

**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**

**FACULTE DE SANTE**

---

ANNEE 2024

2024 TOU3 1559

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement  
par

**Léa DENTAUD**

le 28 JUIN 2024

**INTERET DE LA MISE EN PLACE D'UNE PCR  
STREPTOCOQUE B RAPIDE PER-PARTUM POUR LES  
MERES DE NOUVEAU NES A TERME DANS UNE  
MATERNITE DE NIVEAU 3**

Directrice de thèse : Dr Corinne ASSOULINE

**JURY**

Madame le Professeur GASCOIN Géraldine  
Madame le Professeur BREHIN Camille  
Madame le Docteur ASSOULINE Corinne  
Madame le Docteur PARET Louise  
Madame le Docteur MARECHAL Olympe

Présidente  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Suppléante

**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**
  
**Tableau du personnel Hospitalo-Universitaire de médecine**
  
**2023-2024**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. SERRANO Elie	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROUGE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SIZUN Jacques
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		

**Professeurs Emérites**

Professeur BUJAN Louis	Professeur MESTHE Pierre
Professeur CARON Philippe	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur CHAP Hugues	Professeur PARINI Angelo
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur PERRET Bertrand
Professeur LANG Thierry	Professeur ROQUES LATRILLE Christian
Professeur LAROCHE Michel	Professeur SERRE Guy
Professeur LAUQUE Dominique	Professeur SIZUN Jacques
Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur VIRENQUE Christian
Professeur MARCHOU Bruno	Professeur VINEL Jean-Pierre

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. ACCADBLE Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MALAVALD Bernard (C.E)	Urologie
M. BERRY Antoine (C.E.)	Parasitologie	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique cardiovasculaire
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
Mme BURAS-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BUREAU Christophe (C.E.)	Hépatogastro-entérologie	M. MINVILLE Vincent (C.E.)	Anesthésiologie Réanimation
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAUFOUR Xavier (C.E.)	Chirurgie Vasculaire	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. CONSTANTIN Amaud	Rhumatologie	Mme PERROT Aurore	Physiologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	Mme RAUZY Odile (C.E.)	Médecine Interne
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. ROUX Franck-Emmanuel (C.E.)	Neurochirurgie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme TREMOLLIERS Florence (C.E.)	Biologie du développement
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

**P.U. Médecine générale**

Mme DUPOUY Julie  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)  
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

P.U. - P.H. 2ème classe	Professeurs Associés
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme DUPRET-BORIES Agnès	Oto-rhino-laryngologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HOUZE-CERFON	Médecine d'urgence
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme MOKRANE Fatima	Radiologie et imagerie médicale
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PIAU Antoine	Médecine interne
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. ROUMIGUIE Mathieu	Urologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie
	<b>Professeurs Associés de Médecine Générale</b>
	M. ABITTEBOUL Yves
	M. BIREBENT Jordan
	M. BOYER Pierre
	Mme FREYENS Anne
	Mme IRI-DELAHAYE Motoko
	Mme LATROUS Leila
	M. POUTRAIN Jean-Christophe
	M. STILLMUNKES André
	<b>Professeurs Associés Honoraires</b>
	Mme MALAUAUD Sandra
	Mme PAVY LE TRAON Anne
	M. SIBAUD Vincent
	Mme WOISARD Virginie

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**MCU - PH**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	M. GASQ David	Physiologie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Médecine légale et droit de la santé
Mme BENEVENT Justine	Pharmacologie fondamentale	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOST Chloé	Immunologie	M. HOSTALRICH Aurélien	Chirurgie vasculaire
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. KARSENTY Clément	Cardiologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	M. LAPEBIE François-Xavier	Médecine vasculaire
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAULAT Charlotte	Chirurgie digestive
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FABBRI Margherita	Neurologie	Mme TRAMUNT Blandine	Endocrinologie, diabète
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
M. CHICOUCAA Bruno  
M. ESCOURROU Emile  
Mme GIMENEZ Laëticia

**Maîtres de Conférence Associés**

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme DURRIEU Florence  
Mme FRANZIN Emilie  
M. GACHIES Hervé  
M. PEREZ Denis  
M. PIPONNIER David  
Mme PUECH Marielle  
M. SAVIGNAC Florian

# Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Remerciements

Merci au Docteur **Corinne ASSOULINE** de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir accompagnée dans sa concrétisation. Tes conseils se sont révélés très précieux, j'ai beaucoup appris à tes côtés en Maternité.

Merci à la Professeure **Géraldine GASCOIN** de présider ce jury ; merci de me guider dans la réalisation du parcours de Néonatalogie et de faire en sorte que tous mes projets prennent forme. J'ai hâte de travailler avec toi.

Merci à la Professeure **Camille BREHIN** de s'être rendue disponible compte tenu des délais et d'avoir participé à mon apprentissage dès les premiers mois de mon internat.

Merci au Docteur **Olympe MARECHAL** de m'avoir permis d'accéder à l'ensemble de tes travaux antérieurs et de m'avoir aidée dans l'organisation. Merci pour ton accompagnement et tes conseils.

Merci au Docteur **Louise PARET** d'avoir accepté de faire partie de ce jury, de s'intéresser à ce travail et de proposer son expertise.

A mes parents, **Isabelle et Bruno**, sans lesquels rien n'aurait été possible, qui ont sacrifié leur plaisir musical pendant deux ans, qui m'ont conduit nuit et jour jusqu'à mon permis, qui m'ont facilité le moindre détail organisationnel et qui ont supporté ma mauvaise humeur en période de stress.

Merci papa de m'avoir donné ta persévérance, ton assiduité et ta ponctualité, merci à maman de m'avoir transmis ta joie de vivre, ton écoute et ton grain de folie.

Vous êtes un exemple de personne et de famille ; je souhaite devenir au moins la moitié des incroyables parents que vous faites.

A mon mari, **Alexandre**, 13 ans que tu suis toutes les étapes de mon parcours, de la PACES à la D4, en passant par l'inter-CHU, à l'internat et à cette thèse, tu as été mon pilier. Peu importe les difficultés, tu m'as rappelé ma force et transmis la tienne, même quand tu as su que mon salaire serait loin d'atteindre 5 chiffres.

Jamais découragé par mon métier, toujours compréhensif, tu as su trouver ta place dans ce milieu pas si facile qu'est le médical.

Il m'a fallu beaucoup de travail pour arriver jusqu'ici, toi tu nous as fourni le reste : du soutien, de la confiance et beaucoup d'amour.

Encore merci pour tout, on nous promet de belles années à venir.

A mes frères, qui estiment déjà que j'en suis là grâce à eux sans que je l'évoque, vous pourrez enfin répondre « elle a fini » quand on vous demandera où j'en suis de mes études.

Merci à toi **Julien**, mon grand grand frère pour ton amour de la gastronomie, du sport et des placements financiers, tu fais aussi un merveilleux tonton.

Merci à toi **Benjamin**, mon petit grand frère, pour ta complicité, ton humour, ma première découverte des stades de foot et de t'être fait passer pour ma sœur.

Merci à **Mattia** de faire de moi une tata comblée et de me permettre d'expérimenter mon tout nouveau savoir de pédiatre grâce aux nombreuses sollicitations de tes parents.

A mes grands-parents, si chers à mon cœur : merci à tous les deux de m'avoir nourrie en Tupperware tout le long de l'écriture de cette thèse.

Merci à **Mamie** d'avoir raté médecine pour faire de moi le seul médecin de la famille. Tu as toujours su prendre soins des autres, tu me permets de garder l'esprit ouvert à la médecine traditionnelle.

Merci à **Papi** de donner l'exemple d'un homme retraité si actif, ouvert au monde et tant impliqué dans le monde associatif, tu es un modèle inspirant pour nous tous.

Aux amis, **les pinos**, les études de médecine c'est également la rencontre de personnes formidables. Avec cette équipe s'est construite une amitié indéfectible et solide. J'ai hâte de travailler avec vous mes confrères et amis.

Au MST, cette bande de mecs un peu bizarres ayant choisi comme leader un certain **Benzi**, merci pour ton humour ségrégationniste et désolée d'avoir refusé ta proposition, après tout on aurait pu avoir de belles années ensemble.

A **Persil**, merci pour toutes ces séances photos alcoolisées qui ont animé de nombreuses soirées. J'espère que ta carrière de psychiatrico-cinéaste te comblera.

A **Guigui**, merci pour cette lune de miel à Taganga et d'avoir passé un DU d'ostéopathie pour masser tous les potes. C'est une si bonne nouvelle que de te revoir dans la région, et bien accompagné.

A **Boubou**, notre « bobo parigo », merci pour ta bonne humeur, ton goût de l'aventure, et de nous offrir un lit parisien dès que nécessaire. J'espère avoir l'occasion de partir à nouveau au bout du monde avec toi.

A **Gaby**, merci d'avoir le bon goût de nous faire découvrir les commissariats de Toulouse tout en préparant un bœuf bourguignon digne de ce nom. Prépare toi à regarder de près toutes les oreilles des enfants que je t'envoie.

A **Tornado**, merci pour ta bonne humeur et ton humour à toute épreuve, à cette raclette à Pouy et cette semaine à Blanes, pour les caleçons merci.

A **Jeannot**, merci d'être toujours autant motivé pour faire la fête et se retrouver, urgentiste, parachutiste, skieur, tu nous fais vivre de sensations fortes.

Cimer **Joe**.

Au MSP, les femmes de ma vie, ce groupe de filles dont elles seules connaissent la signification de l'acronyme.

A **Sidou**, ma coloc et confidente, merci de représenter la deuxième minorité asiatique du groupe, d'être toujours là pour débriefer des derniers potins et d'être une amie aussi soutenante que présente.

A **Momo**, la meilleure obstétricienne en devenir, merci d'être devenue mon amie alors que j'étais habillée en pingouin, d'être toujours à l'écoute et de prendre si souvent des nouvelles. Continue à miauler encore longtemps.

A **Chlo**, merci de nous montrer qu'il est possible de boire un litre de sangria en quelques secondes tout en courant un trail dans les Pyrénées. Ta détermination tant physique que psychique est un exemple à suivre.

A **Juju**, mon acolyte de toujours, merci d'être là depuis plus longtemps qu'Alex, de m'avoir logée et nourrie (de kebab) toutes ces années d'externat. C'est un bonheur de t'avoir retrouvée pour fêter presque 20 ans d'amitié.

A **Soso**, ma work-wife et complice, merci d'être une grande « Drama Queen », de partager tes vocaux quotidiens de 45 minutes et de rendre ma vie tellement moins monotone. J'ai si hâte que tu reviennes au soleil, j'ai une polysomnographie à faire.

A **Ems**, merci pour tous ces repas ensemble, toutes ces adresses branchées et d'être la reine du GinTo. Merci d'être le maillon organisationnel qui nous permet de toujours nous retrouver.

A **Mathou**, notre dernière expatriée, sponsorisée par la Suze et aveyronnaise dans le sang, merci d'être toujours là quand ça compte, loin des yeux mais pas loin du cœur.

A ma **Laura**, Lolo, L<sup>2</sup>, ma témoin, ma meilleure amie, merci pour toutes ces années. Tu as été une de mes plus belles rencontres et ces treize années en sont bien la preuve. Merci d'avoir redoublé pour qu'on finisse nos études en même temps : on n'a jamais su se séparer. Tu vas devenir une formidable pharmacienne. Je nous souhaite de ne jamais se perdre de vue.

Merci aux copains du lycée, qu'on garde à vie et à mon petit bordelais **Jules**. A **Maxime et Hendric**, merci pour tous ces moments partagés, mais il est temps de vous trouver une copine. Merci à **Elisa** pour cette longue amitié et ton soutien toutes ces années. Merci **Marie** de nous avoir permis de rester si proche et de m'avoir fait redécouvrir le Sud-Est.

Merci aux **Monsois**, mes copains d'adoption, qui m'ont très vite acceptée comme l'une des leurs. Je suis ravie de vous compter parmi mes amis.

Merci à **Bousqueto** de ne pas avoir raté l'avion pour officier notre cérémonie laïque et d'avoir retrouvé mon alliance sous la table. Merci pour cette belle amitié de longue date, je vous souhaite de partager encore plein de grands moments.

Merci à ma **Solène** d'accepter d'être saoule juste avec moi, de créer des DIY incroyables et d'être une personne aussi joviale. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

Merci à **Julie** d'être devenue ma demi belle-sœur, de partager l'amour des bonnes assiettes et de faire les meilleurs pizzas de la région. Tu es une force de la nature.

Merci à mes co-internes d'avoir sillonné l'Hôpital des Enfants à mes côtés, d'avoir partagé tous ces stages et ces moments hors du commun.

Merci à **Adrien** de nous rappeler d'être zen, à **Aurore** pour ton goût de l'aventure, à **Camille** et **Manon** les baby girls, de partager la même passion et toujours dans la bonne humeur, à **Come**, le roi de l'ambiance, à **Laurine** la reine de l'organisation, à **Marwa** d'avoir été mon repère dès le départ et à **Pauline** pour ta gentillesse et bienveillance.

Merci à tous les autres internes de pédiatrie qui nous ont guidés dans la réussite de cette voie, spécialement à **Simon, Mélanie et Audrey** avec qui j'ai passé le plus de mon temps.

Merci également à l'équipe des **urgences pédiatriques et à la pédiatrie générale** de m'avoir formée à ce métier.

Merci à l'équipe de **Pédiatrie de Carcassonne**, et spécialement à Agnès Viguié, pour m'avoir accueillie.

Merci à l'équipe **d'Oncohématologie** pour votre bienveillance, merci à Marie Nolla pour ta gentillesse tout au long de ton clinat.

Merci à toute la **Néonatalogie**, j'ai hâte de travailler à vos côtés et d'entamer mon parcours de docteur junior.

Merci à l'équipe de **Neurologie** et à Diana Pastor pour ce stage mémorable, toujours sans aucun regrets.

Merci à l'équipe médicale et paramédicale de la **Réanimation Pédiatrique**, ce fut un semestre incroyable.

Enfin, merci à l'équipe de **Néonatalogie de Montpellier** pour votre accueil au soleil et votre accompagnement durant mon apprentissage.

A tous les chefs de cliniques, assistants, professeurs et docteurs qui ont accompagné mon parcours, merci.

Pour terminer, merci à **Célia Bettiol** pour la réalisation des statistiques de cette thèse et ta réactivité, ce fut très agréable de travailler avec toi.

# Abréviations

ATB : Antibiotiques

BPM : Battements par minute

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

E-BLSE : Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu

ECBU : Examen cytbactériologique des urines

HAS : Haute Autorité de santé

HR : Hazard ratio

INB : Infections néonatales bactériennes

IV : Intraveineux

LCR : Liquide céphalo-rachidien

PCR : Polymerase Chain Reaction

PO : Per Os

PV : Prélèvement vaginal

RPDE : Rupture de la poche des eaux

RR : Risque relatif

SA : Semaine d'aménorrhée

SFN : Société Française de Néonatalogie

SFP : Société Française de Pédiatrie

SGB : Streptocoque du groupe B

SPLIF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

TRC : Temps de recoloration cutanée

TRCF : Troubles du rythme cardiaque fœtal

VBI : Voie basse instrumentale

VBNI : Voie basse non instrumentale

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

# Sommaire

<b>Contexte de l'étude</b> .....	<b>13</b>
<b>I. Infections néonatales bactériennes</b> .....	<b>13</b>
a. Épidémiologie et contexte .....	13
b. Définitions.....	14
c. Diagnostic microbiologique .....	14
d. Signes cliniques.....	15
<b>II. Microbiologie</b> .....	<b>15</b>
a. Le Streptocoque du groupe B .....	15
b. Colonisation .....	16
c. Facteurs de virulence .....	16
d. Escherichia coli.....	17
e. Autres bactéries .....	18
<b>III. Les méthodes diagnostiques</b> .....	<b>18</b>
a. Culture vaginale .....	18
b. PCR Streptocoque B rapide .....	19
c. Mise en place au CHU de Toulouse.....	20
<b>IV. Prévention</b> .....	<b>21</b>
a. Antibioprophylaxie.....	21
b. Surveillance en maternité .....	22
c. Antibiothérapie recommandée.....	22
<b>Introduction</b> .....	<b>23</b>
<b>Matériel et méthodes</b> .....	<b>24</b>
<b>I. Type d'étude</b> .....	<b>24</b>
<b>II. Population étudiée</b> .....	<b>24</b>
<b>III. Méthodologie</b> .....	<b>25</b>
a. Protocole de surveillance des nouveau-nés à risque.....	25
b. Protocole de prise en charge des INBP à la maternité Paule de Viguier.....	25
<b>IV. Critères de jugement</b> .....	<b>26</b>
<b>V. Recueil de données</b> .....	<b>27</b>
<b>VI. Analyses statistiques</b> .....	<b>28</b>
<b>VII. Éthique</b> .....	<b>28</b>
<b>Résultats</b> .....	<b>29</b>
<b>I. Diagramme de flux</b> .....	<b>29</b>
<b>II. Descriptif général de la population</b> .....	<b>29</b>
<b>III. Résultats principaux</b> .....	<b>31</b>
<b>IV. Résultats secondaires</b> .....	<b>32</b>

a.	Données néonatales .....	32
b.	Antibiothérapie néonatale .....	32
c.	Infections néonatales bactériennes précoces.....	33
1.	INBP à SGB .....	33
2.	INBP aux autres germes .....	34
d.	Infections néonatales bactériennes tardives .....	35
<b>V.</b>	<b>PCR SGB rapide non faite .....</b>	<b>36</b>
<b>Discussion .....</b>		<b>37</b>
<b>I.</b>	<b>Discussion des résultats .....</b>	<b>37</b>
a.	Principaux résultats.....	37
b.	Antibiothérapie néonatale .....	37
c.	Incidence des INB.....	38
d.	Séjour et retour à domicile .....	39
e.	Risque infectieux.....	39
f.	Prélèvements périphériques.....	40
g.	Données maternelles .....	40
1.	Portage SGB .....	40
2.	Antibioprophylaxie maternelle .....	40
h.	Faisabilité .....	41
i.	PCR SGB non effectuées.....	42
<b>II.</b>	<b>Forces de l'étude .....</b>	<b>43</b>
<b>III.</b>	<b>Limites.....</b>	<b>43</b>
a.	Limites de l'étude.....	43
b.	Limites de la PCR SGB.....	43
<b>IV.</b>	<b>Perspectives.....</b>	<b>44</b>
a.	Extension au nouveau-né prématuré .....	44
b.	PCR combinée SGB et E. coli .....	45
c.	Vaccination SGB .....	45
<b>Conclusion .....</b>		<b>46</b>
<b>Bibliographie .....</b>		<b>47</b>
<b>Annexes .....</b>		<b>51</b>

# Contexte de l'étude

Les recommandations actuelles en France émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) préconisent la réalisation d'un prélèvement vaginal en fin de grossesse, entre la 34<sup>ème</sup> et la 38<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée à la recherche du Streptocoque du groupe B (SGB), ou *Streptococcus agalactiae*, principale bactérie en lien avec les infections néonatales bactériennes.

Cependant, environ 50 à 80% des infections néonatales bactériennes à SGB surviendraient en l'absence de prélèvement vaginal positif chez la mère<sup>(1)</sup> avec une colonisation qui se révèle intermittente et transitoire.

La maternité Paule de Viguier du CHU de Toulouse a été pionnière en France pour systématiser l'utilisation d'une autre méthode de dépistage plus récente, la PCR streptocoque B en test rapide per-partum.

L'objectif de ce travail est donc d'évaluer cette pratique que plusieurs centres français commencent à adopter sans toutefois encore la généraliser.

## I. Infections néonatales bactériennes

### **a. Épidémiologie et contexte**

Les infections néonatales bactériennes (INB) sont un événement que l'on peut qualifier de rare avec une incidence dans le monde estimée entre 0,4‰ et 0,5‰ naissances vivantes. C'est en Afrique qu'elle est la plus élevée, avec une incidence de 1,12‰ et la plus faible en Asie avec une incidence de 0,3‰<sup>(2)</sup>.

En France, l'incidence spécifique est difficile à déterminer en l'absence de registre formel, mais semblerait proche de 0,4‰.

On distingue les infections néonatales bactériennes précoces (INBP) et les infections néonatales bactériennes tardives (INBT). Au travers des dernières recommandations de la SFP, les premières auraient respectivement diminué en incidence tandis que les deuxièmes seraient restées stables, voire en légère augmentation. Mais les INB précoces restent encore plus fréquentes que les tardives avec une incidence respective de 0,47‰ et 0,23‰<sup>(3)</sup>.

Toutefois, les INB persistent comme une des premières causes de mortalité en période néonatale, de l'ordre de 11 à 19%, variable en fonction du statut économique selon une revue de la littérature parue dans *The Lancet*<sup>(4)</sup>.

Même dans les pays en voie de développement, en cas de survie, l'INB est responsable d'un risque accru de trouble du neurodéveloppement et constitue donc une cause de morbidité sévère.

Une méta-analyse de 2017 sur les INBP rapporte un taux de létalité de 5% dans les pays de haut niveau économique mais atteignant jusqu'à 27% en Afrique. En ce qui concerne les INBT, le taux de mortalité constaté dans le monde est encore plus élevé rejoignant 7%<sup>(2)</sup>.

Les effets à long terme d'une infection sévère à Streptocoque du Groupe B de type pneumonie, méningite ou sepsis ont été rapportés par des auteurs scandinaves<sup>(5)</sup>. Leur étude révèle un taux de mortalité globale de 2,3% au Danemark et de 7,6% aux Pays-Bas. Il semblerait que la survenue d'une méningite néonatale soit associée à une augmentation du taux de mortalité à 5 ans (Hazard Ratio HR = 4,08) tout comme la septicémie (HR entre 2,19 et 4,76). Ils y rapportent également que la survenue d'une infection sévère à SGB est associée à une augmentation des troubles du neurodéveloppement à 10 ans (Risque Relatif RR entre 1,77 et 2,28) avec une valence plus marquée pour la méningite.

### **b. Définitions**

Les infections précoces concernent celles survenues au cours des premiers jours de vie, entre J0 et J3 inclus. Il existe deux grands modes de contamination materno-fœtale au cours de la grossesse : la voie vaginale, par contamination ascendante au cours d'une rupture prématurée des membranes ou lors de l'accouchement, ou la voie placentaire par transmission anténatale de la mère à l'enfant.

La contamination par voie vaginale survient le plus souvent par inhalation respiratoire des sécrétions vaginales et du liquide amniotique contaminé tandis que celle par voie placentaire est hématogène. C'est le cas de la listériose notamment.

Les infections tardives concernent les infections survenues après le 3<sup>ème</sup> jour de vie et jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour de vie inclus. Par consensus, on y inclut les infections plus tardives jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois de vie.

Le mécanisme de contamination est plus flou. La porte d'entrée semblerait être une colonisation digestive qui évoluerait secondairement vers une bactériémie et plus fréquemment une méningite, expliquant alors sa gravité particulière.

Mais l'absence de diminution de l'incidence des INBT depuis le développement de l'antibioprophylaxie plaide pour un autre mode de contamination qui pourrait être manuporté ou à travers l'allaitement maternel notamment.

A noter que les définitions ont évolué dans le temps, en effet aux Etats-Unis, les INB étaient définies comme précoces au cours des 7 premiers jours de vie, la définition s'est alignée à l'Europe en 2018<sup>(6)</sup>. On peut donc retrouver des variations dans la littérature des années précédentes.

### **c. Diagnostic microbiologique**

L'infection néonatale bactérienne confirmée, précoce comme tardive, a une définition microbiologique. Elle repose sur la positivité d'un site normalement stérile : le sang à travers l'hémoculture et/ou le LCR à travers la ponction lombaire.

Mais son diagnostic reste cependant difficile, avec au premier plan la faible rentabilité des hémocultures.

Une revue *Pubmed* s'est intéressée au volume sanguin comme principal facteur influençant la détection des pathogènes dans les hémocultures<sup>(7)</sup>. *Kellogs and all* rapportent que 60,3% des patients pédiatriques auraient un taux faible d'excrétion bactérienne, et 23,1% un taux extrêmement faible<sup>(8)</sup>. Ils suggèrent donc un volume sanguin d'hémoculture

néonatale correspondant à 4,5% de la masse sanguine soit 2 à 4,5 ml pour une identification pathogène optimale.

Cependant, le *Clinical and Laboratory Standards Institute* recommande de ne pas dépasser 1% du volume sanguin chez les patients pédiatriques.

De plus, afin d'éviter la survenue de contaminants, il est préconisé de réaliser deux prélèvements distincts sur deux sites différents. Cette donnée n'est cependant pas réalisable sur des nouveau-nés du fait de leur faible poids et masse sanguine.

Cette revue conseille donc de prélever un volume sanguin d'hémoculture en fonction du poids et de l'âge avec une formation indispensable du personnel.

En France, les recommandations préconisent un volume de sang idéal de 2 mL, au minimum de 1 mL pour la réalisation d'une hémoculture pédiatrique<sup>(9)</sup>. Dans notre centre, le volume minimal recommandé est de 1,2 mL.

La ponction lombaire est, elle, indiquée en cas d'altération de l'état général, de signes neurologiques ou de bactériémie à germe pathogène.

Elle doit être réalisée avant antibiothérapie si possible mais secondairement si l'état clinique de l'enfant ne permet pas sa réalisation.

#### **d. Signes cliniques**

La présentation clinique de l'infection néonatale est particulièrement polymorphe<sup>(9)</sup> :

- Variation de température avec hypo- (<36°C) ou hyperthermie (>38°C).
- Signes respiratoires : polypnée (fréquence respiratoire > 60/min) ou détresse respiratoire (geignement, battement des ailes du nez, tirage intercostal, balancement thoraco-abdominal, entonnoir xiphoïdien).
- Signes cardiovasculaires : variation de fréquence cardiaque avec bradycardie (<80 bpm) ou tachycardie (>180 bpm), mauvaise coloration, hypotension, allongement du temps de recoloration cutanée, oligurie.
- Signes neurologiques : hypotonie, convulsions, somnolence ou irritabilité.

Il peut parfois s'y associer des signes digestifs avec troubles du transit ou vomissements ou des difficultés alimentaires.

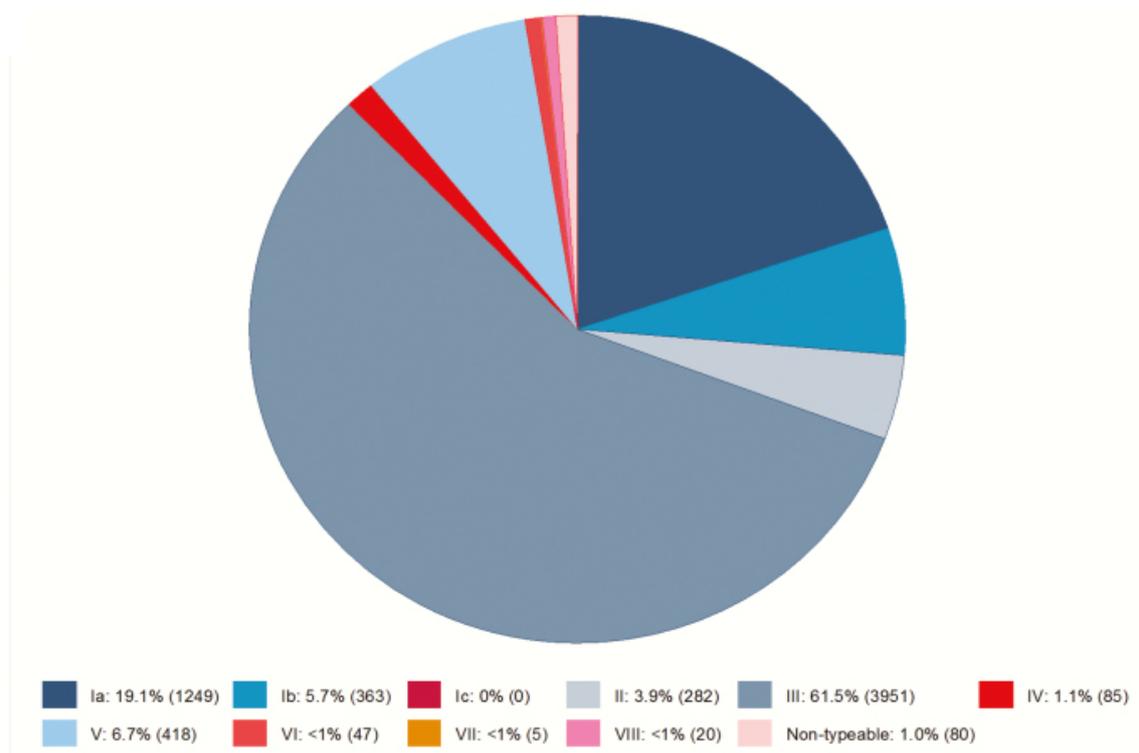
Par accord d'experts, on parle d'infection grave en cas de troubles hémodynamiques nécessitant un remplissage ou d'utilisation d'amines ou en cas de signes neurologiques de type troubles de la conscience ou convulsions.

## **II. Microbiologie**

### **a. Le Streptocoque du groupe B**

Il s'agit d'une bactérie gram positive en chaînette, beta-hémolytique, elle est responsable de 50 à 60% des INB. On l'appelle également *Streptococcus agalactiae* du fait de sa capsule qui permet de distinguer plusieurs sérotypes ; le sérotype III étant celui le plus souvent impliqué dans les infections néonatales bactériennes (environ 50%)<sup>(10)</sup>.

On distingue plus de dix sérotypes différents mais six représentent 98% des infections à SGB (Ia, Ib, II, III, IV, V) avec une répartition variable dans le monde<sup>(11)</sup>.



*Figure 1 : Répartition des sérotypes de SGB issue de « Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses »*

### **b. Colonisation**

Le SGB est un pathogène opportuniste qui colonise les voies digestives et génito-urinaires d'une grande partie de la population en France, environ 10% à 30%, ce qui explique son implication dans les INB au travers du passage de la filière génitale.

Le nouveau-né sera alors à son tour colonisé dans 30 à 80% des cas et développera une maladie à SGB invasive dans 1 à 2% des cas en l'absence d'antibioprophylaxie.

La colonisation à SGB peut être responsable d'une infection néonatale bactérienne pulmonaire, d'une méningite, d'une septicémie voire même du décès.

Ces données se rapprochent de celles des autres pays européens où la prévalence de la colonisation à SGB concerne 19.7 à 29.3% de la population de l'Europe de l'Est, 11 à 21% de celle de l'Europe de l'Ouest, 24.3 à 36% en Scandinavie et 6.5 à 32% en Europe du Sud<sup>(12)</sup>.

Les Etats-Unis ont un taux de colonisation à SGB estimé entre 10 et 30%<sup>(13)</sup>. Une méta-analyse rapporte un taux de colonisation vaginale plus faible en Amérique Centrale et en Asie (7 à 14%) alors qu'il semblerait être le plus élevé aux Caraïbes (35%)<sup>(11)</sup>.

### **c. Facteurs de virulence**

Différents facteurs de virulence propres à la bactérie expliquent la fréquence de cette colonisation et des infections néonatales bactériennes à SGB : adhérence aux cellules hôtes par des protéines spécifiques ; invasion cellulaire par transcytose ; lyse cellulaire par effet cytolytique et échappement au système immunitaire par ces mêmes protéines de surface qui fixent les immunoglobulines et le complément.

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en avant l'implication d'un complexe clonal distinct, la séquence ST-17, dans les infections néonatales<sup>(3)</sup>. La protéine HvgA, spécifique du clone ST-17 permettrait une meilleure adhérence aux cellules épithéliales et endothéliales, la colonisation du tube digestif et le passage de la barrière hémato-encéphalique ce qui pourrait notamment favoriser le développement des méningites.

La capacité de cette bactérie à entraîner des méningites n'est pas seulement expliquée par des facteurs propres à la bactérie mais aussi par des éléments propres aux nouveau-nés. En effet, celle-ci se révèle anecdotique dans la survenue d'une méningite chez l'adulte.

En 2021<sup>(14)</sup>, ont été identifiées *in vivo*, le rôle de deux intégrines réceptrices transmembranaires,  $\alpha 5\beta 3$  et  $\alpha v\beta 3$ . Celles-ci permettraient la liaison à Srr2, adhésine spécifique du complexe ST-17. Ces deux intégrines sont surexprimées pendant la période néonatale au niveau de la barrière hémato-encéphalique et des vaisseaux cérébraux, ce qui pourrait expliquer la susceptibilité des nourrissons au développement d'une méningite ST-17.

Le mécanisme d'infection en cas d'INB tardive reste plus obscur. Une étude parisienne réalisée de 2012 à 2015<sup>(15)</sup> s'est intéressée à la colonisation ST-17 et non ST-17 des nouveau-nés à la naissance, à 21 jours et à 3 mois. L'objectif était d'évaluer la colonisation au niveau intestinal ou au niveau buccal à différentes périodes néonatales.

Les données de cette étude démontrent une multiplication de novo du clone ST-17 préférentiellement dans l'intestin du nourrisson, à J60, dans un laps de temps qui correspondrait aux infections néonatales tardives.

#### **d. Escherichia coli**

Cette bactérie est la deuxième cause d'infection néonatale bactérienne puisqu'elle représente 20 à 30% de l'ensemble des INB (36,6%<sup>(16)</sup> des INB précoces) avec une augmentation récente et constante. Il s'agit toutefois de la première cause d'INB chez les nouveau-nés prématurés et dans les pays en voie de développement<sup>(17)</sup>.

Elle reste la première cause de mortalité, devant le SGB.

Il s'agit d'un bacille gram négatif appartenant à la famille des entérobactéries qui colonise le tube digestif des hommes et des animaux. Son acquisition se fait à partir du microbiote maternel chez le nouveau-né puis par voie orale à travers l'alimentation. On distingue de multiples sérotypes, O18:K1:H7 étant le plus souvent impliqué dans les méningites néonatales.

L'incidence croît chez les nouveau-nés de faible poids de naissance avec une résistance aux antibiotiques plus fréquente que le SGB<sup>(16)</sup>. En effet, la résistance aux pénicillines est retrouvée pour près de la moitié des souches.

Il s'y associe une augmentation croissante de la prévalence des E-BLSE : entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu, qui atteint 9% de la population pédiatrique en 2017<sup>(18)</sup> et plus précisément 11% en période néonatale. Ces bactéries ont un profil de résistance majeur aux antibiotiques, ce qui les rendent difficiles à traiter et dangereuses.

La prévalence de la colonisation urinaire à *E. coli* pendant la grossesse est de 2 à 10%<sup>(19)</sup>. Environ 50% des nouveau-nés seront colonisés à la naissance mais seulement 0,5% développeront une INB. Le dépistage repose sur la réalisation d'une bandelette urinaire mensuelle à partir du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse. En cas de positivité, un examen cytobactériologique des urines (ECBU) sera réalisé.

Le dépistage et le traitement de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte ont démontré leur intérêt dans la prévention de la pyélonéphrite maternelle et donc de la septicémie. Les données concernant la diminution du risque de détresse respiratoire et de prématurité sont toutefois contradictoires<sup>(19)(20)</sup>.

Les sociétés savantes américaines (Infectious Diseases Society of America, American College of Obstetricians and Gynecologists), canadiennes, britanniques et françaises (SPLIF) s'alignent pour recommander le dépistage et traitement de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte.

Cependant, ce dépistage n'a pas rapporté de diminution de l'incidence des infections néonatales bactériennes à *E. coli* spécifiquement. C'est pourquoi l'antibioprophylaxie maternelle per-partum cible uniquement le Streptocoque du groupe B à l'heure actuelle<sup>(21)</sup>.

#### **e. Autres bactéries**

D'autres bactéries peuvent être responsables d'INB mais elles restent très anecdotiques en comparaison aux deux précédentes citées.

Il nous paraît licite de citer *Listeria monocytogenes*, bacille gram positif dont la prévalence est en constante diminution grâce aux mesures prophylactiques mises en place pendant la grossesse, notamment alimentaires. Il s'agit d'une cause d'INB précoce qu'il ne faudra surtout pas omettre du fait de sa dangerosité.

Le principal facteur de risque est la fièvre maternelle.

De façon moins bien fréquente, les INB peuvent être dues au Streptocoque du groupe A (*pyogenes*), au *Streptocoque pneumoniae*, à *Staphylococcus aureus*, à *Haemophilus*, au *Clostridium*, au méningocoque et à un certain nombre de bacilles gram négatifs (*Proteus*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*...).

Enfin, les germes des infections sexuelles transmissibles tels que le gonocoque, le mycoplasme, ou les chlamydias peuvent être également une cause d'INB.

De façon exceptionnelle, on peut mentionner *Ureaplasma urealyticum* et *Mycobacterium tuberculosis*.

### **III. Les méthodes diagnostiques**

#### **a. Culture vaginale**

En France, le dépistage du portage du SGB est systématique depuis 2002. Il est de nos jours recommandé dans plus de 35 pays. La technique consiste en un écouvillonnage de la cavité vaginale, en insistant sur le tiers inférieur du vagin<sup>(21)</sup>.

Ce prélèvement est ensuite envoyé au laboratoire pour mise en culture, technique nécessitant 18 à 72 heures avant d'obtenir le résultat.

Le prélèvement anal n'est pas préconisé en France mais reste encore systématique dans de nombreux pays notamment anglo-saxons.

Le portage SGB est fréquent et concerne environ 10% des femmes enceintes. L'antibioprophylaxie bien conduite per-partum a prouvé son efficacité.

Cependant, les études ont montré qu'en cas de prélèvement vaginal positif mis en culture et réalisé selon les recommandations, sa positivité ne persistera pas toujours à l'accouchement. Cela expose alors les femmes et par extension leur nouveau-né à une antibiothérapie injustifiée. A contrario, certaines femmes ne sont pas dépistées en anténatal et ne reçoivent donc pas l'antibiothérapie adéquate.

L'étude menée par *Stoll et al.* rapporte que 53,3% des bébés infectés à SGB avaient eu un dépistage négatif<sup>(16)</sup> tandis que l'étude américaine de *Van Dyke* qui s'intéresse à 254 nouveau-nés infectés à SGB rapporte un prélèvement vaginal SGB négatif chez 61,4% d'entre eux<sup>(22)</sup>.

La conférence de consensus européenne<sup>(23)</sup> estime qu'environ 30 à 50% des femmes positives à SGB à l'accouchement ne sont pas détectées en anténatal et que 25 à 40% des femmes ayant une culture positive en anténatal seront négatives en per-partum. La durée de transport de l'échantillon en cas de réalisation d'une culture est soupçonnée de représenter un des facteurs de fausse négativité du prélèvement.

Enfin, selon une étude menée par *C. Plainvert*, entre le dépistage anté-partum et per-partum (peu importe la méthode utilisée, culture ou PCR rapide Xpert®), il a été constaté que seulement 59,3% des femmes restent positives à l'accouchement. Ce qui signifierait que près de 40% de femmes reçoivent une antibiothérapie injustifiée<sup>(24)</sup>.

De plus, La réalisation du prélèvement vaginal nécessite un suivi régulier puisqu'il doit être réalisé entre 34 et 38 SA pour être considéré comme valide à l'accouchement. Dans l'étude américaine citée plus haut, il est rapporté 18% de cas d'infections à SGB survenus chez des mères n'ayant pas eu de dépistage prénatal.

Il persiste donc un certain nombre de patientes pour lesquelles aucun dépistage n'a été réalisé en anténatal, sans compter les grossesses peu suivies.

Pour ces raisons, une nouvelle méthode diagnostique a été mise en place dans certains centres et notamment le CHU de Toulouse.

### **b. PCR Streptocoque B rapide**

Il s'agit d'une méthode de dépistage du SGB qui passe par la réalisation d'un écouvillon vaginal identique à la culture avec secondairement un résultat rapide, en temps réel, désormais évalué à 45 minutes. Il s'agit d'une méthode disponible 24h/24, 7j/7, facile d'utilisation, qualitative et non quantitative.

La séquence ciblée est la région adjacente en 3' du gène GBS *cfb*. Un deuxième gène a été récemment ajouté du fait de faux négatifs par mutation isolée du premier gène.

Ce type de dépistage est actuellement recommandé par la conférence de consensus européenne de 2015 ainsi que par la SFP<sup>(9)(23)</sup>.

D'autres types de tests existent avec de bonnes performances évaluées mais ils ne permettent pas une utilisation comme test rapide puisqu'ils nécessitent des opérateurs qualifiés en laboratoire.

La littérature compte désormais un nombre très important d'études sur le sujet. La comparaison PCR en temps réel et culture converge vers une sensibilité de 100%, une spécificité de l'ordre de 87 à 99%, une valeur prédictive positive (VPP) de 60 à 97% et une valeur prédictive négative (VPN) de 99%<sup>(25)(26)(27)</sup> pour la PCR rapide.

Dans d'autres pays notamment anglophones comme le Royaume-Uni et les Etats-Unis par exemple, le taux de sensibilité rapporté est encore plus élevé du fait de la réalisation du prélèvement anal associé<sup>(28)</sup>.

Dans l'étude de Gavino<sup>(29)</sup> réalisée à Chicago, qui compare PCR rapide et culture vaginale cette fois-ci per-partum, on retrouve également une très bonne sensibilité à 95,8%, une spécificité moins marquée à 64,5%, une VPP de 76,9% et une VPN de 86,2% pour la PCR. L'effectif étudié reste cependant insuffisant sur cette étude pilote.

L'évaluation des performances de la PCR Streptocoque B à l'accouchement aurait montré une meilleure efficacité que la culture anté-partum. Il semblerait qu'une culture per-partum ait, elle, une meilleure sensibilité mais le résultat se révélerait trop tardif pour la prise en charge de ces patientes.

L'une des principales limites à l'utilisation réside dans le coût de cette technique, bien supérieur à celui de la culture standard. Cependant, les inquiétudes quant au coût engendré ont été infirmées par une étude princeps de Helali<sup>(30)</sup>. Ils ont comparé un panel de plus de 5000 femmes enceintes en 2009 ayant bénéficié d'une culture prénatale avec un panel de même taille en 2010 ayant reçu une PCR en temps réel.

Ils ont démontré que le coût moyen de l'accouchement était resté identique entre les deux années : 1 759 \$ en 2009 et 1 754 \$ en 2010.

En effet, malgré un coût presque dix fois supérieur de la technique PCR en temps réel, il semblerait avoir été compensé par une diminution du nombre d'INB, du nombre d'hospitalisations et de leur durée.

Une autre étude anglaise<sup>(31)</sup> s'est intéressée au surcoût représenté par la maladie à SGB. Elle révèle que les coûts sanitaires et sociaux associés à cette maladie sont presque deux fois supérieurs au cours des deux premières années de vie par rapport à des enfants appariés de même poids ne présentant pas d'infection à SGB (différence moyenne de 5208,8 livres).

### **c. Mise en place au CHU de Toulouse**

A Toulouse, la première étude concernant la PCR SGB a été menée en 2010 par le Dr Honorat<sup>(32)</sup>. Cette étude pilote visait à évaluer les caractéristiques du test diagnostique par PCR SGB rapide per-partum sur 88 femmes enceintes n'ayant pas reçu d'antibioprophylaxie. Il avait été mis en évidence une sensibilité de 100%, une spécificité de 92,6%, une VPP de 50% et une VPN de 100%.

Cette méthode de dépistage semblait alors intéressante notamment du fait de sa sensibilité et VPN de 100%, de sa rapidité et de sa facilité d'utilisation. Cependant, il existait alors un pourcentage élevé de résultats invalides et une augmentation des indications d'antibioprophylaxie.

En 2012, le Dr Raignoux<sup>(33)</sup> s'est intéressée à un panel plus large de 1416 dyades mère-enfant. L'étude observationnelle visait à évaluer la PCR SGB per-partum comme outil décisionnel de prophylaxie anti-SGB.

Celle-ci révélait que PCR SGB intra-partum apparaissait comme un marqueur plus sensible (77,8% vs 44,4%) mais moins spécifique (87,5% vs 89,3%) que le prélèvement vaginal vis-à-vis de la survenue d'INB à SGB chez les nouveau-nés à terme.

Malgré une tendance de la PCR rapide à un meilleur diagnostic global, l'étude avait manqué de puissance pour montrer un résultat significatif. Cependant, la PCR rapide paraissait de meilleure VPP en l'absence d'antibioprophylaxie complète et de facteur de risque infectieux associés.

Enfin, en 2017, la thèse du Dr Blasco<sup>(34)</sup> révélait une incidence importante des INBP au sein de notre centre, et une utilisation encore trop fréquente des antibiotiques chez les nouveau-nés. Il avait alors été mis en lumière la nécessité de proposer de nouvelles recommandations de prise en charge des INBP et éventuellement de commencer à intégrer d'autres méthodes de dépistage telles que la PCR SGB rapide.

Les éléments présentés, les données de la littérature et les discussions pluriprofessionnelles ont donc amené à la mise en place de la PCR SGB rapide per-partum en tant que test de dépistage du portage SGB en mars 2020.

Celui-ci est désormais systématique pour les naissances  $\geq 37$  SA y compris en cas d'antécédent d'enfant infecté à SGB ou de colonisation pendant la grossesse actuelle, même si ces femmes bénéficieront d'une antibioprophylaxie systématique.

Aucun test n'est nécessaire en cas de césarienne à membranes intactes, qu'elle soit réalisée en urgence ou programmée.

Il s'agit d'un prélèvement vaginal standard avec un écouvillon double sécable. Ainsi, en cas de test rendu « illisible », un deuxième test peut être lancé rapidement.

## IV. Prévention

### **a. Antibioprophylaxie**

Selon les recommandations HAS, la prophylaxie anti-streptocoque B est recommandée dans les situations suivantes :

- Fièvre  $> 38^{\circ}\text{C}$  en per-partum ou dans les deux heures suivant l'accouchement
- Antécédent d'infection à Streptocoque B au cours des précédentes grossesses
- Portage Streptocoque B au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse (bactériurie et/ou prélèvement vaginal et/ou PCR rapide per-partum)
- En cas de statut Streptocoque B inconnu, une durée de rupture des membranes supérieure à 12h et/ou une prématurité spontanée avant 37 SA.

Cette antibioprophylaxie repose sur l'administration d'une pénicilline G, d'amoxicilline ou de céfazoline par voie parentérale au moins quatre heures avant l'accouchement.

L'antibioprophylaxie est dite inadéquate si la molécule employée est un macrolide, ou si le délai d'administration avant l'accouchement est inférieur à quatre heures.

La mise en place de l'antibioprophylaxie maternelle a considérablement réduit le nombre d'INB à SGB. Celle-ci a débuté dans les années 90, permettant une réduction des infections néonatales bactériennes précoces de l'ordre de 90%<sup>(13)</sup>.

Une méta-analyse de 2017<sup>(35)</sup> rapporte une incidence d'INB précoces à SGB de 1,1% sans politique d'antibioprophylaxie. Avec l'antibioprophylaxie, le risque d'INB était beaucoup plus faible de l'ordre de 0,03% avec une association linéaire.

En France, la mise en place d'un dépistage microbiologique par rapport à un dépistage basé sur les facteurs de risque a permis de diminuer l'incidence des INBP de 1,7 pour 1000 naissances vivantes à 0,21<sup>(36)</sup> sans réduction de la mortalité toutefois.

C'est pourquoi les recommandations d'experts en France (consensus européen, SFN, HAS, CNGOF) s'alignent pour prôner cette antibioprophylaxie.

Dans le monde, celle-ci est préconisée dans au moins 65 pays sur 95 étudiés (soit 67%) comme rapporté par une étude récente de la littérature<sup>(36)</sup> ; les pays ne pratiquant pas ce protocole étant fréquemment de faible revenu économique.

### **b. Surveillance en maternité**

Tout nouveau-né à risque majoré d'infection néonatale bactérienne doit bénéficier d'une surveillance rigoureuse spécifique selon une classification établie par la HAS<sup>(9)</sup> (*annexe 2*). Le protocole de prise en charge réalisé à la maternité Paule de Viguier présente des variations minimales par rapport à celui de l'HAS.

### **c. Antibiothérapie recommandée**

Un consensus existe quant à l'antibiothérapie à initier en cas de suspicion d'infection néonatale bactérienne (*annexe 3*) :

- Chez le nouveau-né sans signes de gravité, une bithérapie par amoxicilline 100 mg/kg/j en deux injections et gentamicine 5 mg/kg/j en une injection est recommandée.
- Chez le nouveau-né avec des signes de gravité (troubles hémodynamiques ou signes neurologiques), une bithérapie par cefotaxime 200 mg/kg/j en deux injections et gentamicine 5 mg/kg/j en une injection est recommandée.

Dès lors d'une listériose suspectée, il faudra réaliser une triple antibiothérapie en ajoutant de l'amoxicilline à 100 mg/kg/j en deux injections.

Il est précisé dans les recommandations que l'écologie maternelle doit toujours être prise en compte dans l'initiation d'une antibiothérapie notamment en cas de présence de bactéries multi-résistantes.

# Introduction

Les infections néonatales bactériennes restent une problématique majeure en France, avec une mortalité encore élevée, entre 11% et 19%<sup>(4)</sup>. Malgré leur incidence considérée comme rare avec 0,4 cas pour 1000 naissances vivantes<sup>(3)</sup>, il s'agit d'une des principales complications néonatales évitables. On distingue les INB précoces et tardives. Les premières surviennent au cours des trois premiers jours de vie, elles sont plus fréquentes et accessibles à des méthodes préventives.

Le Streptocoque du groupe B est le germe le plus fréquent des INBP. Cette bactérie opportuniste colonise le tube digestif et génito-urinaire d'une grande partie de la population. Le portage vaginal concerne environ 10% des femmes enceintes<sup>(12)</sup>.

Actuellement, le dépistage du SGB repose sur la réalisation d'un prélèvement vaginal anténatal mis en culture entre la 34<sup>ème</sup> et la 38<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée.

En cas de positivité, une antibioprophylaxie per-partum peut être initiée. Cette dernière a débuté dans les années 90 et a largement prouvé son efficacité par une diminution des INBP à SGB supérieure à 90%<sup>(13)(35)(36)</sup>.

Cependant, le portage SGB demeure transitoire et intermittent au cours de la grossesse. La conférence de consensus européenne rapporte qu'environ 30 à 50% des femmes positives à SGB à l'accouchement ne sont pas détectées en anténatal et que 25 à 40% des femmes ayant une culture positive en anténatal seront négatives en per-partum<sup>(23)</sup>.

Ainsi, la majorité des INBP à SGB surviennent encore chez des femmes ayant présenté un prélèvement vaginal négatif en anténatal<sup>(16)(22)</sup> ou chez des femmes de statut SGB inconnu, d'autant plus si la grossesse a été peu suivie.

C'est pourquoi des alternatives à ce mode de dépistage ont été étudiées, avec notamment l'émergence d'un test de diagnostic rapide, la PCR SGB per-partum. Il s'agit d'une méthode efficace, délocalisée, facile d'utilisation et disponible 24/24 heures.

Sa réalisation consiste en un double écouvillonnage vaginal et assure un résultat rapide, en moins d'une heure. Sa fiabilité réside dans sa réalisation au plus proche de l'accouchement en ciblant les femmes les plus à risque de transmission du SGB.

Les indicateurs de performance de la PCR ont été analysés dans de multiples études<sup>(25)(26)(27)</sup> : on rapporte une sensibilité et une valeur prédictive négative proches de 100%. Les limites sont une spécificité plus faible de l'ordre de 87 à 99% par détection de l'ADN de bactéries mortes et une faible valeur prédictive positive (60 à 97%).

Après avoir confirmé la bonne sensibilité et VPN du test PCR au sein de notre centre<sup>(32)(33)</sup>, et afin de mieux cibler les femmes positives au SGB et par extension, leurs nouveau-nés, la PCR SGB rapide per-partum nous a semblé être une méthode de dépistage de choix. Ainsi, la maternité Paule de Viguier du CHU de Toulouse a été pionnière en mars 2020 en mettant en place cette méthode de dépistage systématique pour tous les nouveau-nés à terme.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'incidence des infections néonatales bactériennes précoces à SGB avant et après la mise en place de la PCR SGB rapide per-partum comme méthode de dépistage.

# Matériel et méthodes

## I. Type d'étude

Nous avons conduit une étude observationnelle, descriptive et comparative, non interventionnelle, monocentrique, avant/après. L'analyse du recueil a été réalisée de façon rétrospective mais le recueil était prospectif.

Il s'agit d'une étude comparant deux populations de nouveau-nés à terme. La première population concerne les nouveau-nés nés entre le 01 janvier 2019 et le 31 décembre 2019 dont la mère a eu un prélèvement vaginal mis en culture à la recherche du SGB ; la deuxième concerne ceux nés entre le 01 janvier 2022 et le 31 décembre 2022 dont la mère a bénéficié d'une PCR Streptocoque B rapide per-partum.

La technique de dépistage systématique du SGB par PCR rapide en salle de naissance pour les nouveau-nés à terme, a été mise en place à la maternité en mars 2020.

Nous avons choisi comme période d'étude l'année 2022 car au cours de l'année 2021, il y a eu plusieurs changements de définition de la rupture prolongée des membranes, qui est passée de 12h à 18h.

Ce choix a permis de rendre nos deux populations plus comparables sur un des principaux facteurs de risque infectieux (rupture prolongée définie comme supérieure à 12h) et d'inclure une période de « wash out » de plusieurs mois après la mise en place de la PCR.

## II. Population étudiée

Nous avons inclus tous les nouveau-nés nés à 37 SA ou plus, vivants, et admis en salle de naissance ou à la maternité Paule de Viguier du CHU de Toulouse, en incluant donc les rares accouchements à domicile.

Nous avons exclu les nouveau-nés hospitalisés dès la naissance pour une pathologie chirurgicale (hernie diaphragmatique, laparoschisis, omphalocèle), une anoxo-ischémie sévère, un syndrome polymalformatif ou une cardiopathie connue du fait du risque de prescription d'antibiothérapie pour d'autres raisons que celle en rapport avec les infections néonatales bactériennes.

Malgré des changements de définitions et de termes employés au cours du temps, dans cette étude nous parlerons d'infection néonatale bactérienne **certaine** en cas de positivité d'une hémoculture et/ou du LCR.

Si l'enfant a reçu des antibiotiques, nous parlerons de **nouveau-né suspect d'infection**. Si cette antibiothérapie est poursuivie pour une durée supérieure à 72 heures, nous parlerons alors d'infection **probable**.

### III. Méthodologie

#### a. **Protocole de surveillance des nouveau-nés à risque**

La maternité Paule de Viguier a approuvé une variation de pratique par rapport aux recommandations HAS en mettant en place un accord multidisciplinaire entre gynéco-obstétriciens, pédiatres et infectiologues. Le seuil de fièvre maternelle en tant que facteur de risque d'INB a été adopté à 38,5°C ou 38°C si frissons dès 2019.

Les nouveau-nés asymptomatiques avec des facteurs de risque infectieux sont répartis en trois groupes de surveillance :

Grade A : Les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprofylaxie per-partum adéquate pour une colonisation maternelle à SGB, un antécédent d'infection néonatale à SGB ou une rupture des membranes de plus de 12 heures.

Pour ces nouveau-nés, la surveillance est classique en suite de couches mais la sortie précoce avant 48h est contre-indiquée.

Grade B : Les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprofylaxie per-partum inadéquate (ou absente alors qu'elle était indiquée) ou une antibiothérapie per-partum adéquate pour une fièvre maternelle > 38,5°C ou ayant présenté une hyperthermie entre 38° et 38,5°C et une rupture prolongée des membranes sans indication d'antibioprofylaxie.

La surveillance en maternité se fait à travers une grille standardisée pendant les premières 48 heures de vie (*annexe 1*) qui évalue la fréquence cardiaque, la respiration, la couleur et la température du bébé.

Grade C : Les nouveau-nés dont la mère n'a pas reçu, pour une fièvre > 38,5°C, une antibioprofylaxie ou une antibiothérapie per-partum adéquate.

La surveillance est identique aux nouveau-nés de grade B, il s'y ajoutera un examen systématique par le pédiatre entre 6 et 12 heures de vie.

Dans notre étude, nous avons ajouté une 4<sup>ème</sup> variable, le grade « S » pour « Symptomatique » désignant les nouveau-nés ayant présenté des symptômes dès la salle de naissance pouvant témoigner d'une infection débutante.

#### b. **Protocole de prise en charge des INBP à la maternité Paule de Viguier**

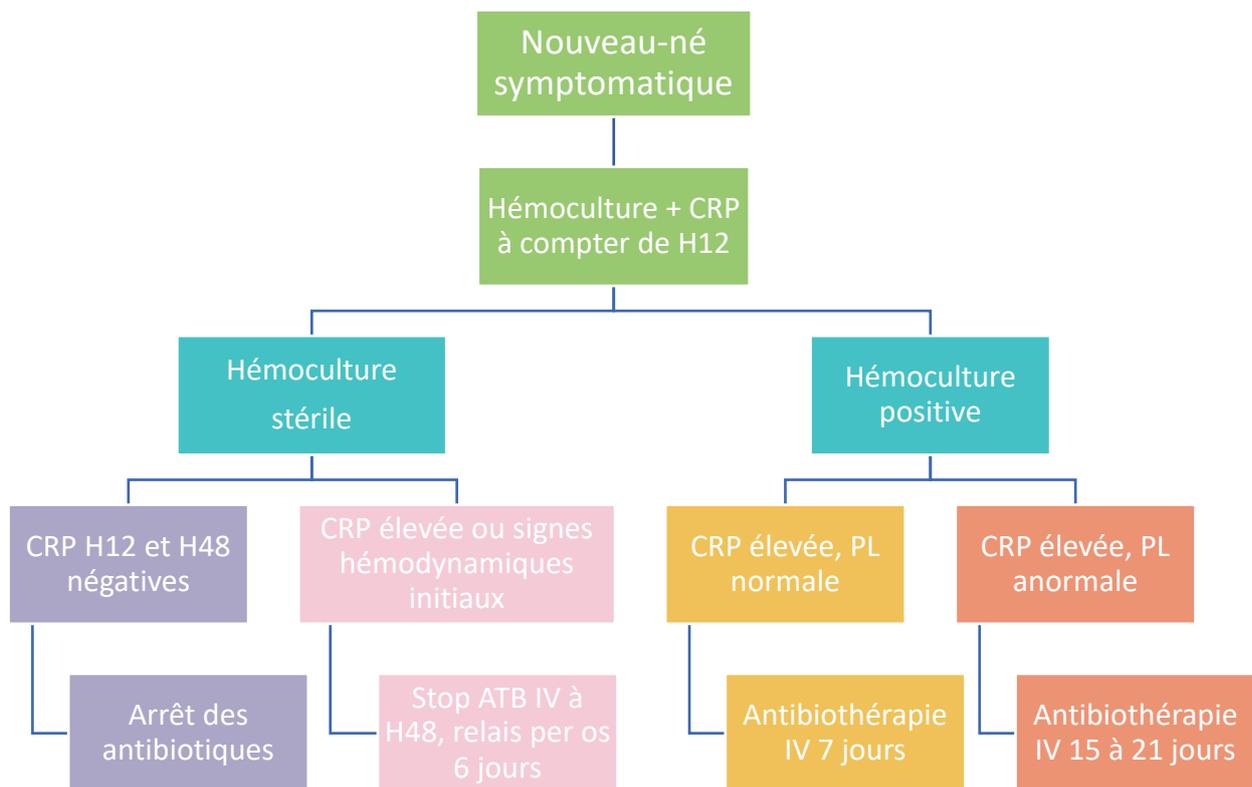
Au CHU de Toulouse, l'antibioprofylaxie maternelle est administrée selon les recommandations en cas de :

- Fièvre maternelle > 38,5°C en per-partum
- Colonisation SGB sur cette grossesse ou les précédentes
- Antécédent d'infection néonatale à SGB
- Si le statut de la PCR est invalide : en cas de durée de rupture supérieure à 12 heures ou de prématurité.

La maternité Paule de Viguier a choisi une surveillance des INB basée sur la clinique. En cas d'initiation d'une antibiothérapie pour suspicion d'INB, celle-ci est poursuivie pour un minimum de 48 heures en intraveineux soit quatre injections.

Un bilan biologique avec hémoculture sera réalisé d'emblée, avec une CRP à partir de 12 heures de vie. Un nouveau bilan biologique sera réalisé à H48 pour la cinétique. Après un recul de 48 heures sur la mise en culture de l'hémoculture, la nécessité d'une antibiothérapie intraveineuse sera alors réévaluée.

Le seuil de positivité de la CRP retenue par notre centre est de 20 mg/l.



*Figure 2 : Protocole de prise en charge des INB précoces au CHU de Toulouse*

#### IV. Critères de jugement

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'incidence des infections néonatales bactériennes précoces à SGB avant et après la mise en place de la PCR SGB rapide per-partum.

Il n'y a pas eu de changements de pratiques entre 2019 et 2022, à l'exception de la mise en place de la PCR per-partum. La surveillance en maternité des nouveau-nés à risque d'infection néonatale bactérienne précoce est basée sur les recommandations de la HAS. Les indications d'antibioprophylaxie maternelle sont restées les mêmes. Le protocole de prise en charge des infections n'a pas évolué : les indications et les durées d'antibiothérapie restent identiques entre nos deux populations.

Les infections néonatales bactériennes précoces, par leur difficulté de mise en évidence avec des hémocultures qui restent souvent négatives, sont souvent suspectées plus

que prouvées. Ainsi, nous avons choisi comme **critère de jugement principal**, le nombre de nouveau-nés recevant une antibiothérapie néonatale qui est le reflet du nombre de nouveau-nés suspects d'infection. Pour cette antibiothérapie néonatale, nous avons regardé le type, la durée et le délai avant initiation.

Concernant les **critères de de jugement secondaires**, nous nous sommes intéressés à différentes données comparatives entre 2019 et 2022 :

- Le nombre de réalisation de prélèvements microbiologiques : CRP, hémoculture, ponction lombaire, prélèvements périphériques qui sont des méthodes indirectes pour apprécier un nouveau-né symptomatique,
- La durée de séjour des nouveau-nés,
- Le nombre d'infections néonatales bactériennes à SGB mais également à d'autres germes ainsi que le nombre d'infections à SGB avec un dépistage négatif,
- Le nombre de nouveau-nés classés « S » donc d'emblée symptomatiques,
- Le nombre de nouveau-nés recevant une antibiothérapie supérieure à 72 heures, reflet des infections probables donc,
- Les infections tardives, à visée descriptive uniquement.

Certaines données maternelles paraissaient également intéressantes :

- Le pourcentage d'antibioprophylaxie maternelle globale et « adaptée »,
- Le pourcentage de portage SGB,
- Le pourcentage de femmes restant de statut SGB inconnu.

## V. Recueil de données

Les données obstétricales et néonatales ont été recueillies à l'aide d'un registre nominatif propre à la maternité Paule de Viguié du CHU de Toulouse. Ce registre récupère les données maternelles (âge, pathologies de la grossesse et leurs complications, facteurs de risque d'infection) mais également les données en lien avec les infections néonatales bactériennes (réalisation d'une CRP, de prélèvements bactériologiques périphériques, d'une hémoculture, d'une ponction lombaire et prescription d'antibiothérapie).

Nous avons également récupéré les informations néonatales à travers les dossiers papiers de maternité, notamment le type d'antibiothérapie, leur durée et les symptômes ayant amené à prescrire une antibiothérapie.

Pour les nouveau-nés hospitalisés en réanimation ou en néonatalogie, nous avons pu consulter les comptes-rendus informatisés à l'aide du logiciel Orbis de l'hôpital et/ou d'ICCA.

Toutes ces données ont été anonymisées.

Pour ne passer à côté d'aucune infection néonatale bactérienne, nous avons consulté un registre fourni par le laboratoire de bactériologie du CHU de Toulouse. Y sont consignés l'ensemble des hémocultures positives et des LCR positifs pour tous les nouveau-nés de moins d'un an.

Le laboratoire de bactériologie a également fourni une extraction de leurs données concernant les PCR SGB et les prélèvements vaginaux réalisés en 2022.

## VI. Analyses statistiques

Les variables quantitatives présentées sous la forme de moyenne et d'écart-type ou de médiane et de premier et troisième quartiles ont été analysées par un test T de Student ou par un test de Mann-Whitney (si les conditions d'application du test de Student n'étaient pas respectées).

Les variables qualitatives présentées sous la forme de d'effectifs et de pourcentage ont été analysées par test de Chi-2 ou par un test Exact de Fisher (si les effectifs théoriques pour chaque catégories étaient inférieurs à 5%, condition d'application du test du Chi-2).

L'ensemble des données sont présentées avec un seuil de significativité ou p-value de 0,05 et bilatérales.

Les analyses statistiques ont été réalisées utilisant STATA 14 (Stata Corp., College Station, Texas, USA).

## VII. Éthique

Cette recherche a été déclarée au CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Elle n'a pas nécessité l'approbation d'un Comité de Protection des Personnes.

# Résultats

## I. Diagramme de flux

Au total, nous avons inclus et analysés 8634 nouveau-nés vivants admis en salle de naissance ou à la maternité Paule de Viguer.

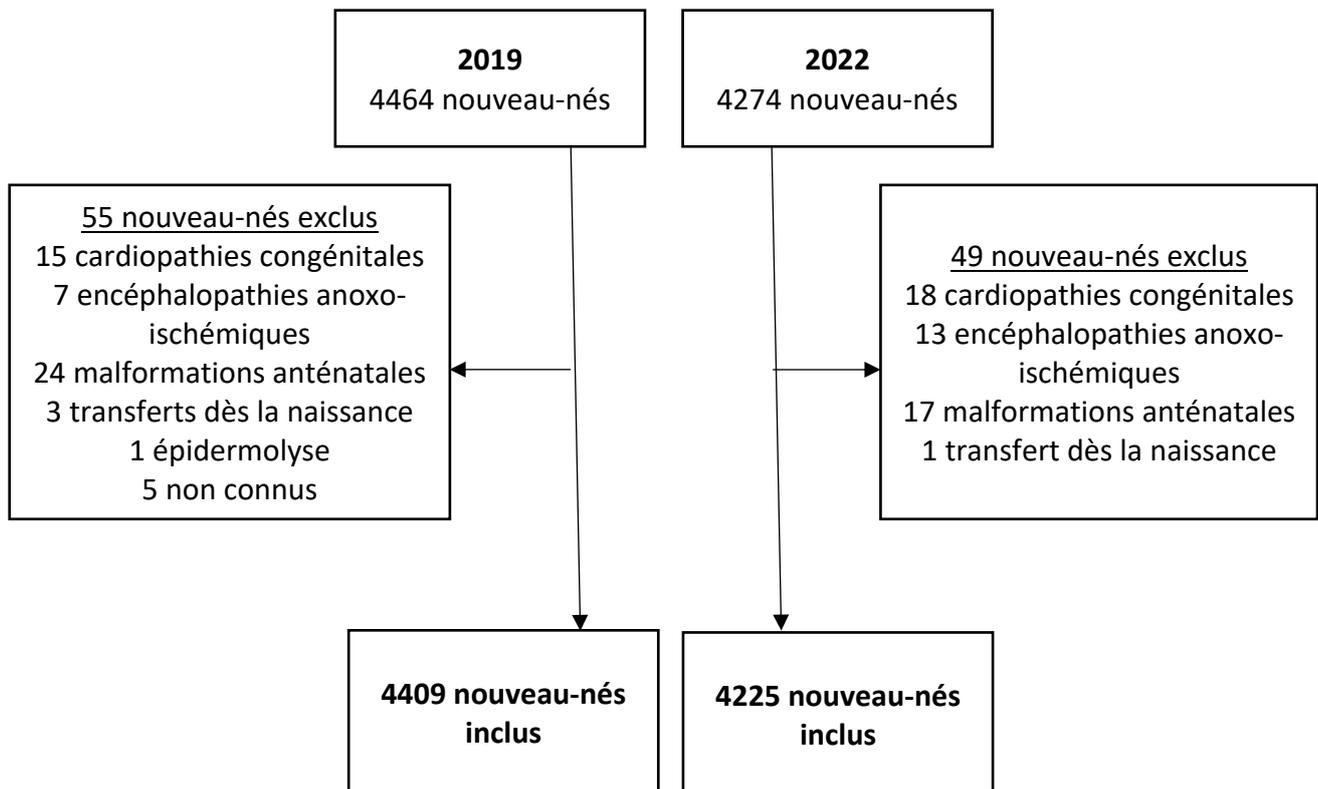


Figure 3 : Diagramme de flux

## II. Descriptif général de la population

Nos deux populations de femmes enceintes sont comparables, avec un âge moyen de 31 ans et environ 3% de grossesses gémellaires.

Pour les nouveau-nés, l'âge gestationnel moyen est de 39 SA et le poids de naissance de l'ordre de 3,3 kg dans les deux populations. Le mode d'accouchement le plus représenté est la voie basse non instrumentale.

On observe une prévalence plus importante des nouveau-nés de faible poids de naissance en 2022 (inférieur à 2500 grammes), qui représentent 4,4% des nouveau-nés de plus de 37 SA en 2022 contre 3,5% en 2019 (p-value 0,0025).

On constate également une différence significative concernant le pourcentage de bébés nécessitant une réanimation néonatale : diminution de la CPAP et plus faible taux d'intubation en 2022 (p-value 0,002).

	2019 (n=4409)	2022 (n=4225)	p-value
<b>Caractéristiques maternelles</b>			
Age de la mère Moyenne (écart-type)	31,29 (5,48)	31,43 (5,49)	0.26
Nouveau-nés issus de grossesses gémellaires Nombre (%)	150 (3,4)	120 (2,8)	0.134
Prééclampsie ou éclampsie Nombre (%)	112 (2,5)	99 (2,3)	0.553
Diabète gestationnel Nombre (%)	718 (16,3)	749 (17,7)	0.074
<b>Caractéristiques néonatales</b>			
Age gestationnel Moyenne (écart-type)	39.40 (1,24)	39.25 (1,28)	<b>0.0001</b>
Sexe féminin Nombre (%)	2117 (48,0)	1999 (47,3)	0.514
Poids de naissance Moyenne (écart-type)	3322.89 (455,88)	3293.09 (466,26)	<b>0.0025</b>
Nouveau-né de poids de naissance < 2500g Nombre (%)	154 (3,5)	184 (4,4)	<b>0.039</b>
Troubles du rythme cardiaque fœtal Nombre (%)	1935 (43,9)	2072 (49,0)	<b>&lt;0.001</b>
Mode d'accouchement Nombre (%)			0.180
- Césarienne	873 (19,8)	864 (20,5)	
- Voie basse non instrumentale	3039 (68,9)	2840 (67,2)	
- Voie basse instrumentale	497 (11,3)	521 (12,3)	
Réanimation à la naissance Nombre (%)			<b>0.002</b>
- Absence	3703 (84,0)	3662 (86,7)	
- Neopuff seul	329 (7,5)	269 (6,4)	
- CPAP	373 (8,5)	293 (6,9)	
- Intubation	4 (0,1)	1 (0,02)	
Apgar à 5 minutes Médiane (q1-q3)	10 [10 ; 10]	10 [10 ; 10]	0.0514
<b>Caractéristiques infectieuses</b>			
Rupture de la poche des eaux > à 12h Nombre (%)	1117 (25,3)	1187 (28,1)	<b>0.004</b>
Fièvre maternelle Nombre (%)	111 (2,5)	160 (3,8)	<b>0.001</b>
Antibioprophylaxie maternelle adaptée* Nombre (%)	355 (8,1)	299 (7,1)	0,087
Antibiothérapie maternelle globale** Nombre (%)	541 (12,3)	515 (12,2)	0,909
Portage Streptocoque B Nombre (%)	494 (11,2)	523 (12,4)	0.091
Risque infectieux Nombre (%)			<b>0.002</b>
- Pas de risque	2699 (61,2)	2506 (59,3)	
- Risque A	1269 (28,8)	1324 (31,3)	
- Risque B	308 (7,0)	284 (6,7)	
- Risque C	76 (1,7)	84 (2,0)	
- Risque S	57 (1,3)	27 (0,6)	
	<b>2019 (n=494)</b>	<b>2022 (n=523)</b>	<b>p-value</b>
Antibioprophylaxie maternelle adaptée pour portage SGB+ Nombre (%)	279 (56,5)	279 (53,4)	0.316

\*Définie comme au moins une dose d'antibiotique 4h avant l'accouchement

\*\*Antibiothérapie reçue en anténatal, en cours de travail ou en per-partum

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques des deux populations étudiées

Au sein de la population, on observe une augmentation significative de deux facteurs de risque infectieux majeurs : la fièvre maternelle, passée de 2,5% à 3,8% et la rupture prolongée des membranes, passée de 25,3 à 28,1% entre 2019 et 2022.

On constate une légère augmentation des nouveau-nés nécessitant une surveillance spécifique (p-value 0,002). Cette modification est principalement en lien avec l'augmentation des nouveau-nés classés en risque A, par augmentation du pourcentage de femmes ayant une rupture prolongée, qui passe de 28,8% des nouveau-nés de 2019 à 31,3% en 2022.

Le nombre de nouveau-nés de risques B et C semble comparable avec 7% et 2% respectivement des enfants. Enfin, on remarque une petite décroissance du nombre d'enfants symptomatiques dès la naissance qui représentaient 1,3% des nouveau-nés en 2019 contre seulement 0,6% en 2022.

En définitive, la prescription d'une antibioprofylaxie maternelle adaptée, la prescription plus globale d'antibiotiques chez la mère et le pourcentage de portage de SGB restent similaires dans les deux groupes.

### III. Résultats principaux

	2019 (n=4409)	2022 (n=4225)	p-value
Antibiothérapie Nombre (%)	95 (2,15)	68 (1,61)	0,063
Antibiothérapie > 72h Nombre (%)	65 (1,5)	45 (1,1)	0.169
Prélèvement microbiologique par CRP Nombre (%)	600 (13,6)	398 (9,4)	<b>&lt;0.001</b>
Hémoculture néonatale Nombre (%)	118 (2,7)	106 (2,5)	0.625
Ponction lombaire Nombre (%)	8 (0,2)	7 (0,2)	0.860
Bactériologie périphérique Nombre (%)	73 (1,7)	41 (1,0)	<b>0.005</b>
INBP à SGB prouvées Nombre (incidence*)	1 (0,22)	3 (0,71)	0.365
INB précoces Nombre (incidence*)	5 (1,13)	4 (0,95)	>0.99
INB tardives Nombre (incidence*)	4 (0,91)	4 (0,95)	>0.99
	<b>2019 (n=95)</b>	<b>2022 (n=68)</b>	
Délai avant antibiothérapie en heures Moyenne (σ)	15,46 (20,84)	23,68 (23,76)	<b>0.0018</b>
Durée d'antibiothérapie en jours Moyenne (σ)	6,24 (5,44)	5,43 (2,85)	0.3850
Antibiothérapie au retour à domicile Nombre (%)	47 (49,5)	39 (57,4)	0.320
Durée de séjour en jours Moyenne (σ)	7,6 (6,12)	5,6 (3,36)	<b>0.0231</b>
	<b>2019 (n=74)</b>	<b>2022 (n=64)</b>	
Type d'antibiothérapie débutée Nombre (%)			
- Amoxicilline	61 (82,4)	55 (85,9)	0.575
- Cefotaxime	26 (35,1)	15 (23,4)	0.134
- Gentamicine	16 (21,6)	28 (43,8)	<b>0.005</b>
- Amikacine	56 (75,7)	34 (53,1)	<b>0.006</b>
- Métronidazole	1 (1,4)	1 (1,6)	>0.99
- Céfépime	1 (1,4)	0 (0)	>0.99

\*Pour mille naissances vivantes

*Tableau 2 : Comparatif des résultats principaux*

Concernant notre critère de jugement principal, on observe une diminution non significative de la prescription d'antibiothérapie chez les nouveau-nés à terme après mise en place de la PCR SGB rapide per-partum : 1,61% des nouveau-nés en 2022 contre 2,15% en 2019 (p-value 0,063).

#### IV. Résultats secondaires

##### a. Données néonatales

On remarque deux résultats significatifs majeurs : une réelle diminution de la réalisation de prélèvements microbiologiques par CRP : 9,4% en 2022 contre 13,6% en 2019 (p-value<0,001) et une diminution de la durée de séjour moyen des nouveau-nés ayant reçu une antibiothérapie qui passe de 7,6 jours en 2019 à 5,6 jours en 2022 (p-value 0,0231).

##### b. Antibiothérapie néonatale

Concernant l'antibiothérapie de durée supérieure à 72h chez les nouveau-nés à terme, reflet des bébés présentant une infection probable, nous n'avons pas remarqué de différence significative puisqu'elle concerne 1,5% des nouveau-nés en 2019 contre 1,1% en 2022.

Le délai moyen avant mise en route d'une antibiothérapie a significativement augmenté entre 2019 et 2022 avec passage d'une moyenne de 15,5 heures de vie à une moyenne de 23,7 heures (p-value 0,0018).

La durée moyenne d'antibiothérapie entre les deux populations est cependant similaire, équivalente à 6,2 jours en 2019 et 5,4 jours en 2022 (p-value 0,39).

Lorsque l'on se focalise sur le type d'antibiothérapie prescrite, l'Amoxicilline s'avère la molécule la plus largement prescrite, pour 84,1% des bébés suspects d'infection. Les aminosides sont quasi systématiquement administrés en première intention, avec une variation de pratique significative entre 2019 et 2022 : on observe une prescription plus faible d'Amikacine en 2022 au profit de la Gentamicine.

Dans une analyse à postériori, nous nous sommes intéressés à la durée de prescription d'antibiothérapie en fonction des risques infectieux (*figure 4*) : le trait noir constitue la médiane, puis est représenté l'intervalle interquartile Q1-Q3 pour chaque groupe de risque infectieux.

L'analyse montre que la typologie de risque de l'enfant (A, B ou C) influence peu la durée de prescription d'une antibiothérapie, puisque la médiane de traitement reste à 7 jours, que ce soit en 2019 ou en 2022.

Cependant, pour les bébés dits « symptomatiques » ou « risque S », la durée d'antibiothérapie semble paradoxalement plus courte avec une médiane à 5 jours en 2019 et 4 jours en 2022 (p-value 0,8065).

Enfin, nous avons observé une différence significative pour les bébés ne présentant pas de facteurs de risque infectieux. La médiane de traitement pour ces nouveau-nés s'est considérablement réduite en passant de 8 jours en 2019 à 2 jours en 2022 (p-value 0,0017).

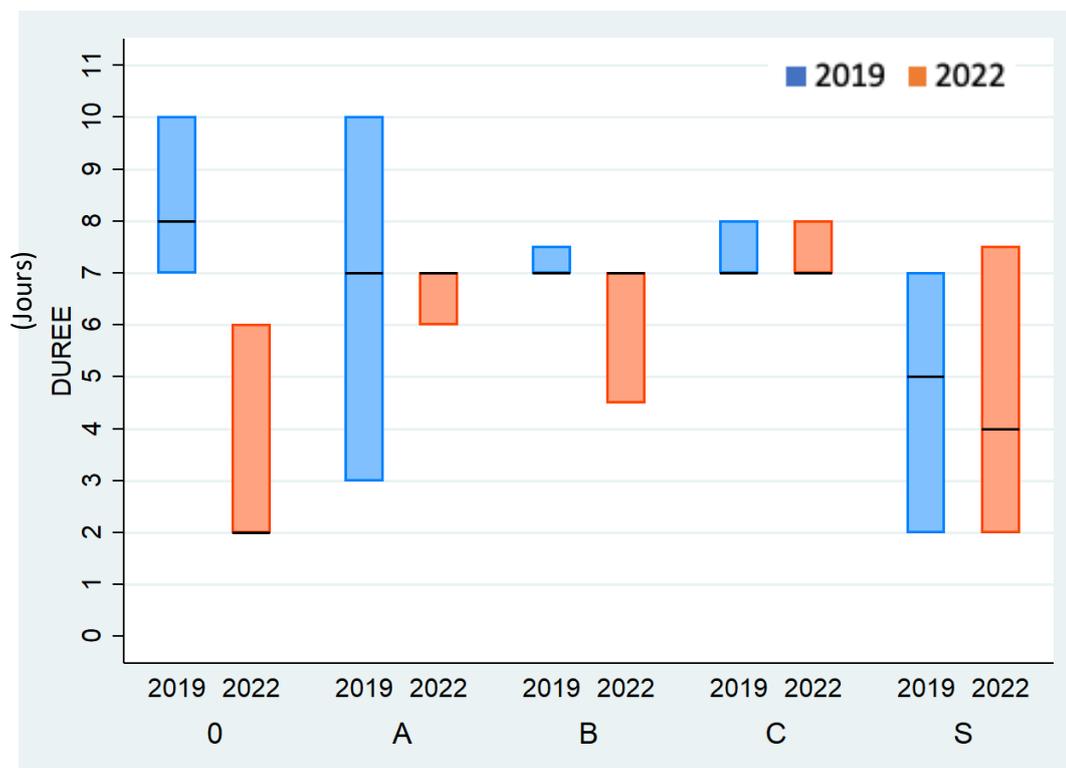


Figure 4 : Durée d'antibiothérapie en fonction des risques infectieux

### c. Infections néonatales bactériennes précoces

Sur notre période d'étude, on rapporte au total neuf cas d'INBP prouvées, par une hémoculture et/ou un LCR positif à un germe suspect, réparties en cinq cas pour 2019 et quatre cas pour 2022. L'incidence rapportée pour 1000 naissances vivantes des infections précoces est donc de 1,13 en 2019 et de 0,95 en 2022.

Parmi celles-ci, on recense une infection prouvée à SGB en 2019 et trois infections prouvées à SGB en 2022.

#### 1. INBP à SGB

N°	Année	Germe	Risque	PV PCR	ATB	RPDE	Fièvre	Symptôme	CRP max	Durée ATB	Hospit
1	2022	SGB	C	+	Incomplète	<12h	Oui	Cyanose péribuccale	1	10	Non
2	2022	SGB	C	+	Incomplète	<12h	Oui	Aucun	25	10	Non
3	2022	SGB	Selon B	-	Non	<12h	38°C	Hyperthermie, polypnée	23	7	Non
4	2019	SGB	A	+	Complète	>12h	Non	Hyperthermie, irritabilité	295	10	Oui

Tableau 3 : Description des INBP à SGB

Les patients n°1 et 2 concernent une même paire de jumeaux. L'un était symptomatique, l'autre non, le bilan infectieux ayant été réalisé chez la jumelle du fait de la gémellarité et du contexte.

Pour le patient n°3, la mère était positive au Coronavirus. Une hyperthermie à 38,5°C et une polypnée ont été mis en évidence à J2 chez le bébé. La CRP était à 23 mg/l et l'hémoculture est revenue positive à SGB faisant débiter une antibiothérapie malgré la décroissance spontanée de la CRP à 16 mg/l et un examen clinique normal.

Il s'agit donc du seul cas d'infection à SGB précoce avec un dépistage négatif.

## 2. INBP aux autres germes

N°	Année	Germe	Risque	PV PCR	ATB	RPDE	Fièvre	Symptôme	CRP max	Durée ATB	Hospit
5	2022	Staph hominis	0	-	Non	<12h	38,2°	Aucun	23	7	Non
6	2019	E. Coli K1	0	-	Non	<12h	Non	Hyperthermie, geignement, hypotonie	206	49	Oui
7	2019	Staph aureus	0	-	Non	<12h	Non	Hyperthermie	50	11	Oui
8	2019	E. Coli non K1	A	+	Adéquate	>12h	Non	Hypotonie, geignement	8	11	Non
9	2019	Strepto mitis	A	-	Non	>12h	Non	Geignement, pâleur	49	7	Oui

*Tableau 4 : Description des INBP aux autres germes*

Le patient n°5 a présenté une bactériémie à *Staphylocoque hominis* mais avec un placenta maternel positif à SGB de façon abondante. En effet en cas de fièvre maternelle, le placenta est envoyé en culture. A la réception de la culture placentaire, un bilan inflammatoire avec hémoculture et CRP a été réalisé au bébé qui était strictement asymptomatique.

#### d. Infections néonatales bactériennes tardives

Concernant les INBT, on rapporte quatre cas en 2019 et quatre cas en 2022. Sur chaque période il s'agissait de deux infections à SGB et de deux infections à *Escherichia coli* soit une incidence en 2022 de 0,95 ‰ contre 0,90 ‰ en 2019.

N°	Année	Germe	Risque	PV PCR	ATB	RPDE	Fièvre	Délai	Symptômes	Commentaire
10	2022	SGB	0	-	Non	<12h	Non	J25	Malaises graves	Méningite + hydrocéphalie
11	2022	SGB	C	?	Non	?	Non	J16	Hyperthermie mal tolérée	Déni de grossesse
12	2022	E. coli	0	-	Non	<12h	Non	J15	Hyperthermie mal tolérée	
13	2022	E. coli	0	-	Non	<12h	Non	J30	Hyperthermie mal tolérée	Diagnostic de malformation urinaire
14	2019	SGB	C	-	Non	<12h	Oui	J8	Dégradation hémodynamique	CMV anténatal
15	2019	SGB	0	-	Non	<12h	Non	J12	Hyperthermie	
16	2019	E. coli	B	+	Oui	<12h	Oui	J6	Dégradation hémodynamique	Malformation urinaire, cystographie
17	2019	E. coli	0	-	Non	<12h	Non	J18	Hyperthermie	

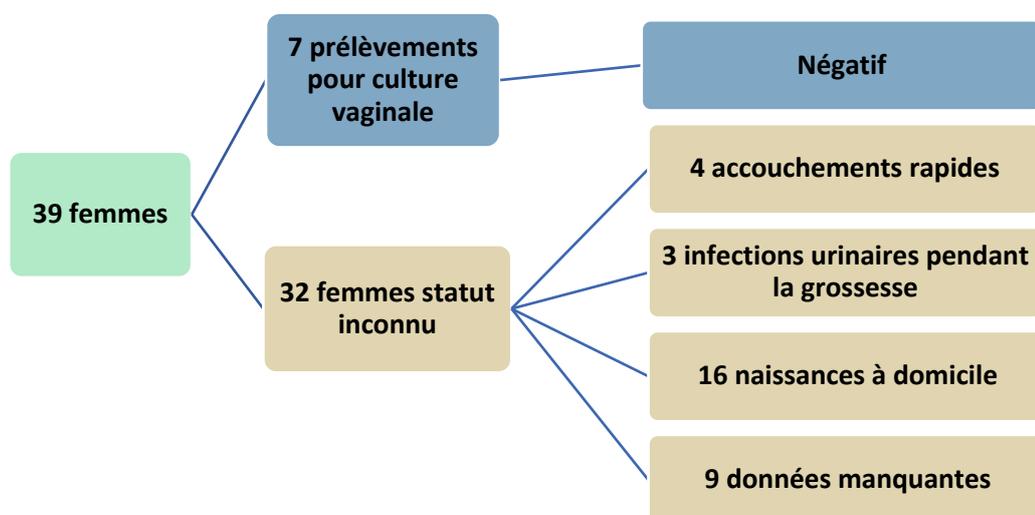
*Tableau 5 : Description des INB tardives*

## V. PCR SGB rapide non faite

Les résultats révèlent uniquement 39 PCR SGB non faites en dehors d'une césarienne à membranes intactes. Parmi ces femmes, sept avaient bénéficié d'un prélèvement vaginal standard ; elles étaient toutes de statut SGB négatif.

Il persiste donc en 2022 exactement 32 femmes de statut SGB inconnu soit un pourcentage très faible de 0,76% des femmes enceintes ayant accouché à terme.

Parmi ces femmes, nous avons retrouvé les motifs suivants : quatre accouchements trop rapides, trois infections urinaires pendant la grossesse et seize naissances à domicile. Nous n'avions pas de données pour les femmes restantes.



*Figure 6 : Interprétation des femmes de statut SGB inconnu*

# Discussion

L'hypothèse principale de l'étude était une diminution du nombre d'infections néonatales bactériennes précoces à SGB depuis la mise en place de la PCR SGB rapide per-partum par un meilleur ciblage des femmes enceintes à risque de transmission.

## I. Discussion des résultats

### **a. Principaux résultats**

Notre étude souligne une diminution mais non significative de la prescription d'antibiothérapie en 2022 avec une p-value limite à 0,063. En effet, l'antibiothérapie néonatale concernait 1,5% des bébés en 2019 contre 1,1% en 2022.

Cependant, nous avons pu observer une diminution significative de la prescription de prélèvements microbiologiques par CRP. Le pourcentage de CRP est passé de 13,6% des nouveau-nés en 2019 à 9,4% en 2022, ce qui suggère une baisse du nombre d'enfants suspects d'infection.

En effet, la mise en place des recommandations de l'HAS 2017 et la surveillance spécifique en maternité ont été étudiées dans la thèse du Dr Marechal<sup>(37)</sup> au cours d'une étude avant/après. Il avait alors déjà été observé une diminution drastique du nombre de prélèvements biologiques infectieux par CRP, passant de 45,6% à 13,5% des nouveau-nés après application de ces recommandations.

Les protocoles de surveillance spécifique en maternité n'ayant pas été modifiés entre 2019 et 2022, on peut évoquer l'influence de la PCR SGB per-partum comme marqueur de risque d'INBP.

### **b. Antibiothérapie néonatale**

Malgré la tendance, nous n'avons pas mis en évidence de diminution significative du nombre d'enfants recevant une antibiothérapie supérieure à 72 heures, reflet des infections probables.

Toutefois, le taux d'antibiothérapie néonatale de notre centre reste faible comparativement aux autres études avec une diminution constante dans le temps.

Une vaste évaluation des pratiques en 2013 en Ile-de-France<sup>(38)</sup> réalisée dans 14 maternités différentes, incluant 1200 nouveau-nés, rapportait l'utilisation d'antibiotiques chez 3,9% des nouveau-nés ce qui se rapproche des taux de 2015-2016 de la maternité du CHU de Toulouse<sup>(37)</sup>. Dans cette même étude, les prélèvements microbiologiques concernaient 26% des nouveau-nés.

On remarque une augmentation significative du délai moyen avant le début de l'antibiothérapie qui passe de 15 heures en 2019 à 23 heures en 2022.

Malgré cette augmentation, ce délai reste court. En effet, les INBP s'expriment dans les premières 24 à 48 heures de vie, les grilles de surveillance spécifique en maternité assurent un dépistage précoce et une surveillance rigoureuse des nouveau-nés.

De même, on a constaté une diminution des enfants symptomatiques à la naissance entraînant une diminution des prescriptions d'antibiotiques dans les premières heures de vie pouvant expliquer le décalage de ce délai.

De plus, cet allongement de 8 heures ne semble avoir que peu d'impact : les INB précoces à SGB décrites en 2022 n'ont pas eu de présentation sévère et les trois enfants ont bien évolué. Toutefois, on ne peut négliger le fait que l'allongement de ce délai puisse être responsable d'un retard dans la prise en charge des nouveau-nés.

D'autre part, nos résultats démontrent que lorsqu'une antibiothérapie est initiée chez un nouveau-né qui ne présente aucun facteur de risque infectieux, les pratiques ont changé entre 2019 et 2022. En effet, en 2019, la durée médiane d'antibiothérapie était de 8 jours contre 2 jours en 2022 (p-value 0,0017) pour ces nouveau-nés. Ce résultat tend à prouver la fiabilité de la méthode diagnostique par PCR en test rapide dans les décisions médicales d'arrêt de traitement.

### c. Incidence des INB

Cette étude constate une incidence d'INB, sur les deux années confondues, de 1,96 ‰, avec de façon plus précise : 1,04 ‰ pour les INB précoces et 0,93 ‰ pour les INB tardives.

Les infections précoces à SGB ont elles, une incidence de 0,22 ‰ en 2019 et de 0,71 ‰ en 2022. On ne retrouve pas de différence significative sur ce critère spécifique mais la puissance de notre étude n'était pas construite pour. En effet, du fait de l'incidence et du faible effet attendu, il aurait fallu un effectif de femmes compris entre 800 000 et 950 000 au total pour montrer une différence significative.

L'incidence des INB globales dans notre centre reste encore bien plus élevée que celle rapportée par la littérature, autour de 0,4 pour 1000 naissances vivantes<sup>(2)</sup>.

Cependant, notre incidence reste probablement surestimée. Un des nouveau-nés de 2022 ayant présenté une infection certaine à SGB a été traité car le jumeau présentait des symptômes et que le contexte clinique faisait craindre l'infection.

L'infection à *Staphylococcus hominis* est survenue chez un nouveau-né asymptomatique. Il s'agit d'un germe peu fréquent dans les INBP et le placenta positif à SGB interroge sur la certitude de cette infection.

En 2019, l'une des infections avait pris la forme d'une bactériémie à *Streptococcus mitis*, germe pouvant également être considéré comme contaminant.

De plus, on observait au sein de notre population de 2022, plus de femmes enceintes présentant de la fièvre et plus de ruptures prolongées ce qui entraîne une augmentation du nombre de nouveau-nés à risque.

Une grande étude avant/après<sup>(39)</sup> a été menée à l'hôpital Paris Saint-Joseph comparant culture vaginale et PCR. Ils ont inclus 11 226 femmes ayant bénéficié d'une culture vaginale et 18 835 femmes ayant bénéficié d'une PCR SGB rapide. Ils ont démontré une diminution de l'incidence des INBP à SGB certaines de 1,01‰ au cours de la culture vaginale à 0,21‰ sur la période d'étude de la PCR (p value 0,026).

Ils ont également mis en évidence de leur côté une diminution de l'utilisation des antibiotiques chez le nouveau-né de 60% entre les deux périodes étudiées.

#### **d. Séjour et retour à domicile**

La durée de séjour des nouveau-nés a diminué significativement de 2 jours pleins en passant de 7,6 jours en 2019 à 5,6 jours en 2022. On parle bien ici de « durée de séjour » et non de « durée d'hospitalisation », puisque les infections néonatales suspectées et prouvées sont depuis de nombreuses années traitées en maternité, à condition d'une stabilité du patient. Ainsi, l'absence de séparation mère/enfant est assurée.

Dans notre centre de niveau 3, y compris avant 2019, le traitement per os par antibiothérapie est largement favorisé dans les INB suspectées (non prouvées) permettant un retour à domicile précoce.

L'utilisation de l'Amoxicilline per os a été guidée par une étude ancienne<sup>(40)</sup> qui a démontré que les concentrations plasmatiques maximales et résiduelles de l'Amoxicilline par voie orale en quatre prises sont supérieures aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) des germes en cause dans les INB.

La littérature révèle la fiabilité de l'antibiothérapie per os dans la prise en charge du SGB. En effet, une étude randomisée néerlandaise<sup>(41)</sup> a démontré que l'utilisation d'une antibiothérapie per os par Augmentin ne présentait pas d'infériorité à l'utilisation d'une antibiothérapie intraveineuse dans la prise en charge des INB probables ou certaines.

De même, au Danemark<sup>(42)</sup>, une étude a démontré chez 478 nouveau-nés l'absence de réhospitalisation en cas de traitement oral par Amoxicilline des infections néonatales bactériennes précoces et une diminution de la durée d'hospitalisation, sous réserve d'une stabilité hémodynamique du patient au passage per os.

Nos résultats rejoignent l'étude parisienne citée plus haut<sup>(39)</sup>, puisqu'il avait également été mis en évidence une diminution mais non significative de la durée d'hospitalisation des nouveau-nés.

#### **e. Risque infectieux**

Enfin, un des derniers éléments notables lorsque l'on examine nos populations est la variabilité significative de classement en risque infectieux. En effet, on observe une franche diminution du nombre de nouveau-nés symptomatiques classés « Risque S » à la naissance : 1,3% en 2019 contre 0,6% en 2022 (p-value 0,002).

Les évolutions médicales ont tendance à prioriser la clinique et à réduire la prescription d'antibiothérapie anténatale. C'est probablement l'une des raisons de la diminution des bébés classés « S ». En effet, en 2019, les détresses respiratoires étaient volontiers mises sous antibiotiques, y compris en l'absence de facteurs de risque.

Il convient de rappeler que la détresse respiratoire reste le principal symptôme néonatal et que ses causes peuvent être multiples : retard de résorption, inhalation méconiale, hypertension artérielle pulmonaire, pneumothorax, etc.

## **f. Prélèvements périphériques**

Enfin, malgré des taux qui restent faibles avec 1,1% des nouveau-nés, nous avons mis en évidence une diminution significative du nombre de prélèvements bactériologiques périphériques réalisés (oreille externe et liquide gastrique) après mise en place de la PCR SGB.

Cependant, les dernières recommandations de la HAS en lien avec les INB précisent bien que ces prélèvements ne sont plus recommandés chez les nouveau-nés de plus de 34 SA. Ils ne devraient donc pas entrer en compte dans l'efficacité de la mise en place de la PCR SGB rapide.

## **g. Données maternelles**

### **1. Portage SGB**

On remarque des taux similaires de portage SGB avec 11,2% de dépistage positif en 2019 et 12,4% en 2022, ce qui est concordant avec la littérature et les pourcentages décrits dans les pays européens<sup>(12)(13)(11)</sup>. A la maternité du CHU de Toulouse, le taux de portage SGB semble stable depuis 2008. En effet, les différentes thèses toulousaines<sup>(33)(34)</sup> rapportaient un taux de positivité de 10,7% en 2008, 10,6% en 2012 et 11,9% en 2017. Les effectifs étudiés étaient cependant plus faible que le nôtre.

Malgré une meilleure sensibilité de la PCR SGB, il n'y a pas eu d'augmentation majeure du pourcentage de femmes positives au dépistage et par extension, pas d'augmentation du nombre de femmes recevant des antibiotiques.

### **2. Antibio prophylaxie maternelle**

Il est estimé que 20% des femmes enceintes en Europe et 40% aux Etats-Unis reçoivent des antibiotiques au cours de l'accouchement ou dans les jours qui suivent<sup>(43)(44)</sup>. Force est de constater que cette exposition massive entraîne des conséquences délétères en termes d'émergence de bactéries multirésistantes, de risque allergique, mais également en matière d'exposition des nouveau-nés à des traitements agressifs et parfois inutiles.

Dans l'étude de Kugelman<sup>(45)</sup>, il était recherché si la mise en place d'une PCR streptocoque B en temps réel pouvait réduire l'utilisation d'antibiotiques chez la mère. Il a été noté que la culture intrapartum, le « gold standard », était positive chez 74,8 % des femmes ayant des résultats PCR per-partum positifs, contre 51,7 %, 21,4 % et 30,4 % de celles ayant respectivement des résultats positifs par le dépistage antépartum universel, la méthode des facteurs de risque et les méthodes combinées, respectivement.

Par conséquent, la PCR SGB rapide per-partum semblait représenter une meilleure méthode de dépistage et pouvait participer à réduire le nombre de femmes recevant inutilement des antibiotiques.

Dans notre population, les femmes enceintes ayant reçu une antibiothérapie représentent une proportion de 12,3% en 2019 et 12,2% en 2022, bien moindre que celles observées dans une revue de la littérature de 2018 où l'antibio prophylaxie concernait plutôt 30% des femmes enceintes<sup>(46)</sup>.

En 2013, en Ile-de-France<sup>(38)</sup>, l'enquête de pratique rapportait qu'une antibioprofylaxie avait été administrée pour 332 femmes, soit 28% de l'effectif initial.

Cependant, notre population est réduite aux femmes ayant mené leur grossesse à terme, ce qui peut induire un biais de recrutement avec des femmes à moindre risque infectieux. En effet, l'administration d'une antibiothérapie est quasi-systématique en cas de rupture prématurée des membranes et de menace d'accouchement prématuré. De plus, les indications d'antibiothérapie sont plus restreintes du fait du seuil d'hyperthermie maternelle choisi à 38,5°C.

Lorsque l'on s'intéresse aux indications d'antibioprofylaxie pour un dépistage à SGB positif, 56,5% des femmes enceintes en 2019 et 53,4% en 2022 avaient reçu une antibioprofylaxie adaptée. La comparaison avec la littérature reste compliquée.

En effet, une étude italienne<sup>(47)</sup> retrouvait une proportion plus faible avec 36,3% de femmes enceintes qui recevaient une antibiothérapie optimale. Les raisons évoquées au premier plan étaient une voie d'administration et des posologies inadaptées. La méta-analyse citée plus haut<sup>(35)</sup> ainsi que l'étude en Ile-de-France<sup>(38)</sup> retrouvaient une prophylaxie adaptée chez 75% des femmes enceintes.

On se retrouve donc avec de grandes variations dans les différentes études et un manque de données comparatives fiables. Nous soulignons dans notre étude, l'absence de diminution significative de la proportion de femmes enceintes bénéficiant d'une antibioprofylaxie adaptée, suggérant l'absence de retard à l'initiation des antibiotiques chez la mère depuis la mise en place de la PCR SGB rapide.

Des préoccupations plus larges de l'impact d'une antibiothérapie concernent la dysbiose, c'est-à-dire la survenue de maladies en lien avec la modification du microbiote intestinal. Le microbiote intestinal fœtal joue un rôle essentiel dans le développement de l'immunité intestinale. Ce dernier est influencé par le mode d'accouchement, les habitudes alimentaires, l'âge gestationnel, l'allaitement maternel ainsi que l'administration d'antibiotiques.

On décrit des complications maternelles en lien avec cette dysbiose : survenue d'allergies, de diabète, d'obésité, de maladies dysimmunitaires. S'y rajoutent des complications pédiatriques : majoration de l'asthme dans la petite enfance, de l'obésité infantile, du diabète et de la maladie métabolique au sens plus large<sup>(44)(48)</sup>.

Il convient donc de rappeler qu'un ciblage approprié des femmes enceintes à risque de transmission bactérienne se révèle nécessaire pour assurer la plus faible prescription d'antibiothérapie possible.

## **h. Faisabilité**

Un étude interne de faisabilité non publiée rapportait une appropriation rapide et facile de la PCR rapide per-partum et une intégration dans la pratique quotidienne.

L'écouvillon vaginal peut être conservé jusqu'à 24 heures, autorisant une certaine flexibilité organisationnelle pour les sages-femmes. La réalisation du test prend moins de dix minutes et les résultats sont obtenus en 30 à 60 minutes. Une fois le résultat rendu, la connexion automatique au logiciel Orbis permet de lire le résultat directement sur l'ordinateur.

La formation des sages-femmes à l'utilisation de la machine est réalisée par la formatrice qualifiée unique. L'apprentissage dure trente minutes avec un quiz rapide sur informatique pour s'assurer de la maîtrise et bonne compréhension du sujet.

Le laboratoire de bactériologie, de son côté, y retrouve un avantage majeur avec une diminution des temps de manipulation par rapport au prélèvement vaginal. Le personnel qualifié peut ainsi être dédié à d'autres tâches, avantage économique compensant partiellement le coût de la technique.

Le seul inconvénient rapporté par la formatrice qualifiée a été les difficultés à mener l'argumentaire pour financer la machine Xpert®.

En effet, le coût était l'unique frein à la mise en place de ce dispositif. Comme évoqué dans l'introduction, malgré l'augmentation du prix de la technique, une étude d'ampleur importante<sup>(30)</sup> à Paris n'avait pas montré d'augmentation du coût de l'accouchement après mise en place de la PCR SGB.

Au CHU de Saint-Etienne<sup>(49)</sup>, une étude prospective sur 220 femmes enceintes s'était intéressée au rapport coût-efficacité de la PCR SGB rapide. Ils ont estimé que le surcoût de la PCR SGB serait de 57 719€ pour le système hospitalier mais seulement 12 084€ pour le système de santé, cela étant expliqué par le pourcentage de prélèvements vaginaux réalisés en dehors de l'hôpital. Ils n'ont cependant pas inclus dans leur analyse l'éventuelle diminution des INB et le coût du personnel.

De notre côté, nous avons mis en évidence une diminution de la durée de séjour des nouveau-nés après mise en place de la PCR SGB, ce qui peut également participer à la diminution des coûts globaux de l'accouchement

#### **i. PCR SGB non effectuées**

Enfin, la mise en place du dépistage rapide du SGB par PCR visait à diminuer le nombre de prélèvements non réalisés et donc de statut « SGB inconnu ».

En 2022, notre étude a permis de mettre en évidence que seulement 32 femmes soit 0,76% des femmes enceintes ayant accouché à terme sont de statut SGB inconnu. Ce pourcentage restant concerne des accouchements trop rapides à la maternité ou au domicile. Cette donnée n'était pas disponible pour 2019, ne nous permettant pas de conclure entre nos deux populations.

L'étude américaine<sup>(22)</sup> de Van Dyke avec une cohorte de nombre similaire au notre avait montré l'absence de prélèvement vaginal chez 11,7% des femmes ayant accouché à terme. Parmi celles qui avaient eu un dépistage, 15% avaient réalisé le prélèvement vaginal trop tôt au cours de la grossesse. Les taux les plus faibles de dépistage étaient observés chez les femmes n'ayant pas reçu de soins prénataux adaptés et chez les femmes ayant des antécédents de consommation de toxiques.

Dans la thèse du Dr Blasco<sup>(34)</sup> réalisée en 2017 à Toulouse, celle-ci retrouvait un taux de prélèvement vaginal non effectué deux fois plus élevé que le nôtre, avec 59 femmes de statut SGB inconnu.

Dans la vaste étude parisienne de Helali<sup>(39)</sup>, il avait été mis en évidence de façon paradoxale une augmentation de femmes de statut SGB inconnu entre la période culture vaginale (5,1% des femmes) et la période PCR (6,5% des femmes).

## II. Forces de l'étude

Il s'agit d'une étude construite sur deux ans avec un effectif de nouveau-nés analysés supérieur à 8 000 et une population représentative d'une maternité de niveau 3. Nous avons exclu très peu de patients, moins de 2% de l'effectif initial, ce qui permet de garder une population représentative des nouveau-nés à terme.

Peu de données sont manquantes.

Un des points forts de ce travail réside dans la fiabilité du test PCR per-partum utilisé. En effet, sur la population de 2022 étudiée, nous avons recueilli seulement deux tests réalisés dits « illisibles » ce qui représente un taux extrêmement faible de 0,046% des femmes enceintes. Ce faible taux s'explique en partie par le fait qu'un double écouvillonnage vaginal est réalisé chez la femme enceinte en per-partum. Ainsi, en cas de test échoué, un second peut alors être relancé rapidement.

Dans la littérature, l'invalidité de la PCR semble plus importante, comme dans l'étude de Helali<sup>(25)</sup> qui retrouvait un test invalide pour 10,8% des femmes enceintes (soit 105 femmes). Les motifs retrouvés étaient un échec du dispositif de PCR, une présence trop importante de mucus et des erreurs de manipulation.

## III. Limites

### a. **Limites de l'étude**

La principale limite de l'étude réside dans l'absence de puissance suffisante pour mettre en évidence une différence significative concernant l'incidence des infections néonatales bactériennes précoces à SGB. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à d'autres paramètres infectieux indirects.

Les autres limites de réalisation de l'étude sont le caractère monocentrique et rétrospectif, malgré un recueil prospectif.

Concernant ce dernier, il reste issu de données de codage saisies manuellement, ainsi, il est possible qu'il y ait eu des erreurs de saisie entraînant un biais de mesure.

Enfin, une des principaux résultats de l'étude était le nombre extrêmement faible de PCR non effectuées. Cependant, nous manquons de données comparatives au sein de notre population puisque nous ne disposons pas du nombre de prélèvements vaginaux non faits en 2019.

### b. **Limites de la PCR SGB**

Le principal inconvénient de la PCR streptocoque B rapide réside dans l'absence de possibilité de réaliser un antibiogramme. Actuellement, l'ensemble des souches de SGB sont sensibles à l'antibiothérapie recommandée : pénicilline G, amoxicilline ou céfazoline, qui sont les antibiotiques présentant le spectre de couverture du SGB le plus restreint possible et qui assurent un moindre risque d'émergence de résistance.

La problématique concerne alors les femmes enceintes présentant une allergie avérée aux pénicillines. En cas d'allergie déclarée, qui concernerait plus de 10% des femmes enceintes, il peut être envisagé l'utilisation de macrolides ou d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération.

Cependant, il existe une résistance acquise de certaines souches de SGB aux macrolides estimée de l'ordre de 20 à 35%<sup>(23)(12)</sup> et en constante augmentation. De plus, les recommandations européennes de 2013<sup>(23)</sup>, non actualisée depuis, préconisent l'administration de Vancomycine en cas de résistance du SGB à la clindamycine ou en l'absence de données de résistance.

A l'heure de l'émergence des bactéries multi-résistantes, il paraît indispensable de limiter l'utilisation de cette antibiothérapie.

Pour pallier à cet inconvénient, au CHU de Toulouse, toutes les femmes enceintes déclarant une allergie aux pénicillines sont adressées en consultation spécialisée d'allergologie. L'allergologue prend, après un interrogatoire poussé, la décision de réaliser ou non des prick-tests cutanés.

L'objectif est néonatal pour le SGB, mais présente également un intérêt obstétrical chez ces femmes à risque de césarienne, donc de prophylaxie anti-infectieuse per-opératoire, d'infection post-opératoire ou d'endométrite.

En cas de risque allergique confirmé (consultation allergologique et tests cutanés positifs ou antécédent d'anaphylaxie grave), un prélèvement vaginal est réalisé entre 34 et 38 SA avec antibiogramme pour orienter le type d'antibiothérapie per-partum (*annexe 4*).

En effet, on estime que moins de 5% des patientes qui signalent une allergie à la pénicilline présentent véritablement une réaction d'hypersensibilité<sup>(50)(51)</sup>.

L'objectif primaire de mise en place de la PCR SGB rapide per-partum restait une détection optimale du SGB pour ne passer à côté d'aucune infection néonatale à SGB. Cependant, il persiste une interrogation quant au nouveau-né n°3 pour lequel la colonisation SGB n'a pas été détectée.

Pour autant, nous savons que la colonisation n'est pas le seul facteur contribuant au développement d'une infection néonatale puisque seulement 0,5% à 1% des nouveau-nés développent une INBP en cas de portage maternel.

Pour la population de 2019 ayant bénéficié d'un prélèvement vaginal, la colonisation à SGB a été dépistée pour l'unique nouveau-né ayant présenté une INBP certaine à SGB. Cependant, dans le panel plus large cité dans la thèse du Dr Blasco<sup>(34)</sup> entre 2015 et 2016, il avait été noté l'absence de prélèvement vaginal pour 5,2% des nouveau-nés infectés à SGB.

## IV. Perspectives

### a. **Extension au nouveau-né prématuré**

Actuellement, la PCR SGB per-partum est réservée aux nouveau-nés de plus de 37 SA. Cependant, à la maternité Paule de Viguier de niveau 3, sont également accueillis les prématurés modérés entre 35 et 37 SA.

De plus, les recommandations HAS s'appliquent à tous les nouveau-nés de plus de 34 SA. Ainsi, la surveillance en maternité est identique aux bébés nés à terme.

En conséquence, la PCR SGB per-partum pourrait être une méthode de dépistage également adaptée à partir de 34 SA.

Au Danemark<sup>(52)</sup>, une étude de 2017 a comparé la PCR SGB rapide per-partum et la culture vaginale per-partum chez deux groupes de femmes enceintes : un premier groupe de femmes en travail entre 35 et 36+6 SA, et un deuxième groupe avec rupture prématurée des membranes supérieure à 14 heures après 34 SA. Les résultats ont mis en évidence pour la PCR per-partum, une sensibilité de 100%, une spécificité de 97,5% et une VPP de 92,6%.

Ainsi, la PCR SGB per-partum semble, par son excellente corrélation à la culture, être également une méthode de choix chez les femmes accouchant prématurément.

#### **b. PCR combinée SGB et E. coli**

SGB et *E. coli* sont les deux germes les plus fréquemment impliqués dans les infections néonatales bactériennes précoces. Leur dépistage combiné représente une perspective intéressante. Cependant, la technique PCR *E. coli*<sup>(53)</sup> présente encore une sensibilité trop faible par rapport à la culture, estimée à 71%. La spécificité est bonne à 92%.

Le prélèvement vaginal pour la mise en culture reste encore nécessaire du fait de la fréquence de résistance de *E. coli* aux différents antibiotiques utilisés pendant la grossesse.

#### **c. Vaccination SGB**

Du fait des difficultés de prévention du risque infectieux en lien avec le SGB, notamment face à l'émergence des résistances aux antibiotiques et à la difficulté de prévention contre les INB tardives, d'autres méthodes ont été développées.

Deux approches vaccinales ont été favorisées : les vaccins à base de polysaccharides et les vaccins à base protéique. Ces deux avancées ont fait leurs preuves en matière de fabrication et de réalisation<sup>(54)</sup>. Différents essais de phase I et II ont été réalisés et regroupés dans une méta-analyse très récente publiée en 2024<sup>(55)</sup>. Il y est conclu que ces vaccins permettent la production active d'anticorps, qu'il existe un passage transplacentaire et une persistance d'anticorps chez le nouveau-né et qu'ils présentent une sécurité d'utilisation avec très peu d'évènements indésirables y compris au cours de leur utilisation chez les femmes enceintes.

Le principal avantage du vaccin contre le SGB serait économique avec un bénéfice mondial net estimé de 1 à 17 milliards de dollars par réduction du nombre d'infections, mais également de la prescription d'antibiothérapie et plus largement du nombre d'hospitalisations et de la prise en charge du handicap<sup>(55)</sup>.

Il demeure un objectif privilégié dans les pays en voie de développement, dans lesquels les femmes accouchent encore beaucoup à domicile et ne sont donc pas accessibles à un dépistage SGB et à une antibioprofylaxie adaptée.

## Conclusion

Le streptocoque du groupe B constitue la principale bactérie associée aux infections néonatales bactériennes. Compte tenu du caractère intermittent et transitoire du portage du SGB, la maternité Paule de Viguier du CHU de Toulouse a opté pour la mise en place d'une PCR rapide en per-partum pour les mères de nouveau-nés accouchant à terme.

Cette étude comparative entre la réalisation d'un prélèvement vaginal standard pour culture en 2019 et d'une PCR rapide SGB per-partum en 2022 a démontré sur le plan néonatal : l'absence d'augmentation du pourcentage d'antibiothérapie, une diminution significative du nombre de prélèvements bactériologiques par CRP, et une diminution de la durée de séjour des nouveau-nés.

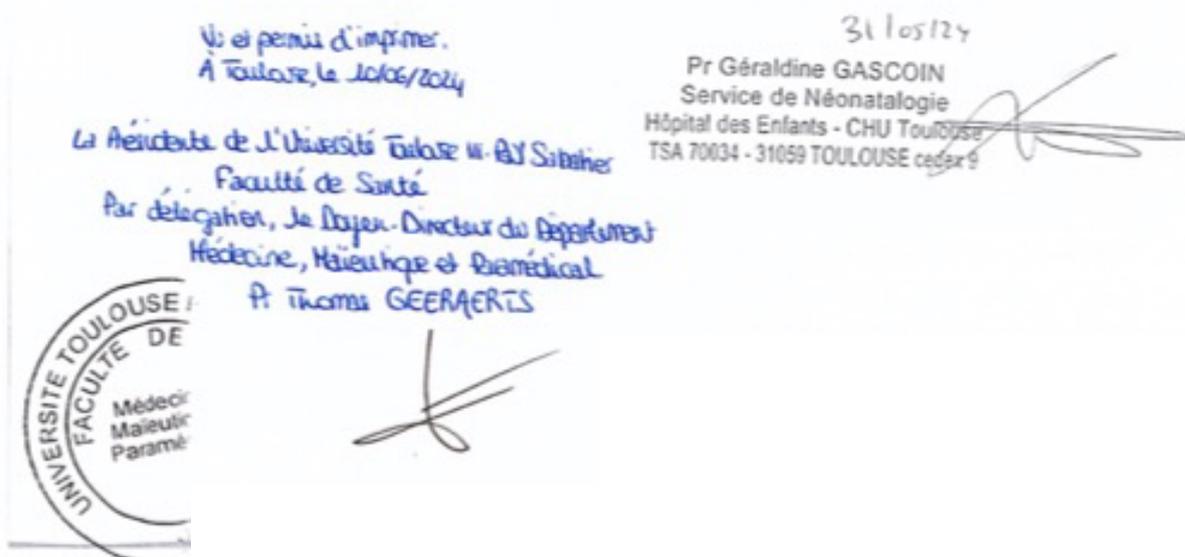
Les bénéfices apportés par la mise en place de la PCR SGB rapide per-partum sur le plan maternel sont : un taux quasi nul de femmes de statut SGB inconnu, une efficacité de la technique avec seulement deux tests PCR rapportés invalides, et l'absence d'augmentation significative de l'usage d'antibiothérapie chez la mère malgré la sensibilité élevée de la technique.

Cependant, l'étude a manqué de puissance pour la détection des infections néonatales bactériennes précoces à SGB qui demeurent un événement rare.

La maternité Paule de Viguier reste une des seules maternités de France à proposer cette méthode de dépistage de façon systématique. L'implantation dans d'autres centres pourrait conduire à des études multicentriques de plus grande puissance et envergure.

En conclusion, la PCR SGB rapide per-partum semble être un outil de dépistage majeur dans la prise en charge des INBP à SGB chez les nouveau-nés à terme.

D'autres études restent nécessaires afin d'évaluer l'impact potentiel qu'aurait l'extension de son utilisation chez les prématurés de plus de 34 SA.



## Bibliographie

1. Maden S. Le dépistage du Streptocoque B chez la femme enceinte: épidémiologie de la maladie et recommandations des pratiques cliniques.
2. Madrid L, Seale AC, 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. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 nov 2017;65(Suppl 2):S160-72.
3. Streptocoque du groupe B et infections néonatales. *Option/Bio*. 1 déc 2013;24(500):13-5.
4. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 1 mars 2018;6(3):223-30.
5. Horváth-Puhó E, van Kassel MN, Gonçalves BP, de Gier B, Procter SR, Paul P, et al. Mortality, neurodevelopmental impairments, and economic outcomes after invasive group B streptococcal disease in early infancy in Denmark and the Netherlands: a national matched cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. juin 2021;5(6):398-407.
6. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, Cummings J, et al. Management of Neonates Born at  $\geq 35$  0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 1 déc 2018;142(6):e20182894.
7. Huber S, Hetzer B, Crazzolara R, Orth-Höller D. The correct blood volume for paediatric blood cultures: a conundrum? *Clin Microbiol Infect*. 1 févr 2020;26(2):168-73.
8. Frequency of Low-Level Bacteremia in Children from Birth to Fifteen Years of Age [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/epdf/10.1128/jcm.38.6.2181-2185.2000?src=getftr>
9. Recommandations HAS : Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (>34 SA) ; septembre 2017 [Internet]. [cité 9 août 2023]. Disponible sur: [https://www.sfpediatricie.com/sites/www.sfpediatricie.com/files/documents/label\\_has\\_recommandations\\_inbp.09.2017.pdf](https://www.sfpediatricie.com/sites/www.sfpediatricie.com/files/documents/label_has_recommandations_inbp.09.2017.pdf)
10. Streptococcus agalactiae - Société française de Microbiologie.
11. Brokaw A, Furuta A, Dacanay M, Rajagopal L, Adams Waldorf KM. Bacterial and Host Determinants of Group B Streptococcal Vaginal Colonization and Ascending Infection in Pregnancy. *Front Cell Infect Microbiol*. 3 sept 2021;11:720789.
12. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(3):260-71.
13. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr*. mars 2019;7(2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.
14. Deshayes De Cambronne R, Fouet A, Picart A, Bourrel AS, Anjou C, Bouvier G, et al. CC17 group B Streptococcus exploits integrins for neonatal meningitis development. *J Clin Invest*. 1 mars 2021;131(5):e136737.
15. Tazi A, Plainvert C, Anselem O, Ballon M, Marcou V, Seco A, et al. Risk Factors for Infant Colonization by Hypervirulent CC17 Group B Streptococcus: Toward the Understanding of Late-onset Disease. *Clin Infect Dis*. 30 oct 2019;69(10):1740-8.
16. Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, Sánchez PJ, Bell EF, Carlo WA, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of *Escherichia coli*, and the Need for Novel Prevention

Strategies. JAMA Pediatr. juill 2020;174(7):e200593.

17. Escherichia coli et Shigella - Société française de Microbiologie [Internet]. [cité 27 déc 2023]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE\\_EscherichiaColiShigella.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_EscherichiaColiShigella.pdf)
18. Flokas ME, Karanika S, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in Pediatric Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 31 janv 2017;12(1):e0171216.
19. Recommandations de bonnes pratiques de la SPLIF : Infections urinaires au cours de la grossesse ; décembre 2015 [Internet]. [cité 15 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf>
20. US Preventive Services Task Force. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 24 sept 2019;322(12):1188-94.
21. Recommandations pour la pratique clinique de l'ANAES : prévention anténatale du risque infectieux bactérien précoce ; septembre 2001 [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prevention\\_antenatale\\_du\\_risque\\_infectieux\\_bacterien\\_-\\_rec.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prevention_antenatale_du_risque_infectieux_bacterien_-_rec.pdf)
22. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. N Engl J Med. 18 juin 2009;360(25):2626-36.
23. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Matern Fetal Neonatal Med. 3 mai 2015;28(7):766-82.
24. Plainvert C, El Alaoui F, Tazi A, Joubrel C, Anselem O, Ballon M, et al. Intrapartum group B Streptococcus screening in the labor ward by Xpert® GBS real-time PCR. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. févr 2018;37(2):265-70.
25. El Helali N, Nguyen JC, Ly A, Giovangrandi Y, Trinquart L. Diagnostic Accuracy of a Rapid Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay for Universal Intrapartum Group B Streptococcus Screening. Clin Infect Dis. 1 août 2009;49(3):417-23.
26. Bogiel T, Ziółkowski S, Domian A, Dobrzyńska Z. An Application of Real-Time PCR and CDC Protocol May Significantly Reduce the Incidence of Streptococcus agalactiae Infections among Neonates. Pathogens. 19 sept 2022;11(9):1064.
27. Réglie-Poupet H, Quesne G, Le Théo E, Dommergues M, Berche P, Trieu-Cuot P, et al. Prospective evaluation of a real-time PCR assay for detection of group B streptococci in vaginal swabs from pregnant women. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1 mai 2005;24(5):355-7.
28. Buchan BW, Faron ML, Fuller D, Davis TE, Mayne D, Ledebor NA. Multicenter Clinical Evaluation of the Xpert GBS LB Assay for Detection of Group B Streptococcus in Prenatal Screening Specimens. J Clin Microbiol. févr 2015;53(2):443-8.
29. Gavino M, Wang E. A comparison of a new rapid real-time polymerase chain reaction system to traditional culture in determining group B streptococcus colonization. Am J Obstet Gynecol. 1 oct 2007;197(4):388.e1-388.e4.
30. El Helali N, Giovangrandi Y, Guyot K, Chevet K, Gutmann L, Durand-Zaleski I. Cost and effectiveness of intrapartum group B streptococcus polymerase chain reaction screening for term deliveries. Obstet Gynecol. avr 2012;119(4):822-9.

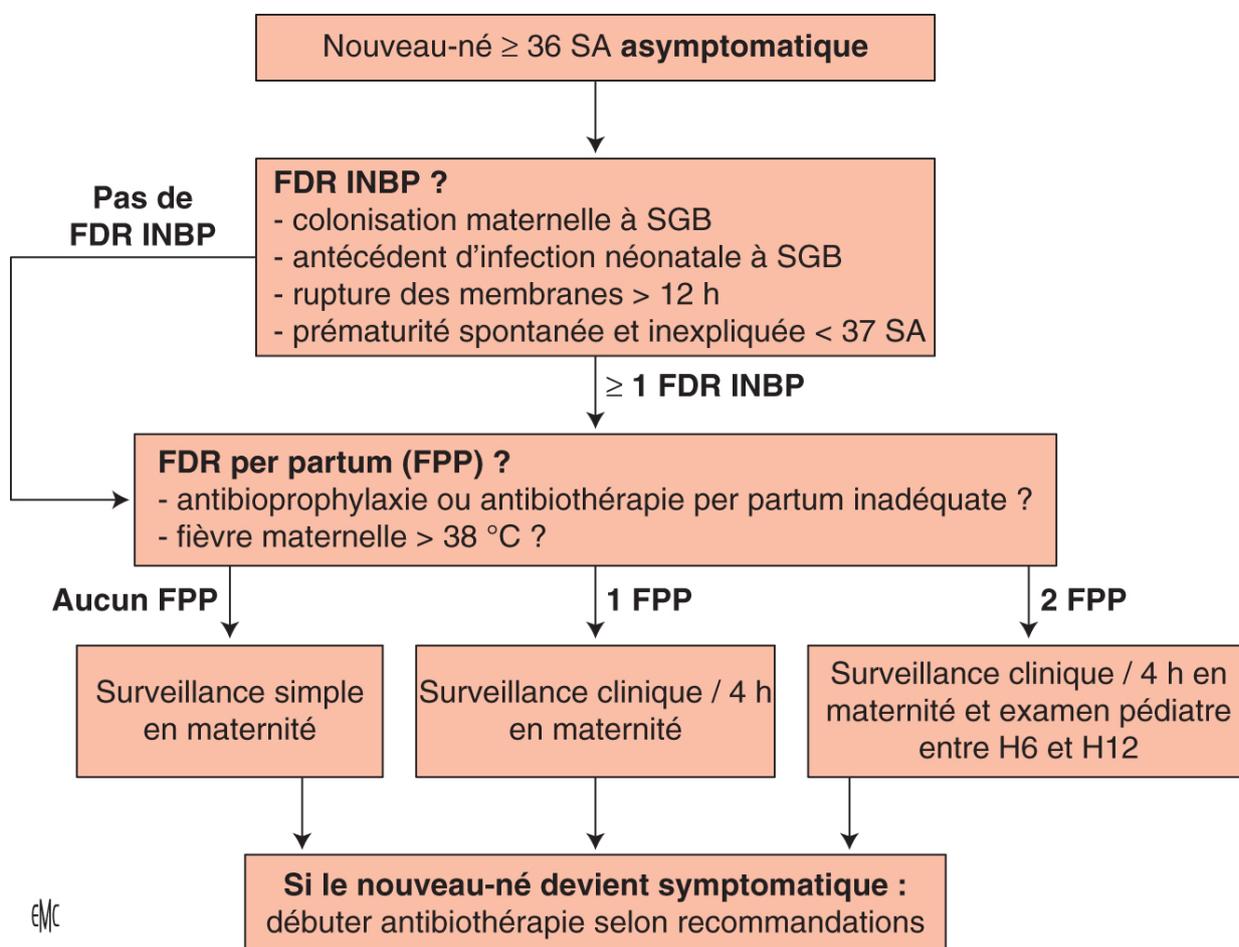
31. Schroeder EA, Petrou S, Balfour G, Edamma O, Heath PT, on behalf of the Health Protection Agency Group B Streptococcus Working Group. The economic costs of Group B Streptococcus (GBS) disease: prospective cohort study of infants with GBS disease in England. *Eur J Health Econ.* 1 juill 2009;10(3):275-85.
32. Thèse du Dr Honorat, 9 mars 2010 : Place d'un test de détection rapide dans le protocole de prévention des infections materno-foetales à Streptocoque du groupe B.
33. Raignoux J, Benard M, Huo Yung Kai S, Dicky O, Berrebi A, Bibet L, et al. Test de dépistage rapide intra partum du portage vaginal de streptocoque du groupe B (SGB) pour le repérage des nouveau-nés à risque d'infection néonatale précoce à SGB. Étude observationnelle analytique dans une maternité de type III. *Arch Pédiatrie.* 1 sept 2016;23(9):899-907.
34. BLASCO V. Thèse du Dr Blasco, 20 octobre 2017 : Etude descriptive des infections bactériennes néonatales précoces dans une maternité de niveau III avec évaluation des pratiques de soins.
35. Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, Le Doare K, Heath PT, Lawn JE, et al. Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 nov 2017;65(Suppl 2):S152-9.
36. Le Doare K, O'Driscoll M, Turner K, Seedat F, Russell NJ, Seale AC, et al. Intrapartum Antibiotic Chemoprophylaxis Policies for the Prevention of Group B Streptococcal Disease Worldwide: Systematic Review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 nov 2017;65(Suppl 2):S143-51.
37. Thèse du Dr Marechal, 29 avril 2022 : Evolution et sécurité des pratiques relatives à la prise en charge des infections néonatales bactériennes précoces chez les nouveau-nés à terme au CHU de Toulouse, une étude comparative entre deux cohortes historiques avant et après les recommandations HAS 2017.
38. Sikias P, Parmentier C, Imbert P, Rajguru M, Chavet MS, Coquery S, et al. Infections néonatales bactériennes précoces : évaluation des pratiques professionnelles dans 14 maternités d'Île-de-France en 2013. *Arch Pédiatrie.* 1 oct 2015;22(10):1021-6.
39. El Helali N, Habibi F, Azria E, Giovangrandi Y, Autret F, Durand-Zaleski I, et al. Point-of-Care Intrapartum Group B Streptococcus Molecular Screening: Effectiveness and Costs. *Obstet Gynecol.* févr 2019;133(2):276.
40. Autret E, Breteau M, Jonville AP, Laugier J. [Blood concentrations of amoxicillin after 4 orally administered doses of 25 mg/kg/day in newborn infants]. *Arch Fr Pediatr.* 1989;46(7):548.
41. Keij FM, Kornelisse RF, Hartwig NG, van der Sluijs-Bens J, van Beek RHT, van Driel A, et al. Efficacy and safety of switching from intravenous to oral antibiotics (amoxicillin-clavulanic acid) versus a full course of intravenous antibiotics in neonates with probable bacterial infection (RAIN): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Child Adolesc Health.* 1 nov 2022;6(11):799-809.
42. Malchau Carlsen EL, Dungu KHS, Lewis A, Vissing NH, Aunsholt L, Trautner S, et al. Switch from intravenous-to-oral antibiotics in neonatal probable and proven early-onset infection: a prospective population-based real-life multicentre cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 15 déc 2023;109(1):34-40.
43. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2015;35(11):1052-62.

44. Kuperman AA, Koren O. Antibiotic use during pregnancy: how bad is it? *BMC Med.* 17 juin 2016;14:91.
45. Kugelman N, Kleifeld S, Shaked-Mishan P, Assaf W, Marom I, Cohen N, et al. Group B *Streptococcus* real-time PCR may potentially reduce intrapartum maternal antibiotic treatment. *Paediatr Perinat Epidemiol.* juill 2022;36(4):548-52.
46. Braye K, Ferguson J, Davis D, Catling C, Monk A, Foureux M. Efficacité de la prophylaxie antibiotique intrapartum pour l'infection précoce à *streptocoque* du groupe B : une revue intégrative. *Women Birth.* 1 août 2018;31(4):244-53.
47. Bianco A, Larosa E, Pileggi C, Pavia M. Appropriateness of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis to Prevent Neonatal Group B *Streptococcus* Disease. *PLoS ONE.* 18 nov 2016;11(11):e0166179.
48. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *MicrobiologyOpen.* 13 janv 2022;11(1):e1260.
49. Poncelet-Jasserand E, Forges F, Varlet MN, Chauleur C, Seffert P, Siani C, et al. Reduction of the use of antimicrobial drugs following the rapid detection of *Streptococcus agalactiae* in the vagina at delivery by real-time PCR assay. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013;120(9):1098-109.
50. Gill MM, Gasner S, Banken A, Park M, Weaver A, Sharpe E, et al. Improving routine prenatal penicillin allergy testing for reported penicillin allergy. *BMJ Open Qual.* juill 2022;11(3):e001859.
51. Wolfson AR, Mancini CM, Banerji A, Fu X, Bryant AS, Phadke NA, et al. Penicillin Allergy Assessment in Pregnancy: Safety and Impact on Antibiotic Use. *J Allergy Clin Immunol Pract.* mars 2021;9(3):1338-46.
52. Helmig RB, Gertsen JB. Diagnostic accuracy of polymerase chain reaction for intrapartum detection of group B *streptococcus* colonization. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(9):1070-4.
53. Martínez De Tejada B, Stan CM, Boulvain M, Renzi G, François P, Irion O, et al. Development of a Rapid PCR Assay for Screening of Maternal Colonization by Group B *Streptococcus* and Neonatal Invasive *Escherichia coli* during Labor. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70(4):250-5.
54. Groupe B *Streptococcus* vaccine policy and implementation issues - OMS [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/347597/9789240022515-eng.pdf?sequence=1>
55. Bjerkhaug AU, Ramalingam S, Mboizi R, Le Doare K, Klingenberg C. The immunogenicity and safety of Group B *Streptococcal* maternal vaccines: A systematic review. *Vaccine.* 12 janv 2024;42(2):84-98.

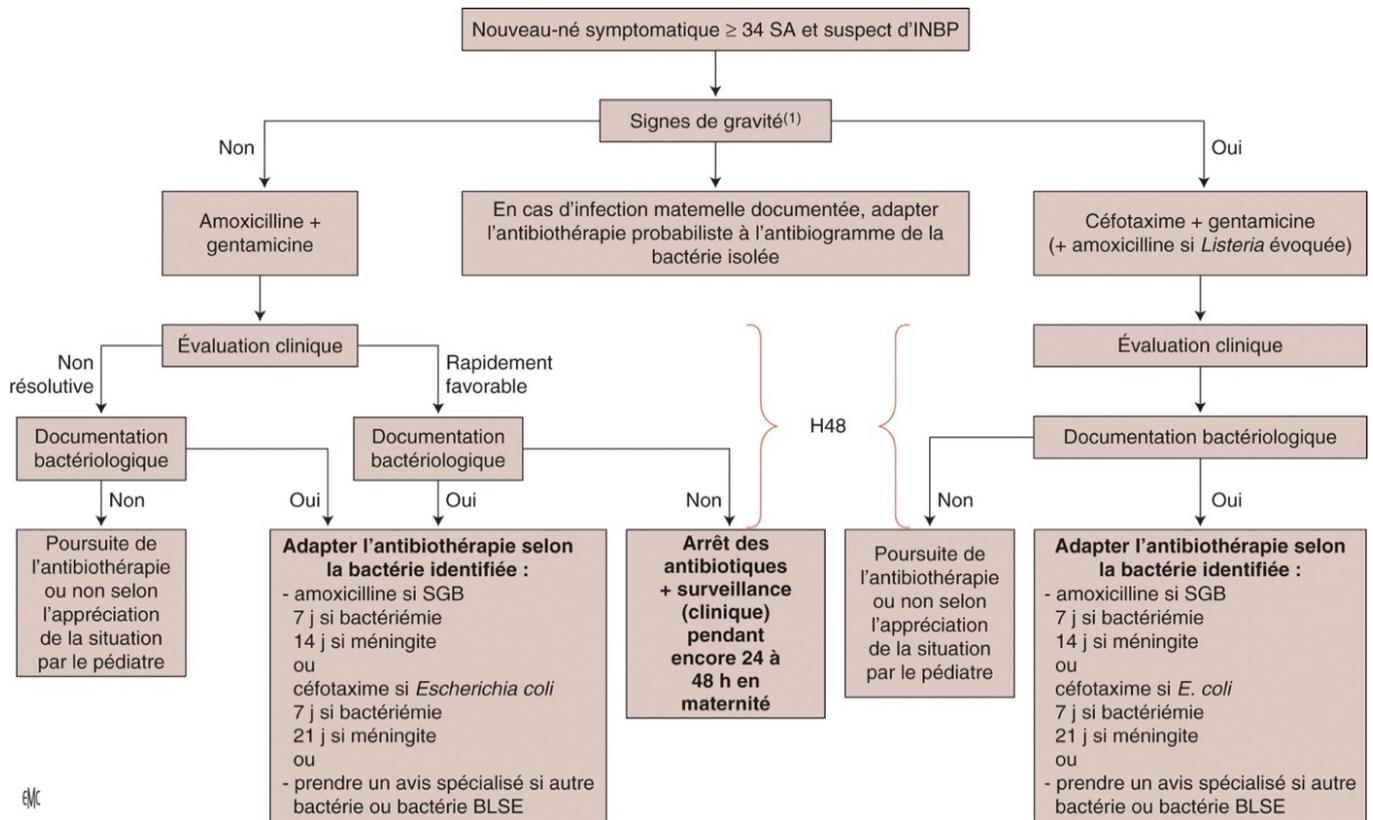
# Annexes

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

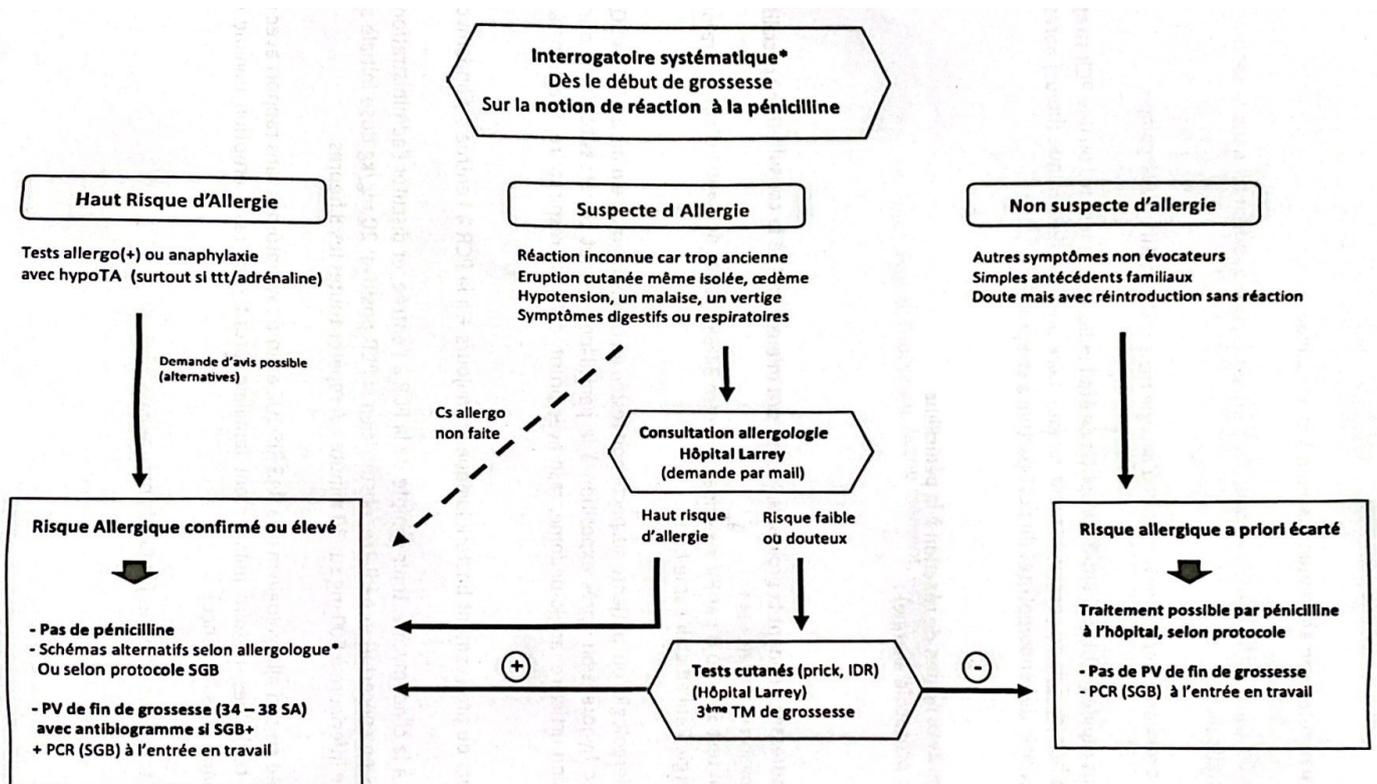
*Annexe 1 : Grille de surveillance standardisée en maternité des nouveau-nés présentant des facteurs de risque d'infection*



*Annexe 2 : Algorithme de prise en charge des nouveau-nés à risque d'infection néonatale bactérienne précoce selon les recommandations de l'HAS*



Annexe 3 : Algorithme de traitement des nouveau-nés symptomatiques suspects d'infection néonatale bactérienne précoce



Annexe 4 : Protocole de prise en charge des femmes enceintes suspectes d'allergie à la pénicilline au CHU de Toulouse

## **INTERET DE LA MISE EN PLACE D'UNE PCR STREPTOCOQUE B RAPIDE PER-PARTUM POUR LES MERES DE NOUVEAU NES A TERME DANS UNE MATERNITE DE NIVEAU 3**

### RESUME :

**Introduction** : La PCR rapide per-partum est une méthode de dépistage du Streptocoque du groupe B mise en place à la Maternité Paule de Viguier en mars 2020 afin de cibler les femmes les plus à risque de transmission au plus proche de l'accouchement. **Matériel et méthodes** : Étude monocentrique observationnelle descriptive comparant deux populations de femmes ayant accouché à terme et ayant bénéficié pour 2019 d'un prélèvement vaginal mis en culture et pour 2022 d'une PCR SGB rapide per-partum. **Résultats** : Nous avons inclus et analysé 8634 dyades mère-bébé. L'incidence des INBP à SGB était de 0,46 pour 1000 naissances vivantes. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant le pourcentage d'antibiothérapie néonatale (2,15% en 2019, 1,61% en 2022, p-value 0,063) mais nous avons constaté une réelle diminution des prescriptions de prélèvement microbiologique par CRP (13,6% en 2019, 9,4% en 2022, p-value <0,001) et une diminution de la durée de séjour des bébés avec 7,6 jours en 2019 contre 5,6 jours en 2022 (p-value 0,023). Seulement 0,76% des femmes enceintes en 2022 demeurent de statut SGB inconnu et l'antibioprophylaxie maternelle reste bien conduite sans augmentation du pourcentage de femmes recevant des antibiotiques (12,3% en 2019 et 12,2% en 2022, p-value 0,909). **Conclusion** : La PCR SGB rapide per-partum est un outil de dépistage majeur des infections néonatales à SGB à terme.

---

TITRE EN ANGLAIS : Interest of implenting a Rapid Group B Streptococcus PCR Test at delivery for mothers of full-term newborns in a level 3 maternity hospital.

---

DISCIPLINE ADMINSTRATIVE : Médecine Spécialisée Clinique

---

MOTS CLES : Streptocoque du groupe B, PCR SGB rapide per-partum, infections néonatales bactériennes, antibiothérapie néonatale, antibioprofylaxie, dépistage.

---

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse 3 – Paul Sabatier  
Faculté de Santé de Toulouse  
37 allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directrice de thèse : Docteur Corinne ASSOULINE