membranes at 22-33 weeks of gestation: study protocol for a multicenter, double-blind, randomized controlled trial comparing nifedipine with placebo (TOCOPROM). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):614.

Déclaration sur l'honneur

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : VIBERT Prénom : Florence

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète "

Signature originale :

À La Plagne Tarentaise, le 01/07/2022

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.