



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

Université de Lorraine

École de Sages-Femmes

de

NANCY

*Le dépistage du Streptocoque B chez la femme enceinte :
Epidémiologie de la maladie et recommandations des pratiques
cliniques*

Revue de la littérature Internationale

**Mémoire présenté et soutenu par
MADEN Serpil**

Directeur de mémoire : LINCK Christelle

Gynécologue-obstétricienne, assistante spécialisée au CHRU de Nancy

Promotion 2019

REMERCIEMENTS

Ce mémoire a nécessité une recherche documentaire approfondie ainsi qu'une lecture attentive et instructive de l'abondante littérature associée au sujet de la prévention anténatale à la maladie liée au Streptocoque du groupe B. Son élaboration a été possible grâce à la collaboration de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.

Je tiens d'abord à adresser toute ma reconnaissance à Madame **LINCK Christelle**, de m'avoir accordé sa confiance, pour le temps qu'elle a consacré à m'apporter les nombreux outils méthodologiques et pédagogiques indispensables à la conduite de cette réflexion. Merci pour ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter mon analyse. Sa présence, ses écrits, ses conseils et ses critiques ont su m'encourager.

J'exprime également mes sincères remerciements à Madame **AVERCENC Léonore**, Sage-femme enseignante à l'Ecole de Sage-Femme de Nancy, qui a pris le temps à plusieurs reprises de me rencontrer et de me guider. Elle a su m'écouter et me comprendre.

J'aimerais adresser également mes remerciements à mes amies qui m'ont apporté leur soutien inconditionnel pendant toutes ces années d'étude.

Gosset Doriane, ma meilleure amie qui m'a accompagnée, encouragée et apporté son soutien moral inestimable tout au long de mon travail.

Tran Marie, Barroyer Camille, merci de m'avoir soutenue pendant ces moments difficiles.

Zevio Clara, merci d'avoir été mon binôme et de m'avoir permis de rencontrer Dr Linck Christelle.

Enfin, j'ai une pensée particulière pour mes parents qui m'ont toujours guidée depuis l'enfance vers la voie de l'éducation, en espérant les rendre fiers et pouvoir leur dire que leur fille a obtenu son diplôme de sage-femme.

Un grand merci à ma petite sœur **Selin** pour son aide,

à **Ozan** pour son soutien, sa patience et son amour.

À tous ces intervenants, à mon jury de mémoire je présente mes plus profonds remerciements, mon respect et ma gratitude.

GLOSSAIRE

AAP : American Academy of Pediatrics
ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists
AG : Age Gestationnel
API : Antibio prophylaxie Intra-Partum
CDC : Centers for Disease Control and Prevention
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français
ECUN : Entérocolite ulcéronécrosante
EOD - IP : Early Onset Disease - Infection Précoce (*et/ou maladie d'apparition précoce*)
HAS : Haute Autorité de Santé
HPSC : Health Protection Surveillance Centre in Ireland
IDSA : Infectious Disease Society of America
IIA : Infection Intra-amniotique
IMF : Infection Maternofœtale
INBP : Infection Néonatale Bactérienne Précoce
IV : Intraveineuse
LOD - IT : Late Onset Disease - Infection Tardive (*et/ou maladie d'apparition tardive*)
MAP : Menace d'Accouchement Prématuro
NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence
NP : Niveau de preuves
PCR : Protéine C Réactive
PV : Prélèvement Vaginal
RCM : Royal College of Midwives
RCOG : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RPC : Recommandation de Pratique Clinique
RPM : Rupture Prématuroe des Membranes
SA : Semaine d'Aménorrhées
SFN : Société Française de Néonatalogie
SFP : Société Française de Pédiatrie
SGB : Le Streptocoque de Groupe B ou Streptococcus Agalactiae
SOGC : Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
SSGO : Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
UI : Unité Internationale

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	2
GLOSSAIRE.....	3
SOMMAIRE	4
INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODE	9
1. LE STREPTOCOQUE DE GROUPE B.....	11
2. INFECTION MATERNOFOETALE	16
3. INFECTIONS NEONATALES A STREPTOCOQUE B.....	22
4. EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS NEONATALES A STREPTOCOQUE B	25
5. AUTOUR DU DEPISTAGE	35
DISCUSSION.....	48
CONCLUSION.....	51
BIBLIOGRAPHIE	53
TABLE DES MATIERES	61
TABLE DES ILLUSTRATIONS	63
ANNEXES.....	64

INTRODUCTION

La Haute Autorité de Santé (HAS) a établi des recommandations destinées aux professionnels de santé visant à améliorer le suivi des femmes enceintes lors des consultations prénatales.

Parmi ces consultations, celle du neuvième mois vise à établir le pronostic obstétrical de l'accouchement, à réaliser des examens cliniques et biologiques ainsi qu'à donner des informations pratiques et de prévention à la future maman (1).

Un des examens devant être réalisé par les professionnels de santé est un prélèvement vaginal (PV) dans le cadre du dépistage systématique du Streptocoque de groupe B (SGB) entre 34 et 38 semaines d'aménorrhée (SA). Les données actuelles ne permettent pas de justifier le dépistage systématique en fin de grossesse des bactéries à risque infectieux maternofoétale autre que le Streptocoque B (2).

Il s'agit d'un examen non traumatisant pour la patiente réalisé sur l'ensemble de la cavité vaginale (3). C'est un test de dépistage facile d'accès, fiable et peu coûteux.

Le streptocoque B ou *Streptococcus agalactiae* (SGB) est la première cause d'infections maternofoétales et néonatales d'origine maternelle. En France, le taux de colonisation vaginale lors de l'accouchement est estimé à environ 10 % ; soit 75 000 femmes enceintes par an (grade A) (2). Le streptocoque B est considéré depuis les années 70 comme un germe commensal des voies génitales et du tractus digestif (4).

Le mode usuel de transmission est vertical, on l'explique par la transmission de la mère porteuse à son nouveau-né qui est de l'ordre de 50 à 75%. Cette contamination se fait principalement lors du passage dans la filière génitale. Or la transmission peut aussi être horizontale lorsqu'elle est manuportée par le personnel soignant ou à partir d'un portage pharyngé ou cutané de la mère (4).

D'après l'HAS, la prévalence des conséquences du SGB lors des accouchements à terme en fait un problème de Santé publique provoquant principalement : des infections intra-utérines, des infections chez le nouveau-né de plus de 2 500 grammes et des endométrites dans le post-partum (grade A) (2).

C'est pourquoi des stratégies de dépistage, de prévention et de traitement ont été développées dans de nombreux pays.

Les recommandations pour la prévention des infections périnatales à Streptocoque du groupe B (SGB) ont été publiées pour la première fois aux USA en 1996. En France, il n'existait pas de consensus national en matière de dépistage et d'administration d'antibiotiques en période per-partum jusqu'en septembre 2001. C'est en 2013 que la Société Obstétricale et Gynécologique du Canada recommande le même schéma de prophylaxie pour la prévention de l'infection néonatale à SGB d'apparition précoce (5). De même, pour la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) (6).

De nos jours, afin de diminuer le risque de transmission au nouveau-né, le dépistage du SGB est associé à une antibioprophylaxie per-partum (API) en fonction du résultat. Celle-ci permet une réduction de plus des $\frac{3}{4}$ du risque infectieux néonatal (grade A) et une diminution du risque des infections maternelles dans le post-partum (grade B) (2).

Le faible coût du dépistage et de l'antibioprophylaxie mise en place en fonction du résultat de la culture permet de réaliser des économies en raison des complications évitées (Grade C).

Il y a eu une augmentation conséquente de l'utilisation de la prophylaxie maternelle et également des traitements chez les nouveau-nés infectés à SGB. D'après les études les infections néonatales liées à SGB auraient été initialement méconnues sans la réalisation de ce dépistage (7).

Si le rôle du SGB dans les infections néonatales nous importe, c'est qu'il a la plupart du temps une évolution sévère sur les nouveau-nés provoquant majoritairement des séquelles neurologiques et pulmonaires. D'après le Centre américain de Prévention et de Contrôle des maladies (CDC), il est le principal vecteur du sepsis et de la méningite du nouveau-né (8). En effet, le streptocoque B colonise la peau ou les muqueuses dans les 72 premières heures de vie de 50% des nouveau-nés de mère ayant une culture vaginale et/ou anorectale positive à l'accouchement (9).

On peut distinguer deux types d'infections néonatales à SGB en fonction du délai de survenue chez l'enfant après la naissance. Les infections précoces qui surviennent avant la fin de la première semaine de vie et les infections tardives qui surviennent après la première semaine et dans la majorité des cas avant le deuxième mois de vie.

Les infections néonatales précoces à SGB sont associées à un risque de décès deux fois plus élevé que les infections néonatales tardives à SGB (10).

On considère que toutes les populations sont à risque pour cette infection. Par exemple, concernant le Royaume-Uni et l'Irlande, un enfant est contaminé par le SGB toutes les 1750 naissances (11). Chaque mois 43 nouveau-nés développent une infection à SGB. Parmi eux, deux décèdent de cette infection, trois gardent de graves séquelles.

Aux États-Unis, le nombre de nouveau-nés affectés par le SGB est de 900 chaque année (11). En France 800 cas sont dénombrés chaque année, provoquant entre 50 et 100 décès (9). En Allemagne, une étude réalisée sur l'ensemble des hôpitaux pédiatriques entre 2001 et 2003 a collecté et analysé les données de 707 nourrissons atteints d'une infection invasive à Streptocoque du groupe B au cours des trois premiers mois de vie (12). Près de 60% des nourrissons souffraient d'une infection d'apparition précoce et 16% d'entre eux présentaient une méningite. En revanche, 61,8% des nourrissons atteints d'une infection d'apparition tardive présentaient une méningite. Les séquelles les plus courantes étaient l'hydrocéphalie et les convulsions cérébrales. Le taux de létalité était de 4,3 % (12).

Au vu de l'incidence des infections maternofoetales liées au SGB et la présence de lourdes complications allant jusqu'à la mortalité, nous avons voulu étudier le versant épidémiologique de la maladie à travers le monde.

Il est important de souligner les directives de prévention par pays du fait de la variabilité de l'infection à SGB. Nous avons voulu étudier les divergences de pratique de dépistage du SGB et celles concernant l'utilisation d'antibiotiques au moment de l'accouchement. La balance «coût/bénéfice» des stratégies de prévention a été prise en compte

Nous définissons comme question de recherche :

Quelles sont les recommandations du dépistage de l'infection à Streptocoque B chez la femme enceinte et de sa prise en charge en per partum à l'International ?

Il semble important de notifier notre objectif principal :

Réaliser un rappel théorique ainsi qu'un état des lieux en France et à l'Etranger des modalités du dépistage à SGB et de sa prise en charge au moment de l'accouchement afin de les comparer.

Les objectifs secondaires :

Evaluer le portage du SGB dans le monde

Etudier le versant épidémiologique de la maladie à travers certains pays (décrit p. 12)

Décrire les impacts des recommandations de la « Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce ».

Pour compléter au maximum le sujet, un rappel sur de la prise en charge des nouveau-nés à risques d'infections néonatales à SGB sera proposé (pour la France, le Royaume-Uni et les Etats-Unis d'Amérique).

Plusieurs hypothèses se sont dégagées :

- 1- En Obstétrique dans le monde, il existe des disparités; les recommandations dans la prévention anténatale à la maladie à SGB ne sont pas universelles.
- 2- La réalisation du prélèvement vaginal en fin de grossesse est une stratégie de prévention qui permet de diminuer l'incidence de la morbidité et de la mortalité néonatale à SGB.
- 3- En France, les directives de l'HAS suivent les évolutions de l'avancée de la médecine.

MATERIEL ET METHODE

Type d'étude: « Revue de la Littérature »

Recherches: effectuée entre Novembre 2018 et Juillet 2019

Type d'articles: méta-analyses, article de revue, articles de journaux en fonction du facteur d'impact, chapitres de livres.

Les bases de données suivantes ont été consultées :

Cochrane, EM Premium, Google Scholar, Sudoc, BDSP (Banque de données en santé publique), **PubMed** et **Web of Science**.

Les sites internet des Organisations suivantes ont été consultés :

- **HAS** (Haute Autorité de Santé)
- **SFN** (Société Française de Néonatalogie) et **SFP** (Société Française de Pédiatrie),
- **CNGOF** (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français),
- **SSGO** (Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique),
- **SOGC** (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada),
- **CDC** (Centers for Disease Control and Prevention),
- **RCOG** (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists),
- **ACOG** (American College of Obstetricians and Gynecologists),
- **AAP** (American Academy of Pediatrics)
- **RCM** (Royal College of Midwives),
- **NICE** (National Institute for Health and Clinical Excellence),
- **RANZCOG** (Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists),
- **HPSC** (Health Protection Surveillance Centre in Ireland).
- La base de données de l'Université de Lorraine

Les termes de recherche ont été :

- « Streptococcus Agalactiae », « Streptocoque du groupe B », « Group B streptococcus »
- « Sérotypes du Streptocoque B », « Serotype of Streptococcus B »
- « Infections néonatales », « Neonatal infections »
- « Infection maternofoetale », « Maternofoetal infection »
- « Prélèvement vaginal » / « Colonisation vaginale »

- « Recommandations du dépistage à Streptococcus Agalactiae », « Prevention of Group B Streptococcal Disease in Newborns »
- « Apparition précoce », « Early Onset Disease » / « Apparition tardive », « Late Onset Disease »
- « Antibioprophylaxie intra partum », « Intra partum antibiotic prophylaxis »
- « Incidence » et / ou « mortalité » « du Streptocoque du groupe B »
- « Test PCR »

Pour recenser les questions et réponses des travaux antérieurs sur notre problématique, nous avons défini comme critères d'inclusions :

- Les pays similaires à la France du point de vue du développement et de l'économie.
Les recherches se sont basées principalement sur le continent Européen : (Suisse, Belgique, Royaume-Uni, Irlande, Ecosse, Pays-Bas et la Grèce), Nord-Américain (Etats-Unis d'Amérique, Canada), puis le continent Sud-Américain (Brésil), l'Australie et la Nouvelle-Zélande, pour les données accessibles l'Asie et l'Afrique.
- Les données épidémiologiques des infections périnatales à Streptococcus Agalactiae.
- Les directives correspondant à la prévention anténatale de la maladie précoce à SGB pour les nouveau-né à terme et ou > 34 SA.

Nous avons exclus les études incluant les autres types de bactéries et l'épidémiologie du SGB chez l'adulte.

La sélection :

- Seuls les articles rédigés en anglais et en français ont été inclus dans la revue
- Les articles sélectionnés ont été lus intégralement et retenus ou non dans la rédaction du mémoire en fonction des critères d'inclusions
- Les textes étudiés étaient gratuits et accessibles en ligne

Les figures et tableaux :

- Réalisés à la suite de collecte de données dans la littérature existante de chaque pays
- Parmi les données de surveillance systématiquement collectées dans les différents pays, nous avons inclus des données provenant des études les plus récentes, puis afin d'obtenir une comparaison nous avons également cherché d'anciennes données (d'il y a environ dix à vingt ans).

Notre démarche a donc consisté à comprendre comment d'autres avaient traité ce sujet.

1. LE STREPTOCOQUE DE GROUPE B

1.1. Historique

En 1877, Erlich et Bilotz attribuent le nom de Streptococcus (streptus, flexible ; coccus, grains) à des cocci formant des chaînettes, observés dans des blessures infectées (13).

En 1933, Lancefield établit une classification sérologique des streptocoques sur la base de l'antigène polysaccharidique (14). La substance C, polysaccharide de paroi caractérise le groupe B.

En 1935, Lancefield et Hare ont isolé chez des femmes enceintes les premières souches appartenant au groupe B (15).

Et en 1964, Eickhoff & al. décrivent les premiers cas d'infections néonatales à Streptocoque du groupe B (16).

1.2. Microbiologie

1.2.1. Critères moléculaires

Les réservoirs naturels des SGB sont essentiellement les bovidés et l'homme (17).

Chez l'homme, le SGB ou Streptococcus Agalactiae est une bactérie commensale retrouvée dans les voies respiratoires supérieures, le tube digestif, les voies génitales et les voies urinaires.

C'est un germe à cocci Gram positif encapsulé aéro-anaérobie se regroupant en paires ou courtes chaînettes pouvant former jusqu'à 50 cellules ou plus. Il a une forme ronde ou ovoïde et mesure habituellement 0,5-1,0 par 1,0-2,0 μm (4).

On peut identifier les Streptocoques grâce à leur capacité à lyser les globules rouges ; on dit que le SGB est Béta-hémolytique (hémolyse Béta : c'est une hémolyse totale avec éclaircissement de la gélose autour des colonies, de 3 à 4 mm de diamètre) (17).



Figure 1: Colonies de Streptocoques hémolytiques de groupe B. Ces colonies sont lisses, convexes et assez translucides, sauf en leur centre

Le SGB possède une capsule polysaccharidique et la classification des streptocoques du groupe B en sérotypes est basée sur les différences structurales des polysaccharides capsulaires. Actuellement, ils sont classés en dix sérotypes (Ia, Ib et II à IX) (18).

Sur les examens d'écouillons vaginaux réalisés dans le dépistage des infections néonatales à SGB, « la culture se fait en boîte de Pétri sur gélose en sang sans enrichissement sélectif en milieu liquide » selon les recommandations de l'HAS. Les cultures sont incubées sous 5 à 7 % de CO₂. Cette technique a l'avantage de permettre l'isolement des autres bactéries vaginales à risque infectieux (Escherichia Coli par exemple) si nécessaire (2).

La culture et l'identification du SGB demandent 24 heures voire 48 heures.

1.2.2. Virulence

Les protéines de surfaces et la capsule semblent jouer un rôle primordial car on considère que la capsule est le facteur de virulence le plus important (19).

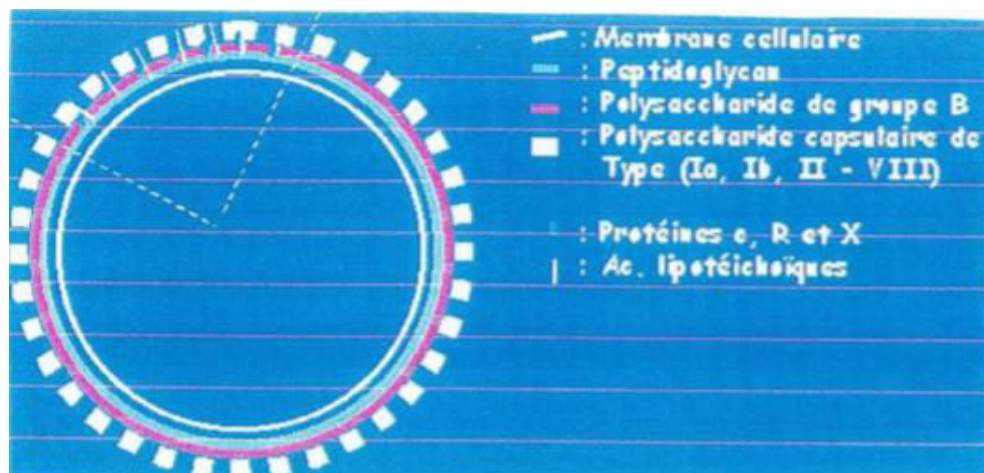


Figure 2: Structure de l'enveloppe Streptococcus agalactiae (17)

Parmi les différentes souches, celles de sérotypes I et III ont déjà été signalés dans la littérature comme particulièrement virulentes et prédominantes dans les infections néonatales.

En effet, « le sérotype de type III est responsable de plus de la moitié des infections néonatales à streptocoques du groupe B » (20).

Dans l'infection précoce, la fréquence des sérotypes II, III/c et IIIR est de 51,0 % et de 70,7 % dans l'infection tardive (20).

La répartition mondiale actuelle des sérotypes dans les maladies invasives à SGB, d'après l'étude de Madrid & al. de 2017 publié dans « L'Infectious Disease Society of America (IDSA) » (21):

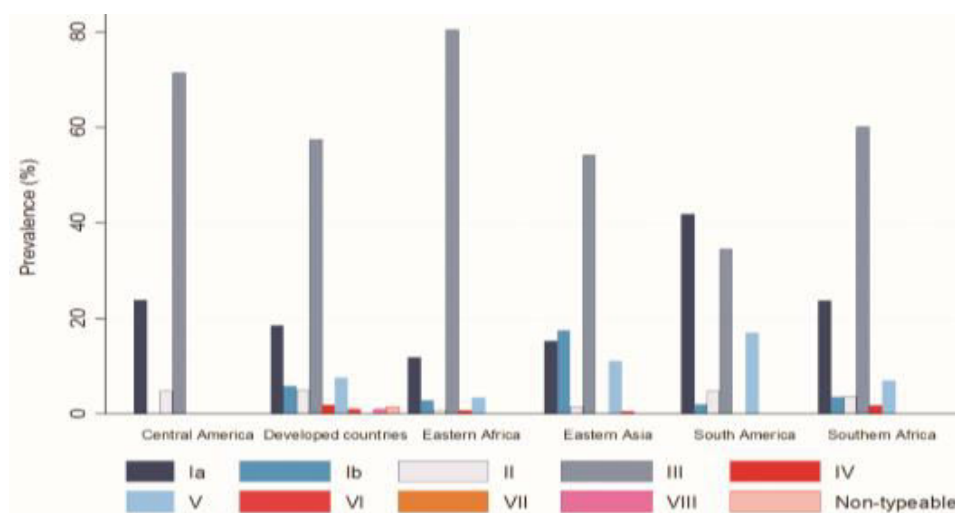


Figure 3: Distribution mondiale des sérotypes du Streptocoque du groupe B dans les maladies invasives chez les nouveau-nés(21)

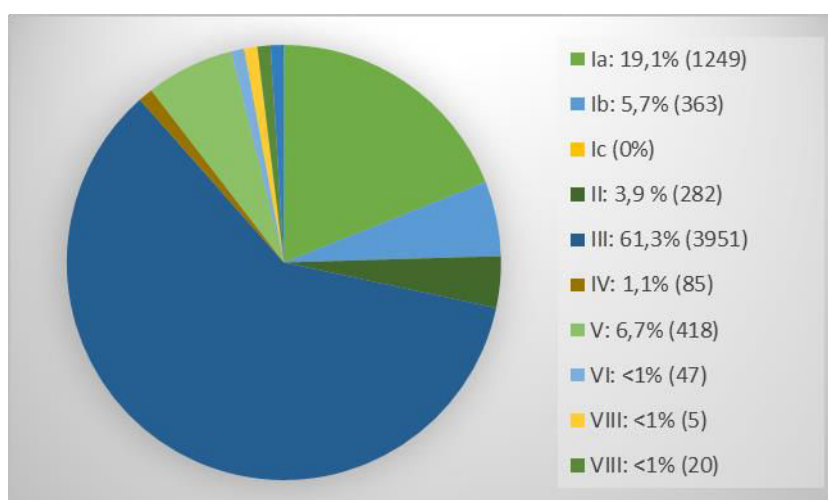


Figure 4: Prévalence des sérotypes de SGB présentés en pourcentage dans le monde

L'étude de Khatami & al. présentée en Février 2018 lors du 1^{er} Symposium International sur la maladie à *Streptococcus Agalactiae* en Afrique du Sud, a également identifié une proportion significative d'isolats du sérotype IV dans la colonisation et les maladies invasives (18).

Également Diedrick & al. en 2010 avaient signalé une augmentation de la maladie causée par des isolats du sérotype IV et une émergence de la résistance du SGB à la Lincomycine. Majoritairement ces isolats de types IV avaient été signalés aux Émirats arabes unis, en Turquie et au Zimbabwe.

Au cours du processus infectieux, le SGB est capable d'adhérer et d'envahir la membrane chorio-amniotique (19). Par la suite, il doit passer dans la circulation sanguine et peut franchir la barrière épithéliale pulmonaire, la membrane basale et l'épithélium vasculaire. (Cf Annexe 1)

Lors de la rencontre entre le SGB et les défenses immunitaires, le nouveau-né est protégé grâce au passage transplacentaire des anticorps maternels de type IgG. Dès 1976 a été décrite une corrélation entre le déficit ou un taux faible en anticorps maternels et la susceptibilité de faire une infection néonatale à SGB (22).

1.2.3. Portage fluctuant

Les taux d'infections sont très différents selon l'âge gestationnel (AG). On dit que le portage du streptocoque B est beaucoup plus élevé en fin de grossesse (23) NP1.

Tableau 1: Taux de portage du Streptocoque B en fonction de l'âge gestationnel :

Age gestationnel	Nombre de cas porteur	%
Entre 34 et 35 SA	7	13.4
Entre 35 et 36 SA	4	7.8
Entre 36 et 37 SA	10	21
Entre 37 et 38 SA	31	57.7
Total	52	99.9

Le tableau ci-dessus provient de l'étude d'Ahlam Bassir & al. réalisée sur une durée de six mois de juin à décembre 2012 au centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech (23).

On dit qu'une femme peut être positive pour le SGB à un moment de sa grossesse et négative à un autre : des auteurs ont étudié la persistance de cette colonisation tout au long de la grossesse et ont défini trois catégories de portage (24).

Le portage est dit chronique si l'on retrouve au moins trois cultures consécutives positives avec le même sérotype. Il est dit transitoire si l'on retrouve une culture positive encadrée de deux cultures négatives et intermittent si l'on retrouve au moins deux cultures positives séparées par une culture négative (24). Les femmes enceintes dans leur majorité sont colonisées de manière transitoire. Environ 1/3 des femmes enceintes colonisées en début de grossesse le reste de façon stable pendant toute la grossesse (9).

De plus, le portage vaginal serait persistant s'il est associé à un portage rectal (20).

Selon le CDC il n'existerait pas de transmission sexuelle du Streptocoque de groupe B.

1.2.4. Double vie du streptocoque B

Nous savons que le SGB est un puissant agent pathogène, or il peut aussi coloniser les voies génitales et gastro-intestinales de façon asymptomatique. Dans le monde environ 18% des femmes enceintes sont colonisées par le SGB de manière asymptomatique au niveau la flore du tractus génital inférieur (25). Il n'est pas recommandé de traiter le portage vaginal asymptomatique en dehors des situations à risques (suspicion d'infection intra-utérine, rupture prématurée des membranes ou menace d'accouchement prématuré) (3).

Armistead & al. en janvier 2019, définissent les facteurs propres à l'hôte pouvant influencer la transition d'un SGB asymptomatique à un SGB pathogène (25). (Cf Annexe 2)

Le portage de Streptococcus Agalactiae varie dans le monde. La prévalence est différente selon : la localisation géographique, l'ethnie, l'âge et la parité. (26).

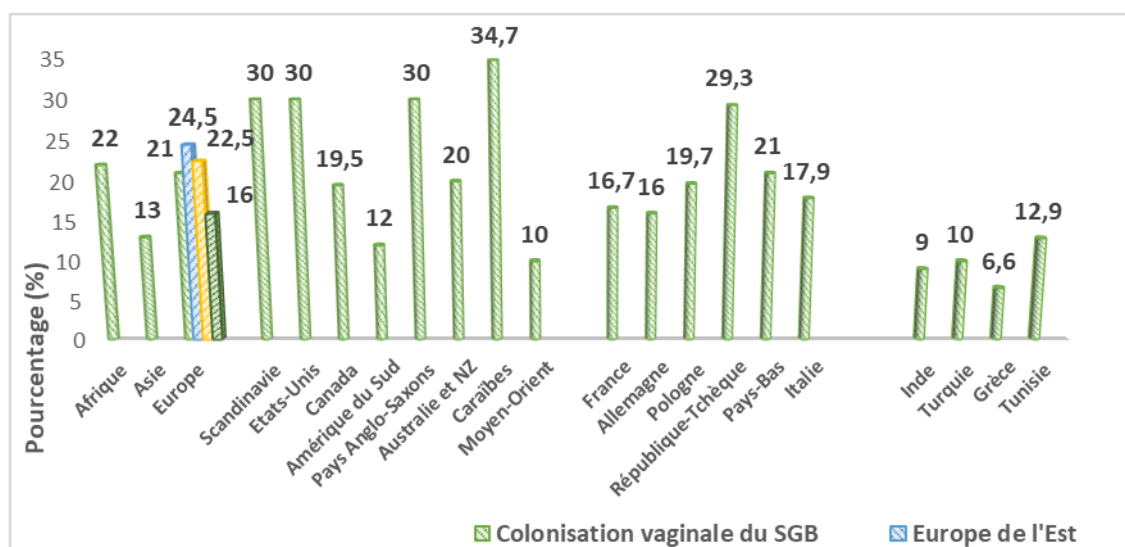


Figure 5: Colonisation vaginale (en pourcentage %) des femmes porteuses du SGB en fonction de la zone géographique, NZ : Nouvelle-Zélande (5,8,26–28)

De plus, le taux de portage est corrélé à la technique bactériologique employée. Les porteurs ne peuvent être identifiés que par des analyses bactériologiques. Les chiffres rapportés dans la littérature sont aussi discordants avec des fourchettes de grande amplitude en fonction du ou des sites de prélèvement et de la technique bactériologique employée.

Les études réalisées en Amérique du Nord comportent l'association d'un prélèvement rectal systématique expliquant un portage régulièrement supérieur à 18 % (29).

Néanmoins, le risque infectieux est proportionnel à la densité du portage et l'objectif du dépistage n'était pas de déceler toutes les colonisations maternelles même minimales des autres bactéries présentes dans la flore vaginale, sans réel risque néonatal, mais uniquement celles significatives avec un impact néonatal.

1.2.5. Facteurs de risques de la colonisation vaginale

Une des études épidémiologiques les plus importantes a été réalisée sur 7742 femmes enceintes aux Etats Unis. Dans cette étude les hispaniques originaires des Caraïbes étaient les plus colonisées, suivies des femmes noires, puis des femmes blanches et des hispaniques originaires du Mexique (2) (9). D'autres études ont également retrouvé une colonisation plus fréquente chez les femmes noires (30).

La colonisation par le Streptocoque B est également plus fréquente chez les femmes primipares par rapport aux femmes multipares (9).

Un âge maternel < 20 ans avait été associé à un risque plus élevé de la maladie précoce à SGB (27).

De plus, le diabète est un facteur associé à une colonisation plus importante. Ramos & al. ont rapporté un taux de colonisation de 43,8% chez des femmes diabétiques, contre 22,7% dans un groupe témoin (9).

2. INFECTION MATERNOFOETALE

2.1. Définition

Les infections touchant le fœtus surviennent in utero, et celles touchant le nouveau-né surviennent à la période entourant l'accouchement.

L'infection maternofoetale (IMF) représente une cause importante de morbidité et de mortalité néonatales. Elle est fréquente, pouvant toucher 0,5 à 1 % des naissances (31).

Le développement de l'infection est favorisé par l'immaturité immunitaire du nouveau-né, c'est pourquoi elle est encore plus fréquente chez les prématurés (31).

Lorsque cette infection survient dans les 72 premières heures de vie on parle d'Infection Néonatale Bactérienne Précoce (INBP) (31)

Il est important de noter l'un des premiers changements notables des recommandations de pratiques cliniques (RPC) de 2017 de la Société française de pédiatrie (SFP) est que l'appellation infection maternofoetale (IMF) est abandonnée au profit de celle d'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) plus proche du terme anglophone (*early onset neonatal infection*).

L'INBP dont celle à SGB peut être définie de trois manières (32). On peut dire que l'infection est certaine si l'infection est prouvée par la présence du germe dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les poumons ou les urines du nouveau-né. L'incidence de l'infection néonatale certaine est de 1 à 4 pour 1000 naissances vivantes (31). Elle est probable s'il y a présence de signes cliniques et/ou biologiques documentés. L'incidence de l'infection néonatale probable est estimée entre 3 et 8 cas pour 1000 naissances vivantes (31). Et on dit que l'infection est possible si celle-ci n'est pas encore documentée par des prélèvements biologiques avec présence de signes cliniques.

Les principales voies de contamination du Streptocoque du groupe B sont (14) :

- 1- La voie hématogène par le passage transplacentaire des organismes, pouvant provoquer une infection invasive à SGB, cette voie de contamination est rare.
- 2- La voie ascendante c'est-à-dire à membrane rompue ou intacte, beaucoup plus fréquente.
- 3- L'inhalation du liquide infecté par le SGB au cours du passage de la filière génitale maternelle lors de l'accouchement.

Parmi les mères porteuses de SGB, pour certains auteurs 50 % le transmettent aux nouveau-nés, pour d'autres auteurs la transmission est de 40 % à 73 % (9).

La présence du germe dans les voies génitales maternelles lors de l'accouchement et l'importance quantitative de la colonisation sont des éléments majeurs qui interviennent sur le taux de contamination du nouveau-né et sur le risque de développer une infection sévère (14).

Les touchers vaginaux répétés (> 6), les manœuvres d'extraction instrumentale, les césariennes sur rupture prématurée des membranes, l'ouverture cervicale depuis plusieurs heures, ou la rupture prématurée des membranes (RPM) supérieure de 12 à 18 heures majorent le risque d'infection maternofoetale (14).

L'étude cas-témoins de J. Dahan-Saal & al. recherchant les déterminants de la colonisation maternelle à Streptocoque du groupe B ainsi que les facteurs associés à sa transmission verticale avait été réalisée dans le Sud de la Réunion, entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2007. Parmi 17 430 femmes dépistées et ayant accouchées : 16,7% étaient colonisées à SGB soit 2911 patientes. Les résultats montrent également le rôle propre de l'obésité dans la transmission verticale, indépendamment des autres cofacteurs (33).

2.2. Les manifestations cliniques chez la mère

Dorénavant nous pouvons considérer le Streptocoque du groupe B comme une bactérie à haut risque infectieux. Il faut rappeler que celle-ci est également impliquée dans les infections graves chez la mère après l'accouchement : Streptococcus agalactiae est responsable de 30 % des infections intra-utérines (incidence de 2,9%) et 20% des endométrites du post-partum (incidence de 2%) (34).

2.2.1. Infections intra-utérines

Le diagnostic clinique d'infection intra-utérine peut être retenu quand les critères suivants sont réunis (accord professionnel) : fièvre définie par une température maternelle supérieure ou égale à 38°C confirmée à 30 minutes d'intervalle sans cause infectieuse extra gynécologique identifiée, associée à au moins deux critères suivants (35):

- Tachycardie fœtale > 160 battements par minute (Bpm) persistante,
- Douleurs utérines ou contractions utérines douloureuses ou mise en travail spontané,
- Liquide amniotique purulent.

Le dosage de la CRP plasmatique et de l'hyperleucocytose maternelle pour le diagnostic d'infection intra-utérine est limité (NP3) (35).

De plus, le risque de développer une infection intra-utérine augmente avec la densité de la colonisation vaginale à Streptococcus Agalactiae (34).

Selon le Collège national des gynécologues et obstétriciens français, l'infection intra-utérine est associée à une augmentation du risque de mort fœtale in utero (NP3), d'infection néonatale bactérienne précoce (NP2) et d'entérococolite ulcéronécrosante (ECUN) (NP2)(35). L'infection intra-utérine n'est pas associée à une augmentation du risque de mortalité néonatale (NP4) (35).

Le CDC et l'AAP (American Academy of Pediatrics) recommandent tous deux des cultures et une antibiothérapie pour l'ensemble des nouveau-nés à terme dont la mère est atteinte d'une infection intra-utérine présumée (36). Selon le CNGOF, en cas d'infection intra-utérine il est également recommandé d'administrer immédiatement une antibiothérapie associant une bêta-lactamine à un aminoside (grade B), par voie intraveineuse (grade B), et de faire naître l'enfant (grade A) cela afin de réduire les risques de complications infectieuses maternelles et néonatales (grade B). Elle doit être efficace sur *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli* (accord professionnel).

2.2.2. Endométrites du post-partum

Les infections du post-partum impliquant l'utérus sont appelées endométrites du postpartum, définies par l'infection de la muqueuse utérine. Cette infection peut également s'étendre au myomètre (endomyomérite) et au paramètre (endoparamérite).

Les signes d'appel de l'endomérite du post-partum sont les douleurs abdomino-pelviennes, l'hyperthermie, et/ou des lochies fétides. Le diagnostic est confirmé par l'examen clinique quand il retrouve une douleur utérine provoquée et une température $> 38^{\circ}\text{C}$ (NP2) (2).

Le taux de portage vaginal du SGB ne semble pas en revanche influencer le risque de survenue d'endométrites du post-partum (34).

2.2.3. Menace d'accouchement prématuré et SGB

Les infections amniotiques provoquant les MAP sont souvent d'origine cervico-vaginale (NP2), où se loge principalement le SGB. La menace d'accouchement prématuré (MAP) survient entre 22 et 37 SA révolues et se caractérise par l'association de modifications cervicales, de contractions utérines (CU) régulières et douloureuses qui peuvent conduire à l'accouchement prématuré en l'absence d'intervention médicale (37).

La coexistence d'un travail prématuré associé à la présence de germes comme le streptocoque B est souvent rapportée (2).

Des études permettent d'estimer qu'environ 13 % des femmes en travail prématuré ont une infection intra-amniotique prouvée par une culture bactérienne du liquide amniotique (38).

➤ MAP à membranes intactes

L'essai ORACLE II est une étude multicentrique randomisée portant sur 6 295 patientes en travail spontané à membranes intactes avant 37 SA et sans signe évident d'infection(39). Les groupes randomisés étaient divisés en 4 groupes avec respectivement pour chaque groupes : Erythrocline 250 mg (n = 1 611), Amoxicilline avec acide clavulanique 325 mg (n = 1 550), les deux traitements associés (n = 1 565) ou enfin placebo (n = 1 569) (39). Les principaux résultats n'ont montré aucune diminution de la morbidité ou de la mortalité néonatale dans le groupe ayant reçu des antibiotiques. Il n'y avait pas non plus d'effet délétère lié à la prescription d'antibiotiques (39).

C'est pourquoi, selon les grandes sociétés savantes la prescription systématique d'antibiotiques n'est pas recommandée chez les patientes présentant une menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes sans signes d'appel infectieux (NP1) (2).

En revanche, l'étude de Mc Gregor JA & al. permettait de retrouver un bénéfice significatif du traitement antibiotique dans le sous-groupe des femmes présentant un PV positif (Trichomonas, Streptocoque B, chlamydia trachomatis ou staphylocoque doré) avec une diminution significative des ruptures prématurées des membranes, surtout lorsque le traitement est donné avant 32 SA et une diminution des endométrites du post-partum (40).

Towers & al. analysent leurs sepsis néonataux et retrouvent 91 % de germes résistants chez les nouveau-nés dont les mères ont reçu une antibiothérapie prénatale contre 20 % dans le groupe sans antibiotique en période prénatal (41).

Ces auteurs incitent à une grande prudence sur la prescription d'ampicilline pour toute fièvre maternelle sans preuve de la responsabilité du streptocoque B comme agent pathogène (41).

➤ MAP à membranes rompues

À terme, plus de 90% des femmes qui présentent une rupture prématurée des membranes entrent en travail dans les 24 h. Entre 32 et 34 semaines, la latence moyenne est d'environ 4 jours (42).

D'après les recommandations du CGNOF de 2018, en cas de culture vaginale positive, la réalisation d'un antibiogramme est recommandée puisque ce dernier peut permettre de guider l'antibiothérapie en cas d'infection intra-utérine et d'infection néonatale bactérienne précoce.

- RPM après 37 SA :

En dehors des femmes porteuses connues de germes pathogènes, l'antibiothérapie systématique n'est pas recommandée. Un prélèvement bactériologique vaginal systématique est recommandé pour orienter l'attitude des pédiatres (37) (43).

- RPM entre 34 et 37 SA :

L'attitude expectative est associée à une augmentation de la fréquence des infections intra-utérines (NP2) mais pas à celle des sepsis néonataux (NP1).

L'attitude interventionniste est associée à l'augmentation du taux de détresse respiratoire (NP2), de césarienne (NP2) et des durées d'hospitalisation en néonatalogie (NP2).

En cas de prélèvement positif pour SGB, il est recommandé même en cas de RPM non compliquée de mettre une couverture antibiotique à l'admission (grade A). La prolongation de l'antibiothérapie est inutile en cas de prélèvement vaginal initial négatif et en l'absence de signe clinique d'infection maternelle ou fœtale (37) (43). L'amoxicilline doit être utilisée en première intention pour une durée de 7 jours.

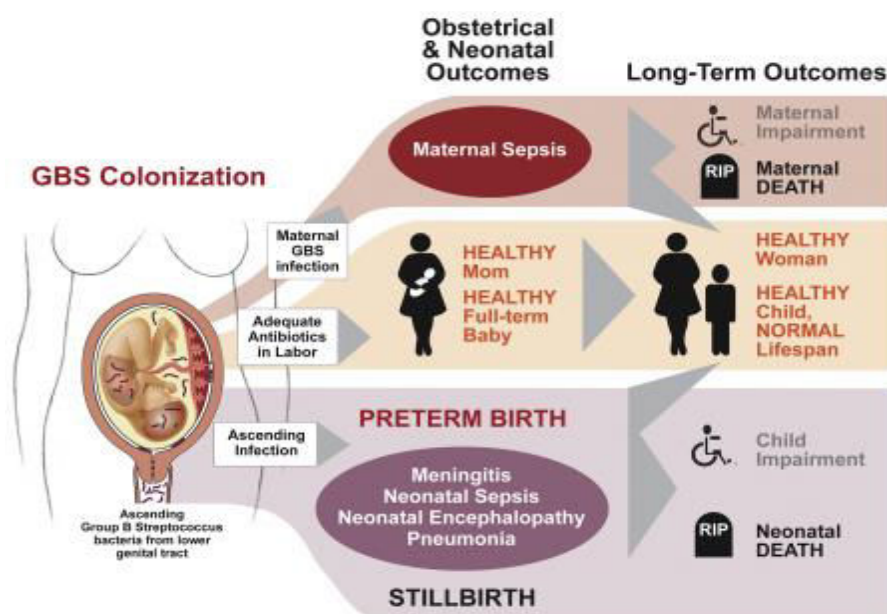


Figure 6: La colonisation à Streptococcus Agalactiae(27)

3. INFECTIONS NEONATALES A STREPTOCOQUE B

« La maladie invasive à SGB a été définie comme l'isolement en laboratoire de *S. agalactiae* à partir de n'importe quel site normalement stérile au moyen de méthodes microbiologiques conventionnelles et de tout signe de maladie clinique » (21).

On dit que l'infection invasive à GBS chez les nouveau-nés présente une distribution bimodale selon l'âge de la survenue de l'infection. Les syndromes d'infection précoce (*IP ou EOD : Early Onset Disease*) ou tardive (*IT ou LOD : Low Onset Disease*) sont différents par la présentation clinique, le pronostic, les caractéristiques épidémiologiques et la pathogénèse (28).

3.1. Infections néonatales précoces

Actuellement dans les pays développés, l'épidémiologie bactérienne des infections précoces chez le nouveau-né à terme ou proche du terme se répartit ainsi, d'après Weston & al. (NP2) (44) :

- 40 à 50% sont dues au SGB
- 10 à 15% à *Escherichia coli*
- 30 à 40% à des bactéries diverses

L'infection précoce apparaît au cours de la première semaine de vie, mais en général près de 90 % des enfants présentent des signes d'infection systémique à la naissance ou les développent dans les 12 heures (28).

Elle se présente principalement sous forme de septicémie (27%), de maladie respiratoire (54%) ou de méningite(15%)(27). La maladie à SGB est désormais la troisième cause de méningite bactérienne chez l'enfant et la principale cause de méningite bactérienne néonatale (45).

La plupart des enfants malades sont des enfants nés à terme, même si le taux d'attaque est supérieur chez les nouveau-nés prématurés et de faible poids : 0,43 pour 1000 naissances vivantes (28). Pour Puopolo & al. en 2018 le décès imputable à SGB EOD survient principalement chez les prématurés: le taux de létalité actuel est de 2,1% chez les nourrissons nés à terme et de 19,2% chez ceux nés de moins de 37 SA (46).

3.2. Infections néonatales tardives

L'infection tardive se déclare entre 8 et 90 jours de vie avec une moyenne d'environ 36 jours, mais le LOD est susceptible de se produire jusqu'à l'âge de 6-9 mois (27).

Les infections à SGB tardives sont responsables 10 à 15 % des méningites, et s'associe à un taux de séquelles élevé qui est de 25 à 50 % (28).

Les signes de LOD sont une sepsie (46%), une méningite (37%), une infection des voies urinaires (7%), une arthrose (6%), une maladie respiratoire (4%) et une cellulite (4%) (27).

On associe fortement le LOD à la naissance prématurée. Des études menées à Washington de 1992 à 2011 et à Houston de 1995 à 2000 ont montré que le risque de LOD augmentait en parallèle à chaque diminution de semaine de gestation, 40% à 50% de la totalité de la LOD concernaient les naissances de moins de 37 SA (46,47).

Le taux d'attaque varie de 0,5 à 1,5 pour 1.000 naissances vivantes (28) et le taux de létalité moyen est de 9,6% (10).

Globalement, l'incidence des infections tardives à SGB n'a pas diminué depuis l'introduction de l'antibioprophylaxie, proche de 0,5 pour 1000 naissances (10).

3.3. Facteurs de risque et signes cliniques

Selon Eigle Barcaite & al., les femmes porteuses du SGB avant l'accouchement ont 25 fois plus de risques d'accoucher d'un nouveau-né atteint de la maladie de SGB à un stade précoce (26).

Les facteurs de risque anténataux démontrés d'INBP sont les suivants (Grade A) (7) :

- ✓ Une colonisation maternelle à SGB durant la grossesse actuelle
- ✓ Un antécédent d'infection néonatale à SGB lors d'une précédente grossesse
- ✓ Une durée de rupture des membranes amniotiques supérieure à 12 heures
- ✓ Une prématurité spontanée et inexplicée < 37 SA
- ✓ Une fièvre maternelle > 38,0° C en per-partum (ou dans les 2 heures qui suivent l'accouchement).

Selon les recommandations de 2017 de la SFF, les signes cliniques généraux pour faire évoquer une INBP sont (7) :

- ✓ La fièvre (température $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) ou une hypothermie (température $< 36,0^{\circ}$)
- ✓ Signes respiratoires : détresse respiratoire (geignement, battements des ailes du nez, signes de rétraction), tachypnée (FR $> 60/\text{min}$), et apnée
- ✓ Signes hémodynamiques : tachycardie ($> 160 \text{ bpm}$) ou bradycardie ($< 80 \text{ bpm}$), signes de choc (augmentation du temps de recoloration cutanée, pâleur, hypotension artérielle, oligurie)
- ✓ Signes neurologiques : somnolence, irritabilité, hypotonie, convulsions
- ✓ Signes digestifs : refus de boire, vomissements

Ces différents signes cliniques ne sont pas spécifiques d'une infection, néanmoins leur présence dans les 48 premières heures de vie doit faire évoquer une INBP (Grade C).

3.4. Prise en charge du nouveau-né

Récemment des recommandations ont été rédigées en parallèle à l'évolution épidémiologique de la maladie invasive à SGB et dans le but de limiter le recours excessif aux examens complémentaires et aux antibiotiques.

En France, les recommandations concernant la surveillance des nouveau-nés asymptomatiques à risque d'INBP $\geq 36 \text{ SA}$ ont permis de réaliser trois catégories : A, B et C (32) (Cf. Annexe 3). Chaque catégorie est définie par la présence d'un ou plusieurs facteurs de risques d'INBP et comprend une grille de surveillance standardisée afin d'être utilisée en suite de couches.(Cf. Annexe 3 et 4)

Les critères cliniques retenus pour la grille de surveillance standardisée sont les suivants : température, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, tirage intercostal, geignement et coloration cutanée (Grade C) (32). La place des examens biologiques est ainsi réduite et recentrée sur l'hémoculture; l'analyse du liquide gastrique n'est plus recommandée.

Le caractère adéquat ou non de l'API administrée joue un rôle important dans la stratification du risque d'infection et dans la surveillance des nouveau-nés (32).

Aux Etats-Unis c'est en 2018 que l'AAP a publié également des RPC similaires qui guident les soins des nouveau-nés $\geq 35 \text{ SA} \pm 7 \text{ jours}$ présentant un risque de sepsie. Ces RPC ont permis de classer les nouveau-nés en quatre catégories ;

1 (nouveau-né qui paraît malade), 2 (mère avec diagnostic clinique d'infection intra-utérine), 3 (API inadéquate ou RPM $> 18 \text{ heures}$ ou naissance $< 37 \text{ SA}$), 4 (colonisation connue de SGB, IAP inadéquate et sans autres facteurs de risques)(46). (Cf. Annexe 5)

Au Royaume-Uni le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) de la même manière en septembre 2017 a mis à jour ses directives sur les soins à apporter au nouveau-né, notamment sur la nécessité et la fréquence des observations (48–50).

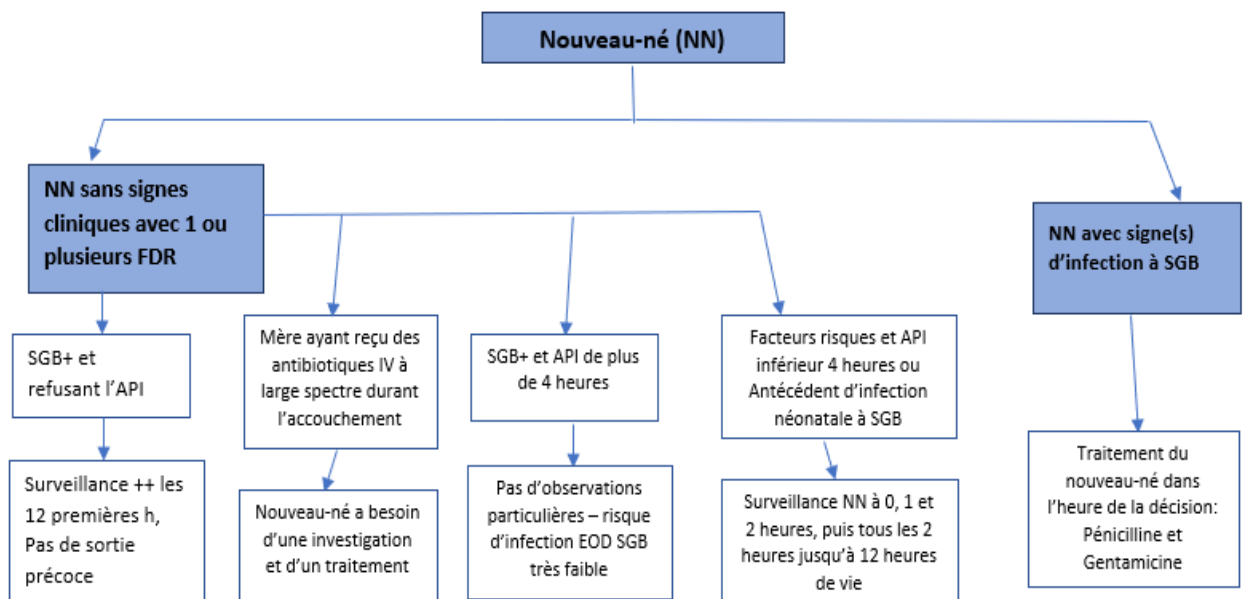


Figure 7: Baby Born, prise en charge des nouveau-nés dans la prévention à la maladie invasive du SGB au Royaume-Uni, FDR : Facteurs de risques, API : Antibiotrophylaxie, NN : nouveau-né, h : heures (50)

4. EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS NEONATALES A STREPTOCOQUE B

4.1. Le fardeau des infections à SGB

Aux États-Unis, au début des années 1980, le coût total de la charge de morbidité était estimé à 726,8 millions de dollars US par an (27).

Depuis la mise en place des recommandations, le coût du dépistage et de l'antibioprophylaxie en fonction du résultat de la culture permet de réaliser des économies en raison des complications évitées (Grade C). L'administration d'un antibiotique à la mère directement par voie intraveineuse au cours du travail permet de faire diminuer le risque de transmission au nouveau-né de 45 à 85% selon les auteurs, l' HAS, le CDC et la Cochrane (5).

Cependant, les taux d'infections néonatales et les stratégies de prévention varient considérablement dans le monde. Le taux de létalité atteignait 50% dans les années 1970 et a maintenant chuté à moins de 10% avec en 2012 un taux de 9,6%, et de nos jours ce taux est passé à 8,4% (10,21).

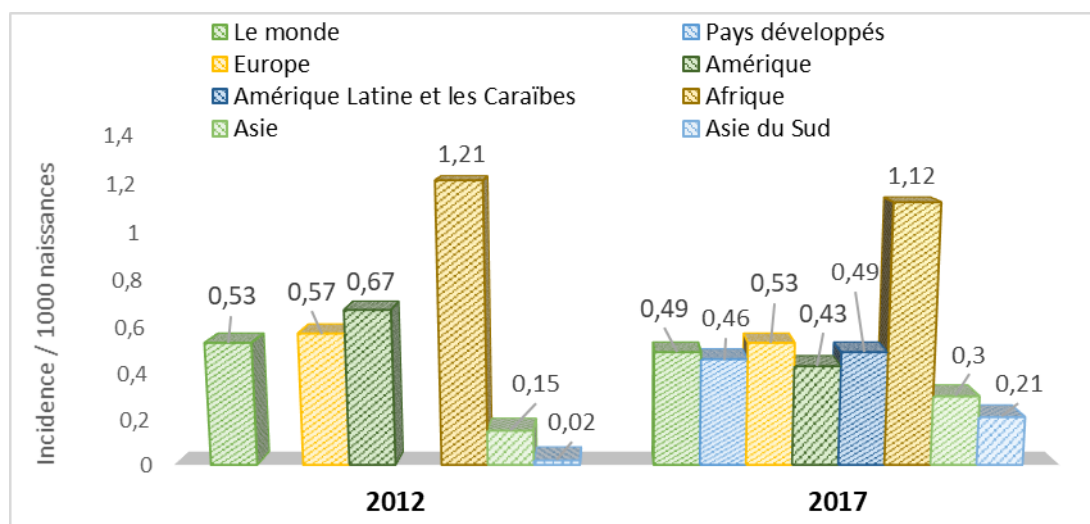


Figure 8: L'incidence combinée de la morbidité et de la mortalité néonatales dans le monde y compris les naissances prématurées, les mort-nés et les infections néonatales au SGB (21) en 2012 et en 2017(10,21)

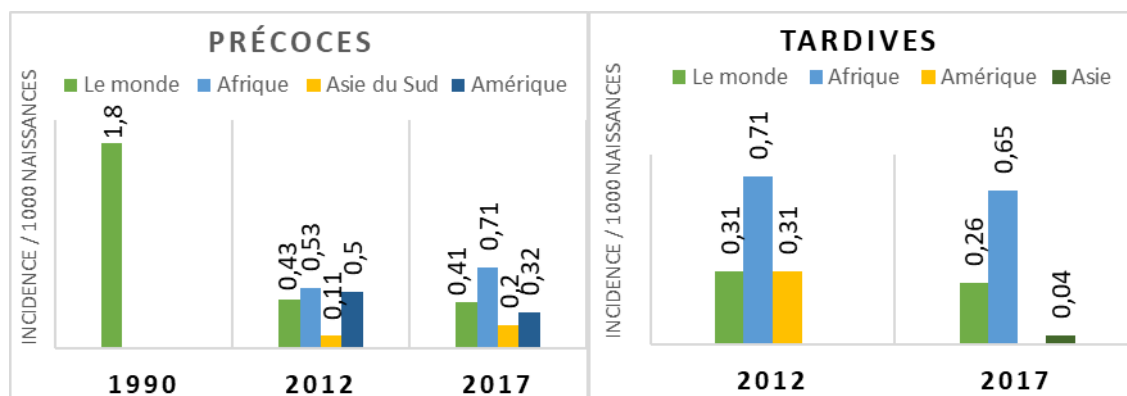


Figure 9: L'évolution de l'incidence de la maladie invasive à SGB à début précoce et l'évolution de l'incidence de la maladie d'apparition tardive(10,21)

4.2. Etudes mondiales

Il y a eu jusqu'à ce jour deux grandes revues systématiques(10,21) estimant la charge de morbidité du SGB chez les nourrissons dans le monde et elles ont estimé l'incidence globale de la maladie invasive à SGB de plus de 90 pays. Ces données sont indispensables aux professionnels de santé, afin de comprendre d'une part le fardeau mondial de la maladie du SGB chez les nouveau-nés et d'autre part afin de guider la prise de décision en matière de santé publique : les interventions et le dépistage.

4.2.1. Etude de 2012 : « Group B Streptococcal disease in infants aged younger than 3 months »

Seuls cinq pays à faible revenus étaient représentés dans la revue et contribuaient pour 5% à la méta-analyse (10).

Les données ont été collectées entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} septembre 2011.

Les recherches documentaires ont mis en évidence 74 études remplissant les critères d'inclusions.

4.2.2. Etude de 2017

L'Infections Diseases Society of America (IDSA), publie en 2017 la revue systématique et méta analyse : « Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide » (21). Cet article fait partie d'un protocole intitulé « Estimations systématiques du fardeau mondial du SGB chez les femmes enceintes, les mort-nés et les nourrissons », soumis pour approbation éthique à la London School of Hygiene & Tropical Medicine.

Ont été inclus les études décrivant le risque d'incidence, les décès, ou sérotypes d'isolats chez les nourrissons âgés de 0 à 89 jours avec une maladie invasive du SGB. Les matériels et méthodes de cette étude sont en Annexe 6.

Parmi les études rapportant l'incidence, 58 sur 90 (64,4%) ont déclaré avoir utilisé une API ; ce taux était le plus élevé dans les pays développés où les méthodes de prévention ont été mises en place, et le plus faible en Afrique subsaharienne.

Les études concernant l'utilisation de l'API montre également une variation entre modalités de dépistage du SGB. L'évolution des stratégies de dépistages sera discutée par la suite.

D'après les résultats de cette étude (21), sur 13 300 000 naissances vivantes dans 53 pays, 6199 nourrissons étaient atteints du SGB invasif. Il y avait 3664 cas d'EOGBS sur 9 866 793 naissances vivantes. Il y avait 2003 cas de LOGBS parmi 8 975 899 naissances. Parmi les cas EOGBS, 68% ont développé des symptômes dans les 24 heures après la naissance. Il y a eu 570 décès sur 6501 cas infantiles.

4.3. France

En France comme dans la plupart des pays de l'hémisphère nord, deux germes sont prédominants (32): SGB à 62,5 % des infections certaines et Escherichia coli (E. coli) à 25 %. L'incidence annuelle de la maladie invasive à SGB est de 0,3 / 100 000 naissances (9,51).

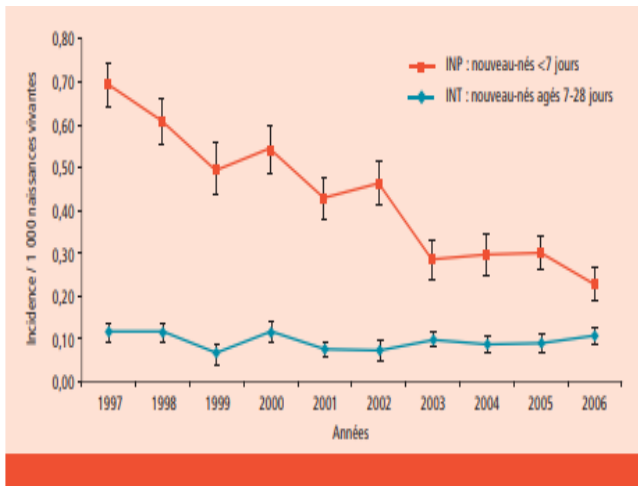


Figure 10: Évolution de l'incidence des infections néonatales à SGB en France de 1997 à 2006, Epibac(52)

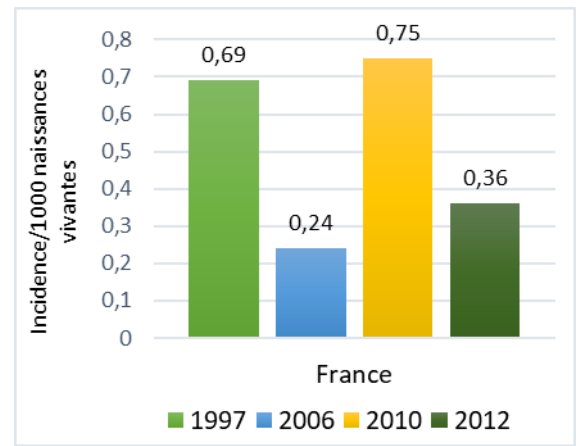


Figure 11: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances vivantes en France (9,27,32,51,53,54)

Entre janvier 2017 et décembre 2017, 441 souches de SGB ont été expertisées par le Centre National de Références des Streptocoques (CNRStrep) (51).

Cet effectif annuel est en constante augmentation depuis 2007. La répartition sur le territoire de l'origine géographique de ces 441 souches de SGB est indiquée en Annexe 7 et 8.

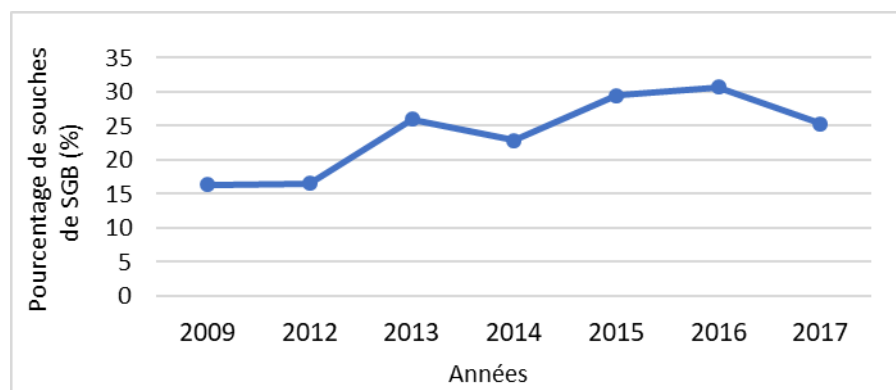


Figure 12: Evolution du taux de souches responsables d'infections néonatales en France(51–54)

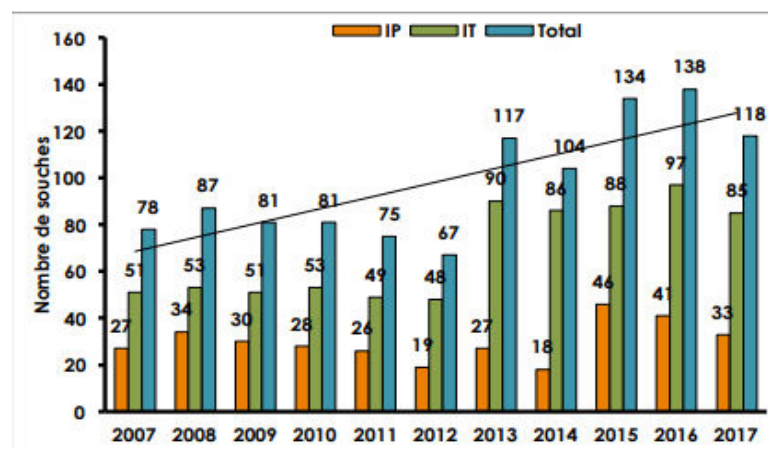


Figure 13: Répartition en nombre de cas des infections invasives néonatales à SGB en France en fonction du type d'infection (IP : infection précoce ; IT : infection tardive)(51)

La répartition entre les souches responsables d'infections précoces et d'infections tardives montre la diminution des Infections précoces (IP) par rapport aux Infections tardives (IT) au cours des années 2007-2015 (Figure 13). Depuis la mise en place du dépistage systématique du SGB chez les femmes enceintes entre 34 et 37 SA et de l'antibioprophylaxie au moment de l'accouchement en cas de positivité, une nette diminution du nombre des IP a été observée, passant de 39% en 2008 à 17% en 2014. Cependant, le CNR-Strep confirme l'augmentation du nombre d'épisodes d'infections néonatales invasives analysées depuis 2013 (51,53,54).

Concernant les Méningites néonatales à SGB, l'incidence moyenne annuelle des bactériémies et méningites néonatales à SGB en France pour l'année 2017 est de 65,2/100.000 enfants de moins de 1 an, soit environ 466 infections(45).

4.4. Suisse

L'incidence du SGB néonatal en Suisse était en 1997 de 1 / 1000 naissances vivantes, en 2002 de 0,53/1000 naissances vivantes et en 2016 de 0,46 (21).

En 2016, une faible incidence de sepsis précoce a été rapportée : 0,12 / 1000 naissances vivantes et une prédominance de sepsis tardive : 0,36 / 1000 naissances vivantes (55). Une tendance qui n'a pas été rapportée dans d'autres pays (55).

Chez les nourrissons nés avant 37 SA l'incidence nationale estimée des IP et IT était de 0,36 / 1000 naissances vivantes et 1,01 / 1000 naissances vivantes, respectivement.

Chez les nouveau-nés dont le poids à la naissance était inférieur à 1 500 g, l'incidence estimée des IP et des IT était de 1,04 / 1000 naissances vivantes et 3,80 / 1000 naissances vivantes respectivement.

Avec un taux de mortalité lié directement au SGB de 1,4%, la gravité de la maladie était considérable avec 23% des cas nécessitant une ventilation invasive et 12% présentant un choc septique.(27,55,56)

4.5. Royaume-Uni et République d'Irlande

En moyenne deux nouveau-nés par jour développent une infection à GBS, un nouveau-né par semaine meurt d'une infection à GBS et un nouveau-né par semaine survit avec une invalidité de longue durée (50).

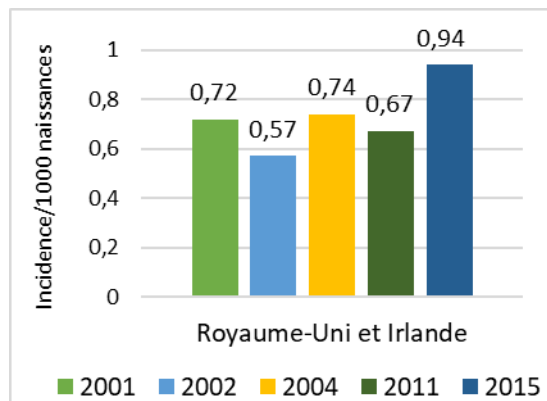


Figure 14: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances vivantes au Royaume-Uni et en Irlande (46,48,50,57)

Soit de 0,5 pour 1000 naissances au Royaume-Uni, l'incidence varie géographiquement de 0,21 pour 1000 naissances vivantes en Écosse à 0,73 pour 1000 naissances vivantes en Irlande du Nord dans les années 2000-2001 (21,26,49).

La dernière enquête sur l'incidence de l'infection à SGB fait état d'une augmentation de 51% du nombre d'infections à streptocoques du groupe B chez les nouveau-nés âgés de 0 à 90 jours au Royaume-Uni et République d'Irlande au cours de la période de surveillance de 13 mois en 2014-2015 par rapport à 2000-2001(49).

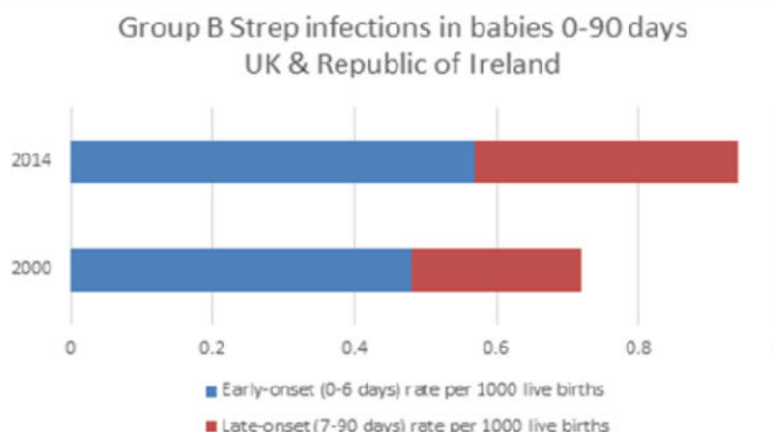


Figure 15: Incidence des infections néonatales précoces et tardives à SGB chez les nourrissons de 0 à 90 jours au Royaume-Uni et en Irlande, Early-onset : maladie précoce, Late-onset : maladie tardive(57)

Le taux de létalité pour le SGB est de 10% au Royaume-Uni (26).

4.6. Sud de l'Europe

En Grèce et Crète, l'étude d'Eleni Vergadi & al. (58) en 2008, incluant tous les cas de maladie du SGB prouvée par culture chez des nourrissons âgés de moins de 90 jours au cours des 22 dernières années rapporte que l'incidence des cas de SGB néonatal en Grèce est l'une des plus faibles signalées.

Mais une augmentation a été constatée au cours de la dernière décennie avec une incidence : de 1995 à 2006 à 0,10 pour 1000 naissances vivantes, et entre 2006 et 2016 à 0,23 / 1000, en raison principalement de l'augmentation de la LOD (58).

Chez les nouveau-nés prématurés, l'incidence du SGB est de 0,37 pour 1000 naissances vivantes, significativement plus élevée que l'incidence globale du SGB. De plus, l'apparition tardive de la maladie a considérablement augmenté (une multiplication par 4 de la LOD) au cours de la deuxième décennie (0,08 vs 0,02, $p < 0,05$) (58).

Les nourrissons du groupe LOD avaient un risque plus élevé de méningite. Des séquelles neurologiques à long terme ont été rapportées dans 42,8% des cas de méningite et le taux de mortalité était de 8% (58).

4.7. Divers pays du continent européen

Le risque de létalité était de 7% en Europe. Le tableau suivant regroupe l'évolution des incidences du continent européen selon les dernières données recueillies dans la littérature. Pour certains pays, une seule donnée a été retrouvée :

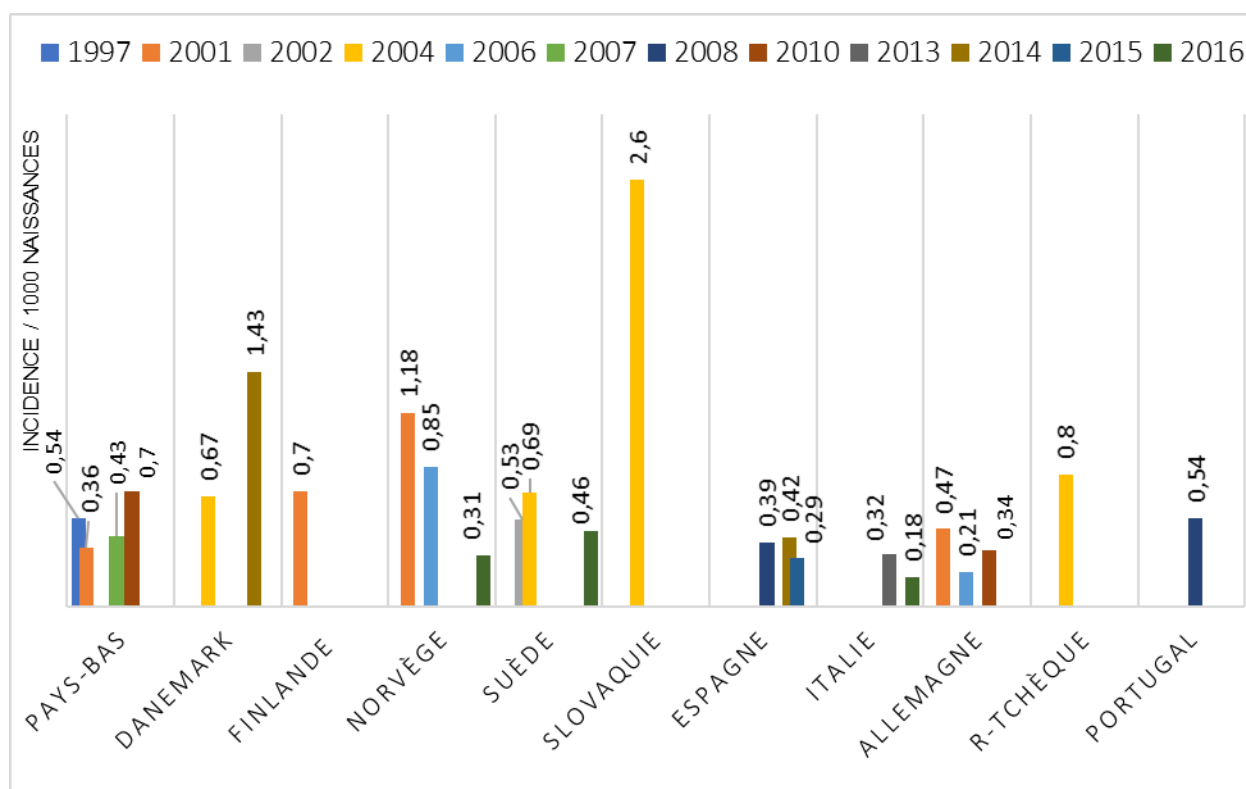


Figure 16: Incidence pour 1000 naissances vivantes des infections à SBG des pays développés, R-Tchèque : République-Tchèque (10,12,21,23,25–27,47,50,51,53–55,57,59–62)

4.8. Amérique du Nord

L'incidence globale actuelle pour les Amériques est de 0,43 pour 1000 naissances vivantes (21). Le risque de létalité est de 11% aux Etats-Unis (10,21).

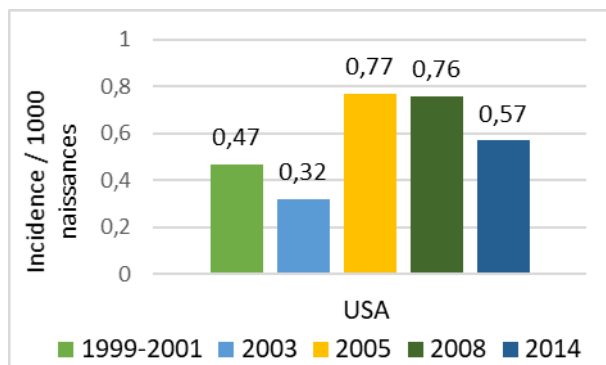


Figure 17: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances vivantes des Etats-Unis d'Amérique (USA)(32,44,47,59,63,64)

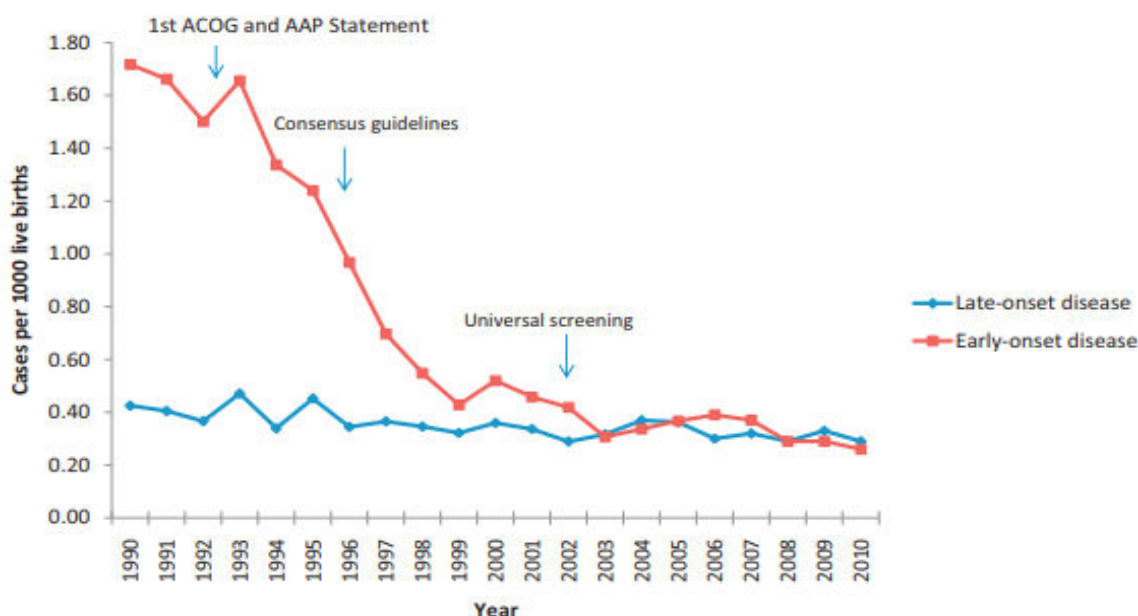


Figure 18 (59): Incidence des infections précoces et tardives à SGB pour 1000 naissances aux Etats-Unis entre 1990 et 2010. American College of Obstetricians and Gynecologists, Consensus Guidelines : Lignes directives, Universal screening : Dépistage universel, Early-onset : maladie précoce, Late-onset : maladie tardive

L'incidence des infections invasives à SGB à début précoce a diminué de plus de 80%, passant de 1,8 cas/1 000 naissances vivantes au début des années 90 à 0,26 cas/1 000 naissances vivantes en 2010 (10,21,27). De 1994 à 2010, les auteurs ont estimé que plus de 70 000 cas de maladie invasive à EOGBS ont été prévenus aux États-Unis (59).

Selon Weston & al. la charge annuelle nationale estimée de EOD était d'environ 3320 cas, dont 390 décès(44). Selon le dernier rapport du National Center for Health Statistics de 2017(63), l'incidence des infections néonatales, était de 0,22/1000 naissances vivantes pour l'EOD et 0,29/1000 naissances vivantes pour la LOD.

Cette étude prenait en compte les régions suivantes (63): Californie, Colorado, Connecticut, Géorgie, Maryland, Minnesota, Nouveau-Mexique, New-York, Oregon et Tennessee.

Aux Etats-Unis, les nouveau-nés prématurés « blancs » sont moins touchés que les nouveau-nés prématurés « noirs » (59). Les nouveau-nés à terme « blancs » sont aussi moins touchés que les nouveau-nés à terme « noirs » (Cf. Annexe 9) (59). Le lien serait comme nous l'avons déjà évoqué, le taux de portage qui était supérieur chez les populations afro-américaines.

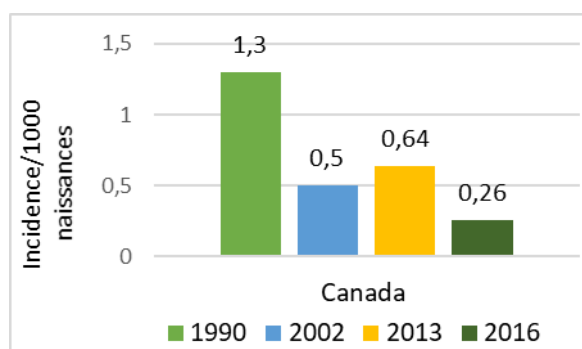


Figure 19: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances au Canada (5,10,21,27,61,65)

L'étude de surveillance canadienne de 2003 à 2013 d'Alhazmi A. & al. en population générale a constaté une incidence globale d'infection néonatale à SGB de 0,64 sur 1 000 naissances vivantes dont 57 % de ces infections étaient d'apparition précoce (61).

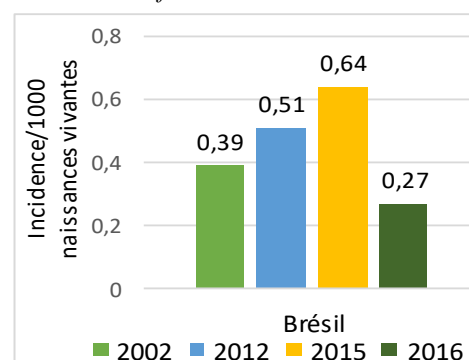
Les taux de maladie à début précoce ont augmenté de 0,15 cas pour 1 000 naissances vivantes en 2003 à 0,34 cas pour 1 000 naissances vivantes en 2013. Les taux de maladie tardives ont également augmenté, passant de 0,15 cas pour 1 000 naissances vivantes en 2003 à 0,39/1000 naissances vivantes en 2013. Cette étude a constaté un taux de létalité lié à SGB d'apparition précoce de 9% et de 11% pour tous les cas de SGB (61).

4.9. Amérique du Sud

Tableau 2: Incidence de l'infection à streptocoque du groupe B pour 1000 naissances vivantes (21) :

Région	Années	Incidence moyenne
Amérique Centrale	De 2004 à 2015	0,73
Amérique du Sud	De 2002 à 2016	0,34
Îles : (Caraïbes, Jamaïque, Antilles, République-Dominicaine)	De 2006 à 2015	0,82

Figure 20 : Incidence pour 1000 naissances vivantes des infections au SGB au Brésil



(21,66)

4.10. Afrique et Asie

Tableau 3: L'estimation ponctuelle des incidences du SGB pour l'Afrique et l'Asie :

Région Africaine	Années	Incidences moyenne	Région Asiatique	Années	Incidences moyenne
Afrique de l'Est	De 2007 à 2016	0,77	Asie de l'Est	De 2004 à 2016	0,42
Afrique du Nord	2008	0,98	Asie du Sud	De 2009 à 2016	0,22
Afrique du Sud	De 2014 à 2016	2,00	Asie du Sud -Est	De 2002 à 2015	0,21
Afrique de l'Ouest	De 2005 à 2016	0,25	Asie de l'Ouest	De 2002 à 2017	0,42

Le risque de létalité était de 22% en Afrique (21).

L'estimation ponctuelle des incidences du SGB pour l'Afrique et l'Asie est décrite en *figure 9* (10,21).

L'incidence de la maladie à SGB reste toujours la plus élevée en Afrique australe et l'incidence la plus faible étant enregistrée en Asie du Sud-Est.

L'augmentation de l'incidence d'EOGBS en Afrique peut s'expliquer par de nombreuses raisons, notamment en raison de l'émergence réelle, de l'augmentation des comorbidités telles que le VIH ou de l'amélioration de la collecte de données permettant de détecter une maladie précoce (26,27,58).

En Asie, l'incidence apparue peut-être partiellement expliquée par des taux de colonisation maternelle plus bas et des sérotypes moins virulents, mais davantage de données sont nécessaires pour mieux comprendre les différences intercontinentales (10,21). L'échantillonnage de liquide céphalorachidien est peu fréquent dans de nombreuses parties de ce continent, ce qui réduirait l'incidence apparente de la maladie LOGBS, qui est plus fréquemment associée à la méningite (27).

4.11. Australie et Nouvelle-Zélande

Le Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists a démontré qu'une politique de dépistage universel basée sur la culture et d'IAP était associée à une baisse de 84% de l'incidence du SGB à l'apparition précoce (60).

Leurs études ont signalé une baisse de l'incidence d'EOGBS prouvée en culture de sang (1,4 / 1000 vs 0,2 / 1000 naissances vivantes) avec un nombre de sujets à traiter de 224 (60).

La majorité des cas confirmés d'EOGBS ont été attribués à la non-conformité au protocole de dépistage.

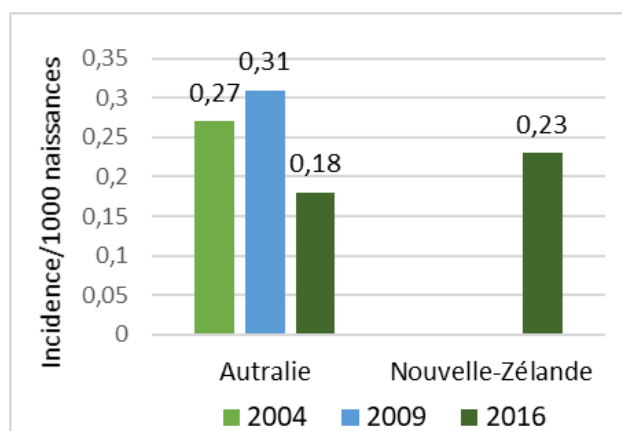
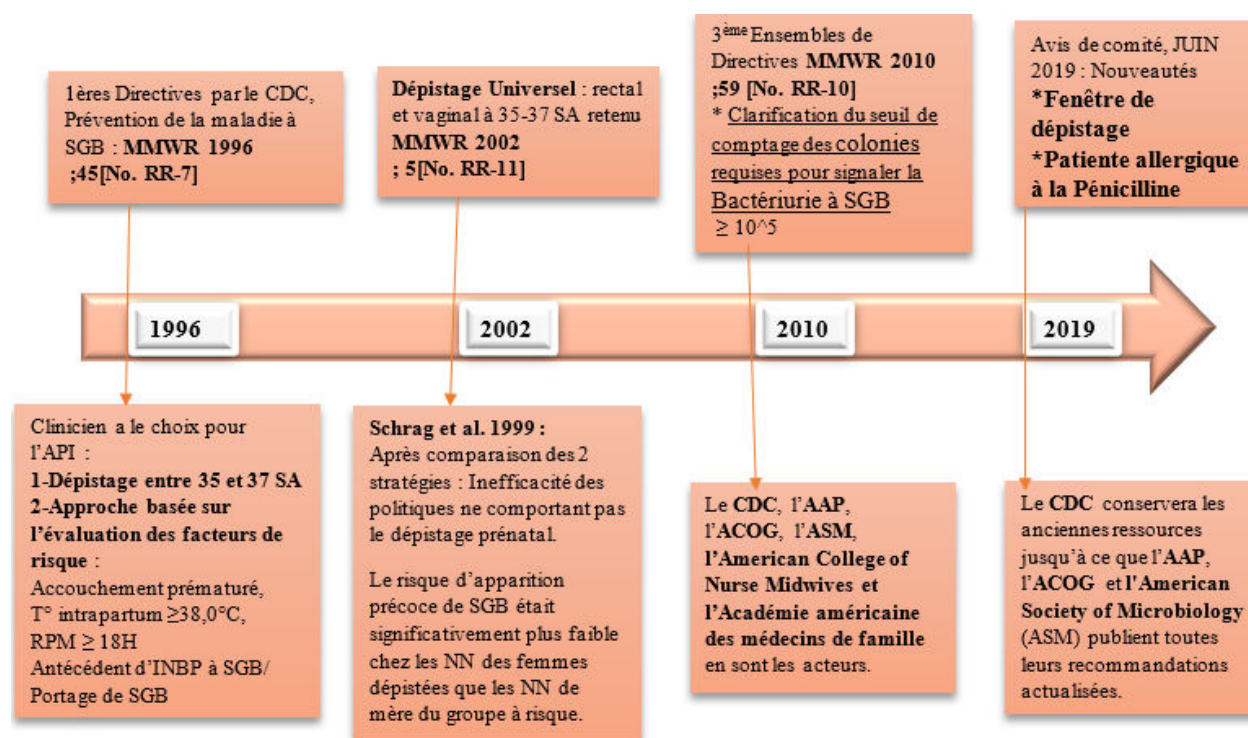


Figure 21: Incidence pour 1000 naissances vivantes des infections au SBG en Australie et en Nouvelle-Zélande (21,47,65)

5. AUTOUR DU DEPISTAGE

5.1. Historique des recommandations



Rapport hebdomadaire sur la morbidité et la mortalité : MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report), NN : nouveau-né.*nouveautés apportés par les recommandations.

Figure 22: Frise chronologique des directives anténatales pour la prévention de la maladie précoce à *Streptococcus Agalactiae* (27,47,67–71)

5.2. Le dépistage antepartum universel

Lorsque l'intervalle « culture prénatale pour le SGB » & « naissance » est supérieur à 5 semaines, l'utilité clinique diminue de manière significative d'après les études de Yancey MK & al. en 1996 et Valkenburg-van den Berg & al. en 2010 (72,73).

Depuis 2002, quel que soit le mode de naissance prévu, toutes les femmes enceintes doivent être dépistées au SGB par un prélèvement vaginal entre 35 SA et 37 SA afin d'identifier les candidates à l'antibioprophylaxie au moment de l'accouchement, sauf si une PAI pour le SGB est indiquée en raison d'une bactériurie à SGB pendant la grossesse ou d'un antécédent de nouveau-né infecté par le SGB (27,47,69). L'intervalle à partir du moment de réalisation du dépistage jusqu'à l'accouchement pouvant varier jusqu'à 7 semaines.

Le dépistage universel basé sur réalisation d'un prélèvement vaginal et/ou rectal continue d'être la norme actuelle dans la plupart des pays développés, on l'appelle : « Universal screening ».

Les nouvelles recommandations pour la pratique clinique (RPC) de juin 2019 publiées par l'ACOG(47), amène une nouveauté concernant la fenêtre de dépistage. Celle-ci recommande maintenant de pratiquer le dépistage universel à SGB entre 36 SA et 37 SA + 7 jours, fournissant une fenêtre de cinq semaines pour les résultats de cultures valides, y compris les naissances qui se produisent jusqu'à un âge gestationnel d'au moins 41 SA + 7 jours.

Melissa K Van Dyke & al. en 2009 (74) ont montré que le taux de dépistage du SGB avant l'accouchement était passé de 48,1% en 1998-1999 à 85,0% en 2003-2004. Le pourcentage de mères ayant reçu des antibiotiques intrapartum est passé de 26,8% en 1998-1999 à 31,7% en 2003-2004. Le dépistage manqué chez les mères qui ont accouché à terme a représenté 34 des 254 cas d'infection à SGB (13,4%). Les données du dépistage et du traitement des femmes avant et après la publication des lignes directrices révisées de 2002 sont représentées en *Annexe 10* (74).

C. Muris & al. en 2010 évaluent l'efficacité des recommandations de l'ANAES en comparant le dépistage universel et l'approche basée sur le risque (75). L'efficacité du dépistage et la diminution du nombre des infections maternofoetales a été démontré mais avec pour conséquence l'augmentation de l'utilisation des antibiotiques et donc des résistances microbiennes (75).

Pour chaque pays étudié dans la littérature, les différentes stratégies de prévention à la maladie invasive à SGB ont pour but de :

- Diminuer les conséquences liées à la maladie
- Gagner un effet bénéfique en termes de coût sur le long terme.

Schroeder & al. ont estimé que les problèmes de santé en termes de coûts de la prise en charge des nouveau-nés atteints de SGB sont en moyenne deux fois plus élevés au cours des deux premières années de vie par rapport aux nouveau-nés non malades.

On parle de quatre types de stratégies au niveau international (27) ; identification des facteurs de risques chez la femme enceinte pendant la grossesse ou le travail, recherche de colonisation vaginale et ou rectale par le SGB, la stratégie de combinaison qui est la réalisation d'un PV chez les patientes à risques et le test PCR qui suscite actuellement des questions sur sa faisabilité.

Dans le système obstétrical Néerlandais les recherches sont multiples (62,76). Pour Akker-van Marle & al. (76), le dépistage réalisé chez toutes les femmes enceintes montre une réduction plus importante des cas de SGB précoces, mais avec un rapport « coût / efficacité » de 59 300 euros. Pour ces auteurs l'introduction du test PCR dans le dépistage combiné, pourrait conduire à un rapport « coût-efficacité » favorable à l'avenir (76).

Les pays ayant adoptés le dépistage universel sont (8,9,26,77): les Etats-Unis, le Canada, la France, la Belgique, l'Allemagne, la Suisse, l'Italie, l'Espagne, la Pologne, la République-Tchèque, l'Australie et la Nouvelle-Zélande. Les pays ayant mis en place leurs stratégies de dépistage basée sur l'évaluation des facteurs de risques sont principalement : le Danemark, les Pays-Bas, le Royaume-Uni, l'Irlande, l'Ecosse. En Grèce, il n'y a pas actuellement de recommandations appropriées.

La plupart des pays de l'Europe du Nord-Est suivent les recommandations du RCOM, ils ont mis à jour les RPC en 2017. Les Pays-Bas et l'Irlande les ont suivis (49).

5.3. Le cas du Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, l'UK National Screening Committee (UK NSC) a examiné la question des stratégies de prévention de la maladie invasive à SGB plusieurs reprises. Le RCOG et le Royal College of Midwife (RCM), n'ont jamais recommandés le dépistage prénatal des femmes enceintes pour le portage du SGB (49) principalement à cause de l'utilisation excessive de pénicilline. La meilleure stratégie pour prévenir la maladie précoce à SGB reste controversée pour l'UK NSC.

Le Royaume-Uni utilise actuellement l'approche des facteurs de risque, méthode introduite en 2003 (Hughes & al., 2003). Il était attendu auparavant que les directives réduisent la maladie précoce à SGB, cette approche malheureusement n'a pas répondu aux attentes épidémiologiques.

Les principaux arguments valables fournis par le RCOG et induisant des discordances entre les pratiques des professionnels de santé sont (47) :

- ✓ Un grand nombre de femmes porteuses de SGB ne donnent pas forcément naissances à des nouveau-nés atteints de la maladie précoce à *Streptococcus* du groupe B.
- ✓ Aucun des dépistages chez les femmes en fin de grossesse est une prédiction précise : comme nous l'avons déjà évoqué le portage peut être différent à plusieurs reprises au cours de la grossesse, entre 17% et 25% des femmes qui ont un PV positif entre 35 et 37 SA, auront un PV négatif à l'accouchement. 5 à 7% des femmes qui sont négatives au SGB entre 35 et 37 SA seront positives lors de l'accouchement (27,47).

Le RCOG et le RCOM incitent les gynécologues et sages-femmes à être attentifs sur les facteurs de risque cliniques qui exposent les femmes enceintes à accoucher d'un nouveau-né atteint de la maladie invasive à SGB.

Le premier point apparent dans le RCOM est la nécessité de donner à toutes les femmes enceintes une brochure d'information sur le SGB (78). Les anglophones mettent en avant la prévention par l'information et l'éducation des patientes. Le professionnel de santé doit informer les patientes que la probabilité de port du SGB chez la mère pendant une nouvelle grossesse est de 50% et qu'il est impératif de discuter des options d'IAP et des tests bactériologiques en fin de grossesse afin d'avoir l'accord des patientes pour la réalisation des tests ou non.

Depuis 2017, le RCOG recommande la proposition de réaliser un PV entre 35 et 37 SA ou 3 à 5 semaines avant le terme de la grossesse, pour les patientes ayant déjà été colonisées par le SGB lors d'une précédente grossesse, et de 32 à 34 SA pour les grossesses gémellaires (50).

Les indications pour lesquelles les femmes doivent recevoir une API au Royaume-Uni sont (49):

- ✓ Portage vaginal du SGB lors d'une précédente grossesse et statut inconnu pour la grossesse actuelle.
- ✓ Antécédent d'un nouveau-né atteint de l'infection néonatale précoce au SGB
- ✓ Bactériurie à SGB pendant la grossesse actuelle (supérieure à 10⁵ ufc / ml)
- ✓ Accouchement prématuré
- ✓ Portage vaginal du SGB au cours de la grossesse actuelle prouvé par un PV ou divers tests
- ✓ Hyperthermie maternelle pendant le travail (> 38°)

5.4. Le prélèvement vaginal

La justification de l'American College concernant le changement du moment du dépistage était que ; l'API était recommandée dans tous les cas pour les femmes dont le résultat du test de dépistage du SGB était inconnu et qui donnaient naissance avant 37 SA $\pm$ 7 jours. En France depuis 2001, cette fenêtre de réalisation du dépistage a toujours été de 34 à 38 SA (9). Ce changement réduirait les risques de discordance de portage entre le moment de réalisation du PV et de l'accouchement (47). Actuellement 52 à 85 % des nouveau-nés présentant une sepsie liée à SGB surviennent en l'absence de colonisation maternelle lors du dépistage par prélèvement vaginal à la fin du troisième trimestre. Pour Van Dijk et al. en 2009 : 61% des femmes avaient un PV négatif, en 2008 pour Pulver et al. : 74 % des PV étaient négatifs et Puopulo et al. en 2005 : il y avait 82 % de PV négatifs (32,47,78,79).

Si une femme enceinte n'accouche pas dans cette fenêtre d'exactitude de dépistage de 5 semaines ante-partum et dont la culture de dépistage du SGB d'origine était négative, un nouveau dépistage du SGB est préconisé (47).

Pour Hicks P & al. en 2009, les femmes recevant une éducation sur la réalisation du PV de dépistage par voie vaginale ou rectale, sont en mesure de collecter des échantillons qui donnent un rendement de culture à SGB similaire aux taux de rendement des échantillons prélevés par les professionnels de santé.

La sensibilité du prélèvement vaginal est de 87% et sa spécificité est de 96% (79).

➤ La localisation :

Elle est similaire dans les directives des pays dont la réalisation d'un PV est recommandée : dans la cavité vaginale (l'exocol, les culs de sacs latéraux et postérieurs) mais surtout au niveau des parois vaginales dans sa moitié inférieure jusqu'à l'orifice vulvaire.

L'ACOG et les pays préconisant le PV anorectal décrivaient la nécessité du prélèvement à travers le sphincter anal sur 2 à 3 cm (5,9,47,50).

➤ L'utilisation de Speculum :

L'utilisation du spéculum réduirait les surfaces de prélèvement par les lames masquant la face antérieure et postérieure du vagin, diminuant ainsi la surface étudiée où se trouve la colonisation la plus importante de SGB. (47)

Aucune étude n'a comparé les méthodes avec ou sans l'utilisation de spéculum, mais les professionnels sont d'accord sur la non-utilisation du spéculum (5,12,47,56,75).

➤ Les écouvillons :

L'utilisation de l'écouvillon a un prix modeste, il est facilement accessible et non traumatisant pour la patiente (3,9,75). L'écouvillon est en général monté en coton pour les cultures de façon à absorber une quantité suffisante de sécrétions vaginales(47).

5.4.1. La culture vaginale et rectale

Un seul écouvillon est préconisé pour prélever les endroits anatomiques du vagin et du rectum, l'origine digestive de la colonisation vaginale constitue l'argument principal pour justifier cette pratique (47). Au Royaume-Uni et en Belgique le choix de choisir un ou deux écouvillons est laissé au praticien (28,50).

Hakansson S. & al. concluent que l'échantillonnage rectovaginal a augmenté le nombre de femmes détectées positives au SGB par rapport à l'échantillonnage vaginal seul, ce qui fait augmenter le nombre de femmes recevant une API.

Selon l'ACOG, il est réalisé pour maximiser les chances de récupération du SGB. Des enquêtes sur les pratiques des gynécologues ont montré que des prélèvements incorrects (généralement des cultures vaginales obtenues sans prélèvement rectal) était l'erreur de dépistage prénatal de SGB la plus communément identifiée (47).

Systématiquement la combinaison du prélèvement vaginal et rectale est préconisée dans les pays outre que la France. En Suisse, il semble légitime de renoncer à ce procédé du fait qu'il soit désagréable pour la patiente (56).

5.4.2. La culture vaginale

En France, la pratique nationale est la réalisation d'un seul prélèvement. L'HAS ne recommande pas la réalisation du prélèvement anorectal car il n'a pas été démontré que l'efficacité en termes d'infections maternofoetales évitées était plus grande en ajoutant ce deuxième prélèvement mais également car le coût du dépistage augmenterait (grade B) (9,32).

➤ Le milieu :

Toutes les RPC lors de la description du milieu de culture citent qu'il est nécessaire d'avoir un « milieu nutritif/ enrichis ».

L'incubation de l'échantillon se fait avant l'inoculation sur des plaques de culture en gélose (47). C'est grâce à cette technique que l'isolement du SGB est possible ainsi que celui d'autres bactéries à risque infectieux, et un antibiogramme peut être réalisé.

Réalisée après l'incubation, la méthode qui teste la résistance à la Clindamycine s'appelle le D-Test, indiquant également les résistances aux macrolides comme l'Erythromycine(47).

L'inconvénient de la culture est que le résultat peut être faussement négatif en raison d'une inhibition de la pousse de la bactérie à cause d'un prélèvement de mauvaise qualité ou à cause de facteurs maternels, comme l'utilisation d'antibiotiques.

➤ La conservation et le transport :

La littérature propose des consignes similaires ; les isolats du SGB peuvent rester viables dans le milieu de transport pendant plusieurs jours à température ambiante. Toutefois la récupération des isolats diminue à des températures élevées (56). Les écouvillons devraient être transportés et traités dès que possible, parvenir au laboratoire dans les 48 h suivant le prélèvement. Si le traitement est retardé, les échantillons doivent être réfrigérés (*nouvelle recommandations 2017 RCOG*)(50).

➤ La demande d'analyse :

L'identification des échantillons et la demande claire de la culture de « dépistage du Streptocoque de groupe B » est fortement recommandée pour tous les professionnels de santé réalisant ces tests (5,9,47,50).

5.5. Bactériurie

Il y a un accord commun dans les RPC de considérer la bactériurie à SGB comme facteur de risque de transmission maternofoetale. Si une patiente est décelée comme porteuse de SGB durant sa grossesse, il doit être noté sur son dossier médical et la patiente doit en être informée. Une bactériurie à des taux $\geq 10^5$ UFC/ml (Colony Forming Unit) qu'elle soit asymptomatique ou symptomatique, justifie un traitement aigu et indique la nécessité d'une API au moment de la naissance (27).

5.6. Antibioprophylaxie

L'API prévient la maladie invasive à SGB de trois façons (47,80):

- En réduisant temporairement le pourcentage de colonisation du SGB vaginal
- En empêchant la colonisation superficielle et/ou des muqueuses du fœtus ou nouveau-né

- En atteignant le niveau de la concentration minimale inhibitrice (CMI).

Seule l'administration d'antibiotique par voie veineuse a démontré son efficacité dans la prévention de la maladie à début précoce de SGB chez les nouveau-nés nés de femmes ayant des cultures de SGB positives ou d'autres facteurs de risque de colonisation par SGB. Le mode d'administration de l'antibiotique maternel est identique en France et dans les autres pays.

Le lavage vaginal à la chlorhexidine pendant le travail, n'a pas diminué les taux de septicémie néonatale (80).

5.6.1. Indications des Antibiotiques

Tableau 4: Indications et non-indications de la prophylaxie antibiotique intrapartum pour prévenir l'infection précoce à streptocoque du groupe B (SGB) selon les dernières directives du CDC (47,69) :

<i>Indications d'une Prophylaxie Intrapartum SGB</i>	<i>Pas d'Indications d'une Prophylaxie à SGB</i>
<u>Antécédents :</u>	
➤ Infection néonatale précoce à SGB	➤ Bactériurie à SGB pour une précédente grossesse
<u>Grossesse actuelle :</u>	
➤ Culture positive à SGB obtenue par PV à 36 0/7 SA ou plus (sauf si la naissance se fait par césarienne à membranes intactes)	➤ Culture négative à SGB obtenue par prélèvement vaginal et ou rectale à 36 SA ou plus
➤ Bactériurie à SGB lors du 1 ^{er} , 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} trimestre	➤ Naissance par césarienne à membranes intactes
<u>Pendant l'accouchement :</u>	
➤ Statut du SGB inconnu (PV non réalisé ou résultat non connu) ET présence d'un des facteurs de risques suivants : • Naissance avant 37 SA + 0/7j • Rupture des membranes de plus de 18 heures ou une température maternelle supérieure ou égale à 38°C* • Statut actuel du SGB inconnu et SGB positif lors de la précédente grossesse	➤ Culture négative à SGB obtenue par PV à 36 SA ou plus lors de la grossesse actuelle ➤ Statut du SGB inconnu et pas de facteurs de risques présents.

*PV : Prélèvement vaginal, * : si une infection intra-amniotique est suspectée l'utilisation d'antibiotique à large spectre doit remplacer l'API à SGB.*

En France, c'est lorsque la durée de rupture des membranes est supérieure à 12 heures, que l'API à SGB est indiquée (3).

5.6.2. Le choix des Antibiotiques

Tableau 5: Le choix des Antibiotiques à utiliser pendant l'accouchement selon les différents pays (5,6,9,27,28,47,56,57,62):

	1ERE INTENTION	ALLERGIE PENI
UK, Ecosse, Irlande, Pays-Bas	Pénicilline G 3g puis 1,5g toutes les 4H	Céphalosporine Ex : dose de charge de Cefuroxime (C2G) 1,5g puis 750mg toutes les 8H. Si Non supporté : Vancomycine 1 g toutes les 12 H
France	Pénicilline G 2g puis 1g toutes les 4H	Erythromycine ou Céphalosporine (pas de notification quant à la génération)
Canada	Pénicilline : 3 g puis 1.8 g toutes les 4H Ampicilline : DI 2g	Céfazoline (C1G) : 2g puis 1g toutes les 8H ou Lincomycin 600 mg toutes les 8H
Suisse	Pénicilline Amoxicilline	Céfazoline (C1G) Erythromycine n'est plus recommandée (DC Suisse 2017)
Italie Portugal Espagne	Directives Clinique du CDC 2010	Céfazoline
Belgique	Pénicilline G 2g puis 1g toutes les 4H	Céfazoline (C1G) : 2g puis 1g toutes les 8H Si non supporté : Clindamycine 900 mg IV toutes les 8 H
Australie, Nouvelle-Zélande	Pénicilline G Ampicilline	
Allemagne-Danemark-Espagne	-	-

g : grammes, H : heures, Pén : Pénicilline : Benzylpénicilline, DC : directives cliniques, CDC : Centre Disease clinique, CG : Céphalosporines de 1ères, 2èmes et 3èmes générations, - : Pour ces pays pas de données accessibles en anglais sur les sites officiels des organisations de santé.

Tableau 6: Le choix des Antibiotiques à utiliser pendant l'accouchement aux Etats-Unis selon les dernières directives de 2019 (47) :

Etats-Unis		1. Risque faible d'anaphylaxie	Bénazoline (C1G) 2g IV puis 1g IV toutes les 8H
AB de 1ère Intention	Pénicilline G 5 MUI IV puis 3 MUI IV / 4H Ou Ampicilline 2g IV puis 1g toutes les 4H	2. Risque élevé d'anaphylaxie : → DEMANDE D'ANTIBIOGRAMME NOTIFIE POUR LA CLINDAMYCINE.	<u>SGB SENSIBLE :</u> Clindamycine 900g IV toutes les 8H <u>SGB RESISTANT :</u> Vancomycine 20 mg / kg toutes les 8H
Allergie Pénicilline	Test d'Allergie cutanée à la Pénicilline (si disponible) Ou Déterminer le Niveau de Risque d'Allergie		Dose unique MAX. : 2g Sur une durée MIN d'1 heure ou pour une dose > 1g : 500mg en 30 min
		3. Risque inconnu d'anaphylaxie	1- Réaliser test cutané d'Allergie ou 2- Administration de Céphalosporine ou 3- Clindamycine ou Vancomycine

MUI : Million Units

En cas d'allergie à la Pénicilline, les RPC notifient de réaliser un Antibiotogramme, en France il est noté : « un antibiogramme est justifié en raison de la résistance de certaines souches de SGB aux macrolides »(3). Au Canada les patientes « devraient avoir un test d'allergie » et au Royaume-Unis depuis 2017 « il faut une détermination de la nature de l'allergie en fonction des antécédents et de la description clinique » (50). La place de l'explication des méthodes à opter en cas d'allergie à la pénicilline dans la littérature et dans les RPC est minime.

➤ Le test cutané d'Allergie en Obstétrique

La détermination de la nature de l'allergie à la pénicilline et l'erreur d'évaluation de la sensibilité de l'isolat du Streptocoque B à la clindamycine sont décrits comme les deux points les plus souvent omis après la dernière évaluation des directives anténatales de l'ACOG (47).

En Juin 2019, l'ACOG classe en catégories le risque d'allergie à la Pénicilline : bas risque, haut risque et risque inconnu. Chaque risque est défini cliniquement (Cf Annexe 11). Il souligne l'importance de l'utilisation du test cutané d'allergie à la Pénicilline en Obstétrique en s'appuyant sur l'étude de 2019 de Shenoy ES & al. : 80% à 90% des personnes signalant des antécédents d'allergie à la pénicilline ne sont pas réellement allergiques car la sensibilisation est perdue au fil du temps ou la réaction initiale n'était pas liée à la pénicilline (81).

Il est maintenant recommandé pour les femmes présentant un risque élevé d'anaphylaxie, de notifier clairement l'allergie à la Pénicilline sur la demande de culture du dépistage. Etape qui garantirait que le personnel de laboratoire reconnaît et exécute la nécessité de tester la sensibilité de la clindamycine aux isolats de GBS car elle est l'alternative à la pénicilline. Afin d'orienter les professionnels de santé vers le meilleur choix d'antibiotiques.

5.6.3. Durée du traitement

Le CDC principalement et les grandes organisations de santé sont d'accord sur le fait qu'un délai d'au moins 4 heures est nécessaire pour obtenir un taux d'ampicilline efficace dans le liquide amniotique pour réduire le risque de maladie à SGB. L'administration d'une API de plus de 4 heures avant la naissance permet de réduire le risque d'INBP à SGB de 78% (27,68).

Pour certains auteurs la transmission l'administration de pénicilline 2 heures avant l'accouchement du SGB serait toujours effective (49).

5.7. Impact des recommandations : Sensibilité et Résistances

Tous les SGB sont sensibles à la pénicilline G, à l'ampi/amoxicilline et aux céphalosporines de troisième génération (C3G) (82). Quelques souches résistantes de façon intermédiaires à la Pénicilline ont déjà apparu en Espagne et au Canada (83).

Le SGB est également très sensible à la céfazoline (C1G) qui possède des propriétés pharmacocinétiques similaires à la pénicilline et qui permet d'atteindre des taux sanguins intra amniotiques et fœtaux élevés (47). Les céphalosporines de première génération devraient être utilisées aux dépens des C3G ou C4G pour l'API afin d'éviter l'apparition éventuelles résistances (27,47).

Nanduri SA & al. en 2019, Creti & al. en 2017 (320 Souches de SGG ont été analysés dans l'étude) démontre que le problème actuel est l'augmentation constante de la résistance des souches de SGB à l'Erythromycine, celle-ci a atteint un taux de résistance de 44,8% dans le continent Européen et également en Amérique du Nord (44,84). Selon Bulska M. & al. en 2015, la diffusion de l'Erythromycine à travers le placenta est très faible et elle ne permet pas la protection thérapeutique ni dans le liquide amniotique, ni dans le sang et les muqueuses du fœtus (85). Cependant, dans la prise en charge des patientes dans le cadre de la prévention à l'infection néonatale à SGB, l'utilisation de l'érythromycine est préconisée dans les PRC dans des conditions comme : RPM avant 34 SA et entre 34 et 37 SA ou à terme dans les cas où la patiente ne s'est pas mise en travail (en France, en Queensland et au Canada) (3,5,60).

En cas d'allergie à la pénicilline en France, l'Erythromycine est toujours recommandée. Il n'y a pas de consensus particulier, l'utilisation de la céphalosporine est annotée comme « préférable »(9).

La résistance à la Clindamycine également augmente jusqu'à atteindre un taux proche de 20% (47,84,86,87). Mais lorsque la souche du SGB est sensible à la Clindamycine les posologies actuelles recommandées produisent une protection thérapeutique dans le sang maternel et dans le sang fœtal (88).

La Vancomycine elle, est l'option de prophylaxie validée sur le plan pharmacocinétique et microbiologique seulement lors d'une allergie à la pénicilline à haut risque, dont l'isolat de GBS n'est pas sensible à la clindamycine. Chiang HY & al. en 2017 démontre qu'une utilisation inutile de la vancomycine a été associée à l'apparition d'entérocoques résistants, qui ont des conséquences importantes en termes de santé publique aux Etats-Unis (89).

Il n'y a pas de résistances à grande ampleur pour la Gentamycine (88).

5.8. Les divers tests d'actualités

5.8.1. ECM

Depuis septembre 2017, le RCOG et le NHS (National Health Service) recommandent de proposer l'ECM test aux patientes avec un antécédent de portage à SGB (90). Il devrait être réalisé entre 35 et 37 SA ou de trois à cinq semaines avant la date d'accouchement prévisible et en cas de risque d'accouchement prématuré ou d'une grossesse gémellaire. Ce test ECM est réalisable à domicile par les patientes et coûte dans les environs de 35 £ (90). Les résultats seront envoyés à la patiente et médecin au bout de trois jours. Le test ECM n'est pas identique à un écouvillon standard; deux écouvillons doivent être prélevés: un au niveau du vagin et un au niveau du rectum (90).

Un résultat négatif prédisait à 96% l'absence de GBS lors de la naissance dans les cinq semaines à venir (4% des femmes ont acquis un portage de GBS entre le test et la naissance) et un résultat positif prédisait à 87% le port de GBS lors de la naissance les cinq semaines suivantes (13% des femmes ont perdu leur portage entre le test et la naissance) (Yancey & al., 1996). Quand le test revient positif, le risque d'apparition de SGB néonatale est très faible (environ 1 sur 5 000) (50).

5.8.2. Test PCR

Tableau 7: Description du Test Polymerase Chain Reaction (PCR) – Réaction en chaîne par polymérase (17,19,79,91–93) :

NOM	« Test Xpert ® GBS – Cepheid »
SIEGE SOCIAL – EUROPEEN- PRODUCTION	Californie (société américaine), Toulouse, Suède
PROCESSUS	Extraction, amplification et détection de l'ADN
MOMENT DE REALISATION	Chevet du patient
DANS QUELS CAS	Absence de recommandations dans les directives de pratique clinique
DUREE	35 à 55 minutes, 60 minutes (Brett & al.), 75 minutes (El Helali & al.) *
METHODE	1-Obtenir un échantillon cervical collecté de façon approprié et étiqueté 2-Transférer 1ml de prélèvement dans la cartouche 3-Insérer la cartouche et lancer le Test (Cf. Annexe 12)
MATERIEL	Les réactifs se trouvent dans une cartouche sous forme de billes lyophilisées qui se dissolvent au contact de l'échantillon
RESULTAT	Positif (vert) / Négatif (rouge)
SENSIBILITE	98,3%
SPECIFICITE	99%
DISPONIBILITE	24 heures sur 24 et 7 jours sur 7
COUT	Elevé
AVANTAGES	Réduit le nombre de faux positifs et de faux négatifs Prise en charge néonatale guidée par le résultat si accouchement et API inapproprié Réalizable par le personnel présent lors de l'accouchement
LIMITES	Opérateurs techniquement qualifiés (+/-) pour certains Pas d'identification des résistances bactériennes Risque de prophylaxie abusive (portage de germes morts)

*Dyke & al. : L'intervalle admission de la patiente et accouchement serait suffisant pour que les résultats soient disponibles afin que l'API soit administrée

5.9. Versant économique des stratégies de dépistage

Le coût du test PCR au quotidien est élevé par rapport au dépistage par culture vaginale, en revanche quand les coûts du dépistage et de l'API ont été inclus dans l'étude de El Helali & al. réalisée en France à l'hôpital Paris-Saint Joseph, le test PCR était neutre en termes de coût (92).

Tableau 8: Coûts de la stratégie par prélèvement vaginal et de la stratégie par Test PCR de l'étude de Najoua El Helali & al (92) :

	2009: Antenatal Vagina Culture Screening Strategy	2010: Intrapartum Vagina PCR Screening Strategy
Total costs of screening	11,295 (2,372)	115,736 (n=2,378)
Total costs of intrapartum antibiotic prophylaxis	621 (311)	867 (436)
Total costs of treating GBS-infected newborns	146,057 (23)	25,433 (12)
Total costs of deliveries for healthy newborns	4,698,626 (2,738)	4,793,720 (2,802)
Average total cost per delivery (mean±SD)	1,759±1,209 (P=0.9)	1,754±842

PCR, polymerase chain reaction; GBS, group B streptococcus.
Data are cost in U.S. dollars (n) unless otherwise specified.

Tableau 9: Coût à l'unité lors du séjour hospitalier (92):

Variable	Cost per Unit
Cost of penicillin	1,52/5 million unit
API	48,70
Screening per test costs	4,76
PCR	
GBS culture	

Pour Haberland & al, il y a un bénéfice net de 6 \$ par naissance lors de l'utilisation du test PCR (93).

DISCUSSION

Globalement, les incidences des INBP à SGB ont diminué chez le nouveau-né à terme depuis la généralisation de la recherche de la colonisation génitale en fin de grossesse et de l'antibioprophylaxie per-partum des femmes colonisées. Cependant, tous les cas d'infections néonatales au SGB ne peuvent être prévenus, la stratégie de dépistage ne réduira pas le SGB d'apparition tardive et il n'existe actuellement aucune stratégie préventive pour cette dernière. Des recherches supplémentaires seraient nécessaires car la bactérie est souvent responsable de méningite chez le nouveau-né.

La connaissance épidémiologique de la maladie à SGB est un indicateur essentiel de santé publique quel que soit le pays et son niveau de développement. Ce mémoire aura recensé les données épidémiologiques les plus récentes des infections néonatales à SGB et leur pronostic, principalement du continent Européen et Nord-Américain. Mais ne considérer que les cas où l'infection est vérifiée par un isolat positif d'un site normalement stérile (sang ou liquide céphalo-rachidien) comme l'ont fait la plupart des études rapportés dans ce travail, risque de sous-estimer encore de nos jours le fardeau total de l'infection à SGB d'apparition précoce.

Les variations de l'incidence du SGB ont été attribuées à plusieurs facteurs, comme les différences dans les taux de portage et d'anticorps anti-SGB chez la mère, le mode de vie, la susceptibilité génétique, la virulence de la souche GBS mais aussi l'accouchement en dehors des hôpitaux. La connaissance des facteurs (provenant à la fois de la bactérie et de l'hôte) intervenant dans la transition de SGB non invasif à un SGB pathogène est essentielle dans le développement de nouvelles interventions thérapeutiques permettant de maintenir le SGB à distance.

Des stratégies de prévention sont nécessaires dans tous les contextes et en particulier dans les endroits les plus touchés (en Afrique). Les pays à impact élevé ont approuvés et mis en pratique les directives pour la prévention de la maladie néonatale liée au SGB publiée par le CDC dans les années 2000. Cependant, en 2019 le débat se poursuit toujours concernant la méthode la plus appropriée pour sélectionner les femmes enceintes pour l'API.

L'impact économique a toujours été pris en considération dans la création des programmes de dépistage. Ce sont les considérations « coût-efficacité » qui ont conduit à différentes approches de prévention à SGB. La question de l'économie dans le domaine médical postule l'évaluation du prix de la vie humaine.

L'universalisation des RPC n'est pas d'actualité. En effet, les dernières directives du RCOM ne recommandent pas le dépistage bactériologique de routine de toutes les femmes enceintes. La variabilité du portage de la bactérie jusqu'à l'accouchement et l'aspect économique entrent en ligne de compte. Au vu de ces arguments, il nous a semblé important d'approfondir le point de vue du RCOM.

Les pays britanniques (Royaume-Uni, Ecosse, Pays-Bas, etc.) utilisent le dépistage basé sur l'identification des facteurs de risques, mais il nous semble plus juste de parler de dépistage mixte ou différencié car leur stratégie utilise la réalisation du PV pour une autre catégorie de patientes.

Alors qu'il y a eu depuis des recherches sur le sujet, des découvertes concernant les souches du SGB, différentes alternatives sur le moyen de dépistage et une évolution des résistances, on constate que les RCP n'ont pas été mis à jour depuis presque 20 ans dans notre pays. De nos jours, en France comme dans la plupart des pays développés, les souches du SGB sont en constante augmentation. Ce phénomène se produit par les variations de la structure polysaccharidique de la bactérie. C'est notre politique de santé actuelle et notre mode de vie rattachée à l'utilisation excessive d'antibiotiques qui crée ce phénomène.

Maintenant environ 20% des souches de GBS sont résistantes à la Clindamycine et 30% à l'Erythromycine. L'augmentation des résistances du SGB aux antibiotiques en fait un problème de santé publique majeur. Chaque Etat devrait réaliser ses propres stratégies en fonction des résistances de souches de SGB, une surveillance de la variation de la sensibilité aux antibiotiques est nécessaire pour le choix des antibiotiques à adopter.

De plus, le dépistage peut ne pas refléter avec précision la colonisation au moment de l'accouchement, laissant un groupe de nouveau-nés vulnérables à la maladie du SGB, ou inversement exposant une proportion de mères et de fœtus à une prophylaxie antibiotique potentiellement inutile. L'exposition des nouveau-nés aux antibiotiques a été associée à des altérations du microbiote intestinal, à des allergies, à l'asthme et à l'obésité ultérieure. Les effets de l'API sur le microbiote intestinal du nouveau-né constituent un domaine d'étude en cours.

Concernant le test rapide qui est le PCR, il pourrait être généralisable et être utilisé en complément du dépistage actuel par exemple. Ce test permettrait un « rattrapage » des femmes dépistées négativement au SGB et changeant de statut en fin de grossesse ou des femmes qui auraient manqué au dépistage. La perspective de sélectionner une proportion de femmes enceintes parmi toutes pour le PCR, permettrait éventuellement une diminution du nombre

d'utilisation des tests qui coûterait moins cher qu'un dépistage systématique combiné avec le test rapide. Des recherches plus approfondies seraient nécessaires afin d'intégrer l'utilisation du test dans nos pratiques actuelles sachant que le test est très spécifique et cible le portage du SGB au moment de l'accouchement. La formation des professionnels de santé travaillant en salle de naissance et un réaménagement des milieux hospitaliers afin de se procurer les appareils à PCR pourrait être envisagés dans les années à venir. On peut se demander si c'est par soucis de « non-investissement économique » des états que le test rapide n'est toujours pas utilisé de nos jours, alors que les études ont supposé que le coût ne serait pas plus élevé que la réalisation d'un PV en systématique.

Dans la continuité de leur formation les professionnels de santé doivent prendre connaissance des directives de l'ACOG publiées en juin 2019 et les mettre en pratique. Nos pratiques actuelles et celles d'autres pays optant pour « l'Universal screening » ont été remis en question car jusqu'à ce jour l'API était administrée de façon systématique pour les naissances <37 SA peu importe le statut du SGB alors que le PV était également recommandé à partir de 34-35 SA afin de connaître le statut du portage de la patiente.

Dorénavant, l'ACOG souligne l'importance du test à la pénicilline auprès du patient et de la tenue d'une épreuve de sensibilité aux antibiotiques. Effectivement, les directives des pays en France comme à l'étranger sont pauvres dans la littérature concernant les allergies à la Pénicilline. Il a été rapporté que les demandes des antibiogrammes n'étaient pas suffisamment réalisées. Il faudrait que chaque professionnel de santé prenne conscience de l'inefficacité d'administrer un antibiotique non sensible à la bactérie, dans le cadre de la prévention anténatale à SGB. Un antibiogramme pourrait être demandé en consultation au moment du PV pour chaque patiente positive au SGB et allergique à la Pénicilline, afin de choisir l'antibiotique le plus approprié.

Toutes nationalités confondues les gynécologues/ sages-femmes et les pédiatres doivent collaborer dans la prise en charge de la mère et de son nouveau-né. La publication des recommandations en obstétrique et en pédiatrie devraient se suivre dans la prévention de la maladie à SGB. Pour conclure, les vaccins « anti-SGB » qui empêcheraient la colonisation font l'objet de recherches en cours mais ne sont pas encore applicables en pratique clinique. Un vaccin pentavalent couvrirait les sérotypes provoquant presque toutes les maladies invasives chez les nourrissons (96%). La littérature actuelle dispose peu de consensus sur les cultures du SGB dans le lait maternel et les pratiques d'allaitement, des recherches sont nécessaires afin de prendre des mesures préventives en secteur mère-enfant. Toutefois, pour le RCOM l'allaitement doit être encouragé quelque que soit le statut du SGB.

CONCLUSION

Nos objectifs ont été atteints en grande partie. L'hypothèse 1 serait partiellement validée. Actuellement le dépistage universel réalisé en fin de grossesse afin d'identifier la présence du SGB au niveau tractus génital et la prophylaxie par antibiotiques intrapartum constituent la stratégie la plus efficace approuvée par les sociétés savantes. Stratégie qui a été adoptée pour réduire la morbidité et la mortalité périnatale liée au SGB dans sa forme précoce, à l'exception des pays rattachés aux directives britanniques. Mais qui par leurs pratiques se rapprochent de plus en plus aux directives publiées par le CDC. Juger le caractère universel ou non des pratiques et choisir la meilleure stratégie semble difficile. En revanche :

- L'information des patientes sur la transmission maternofoetale, les risques, le dépistage et l'API reste essentielle pour tout le monde.
- La localisation anatomique du PV et sa culture reste idem pour tout le monde.
- Maintenant pour l'ACOG, le PV doit être réalisé à partir de 36 SA.
- De nouvelles alternatives comme le test PCR réalisé au moment de l'accouchement ont été proposées mais il n'y a pas encore de mise en pratique.
- Il est important de rappeler aux professionnels de santé entourant le nouveau-né que la forme précoce de l'infection néonatale à SGB apparaît très rapidement après la naissance.

Les directives de prise en charge des nouveau-nés sont semblables: elles préconisent l'administration d'une PAI ou non en fonction des catégories à risques.

L'hypothèse 2 est partiellement validée: le dépistage de fin de grossesse a permis de diminuer l'incidence de la morbidité et de la mortalité néonatale, mais le SGB n'a pas pu être éradiqué et est toujours un problème de santé publique (Cf. figure 9 et 10). Le développement de nouvelles interventions thérapeutiques permettant de maintenir le SGB à distance est encore nécessaire.

L'hypothèse 3 ne serait pas validée, car en France les directives sur la prise en charge des INBP ont été révisées en 2017; il serait nécessaire de faire la même chose avec les directives obstétricales de 2001. Dans le but de s'adapter à l'évolution de la bactérie, aux impacts de la stratégie de dépistage et à l'évolution épidémiologique de la maladie. L'utilisation de l'Erythromycine ne devrait plus être préconisée comme c'est le cas en Suisse, car les souches de SGB semblent ne pas y être sensibles.

Les dernières recherches sur les incidences de la maladie à SGB dont nous avons connaissance datent d'il y a 6 ans. Comparer avec les résultats actuels ne serait pas représentatif.

En fonction des données nous aurions pu nous demander si tout de même nos pratiques étaient efficaces. Le taux de portage de 16,7% est une des plus bas des pays développés, la réalisation du PV seule peut l'expliquer. La conservation et le transport des prélèvements sont conformes à ceux des autres pays.

Les limites de la revue:

- La difficulté de collecter l'ensemble des données souhaitées (données non accessibles) et les textes qui n'ont pas pu être traduits.
- La difficulté d'évaluer notre stratégie de dépistage à celles des autres, des études à grande ampleur seraient nécessaire.

Les points forts de la revue :

- La présence de données récentes et la diversité des pays.
- La mise à jour récente (juin 2019) de l'ACOG sur ses directives.

La littérature abondante sur la résistance des souches de *Streptococcus Agalactiae* vis-à-vis des antibiotiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Synthèses des recommandations. 2016.
2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce [Internet]. Service recommandations et références professionnelles; 2001. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_antenatale_du_risque_infectieux_bacterien_-_rec.pdf
3. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Synthèse des Recommandations. Service recommandations et références professionnelles; 2001.
4. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes, Streptococcus agalactiae [Internet]. Gouvernement du Canada. 2012 [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/streptococcus-agalactiae.html>
5. Money D, Allen VM. Prévention de l'infection néonatale à streptocoques du groupe B d'apparition précoce. Journal d'obstétrique et de gynécologie du Canada. 1 déc 2016;38(12):S336-47.
6. Berger Christoph, Giannoni Eric, McDougall Jane, Stocker Martin. Recommandations pour la prise en charge des nouveau-nés > 34 semaines avec des facteurs de risque pour une infection bactérienne périnatale (sepsis néonatal précoce). Mise à jour des recommandations de la Société suisse de néonatalogie en collaboration avec le Groupe suisse d'infectiologie pédiatrique (PIGS). *Pediatrica*. 2013;24(1):11-3.
7. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce(> 34 SA). Recommandations de Bonne Pratique. [Internet]. Société Française de Pédiatrie, Société Française de Néonatalogie.; 2017. Disponible sur: <http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/wp-content/uploads/2017/02/LABEL-HAS-RECOMMANDATIONS-INBP.09.2017.pdf>
8. GBS | Types d'infections | Strep Groupe B | CDC [Internet]. Centre de prévention et de surveillance des maladies. 2018 [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/groupbstrep/about/infection.html>
9. Haute Autorité de Santé. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né Argumentaire [Internet]. Services des recommandations professionnelles; 2002. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumentaireinn-mel_2006.pdf
10. Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AKM, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 02 2012;379(9815):547-56.

11. Streptocoques du groupe B (GBS) chez les femmes enceintes et les nouveau-nés. Informations pour vous [Internet]. Collège royal des obstétriciens et gynécologues; 2017. Disponible sur: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/pi-gbs-pregnancy-newborn.pdf>
12. Fluegge K, Siedler A, Heinrich B, Schulte-Moenting J, Moennig M-J, Bartels DB, et al. Incidence et présentation clinique des infections invasives à streptocoques du groupe B néonatal en Allemagne. *Pediatrics*. 1 juin 2006;117(6):e1139-45.
13. Minor L, Véron M. Bactériologie médicale. Paris: Flammarion; 1982.
14. Quentin R, Morange-Saussier V, Watt S. Prise en charge de *Streptococcus agalactiae* en obstétrique. 2002;31(6):65-73.
15. Centre National de Référence des Streptocoques [Internet]. [cité 25 févr 2019]. Disponible sur: <https://cnr-strep.fr/index.php>
16. Melin P, Schmitz M, De Mol P, Foidart JM, Rigo J. Group B streptococcus, primary cause of life threatening infections in infants. Epidemiology and prevention strategy. *Rev Med Liege*. 1999;54(5):460-7.
17. Bona MEY. Les infections materno-foetales a Streptocoque du Groupe B, Antibiothérapie et Prophylaxie [Internet] [Thèse: Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie]. [Faculté de Pharmacie Nancy]: UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I; 2006. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/bases-doc.univ-lorraine.fr/prive/SCDPHA_T_2006_MEY_BONA.pdf
18. Ameneh Khatami, Tara M. Randis, Larissa Tavares, Margaret Gegick, Evan Suzman, Adam J. Ratner. Co-colonisation vaginale avec plusieurs sérotypes de streptocoques du groupe B. 01 2017;37(3):409-11.
19. Caroll Le Risbe. Détection du streptocoque B par PCR en temps réel dans des prélèvements vaginaux chez la femme enceinte [Internet] [Thèse: Mémoire du diplôme d'études spécialisées de Biologie Médicale]. [Faculté de Pharmacie Grenoble]: Université Joseph Fourier; 2001. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01438441/document>
20. Meningites - Chapitre 2 Germes et méthodes diagnostiques. In: Meningites bactériennes - Stratégies de traitement et de prévention [Internet]. Les Editions Inserm. 1996. p. 19-35. (Edouard Bingen, Hopital Robert Debré, Paris). Disponible sur: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/208/expcol_1996_meningites_02ch.pdf
21. Madrid L, C Seale A, Kohli-Lynch M, Edmond KM, Lawn JE, Heath PT, et al. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. - PubMed - NCBI. Oxford Journals. 15 nov 2017;65(5):160-72.
22. Blond M-H, Gold F, Pierre F, Quentin R, Aujard Y. Infection bactérienne néonatale par contamination materno-foetale : pour un changement de paradigme ? Elsevier Masson. 8 mars 2008;30(6):533-51.
23. Bassir A, Dhibou H, Farah M, Mohamed L, Amal A, Nabila S, et al. Portage vaginal du streptocoque du groupe B chez la femme enceinte au niveau de la région de Marrakech. *Pan African Medical Journal* [Internet]. 16 2016 [cité 27 févr 2019];23. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/23/107/full/#ref14>

24. Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO, Clark DJ, Beachler CW. The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant woman and her offspring. I. Colonization studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1980;137(1):34-8.
25. Blair Armistead, Elizabeth Oler, Kristina Adams, Waldorf, Lakshmi Rajagopa. La double vie des streptocoques du groupe B: colonisateur asymptomatique et pathogène puissant. *Journal de Biologie Moléculaire* [Internet]. Elsevier 2019. 01 2019; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002228361930052X?via%3Dihub>
26. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2008;87(3):260-71.
27. Arne Ohlsson, Vibhuti S Shah. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. John Wiley & Sons [Internet]. 06 2014 [cité 28 mai 2019]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007467.pub4/full?highlightAbstract=b%7Cincidence%7Cstreptocoque%7Cwithdrawn%7Cincidence%7Cstreptocoque%7Cincidence>
28. Alexander S, Beckstedde I, Claeys G, De Mol P, Donders G, Foulon W, et al. Conseil Supérieur d'Hygiène. Prévention des infections périnatales à streptocoques du groupe B. Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène n° 7721. [Internet]. service public fédéral; 2003. Disponible sur: <https://sage-femme.be/wp-content/uploads/2015/07/prevention-strepto-B-francais.pdf>
29. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Preventing early-onset group B streptococcal sepsis: strategy development using decision analysis. *Pediatrics*. 1999;103(6):76.
30. Jauréguy F, Carton M, Teboul J, Butel M-J, Panel P, Ghnassia J-C, et al. Facteurs de risque et stratégie de dépistage de la colonisation par le streptocoque du groupe B chez la femme enceinte : résultats d'une étude prospective. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Elsevier Masson. 9 mars 2008;132-8.
31. Tazi A, Plainvert C, Poyart C. Chapitre 24 - Infections maternofoetales. In: Denis F, Ploy M-C, Martin C, Cattoir V, éditeurs. *Bactériologie Médicale (Troisième Édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2016 [cité 1 mars 2019]. p. 235-42. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746161000248>
32. Société Française de Néonatalogie, Société Française de Pédiatrie. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA) Méthode Recommandations pour la pratique clinique - Argumentaire Scientifique [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2017. Disponible sur: http://www.sfpediatrie.com/sites/default/files/label_has_argumentaire_inbp.09.2017.pdf
33. Dahan-Saal J, Gérardin P, Robillard P-Y, Barau G, Bouveret A, Picot S, et al. Déterminants de la colonisation maternelle à streptocoque B et facteurs associés à sa transmission verticale périnatale : étude cas-témoins. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2011;39(5):281-8.
34. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal Peripartum Complications Associated with Vaginal Group B Streptococci Colonization. *The Journal of Infectious Diseases*. 1999;179(6):1410-5.

35. Rupture prématurée des membranes avant terme-Recommandations pour la pratique clinique (texte court). Collège national des gynécologues et obstétriciens français; 2018.
36. Shakib J, Buchi K, Smith E, Young PC. Management of Newborns Born to Mothers With Chorioamnionitis: Is It Time for a Kinder, Gentler Approach? *Academic Pediatrics*. 1 mai 2015;15(3):340-4.
37. Élaborées par le Collège national des gynécologues et, obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes) [Internet]. Collège national des gynécologues et obstétriciens français; 2016. Disponible sur: <https://ansfl.org/document/cngof-2016-prevention-de-la-prematurite-spontanee-et-de-ses-consequences-hors-rupture-des-membranes/>
38. N.Winer. Prise en charge de la menace d'accouchement prématuré à membranes intactes : indication des antibiotiques. 2002;31(7):74-83.
39. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet*. 31 mars 2001;357(9261):989-94.
40. Six A, Joubrel C, Tazi A, Poyart C. Infections materno-foetales à *Streptococcus agalactiae* : Infections et grossesse. Centre national de référence des streptocoques, La presse Médicale. 2014;43(6):706-14.
41. Towers CV, Briggs GG. Antepartum use of antibiotics and early-onset neonatal sepsis: the next 4 years. *Am J Obstet Gynecol*. août 2002;187(2):495-500.
42. S. Moldenhauer J. Rupture prématurée des membranes - Gynécologie et obstétrique, Version pour les professionnels de santé [Internet]. MD Le manuel MSD; 2016 [cité 31 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/anomalies-et-complications-du-travail-et-de-l'accouchement/rupture-pr%C3%A9matur%C3%A9e-des-membranes>
43. P.-Y. Ancel, B. Carbonne, C. d'Ercole, M. Dreyfus, M.-V. Sénat, F. Goffinet, et al. Recommandations pour la pratique clinique La menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes (2002) CNGOF. Paris, Dr Cabrol, *Journal de Gynécologie et d'Obstétrique*; 2002.
44. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J*. nov 2011;30(11):937-41.
45. Romain A-S, Cohen R, Plainvert C, Joubrel C, Béchet S, Perret A, et al. Clinical and Laboratory Features of Group B *Streptococcus* Meningitis in Infants and Newborns: Study of 848 Cases in France, 2001–2014. *Clin Infect Dis*. 5 mars 2018;66(6):857-64.
46. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, Committee on Infectious Disease. Management of Neonates Born at $\leq 34\frac{6}{7}$ Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6).

47. Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborn-ACOG COMMITTEE OPINION- Number 782 [Internet]. The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2019. Disponible sur: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Prevention-of-Group-B-Streptococcal-Early-Onset-Disease-in-Newborns?IsMobileSet=false#62>
48. Plumb J, Stanley A. Group B strep. Midwives Magazine [Internet]. The Royal College Of Midwives. 23 nov 2018 [cité 22 août 2019]; Disponible sur: <https://www.rcm.org.uk/news-views/rcm-opinion/group-b-strep/>
49. Hughes R, Brocklehurst P, Steer P, Heath PT, Stenson B. Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease- Green-top Guideline No. 36. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. sept 2017;280-305.
50. Hughes R, Brocklehurst P, Steer P, Stenson B. Updated Group B Strep Guidelines Key points for health professionals compiled by Group B Strep Support-Working to stop GBS Infection in Babies. [Internet]. Group B Strep Support; 2018. Disponible sur: https://gbss.org.uk/wp-content/uploads/2018/06/2018_06_RCOG_Summary_Leaflet.pdf
51. Plainvert C, Tazi A, Poyart C, Hôpitaux Universitaires Paris Centre. Centre National de Référence des Streptocoques- activités du CNR-Strep pour l'année 2017. CNR-Strep; 2017.
52. Silva NJ-D, Lévy-Bruhl D. Infections néonatales à streptocoque B en France : données d'incidence de 1997 à 2006 et pratiques de prévention en maternité. 8 avr 2018;14-5.
53. Plainvert C, Tazi A, Poyart C. Centre National de Référence des Streptocoques- activités du CNR-Strep pour l'année 2015-2014. CNR-Strep; 2014.
54. Plainvert C, Tazi A, Poyart C, Hôpitaux Universitaire Paris Centre. Centre National de Référence des Streptocoques- activités du CNR-Strep pour l'année 2016. CNR-Strep; 2016.
55. Giannoni E, Berger C, Stocker M, Agyeman P, Posfay-Barbe KM, Heininger U, et al. Incidence and Outcome of Group B Streptococcal Sepsis in Infants in Switzerland. The Pediatric Infectious Disease Journal. févr 2016;35(2):222–224.
56. Surbek D, Gross A, Seydoux J, Honegger C, Irion O, Drack G. Prévention de l'infection néonatale à streptocoques du groupe B à début précoce (Version actualisée, 19.07.2012). Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique. Avis d'expert No 19:3.
57. mayapur. Incidence of group B Strep infection in England, Wales & NI [Internet]. Group B Strep Support. [cité 24 août 2019]. Disponible sur: <https://gbss.org.uk/health-professionals-2/gbs-incidence/>
58. Vergadi E, Manoura A, Chatzakis E, Karavitakis E, Maraki S, Galanakis E. Changes in the incidence and epidemiology of neonatal group B Streptococcal disease over the last two decades in Crete, Greece. Infect Dis Rep [Internet]. 5 déc 2018 [cité 24 août 2019];10(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6315311/>
59. Schrag SJ, Vergadi J. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: Experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine. Elsevier Ltd. Vaccin. nov 2012;20-6.

60. ACOG, SOGC, RCOG. Maternal Group B Streptococcus in pregnancy: screening and management-Excellence in Women's Health [Internet]. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2019. Disponible sur: [https://ranzcog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Maternal-Group-B-Streptococcus-in-pregnancy-screening-and-management-\(C-Obs-19\)-Review-March-2016.pdf?ext=.pdf](https://ranzcog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Maternal-Group-B-Streptococcus-in-pregnancy-screening-and-management-(C-Obs-19)-Review-March-2016.pdf?ext=.pdf)
61. Alhazmi A, Hurteau D, Tyrrell GJ. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Disease in Alberta, Canada, from 2003 to 2013. *J Clin Microbiol*. 2016;54(7):1774-81.
62. Kolkman DG, Rijnders ME, Wouters MG, van den Akker-van Marle ME, van der Ploeg CK, de Groot CJ, et al. Implementation of a cost-effective strategy to prevent neonatal early-onset group B haemolytic streptococcus disease in the Netherlands. *BMC Pregnancy Childbirth*. 30 juill 2013;13:155.
63. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) 2017 GBS Report | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2019. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gbs17.html>
64. Borghesi A, Stronati M, Fellay J. Neonatal Group B Streptococcal Disease in Otherwise Healthy Infants: Failure of Specific Neonatal Immune Responses. *Front Immunol* [Internet]. 07032017 [cité 31 mai 2019];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5339282/>
65. Davies H, Raj S, Adair C, Robinson J, Mcgeer A. Population-based active surveillance for neonatal group B streptococcal infections in Alberta, Canada: implications for vaccine formulation. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. sept 2001;20(9):879-84.
66. Miura E, Martin MC. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. oct 2001;43(5):243-6.
67. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med*. 25 juill 2002;347(4):233-9.
68. Chhuy T, Mansour G, Zejli A, Bouquigny C, Bock S, Abboud P. Dépistage du streptocoque de groupe B pendant la grossesse, À propos de 1 674 prélèvements. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Elsevier Masson. 2005;328-33.
69. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recommndations Rep*. 19 nov 2010;59(RR-10):1-36.
70. Streptocoque du groupe B [Internet]. [cité 25 août 2019]. Disponible sur: <https://cnr-strep.fr/index.php/recommandations/infection-neonatale-a-streptocoques-du-groupe-b>
71. Khalil MR, Uldbjerg N, Thorsen PB, Moller JK. Risk-based approach versus culture-based screening for identification of group B streptococci among women in labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;144(2):187-91.

72. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol.* nov 1996;88(5):811-5.
73. Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Dekker FW, Dörr PJ, Kanhai HHH. Association between colonization with Group B Streptococcus and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(9):958-67.
74. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. *New England Journal of Medicine.* 18 juin 2009;360(25):2626-36.
75. Muris C, Lemonnier M, Herlicoviez M, Dreyfus M. Prévention des infections maternofoetales à streptocoque B. 2. Efficacité des recommandations de l'Anaes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 28 oct 2010;39(7):560-8.
76. Akker-van Marle ME, Rijnders MEB, Dommelen P, Fekkes M, Wouwe JP, Amelink-Verburg MP, et al. Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease. *BJOG.* juin 2005;112(6):820-6.
77. Laurent Mereghetti. Streptocoque du groupe B et infections néonatales [Internet]. Service de Bactériologie-Virologie – CHRU Tours Bactéries & Risque Materno-Fœtal –; 2013. Disponible sur: <https://congres.eska.fr/pdf/Microbio%202013%20Mereghetti%20L.pdf>
78. Group B Streptococcus (GBS) in pregnancy and newborn babies [Internet]. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2017. Disponible sur: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/pi-gbs-pregnancy-newborn-booklet.pdf>
79. Abdelazim IA. Intrapartum polymerase chain reaction for detection of group B streptococcus colonisation. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2013;53(3):236-42.
80. Stade B, Shah V, Ohlsson A. Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD003520.
81. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA.* 15 janv 2019;321(2):188-99.
82. Aujard Y, Bottineau M-C. Épidémiologie mondiale des infections néonatales : Worldwide epidemiology of neonatal infections. In: *Infections néonatales Diagnostic et thérapeutique.* Servicede /leollarologie, Mpital Robert-Debre, 48, bd Serurier, 750J9 Paris, France: Elsevier SAS.; 2014. p. 9-18. (Elsevier; vol.).
83. APMnews - LA PENICILLINE G TOUJOURS VALABLE DANS CERTAINES GROSSESSES POUR PREVENIR L'INFECTION DU NOUVEAU-NE PAR STREPTOCOQUE B [Internet]. Apmnews. 2004 [cité 25 août 2019]. Disponible sur: <https://www.apmnews.com/freestory/10/135731/la-penicilline-g-toujours-valable-dans-certaines-grossesses-pour-prevenir-l-infection-du-nouveau-ne-par-streptocoque-b>

84. Creti R, Imperi M, Berardi A, Pataracchia M, Recchia S, Alfarone G, et al. Neonatal Group B Streptococcus Infections: Prevention Strategies, Clinical and Microbiologic Characteristics in 7 Years of Surveillance. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(3):256-62.
85. Bulska M, Szcześniak P, Pięta-Dolińska A, Oszukowski P, Orszulak-Michalak D. The placental transfer of erythromycin in human pregnancies with group B streptococcal infection. *Ginekol Pol*. janv 2015;86(1):33-9.
86. Transplacental passage of clindamycin from mother to neonate. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 25 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27490192>
87. Castor ML, Whitney CG, Como-Sabetti K, Facklam RR, Ferrieri P, Bartkus JM, et al. Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2008;2008:727505.
88. Wear CD, Towers CV, Brown MS, Weitz B, Porter S, Wolfe L. Transplacental passage of clindamycin from mother to neonate. *J Perinatol*. 2016;36(11):960-1.
89. Chiang H-Y, Perencevich EN, Nair R, Nelson RE, Samore M, Khader K, et al. Incidence and Outcomes Associated With Infections Caused by Vancomycin-Resistant Enterococci in the United States: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(2):203-15.
90. mayapur. Where can I get the ECM test (enriched culture medium test)? [Internet]. Group B Strep Support. [cité 25 août 2019]. Disponible sur: <https://gbss.org.uk/info-support/pregnancy-and-birth/information-on-testing-for-group-b-strep/ecm-test-where-how/>
91. Syndicats des médecins pathologistes Français. Système GeneXpert® - Cepheid [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.smpf.info/wp-content/uploads/2016/12/SMPF_Patho_Mol_Cepheid_18_06_16.pdf
92. Helali N, Giovannardi Y, Guyot K, Chevet K, Gutman L, Durand-Zaleski I. Cost and Effectiveness of Intrapartum Group B Streptococcus Polymerase Chain Reaction Screening for Term Deliveries. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. 4 avr 2012;(4):823-9.
93. Haberland CA, Benitz WE, Sanders GD, Pietzsch JB, Yamada S, Nguyen L, et al. Perinatal screening for group B streptococci: cost-benefit analysis of rapid polymerase chain reaction. *Pediatrics*. sept 2002;110(3):471-80.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
GLOSSAIRE	3
SOMMAIRE.....	4
INTRODUCTION.....	5
MATERIEL ET METHODE.....	9
1. LE STREPTOCOQUE DE GROUPE B.....	11
1.1. HISTORIQUE	11
1.2. MICROBIOLOGIE.....	11
1.2.1. Critères moléculaires.....	11
1.2.2. Virulence.....	12
1.2.3. Portage fluctuant	14
1.2.4. Double vie du streptocoque B.....	15
1.2.5. Facteurs de risques de la colonisation vaginale.....	16
2. INFECTION MATERNOFOETALE.....	16
2.1. DÉFINITION	16
2.2. LES MANIFESTATIONS CLINIQUES CHEZ LA MÈRE.....	18
2.2.1. Infections intra-utérines.....	18
2.2.2. Endométrites du post-partum.....	19
2.2.3. Menace d'accouchement prématuré et SGB.....	19
3. INFECTIONS NEONATALES A STREPTOCOQUE B.....	22
3.1. INFECTIONS NÉONATALES PRÉCOCES.....	22
3.2. INFECTIONS NÉONATALES TARDIVES	23
3.3. FACTEURS DE RISQUE ET SIGNES CLINIQUES	23
3.4. PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NÉ.....	24
4. EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS NEONATALES A STREPTOCOQUE B.....	25
4.1. LE FARDEAU DES INFECTIONS À SGB	25
4.2. ETUDES MONDIALES	26
4.2.1. Etude de 2012 : « Group B Streptococcal disease in infants aged younger than 3 months »	27
4.2.2. Etude de 2017.....	27
4.3. FRANCE.....	27
4.4. SUISSE	29
4.5. ROYAUME-UNI ET RÉPUBLIQUE D'IRLANDE.....	29
4.6. SUD DE L'EUROPE	30
4.7. DIVERS PAYS DU CONTINENT EUROPÉEN	31
4.8. AMÉRIQUE DU NORD	32
4.9. AMÉRIQUE DU SUD.....	33
4.10. AFRIQUE ET ASIE	34
4.11. AUSTRALIE ET NOUVELLE-ZÉLANDE	34
5. AUTOUR DU DÉPISTAGE	35
5.1. HISTORIQUE DES RECOMMANDATIONS	35
5.2. LE DÉPISTAGE ANTEPARTUM UNIVERSEL	36
5.3. LE CAS DU ROYAUME-UNI.....	37
5.4. LE PRÉLÈVEMENT VAGINAL	39
5.4.1. La culture vaginale et rectale	40
5.4.2. La culture vaginale.....	40
5.5. BACTÉRIURIE	41
5.6. ANTIBIOPROPHYLAXIE.....	41
5.6.1. Indications des Antibiotiques.....	42
5.6.2. Le choix des Antibiotiques	43
5.6.3. Durée du traitement.....	44
5.7. IMPACT DES RECOMMANDATIONS : SENSIBILITÉ ET RÉSISTANCES.....	45
5.8. LES DIVERS TESTS D'ACTUALITÉS	46
5.8.1. ECM.....	46
5.8.2. Test PCR.....	46
5.9. VERSANT ÉCONOMIQUE DES STRATÉGIES DE DÉPISTAGE.....	47
DISCUSSION.....	48

CONCLUSION	51
BIBLIOGRAPHIE.....	53
TABLE DES MATIERES	61
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	63
ANNEXES	64

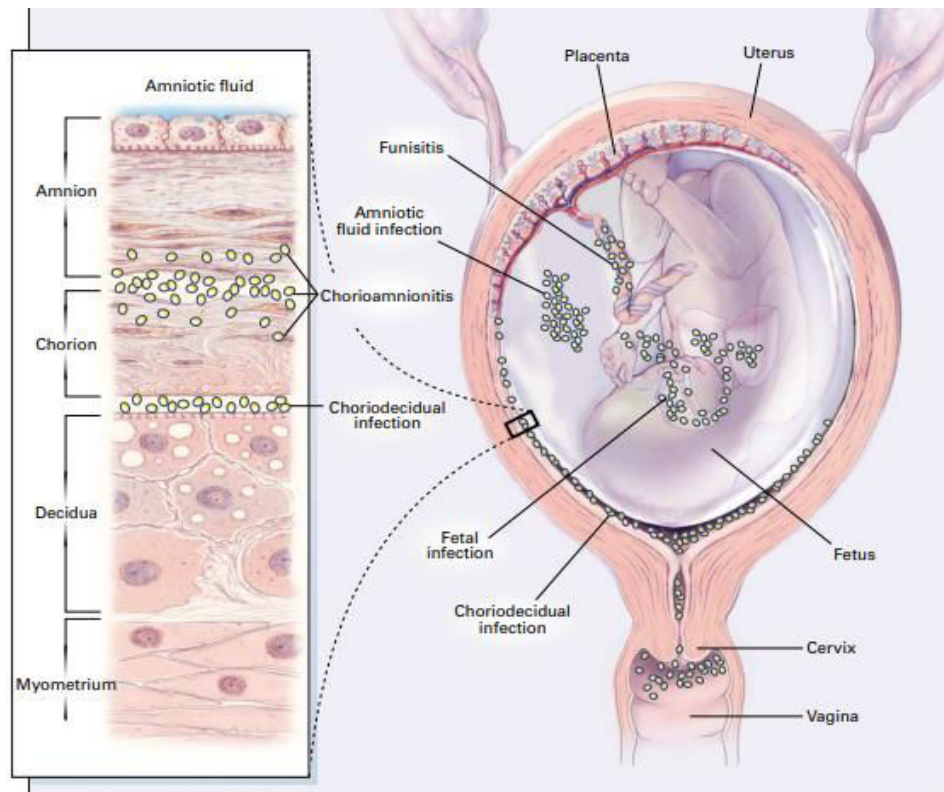
TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Colonies de Streptocoques hémolytiques de groupe B. Ces colonies sont lisses, convexes et assez translucides, sauf en leur centre.....	12
Figure 2: Structure de l'enveloppe Streptococcus agalactiae	12
Figure 3: Distribution mondiale des sérotypes du Streptocoque du groupe B dans les maladies invasives chez les nouveau-nés.....	13
Figure 4: Prévalence des sérotypes de SGB présentés en pourcentage dans le monde	13
Figure 5: Colonisation vaginale (en pourcentage %) des femmes porteuses du SGB en fonction de la zone géographique.....	15
Figure 6: La colonisation à Streptococcus Agalactiae	21
Figure 7: Baby Born, prise en charge des nouveau-nés dans la prévention à la maladie invasive du SGB au Royaume-Uni.....	25
Figure 8: L'incidence combinée de la morbidité et de la mortalité néonatales dans le monde y compris les naissances prématurées, les mort-nés et les infections néonatales au SGB en 2012 et en 2017.....	26
Figure 9: L'évolution de l'incidence de la maladie invasive à SGB à début précoce et l'évolution de l'incidence de la maladie d'apparition tardive.....	26
Figure 10: Évolution de l'incidence des infections néonatales à SGB en France de 1997 à 2006, Epibac.....	28
Figure 11: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances vivantes en France.....	28
Figure 12: Evolution du taux de souches responsables d'infections néonatales en France	28
Figure 13: Répartition en nombre de cas des infections invasives néonatales à SGB en France en fonction du type d'infection (IP : infection précoce ; IT : infection tardive)	28
Figure 14: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances vivantes au Royaume-Uni et en Irlande	30
Figure 15: Incidence des infections néonatales précoces et tardives à SGB chez les nourrissons de 0 à 90 jours au Royaume-Unis et en Irlande.....	30
Figure 16: Incidence pour 1000 naissances vivantes des infections à SBG des pays développés.....	31
Figure 17: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances vivantes des Etats-Unis d'Amérique (USA).....	32
Figure 18: Incidence des infections précoces et tardives à SBG pour 1000 naissances aux Etats-Unis entre 1990 et 2010.....	32
Figure 19: Incidence des infections à SGB pour 1000 naissances au Canada	33
Figure 20: Incidence pour 1000 naissances vivantes des infections au SBG au Brésil	33
Figure 21: Incidence pour 1000 naissances vivantes des infections au SBG en Australie et en Nouvelle-Zélande....	35
Figure 22: Frise chronologique des directives anténatales pour la prévention de la maladie précoce à Streptococcus Agalactiae.....	35
Tableau 1: Taux de portage du Streptocoque B en fonction de l'âge gestationnel :	14
Tableau 2: Incidence de l'infection à streptocoque du groupe B pour 1000 naissances vivantes :	33
Tableau 3: L'estimation ponctuelle des incidences du SGB pour l'Afrique et l'Asie :	34
Tableau 4: Indications et non-indications de la prophylaxie antibiotique intrapartum pour prévenir l'infection précoce à streptocoque du groupe B (SGB) selon les dernières directives du CDC :.....	42
Tableau 5: Le choix des Antibiotiques à utiliser pendant l'accouchement selon les différents pays :.....	43
Tableau 6: Le choix des Antibiotiques à utiliser pendant l'accouchement aux Etats-Unis selon les dernières directives de 2019 :	43
Tableau 7: Description du Test Polymerase Chain Reaction (PCR) – Réaction en chaîne par polymérase :	46
Tableau 8: Coûts de la stratégie par prélèvement vaginal et de la stratégie par Test PCR de l'étude de Najoua El Helali & al :	47
Tableau 9: Coût à l'unité lors du séjour hospitalier :	47

ANNEXES

Annexe 1 :

Sites potentiels d'infection bactérienne, à travers l'Utérus.



Annexe 2 :

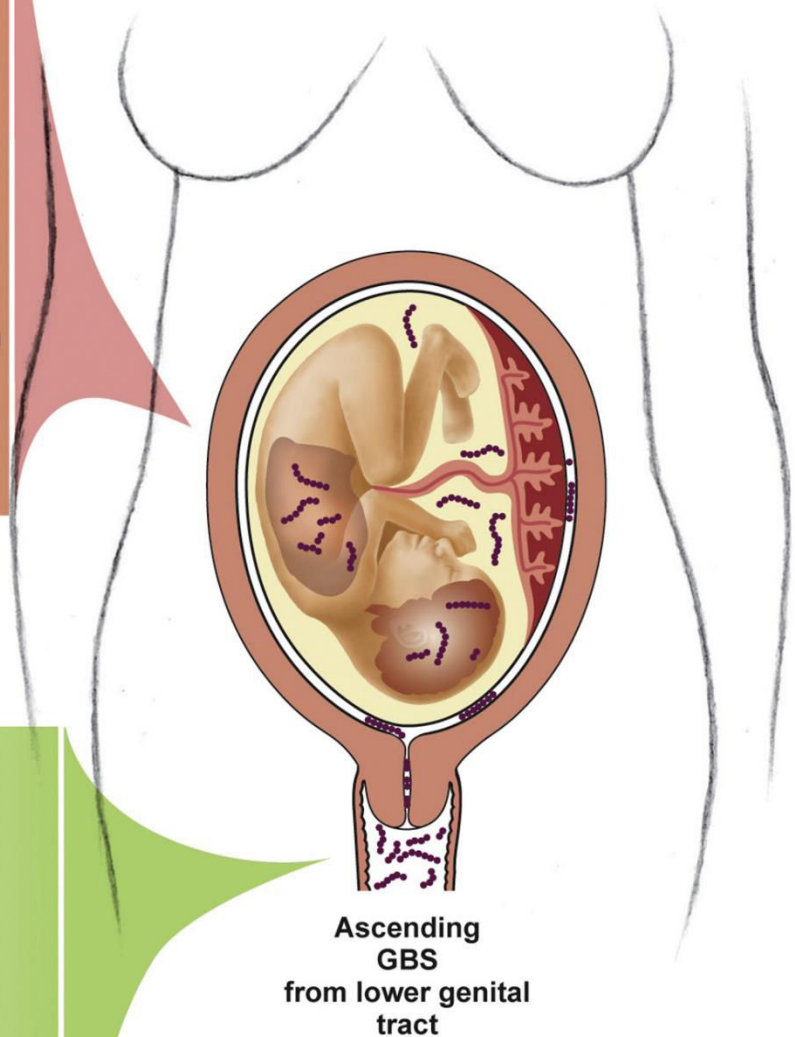
Les facteurs propres à l'hôte et à la bactérie contribuant au statut de SGB en tant que colonisateur asymptomatique ou agent pathogène invasif (en fonction de l'expression de ces facteurs et des variations environnementales).

Host factors

- Production of maternal antibodies specific to GBS capsular polysaccharide
- Mucosal immunity
 - neutrophils
 - macrophages
 - mast cells
 - T cells (Th1, Th2, Th17)
 - B cells
- Vaginal epithelial exfoliation
- Cervical mucus plug
- Mast cell chymase
- Macrophage sialoadhesin

Bacterial factors

- Ssr1/Ssr2
- HvgA
- FbsA, FbsB, FbsC
- Lmb
- C5a peptidase (ScpB)
- Pili
- PbsP
- SfbA
- BibA
- Hemolytic pigment
- Superoxide dismutase
- HylB
- Capsular polysaccharide
- Cyclic di-AMP/CdpP
- D-alanylation of LTA



Annexe 3 :

Nouveau-nés asymptomatiques à risque d'INBP qui relèvent d'une surveillance clinique en suites de couches ou en néonatalogie.

Les nouveau-nés asymptomatiques à risque d'INBP peuvent être répartis dans l'une des trois catégories suivantes :

- A. Les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprophylaxie per-partum adéquate pour
 - une colonisation maternelle à SGB
 - ou un antécédent d'infection néonatale à SGB
 - ou une rupture des membranes de plus de 12 heures
 - ou une prématurité spontanée et inexpliquée
- B. Les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprophylaxie per-partum inadéquate (incluant l'absence d'antibioprophylaxie alors qu'elle était indiquée) ou dont la mère a reçu une antibiothérapie per-partum adéquate pour une fièvre > 38°C.
- C. Les nouveau-nés dont la mère a reçu, pour une fièvre > 38°C, une antibioprophylaxie ou une antibiothérapie per-partum inadéquate.

Annexe 4 :

Fiche de surveillance clinique des nouveau-nés asymptomatiques à risques d'infection néonatale bactérienne précoce.

Proposition de grille de surveillance clinique qui peut servir de référence à la mise en place de procédures de surveillance des nouveau-nés à risque d'INBP au sein de la maternité.

A remplir en suites de couches pour tout nouveau-né asymptomatique si :

- La mère a reçu une antibioprophylaxie per-partum inadéquate (incluant l'absence d'antibioprophylaxie alors qu'elle était indiquée).
- La mère était fébrile > 38°C et a reçu une antibiothérapie per-partum (quel que soit le délai avant la naissance).

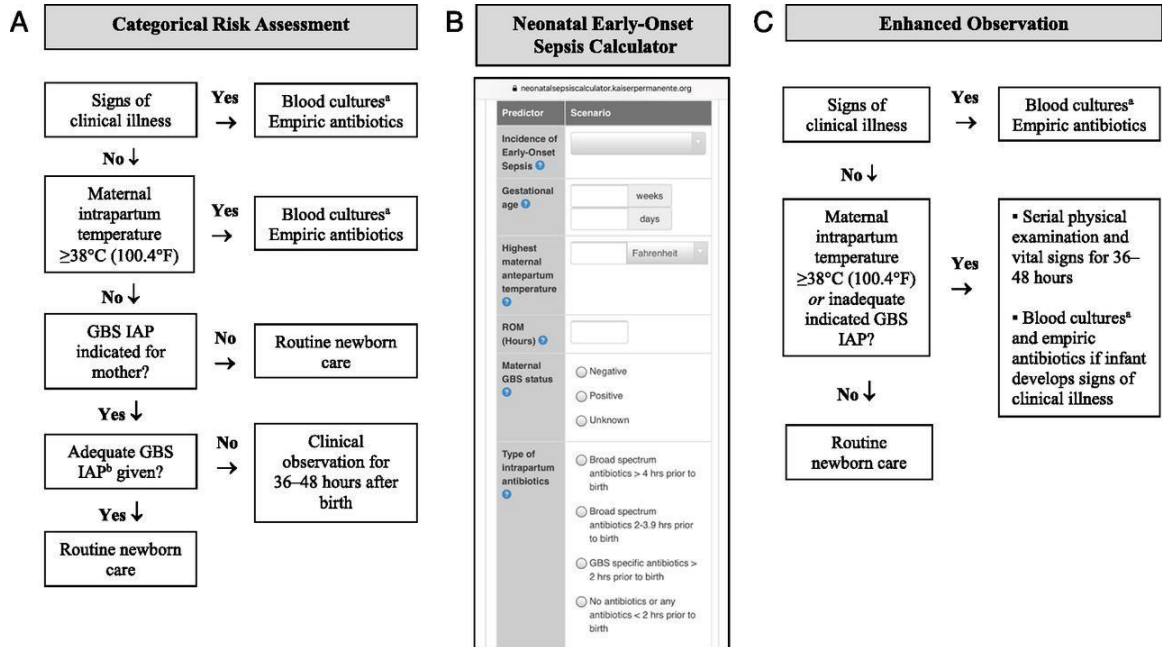
Age (heures)	H4	H8	H12	H16	H20	H24	H30	H36	H42	H48
Date et heure										
Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$										
Fréquence cardiaque > 160 (au calme) ou $< 80/\text{min}$										
Fréquence respiratoire $> 60/\text{min}$										
Signes de lutte respiratoire (tirage, geignement)										
Aspect de la peau anormal (pâleur, cyanose, marbrures, teint gris)										

Prévenir le pédiatre ou la sage-femme si une case d'anomalie est cochée ou tout signe clinique ou tout changement d'état inquiétant l'équipe soignante

Annexe 5 :

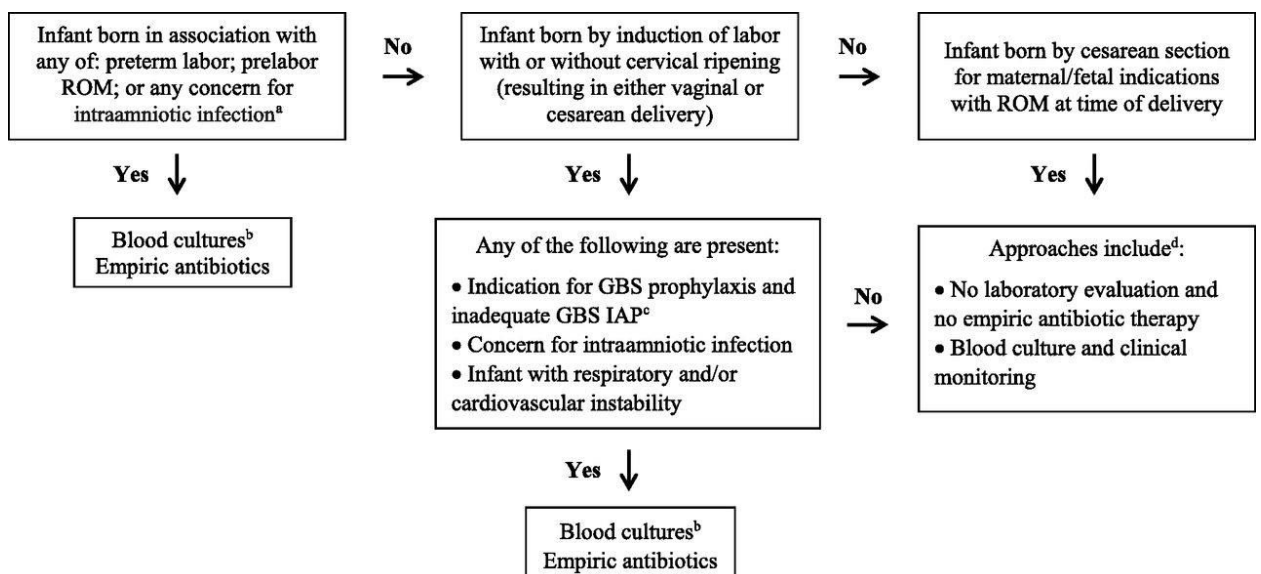
Prise en charge des nouveau-nés à risque d'infections néonatales à SGB, *American Academy of Pediatrics*.

Options for EOS risk assessment among infants born ≥ 35 weeks' gestation.



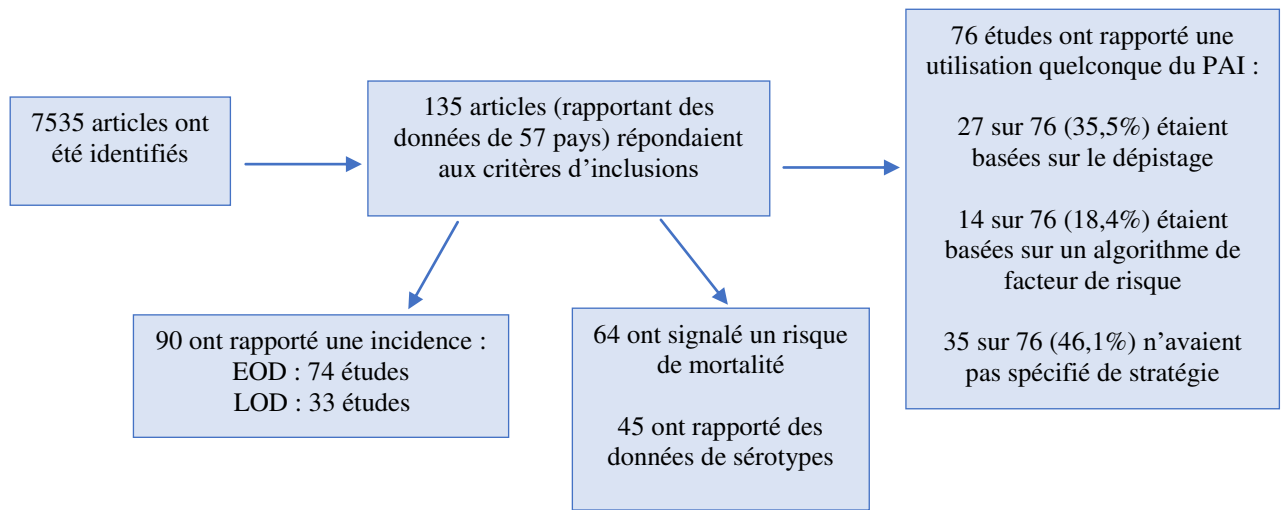
PEDIATRICS Karen M. Puopolo & al., *Pediatrics*

La photographie au centre ci-dessus est un outil (calculatrice interactive) qui génère la probabilité d'apparition précoce d'une sepsie pour 1 000 nouveau-nés lorsque les facteurs de risques maternels sont spécifiés, d'après *Kaiser Permanente Research*.



Annexe 6 :

Elaboration du schéma Matériel et Méthode à partir de l'article 2017 la revue systématique et méta analyse : « Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide ».



Annexe 7 :

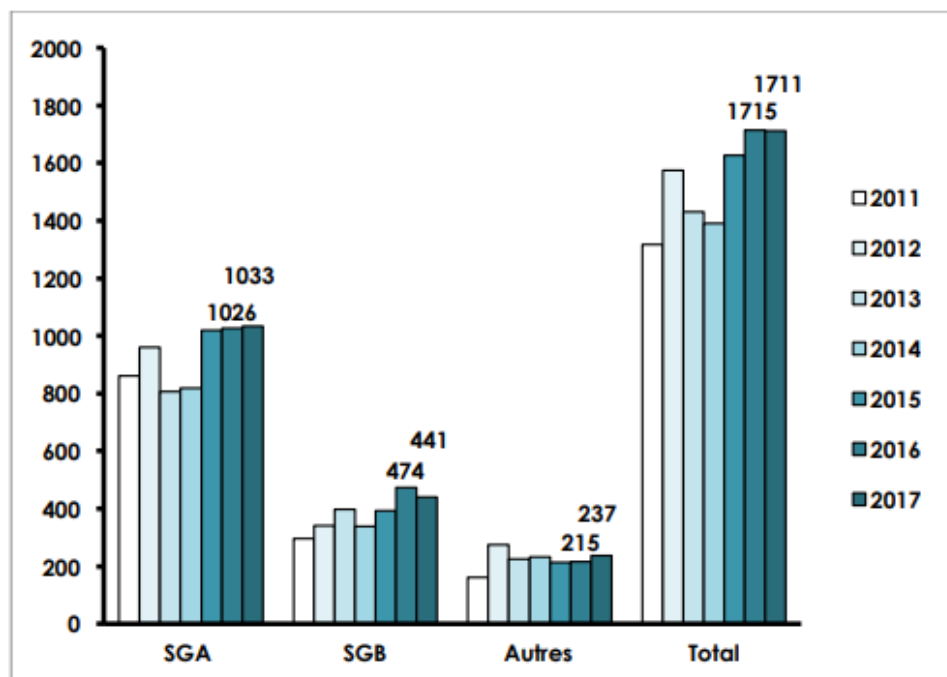
Répartition des 1711 souches de streptocoques expertisées par le CNR-Strep en 2017 par rapport à la population des régions en France (INSEE 1er janvier 2018).



Le nombre de souches reçues par le CNR-Strep est en augmentation depuis 2011 atteignant 1711 isolats en 2017.

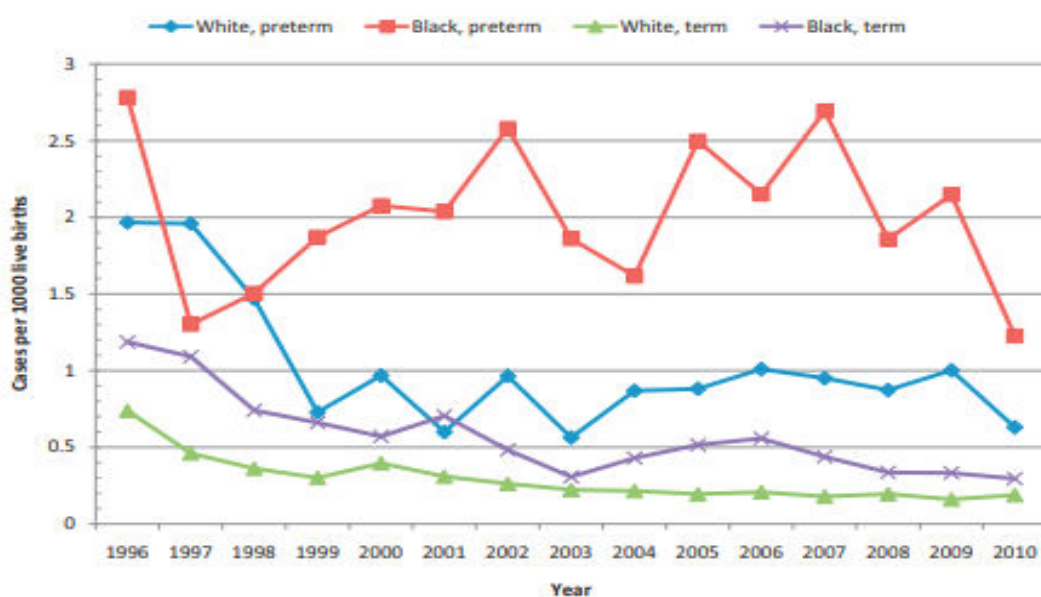
Annexe 8 :

Evolution entre 2011-2017 du nombre de souches reçues par le CNR-Strep en fonction des espèces.



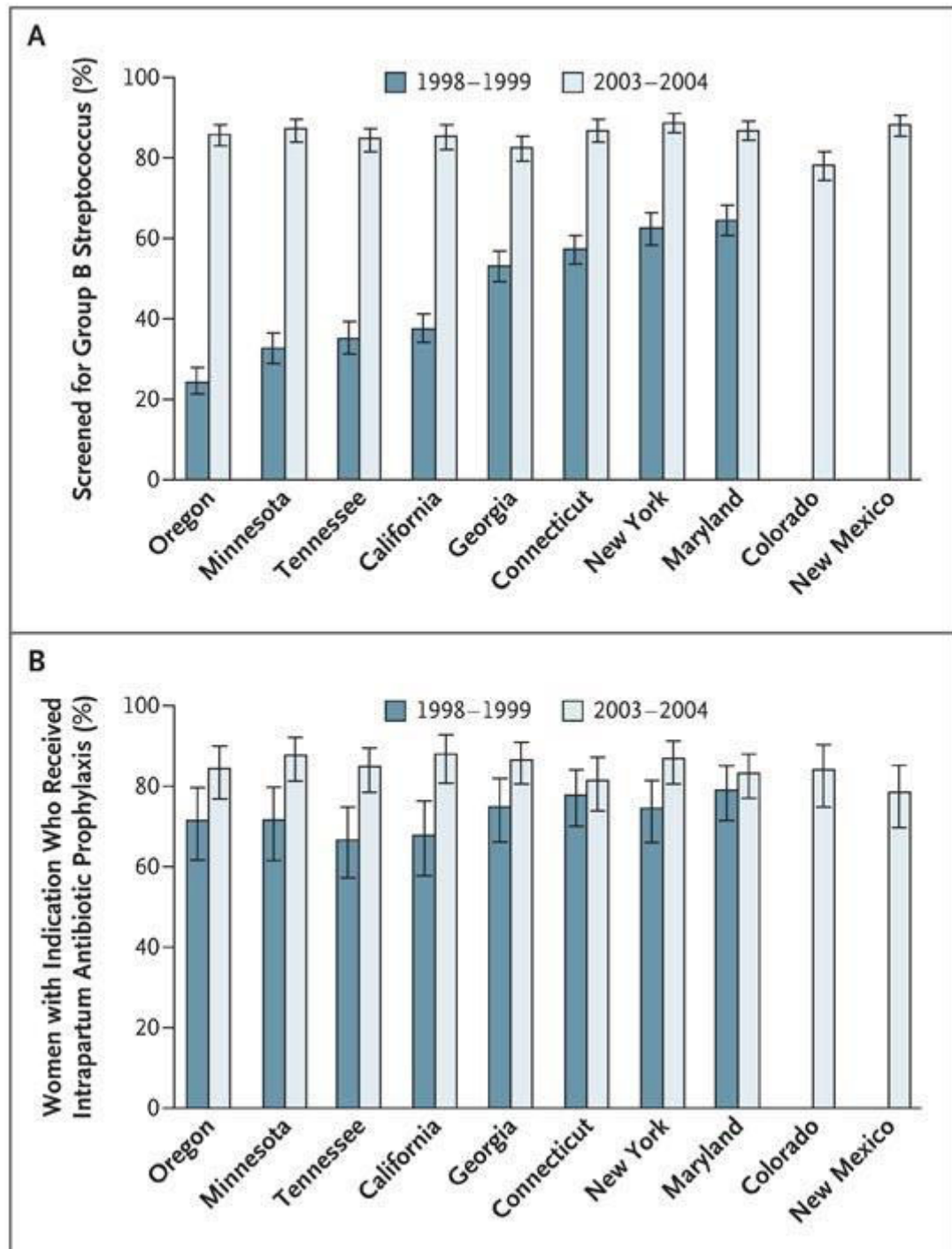
Annexe 9 :

Incidence des infections néonatales précoces à SBG pour 1000 naissances aux Etats-Unis en fonction de l'âge gestationnel et de l'ethnie.



Annexe 10 :

Dépistage et traitement des femmes avant et après la publication des lignes directrices révisées de 2002, selon le site de surveillance bactérienne active.



Annexe 11 :

Allergie à la Pénicilline : bas risque ou haut risque anaphylactique d'après l'ACOG

Risk	Definition
Low Risk of Anaphylaxis	• Nonurticarial maculopapular (morbilliform) rash without systemic symptoms* • Family history of penicillin allergy but no personal history • Nonspecific symptoms such as nausea, diarrhea, yeast vaginitis • Patient reports history but has no recollection of symptoms or treatment
High Risk of Anaphylaxis	• A history of urticarial rash (hives), intense pruritis, anaphylaxis, angioedema, laryngeal edema, respiratory distress, hypotension, or immediate flushing[†] • Rare delayed reactions such as eosinophilia and systemic symptoms/drug-induced hypersensitivity syndrome, Stevens-Johnson syndrome, or toxic epidermal necrolysis.[‡] • Recurrent reactions, reactions to multiple beta-lactam antibiotics, or positive penicillin skin test result.

*This rash typically occurs several days after initial exposure and is limited to the skin (mucous membranes, palms and soles are not involved). May be mildly pruritic but not urticarial.

[†]Anaphylactic reactions are immunoglobulin E mediated and typically occur within 1–6 hours after exposure to a penicillin.

[‡]Rare delayed reactions such as eosinophilia and systemic symptoms/drug-induced hypersensitivity syndrome, Stevens-Johnson syndrome, or toxic epidermal necrolysis are T-cell mediated and typically occur days to weeks after initiation of antibiotic treatment.

Annexe 12 :

Réalisation de l'analyse PCR.



Obtenir un échantillon cervical collecté de façon approprié et étiqueté*.



Transférer 1ml de prélèvement cervical dans la cartouche



Insérer la cartouche et lancer le Test

Titre du mémoire

Le dépistage du Streptocoque B chez la femme enceinte : Epidémiologie de la maladie et recommandations des pratiques cliniques

Revue de la littérature Internationale

Résumé

Introduction: Le portage du Streptocoque de groupe B (SGB) chez la femme enceinte entraîne un risque de transmission à l'enfant au moment de l'accouchement et peut être à l'origine d'infections néonatales (IN). Son taux de portage au niveau du tractus génital est variable dans le monde. Le dépistage par un prélèvement vaginal (PV) entre les 34^{ème} et 38^{ème} semaines d'aménorrhée (SA) et le traitement par antibiotique lors de l'accouchement ont pour objectif de diminuer l'incidence des infections néonatales précoces. Les stratégies de dépistage ne sont pas universelles même si elles se ressemblent sur certains points.

Objectif: Réaliser un rappel théorique des directives publiées par les grandes Organisations de Santé dans la «Prévention anténatale de la maladie précoce à SGB», en France et à l'Etranger.

Méthodes: Les recherches de cette revue de la littérature ont été réalisées entre novembre 2018 et juillet 2019. Principalement, les directives des pays suivant ont été consultées: France, Belgique, Suisse, Royaume-Uni, Pays-Bas, Irlande, Canada, Etats-Unis d'Amérique, Australie et Nouvelle-Zélande. Les essais cliniques présents dans la littérature ont été inclus dans la revue.

Résultats: Nous avons étudié d'une part l'incidence mondiale des infections néonatales et les sérotypes associés et d'autre part, les divergences et/ ou similarités des directives.

Discussion: La détection du SGB par le PV ne permet pas de s'assurer du statut de la femme enceinte au moment de l'accouchement. Les souches de la bactérie deviennent de plus en plus résistantes aux antibiotiques. La technique de la Polymerase Chain Reaction (PCR) pourrait être une bonne réponse à la problématique de la variation de portage.

Conclusion: Les sérotypes I et III sont prédominantes dans les IN. Le SGB reste une des principales causes de septicémie néonatale, malgré son recul dû à l'utilisation d'antibiotiques lors de la naissance. En France, il serait nécessaire de mettre à jour les directives obstétricales de 2001. En juin 2019 un changement a été apporté concernant la fenêtre de dépistage du PV par l'American College of Obstetricians and Gynecologists. Le Royaume-Uni ne recommande pas la réalisation du PV pour toutes les femmes enceintes. La balance « coût-bénéfice » affecte le choix de dépistage.

Mots clés

Streptococcus Agalactiae – Dépistage – Recommandations – Epidémiologie Obstétrique