

**PREVENTION DES INFECTIONS PÉRINATALES
À STREPTOCOQUES DU GROUPE B :
Stratégie basée sur le dépistage prénatal**

Pierrette Melin

Laboratoire national de référence des streptocoques du groupe B
Microbiologie médicale
CHU de Liège, B-23
Sart Tilman, 4000 LIEGE

Pierrette.Melin@chu.ulg.ac.be

1 LA PROBLEMATIQUE DE L'INFECTION NEONATALE PRECOCE A STREPTOCOQUES DU GROUPE B

Dans tous les pays industrialisés, depuis plus de 20 ans, les pneumonies, méningites et septicémies à *Streptococcus agalactiae* ou streptocoque du groupe B (GBS) représentent les infections bactériennes invasives les plus fréquentes des nouveau-nés.

L'infection précoce (EOD–Early Onset Disease) apparaît typiquement au cours de la première semaine de vie et près de 90 % des patients présentent des signes d'infection systémique à la naissance ou endéans les premières 12 heures de vie (1,2). Ces enfants développent une pneumonie sévère ou une septicémie éventuellement associée à une méningite. En dépit de soins intensifs et des progrès diagnostiques et thérapeutiques, ces infections sont responsables d'une mortalité (5 - 20 %) élevée; plus de 30% des enfants atteints de méningite gardent des séquelles sensorielles majeures (déficits auditifs et visuels) et présentent des problèmes de développement (2-4).

La colonisation des nouveau-nés résulte d'une transmission verticale du GBS de la mère, soit dans l'utérus par propagation ascendante à partir du vagin ou au cours du passage par la filière pelvienne ou encore par inhalation du liquide amniotique infecté (5,6) La transmission se produit habituellement après la rupture des membranes mais elle est également possible à travers des membranes intactes. La probabilité de la transmission est influencée de manière significative par la présence d'un inoculum génital élevé à l'accouchement (6). De 40 à 60% des nouveau-nés de mères porteuses de GBS seront transitoirement colonisés au niveau cutanéomuqueux ; la grande majorité restera asymptomatique, mais 2 à 4% évolueront vers une infection sévère. Si la transmission verticale est une condition préalable du développement d'une infection précoce à GBS invasive, le **déterminant majeur du risque** est la **présence de GBS dans la filière génitale au moment de l'accouchement**, mais d'autres facteurs importants sont également l'**absence d'anticorps** homologues au type de souche colonisante (7) et la **présence des facteurs maternels de risque**. Ces facteurs sont la prématurité (gestation < 37 semaines), la fièvre intra-partum (température $\geq 38^{\circ}\text{C}$), la durée de la rupture de la membrane amniotique ≥ 18 heures, l'accouchement antérieur d'un enfant qui a présenté une infection invasive à GBS et une bactériurie à GBS au cours de la grossesse actuelle (8-11).

Les taux d'attaque rapportés pour l'infection précoce varient de 0,5 à 4 cas pour 1.000 naissances vivantes (2,9,12,13).

2 COLONISATION ET AUTRES INFECTIONS A STREPTOCOQUES DU GROUPE B

Le tractus gastrointestinal est un réservoir naturel de GBS et constitue la source probable d'une colonisation vaginale (14). La colonisation par GBS est rare dans l'enfance, mais elle augmente dès l'adolescence (12). La prévalence de la colonisation rectovaginale chez les femmes enceintes varie de 10 à 30%. La colonisation par les GBS est dynamique, elle peut être continue, passagère ou intermittente. La densité de la colonisation change également au cours du temps. La colonisation est habituellement asymptomatique et les porteuses ne peuvent être identifiées que par des analyses bactériologiques. Même si la colonisation génitale par GBS est généralement asymptomatique, les GBS peuvent aussi être responsable d'infections chez les femmes enceintes. différents types d'infections ont été rapportées : infection du tractus urinaire (habituellement bactériurie asymptomatique), pyélonéphrite, infection intra-amniotique (chorioamniotite), infections des plaies associées à l'accouchement par césarienne ou à l'épisiotomie, endométrite (souvent avec bactériémie) se compliquant éventuellement par la stérilité, sepsis puerpéral et parfois méningite, thrombophlébite septique, ou autres manifestations graves. Les GBS sont certainement responsables de 15-25 % des fièvres puerpérales avec ou sans bactériémie (2,15).

Chez les nouveau-nés, en plus de l'infection précoce, les GBS sont aussi responsables d'une forme tardive de l'infection néonatale (LOD–Late Onset Disease) survenant au-delà de la première semaine de vie jusqu'à 3 à 6 mois. Dans cette forme tardive, l'enfant présente le plus souvent de la fièvre, une bactériémie ou une méningite; en général la transmission du GBS est horizontale. Le taux d'attaque des LOD à GBS est proche de 0,5 pour 1.000 naissances vivantes (4,12).

Depuis une bonne décade, on reconnaît également aux GBS un rôle non négligeable dans des infections sévères chez l'adulte : bactériémies, méningites, ostéites, arthrites septiques et infections de la peau et des tissus mous notamment. Dès l'âge de 20 ans, ces infections sont rencontrées mais avec une incidence croissant avec l'âge. Chez l'adulte, ces infections sont régulièrement associées à d'autres pathologies comme le diabète, un cancer, une neutropénie ou une cirrhose.

3 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES BELGES

La Belgique n'échappe pas à la situation endémique des infections à GBS qui prévaut dans les pays industrialisés.

Les caractéristiques principales de l'épidémiologie de GBS et des infections néonatales rapportées en Belgique sont présentées dans le tableau 1. Ces données sont basées sur différentes études entreprises par le laboratoire belge de référence pour les GBS en collaboration avec la section épidémiologie de l'ISP-WIV (13).

En 1985 et en 1990, dans deux études liégeoises, l'incidence de l'infection précoce était de 3 pour 1000 naissances vivantes et représentait l'incidence naturelle de la maladie avant toute intervention de prévention. En 1999, alors que certains hôpitaux de la Communauté française avaient déjà mis en place une politique de prévention, l'incidence était globalement de 2 pour 1000 naissances vivantes. Une méningite était présente chez environ 10% des patients et la mortalité associée était de plus de 10%. Dans une étude belge décrivant 130 cas d'infection précoce à GBS, survenus en 1999-2000, seuls 40 % des cas étaient associés à au moins un des 5 facteurs de risque additionnels définis.

Le taux de colonisation recto-vaginale des femmes enceintes varie selon les villes, régions et hôpitaux du pays de 13 à 25% (16).

De 1991 à 2001, les GBS ont causé 37,9 % des cas de sepsis et de méningite précoces. La deuxième cause d'EOD la plus fréquente était *E.coli* (11,4 %); une baisse du taux d'*E.coli* et d'autres infections à bacilles Gram – a été observée pendant ces dix années (17, données personnelles). A titre comparatif, *Listeria monocytogenes*, un autre agent pathogène néonatal important a été identifié dans 3,9 % des EOD.

4 STRATEGIES DE PREVENTION

Face à l'importance et à la gravité des infections périnatales, depuis le début des années 90, les pays industrialisés sont entrés dans l'ère des stratégies de prévention et d'évaluation de leur efficacité. Plusieurs approches ont été proposées, essentiellement la chimioprophylaxie et l'immunoprophylaxie.

L'immunoprophylaxie devrait être la méthode la plus prometteuse sur le plan de la durabilité et du rapport coût-efficacité tant pour la prévention des EOD que des LOD. Cette approche n'est malheureusement pas encore disponible, différents types de vaccins prometteurs restent en développement ou sont en cours d'évaluation chez des sujets sains.

Dés la fin des années 80, des études cliniques démontraient une réduction de la transmission et de l'incidence de l'infection périnatale à GBS par l'administration IV de pénicilline G intra-partum ou d'ampicilline aux parturientes colonisées par GBS (1,18,19).

Aujourd'hui, il est démontré que pour avoir l'efficacité attendue, cette antibioprofylaxie doit être administrée au moins 4 heures avant l'accouchement. Et, l'efficacité attendue de cette antibioprofylaxie est la prévention de 70 à 75% des cas mais jamais 100% ; des cas surviendront toujours avec ce type de prévention. Secondairement, l'antibioprofylaxie réduit aussi la morbidité maternelle périnatale (21% aux USA) (4). Tant la pénicilline G que l'ampicilline ont été recommandées, bien que la première soit préférable en raison de son spectre d'activité plus étroit (d'autres antibiotiques sont administrés en cas d'allergie à la pénicilline).

Le défi d'une telle stratégie de prévention est l'identification des patientes candidates à l'antibioprofylaxie intrapartum (API). La patiente, à qui offrir cette antibioprofylaxie, peut être identifiée soit par un dépistage positif de colonisation recto-vaginale par GBS en fin de grossesse, dans des conditions bien définies, soit par la présence d'au moins un des facteurs de risque définis.

En 1996, le CDC (Centers for Diseases Control and Prevention, Atlanta, USA) proposa ces deux alternatives pour l'identification des candidates (12). Comme l'ont montré les suivis de la maladie aux USA, l'incidence de l'infection précoce a diminué d'environ 70 % entre 1992 et 1999 en passant de 1,6 pour mille à 0,5 pour mille naissances vivantes (2,4). En 1999-2000 un plateau semblait avoir été atteint. En 2002, après quelques années d'implémentation et d'adoption de ces recommandations, différentes études avaient évalué l'efficacité de ces alternatives et ont démontré pour différentes raisons, la supériorité du dépistage pendant la grossesse.

Une étude importante réalisée par le CDC et publiée par S.Schrag en 2002 est essentielle pour justifier les prises de position qui suivirent (20) : évaluation et comparaison de l'efficacité des alternatives recommandées par le CDC en 1996, par la revue de dossiers de naissances et de suivis de grossesse dans plusieurs états américains. Dans la population de l'étude, représentant environ 600.000 naissances, 312 cas de GBS EOD ont été enregistrés. Un audit porta sur l'examen de plus de 5.000 dossiers comprenant les 312 cas de GBS EOD. Dans l'ensemble, 52 % des mères avaient bénéficié d'un dépistage prénatal. Lorsqu'elle était nécessaire, l'antibioprofylaxie avait le plus souvent été administrée à la suite d'un dépistage prénatal positif qu'à la suite de la présence d'un des facteurs de risque définis. L'analyse de ces dossiers

suggère qu'une approche basée sur le dépistage était plus de 1,5 fois plus efficace que l'approche basée sur le risque pour la prévention des infections périnatales à GBS. La raison de la supériorité de l'approche basée sur le dépistage tient dans 2 explications : une meilleure compliance dans la stratégie « dépistage », et l'identification des femmes « à risque » même en absence de facteurs de risque obstétricaux. Dans la stratégie basée sur les « facteurs de risque », il est impossible d'identifier toutes les femmes « à risque » comme les femmes simplement colonisées et ne présentant aucun des facteurs de risque additionnels. De plus, ces facteurs de risque additionnels, non spécifiques de GBS, sont aussi présents chez les femmes non colonisées par GBS et réduisent la spécificité de cette option.

C'est pourquoi, en août 2002, le CDC avec le soutien de l'American College of Obstetricians and Gynecologists et de l'American Academy of Pediatrics, publiait une version révisée de ses recommandations en proposant un dépistage universel, c'est-à-dire de TOUTES les femmes enceintes (11,21). Parallèlement d'autres pays, notamment la France et la Belgique, évaluaient aussi l'efficacité et la faisabilité de différentes stratégies plus ou moins proches de celles du CDC

5 RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE (CSH)

Ministère belge des affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement (juillet 2003)

A la suite de différentes études belges de surveillance des pratiques obstétricales, microbiologiques et pédiatriques pour la prévention des infections périnatales à GBS, les résultats ont clairement indiqué la nécessité de formuler et de promouvoir des directives actualisées et largement reconnues pour la prévention des infections périnatales à GBS (22-24).

Invité par le Conseil Supérieur d'Hygiène, un groupe de travail composés d'experts et de représentants gynécologues-obstétriciens, microbiologistes et pédiatres néonatalogues, issus d'hôpitaux universitaires et non universitaires, appartenant aux différents régimes linguistiques du pays, a revu la littérature internationale ainsi que les études belges. La méthode de travail était notamment de rechercher l'évidence, les preuves concernant la prévention des infections périnatales à GBS. Après avoir atteint un consensus et vérifier la faisabilité de la stratégie envisagée, plusieurs membres du groupe ont participé à la rédaction des recommandations nationales. Ces recommandations sont disponibles depuis juillet 2003 sur le site du Conseil Supérieur

d'Hygiène (13). Le document peut être consulté ou téléchargé en version française, néerlandaise ou anglaise. Ce document assez complet décrit largement les différentes recommandations générales et particulières. Il est particulièrement destiné aux gynécologues-obstétriciens, aux biologistes cliniques et aux pédiatres néonatalogues.

Les recommandations décrites ci-dessous sont des extraits de ce document (pour les cas particuliers ou concernant plus particulièrement les problèmes microbiologiques ou pédiatriques se référer au document du CSH). Ces recommandations sont, à quelques variantes près, très proches des recommandations revues et publiées en août 2002 par le CDC.

Accès : http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Français/lijsteadvies_brochures_fr.htm et puis sélectionner la lettre S et choisir l'intitulé adéquat.

Les obstétriciens, en collaboration avec les laboratoires de bactériologie et les infirmières accoucheuses, devraient adopter la stratégie illustrée par la figure 1.

L'objectif du dépistage de colonisation par GBS pendant chaque grossesse est de prédire le statut de colonisation vaginale de la patiente à l'accouchement. Le résultat déterminera si une prophylaxie intrapartum est nécessaire ou non. Au moment du travail ou de la rupture des membranes, une antibioprofylaxie intra-partum (API) devrait être administrée à toutes les femmes enceintes identifiées comme porteuses de GBS. Les autres indications d'antibioprofylaxie sont décrites dans la figure 1.

Ces recommandations proposent aussi des algorithmes pour la prise en charge des patientes présentant une menace d'accouchement avant terme et pour les patientes colonisées par GBS et accouchant par césarienne programmée.

5.1 Le dépistage

Plus le dépistage est effectué tôt au cours de la grossesse, plus les valeurs prédictives positives et négatives seront basses pour le statut de colonisation vaginale par GBS au moment de l'accouchement; plus cette détection est effectuée tard, plus il est probable que les résultats ne seront pas disponibles au moment du travail (25). Les conditions optimales du dépistage prénatal sont rencontrées en accordant une attention particulière au moment choisi pour les cultures, aux sites anatomiques prélevés ainsi qu'aux méthodes précises de bactériologie utilisées pour la culture et la détection des GBS.

Les recommandations décrivent ces conditions et méthodologie à suivre tant pour le prélèvement et le transport des échantillons que pour la procédure de culture à utiliser.

Dans le tableau 2, sont résumées les recommandations spécifiquement destinées aux gynécologues.

En cas de résultat de dépistage positif, une antibioprofylaxie devra être administrée. Mais, il faut rappeler qu'en absence d'infection du tractus urinaire par les GBS, avant la période intrapartum, les antibiotiques ne doivent pas être administrés pour traiter une colonisation par GBS. Ce type de traitement n'est pas efficace pour éliminer le portage ou prévenir les infections néonatales et, de plus, il peut entraîner des effets secondaires indésirables.

5.2 L'antibioprofylaxie

A ce jour, tous les isolats humains de GBS restent uniformément sensibles à la pénicilline G qui représente l'antibiotique de 1^{er} choix, étant donné son spectre d'activité plus étroit et les preuves de son efficacité.

Les différentes options recommandées pour une API sont résumées au tableau 3.

5.3 Prise en charge du nouveau-né présentant un risque d'infection précoce par les streptocoques du groupe B

Si la prise en charge des nouveau-nés symptomatiques et/ou des nouveau-nés présentant un risque élevé d'infection est bien définie, la prise en charge des nouveau-nés asymptomatiques est plus problématique. Par crainte de ne pas reconnaître les premiers signes de l'infection chez ces enfants nés de mères qui ont reçu une antibioprofylaxie, de nombreux examens superflus sont réalisés et de nombreux traitements anti-microbiens inutiles sont initiés (26).

Dans le but de minimiser ces évaluations et traitements anti-microbiens inutiles, un algorithme est suggéré pour la prise en charge de ces nouveau-nés asymptomatiques: il fait intervenir l'âge gestationnel (< ou > 35 semaines), le délai entre le début de l'antibioprofylaxie et la naissance (< ou > 4 heures) et de la présence de facteurs maternels de risque définis. Les examens à réaliser, leurs valeurs attendues et les traitements éventuels sont aussi décrits. Pour les enfants asymptomatiques à très haut risque de présenter une infection grave à GBS, c'est-à-dire les enfants nés de mères ayant reçu une API, pour une rupture de poche prématurée et prolongée ou pour traiter une chorio-amnionite suspectée, une approche rationnelle d'examen et de traitement empirique à administrer est également proposée dans les recommandations du CSH. des est proposée.

En résumé, chez les nouveau-nés, non prématurés, de mères colonisées ayant reçu une antibioprofylaxie complète, l'utilisation systématique d'une prophylaxie

antimicrobienne contre les GBS n'est pas recommandée. Cependant, un traitement antimicrobien est opportun pour les enfants présentant une suspicion clinique de sepsis et pour les nouveau-nés à risque élevé de développer une infection précoce. Pour tous les autres cas, certains examens de surveillance sont suggérés dans le document complet du CSH (13).

6 EFFETS INDESIRABLES DE LA STRATEGIE RECOMMANDEE

Les recommandations du CSH et du CDC proposent la stratégie actuellement considérée comme la plus efficace pour réduire l'incidence des infections périnatales à GBS. Mais il faut être conscient que la mise en œuvre de ces recommandations dans la pratique quotidienne implique l'administration fréquente d'antibiothérapie de courte durée et à spectre étroit (pénicilline sauf en cas d'allergie). Cette pratique est malheureusement associée à des risques, effets néfastes potentiels soulevant encore une controverse (27).

Parmi ces effets indésirables potentiels, la première conséquence attendue est le risque d'allergie aux β -lactames, en ce compris l'anaphylaxie. Même si l'allergie à la pénicilline et le risque d'anaphylaxie existe (28), depuis la publication des recommandations 1996 du CDC, de très rares cas d'allergie ont été rapportés et sont largement compensés par la réduction de l'incidence des cas d'infection néonatale et de morbidité maternelle associée (20).

D'autres conséquences involontaires d'un usage accru des antibiotiques sont le risque d'émergence de souches de GBS résistantes aux traitements standards, mais également le risque d'un glissement vers des infections graves causées par d'autres agents pathogènes incluant des bactéries plus résistantes (entérobactéries, coliformes résistants à l'ampicilline,...). Jusqu'à présent, une telle tendance n'a pas été clairement observée dans les pays où une stratégie similaire est déjà mise en œuvre, mais une vigilance particulière devra être accordée à ce risque (21).

7 EVALUATION DE L'EFFICACITE DE LA STRATEGIE RECOMMANDEE

7.1 Comparaison des coûts et efficacité : « dépistage » versus « facteurs de risque »

Certains pourraient craindre que davantage de femmes soient traitées selon l'option basée sur le dépistage mais cela reviendrait au même sur la base de l'option « facteurs de risque », si tous les risques étaient précisément pris en compte.

A priori, les adversaires de l'option « dépistage » et en faveur de l'option « facteurs de risque » avancent que les coûts associés à l'option dépistage sont plus élevés. Effectivement les sommes engagées au départ sont plus importantes. Mais, lorsqu'on prend en considération le nombre de femmes traitées pour prévenir un cas et la réduction des coûts directs et indirects associés à la prévention d'un cas, globalement la stratégie basée sur le dépistage est plus avantageuse que la stratégie basée sur la présence de facteurs de risque (29). Cet avantage est directement associé à l'accroissement du nombre de cas d'infections prévenus avec l'approche basée sur le dépistage. Une belle étude de simulation mathématique de W.E. Benitz illustre les projections pour la population américaine. Une simulation sommaire basée sur l'épidémiologie et les coûts en Belgique aboutit aux mêmes conclusions.

7.2 Premiers résultats d'efficacité en Belgique

Sur base des cas d'infections néonatales sévères à GBS renseignées au laboratoire de référence des GBS, comparativement pour les six dernières années, le ratio « Infection tardive/infection précoce » serait en augmentation en passant de 0,16 en 1999 et en 2000, à 0,52 en 2004 (30). Le nombre annuel de cas d'infection tardive reste relativement stable alors que le nombre annuel de cas d'infection précoce est en diminution. Ces observations sont illustrées dans la figure 2. Cette évolution était attendue et devrait se poursuivre en 2005-2006 : en effet depuis 2 ou 3 ans, les stratégies de prévention des infections néonatales précoces sont adoptées dans la plupart des maternités belges. La politique de prévention recommandée devrait aboutir à une diminution du nombre de cas d'infection précoce, sans affecter le nombre de cas d'infection tardive.

8 CONCLUSIONS

La **stratégie de prévention de l'infection périnatale à GBS recommandée** officiellement en Belgique depuis 2003, **est fondée sur une approche de dépistage prénatal universel** avec, si nécessaire, l'intégration d'options basées sur le risque. Elle représente le point de convergence entre les preuves disponibles dans une revue extensive de la littérature et les avis des membres du groupe de travail du CSH.

L'application de ces recommandations devrait permettre une réduction de 70% du nombre d'infections néo-natales précoces à GBS survenant en l'absence d'intervention. Pour atteindre cet objectif, un partenariat étroit entre l'obstétricien, le biologiste et le pédiatre est indispensable.

Ces recommandations devraient être intégrées dans la pratique quotidienne d'un suivi classique de toutes les femmes enceintes ainsi que dans la prise en charge périnatale des nouveau-nés, sans qu'il en résulte des surcoûts inconsidérés ou un excès de travail clinique. L'adhésion complète à ces recommandations est essentielle pour en assurer le succès attendu et réduire au maximum les effets indésirables consécutifs. Entre autres, les conditions maximalistes du dépistage sur un prélèvement vaginal et anal assurent notamment une amélioration de l'efficacité de ce dépistage. Un autre élément crucial de leur réussite est la transmission efficace des résultats du dépistage périnatal à la salle d'accouchement.

Si cette stratégie recommandée est actuellement la plus efficace, elle ne représente pas la stratégie idéale car elle expose un grand nombre de femmes à une antibiothérapie et aux effets indésirables potentiels associés. Elle constitue une attitude intermédiaire rationnelle et efficace dans l'attente d'une vaccination appropriée. D'autres stratégies prometteuses sont encore à l'étude, comme celles basées sur l'administration vaginale intrapartum de solution d'antiseptique ou encore sur la mise au point de nouveaux outils diagnostics, comme les tests PCR en biologie moléculaire, afin d'améliorer le dépistage intrapartum de la colonisation vaginale par GBS. Les recommandations du CSH se veulent évolutives : si l'évaluation de nouvelles stratégies démontre leurs pertinences, les recommandations actuelles seront revues et pourraient être modifiées.

9 BIBLIOGRAPHIE

1. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med*, 1986; **314**: 1665-9
2. Schuchat A, Group B streptococcus. *Lancet* 1999; 353:51-6
3. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. *MMWR CDC*, 1992; 41 (SS-6): 25-32
4. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15--20.
5. Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of the group B streptococcus: maternal and nosocomial sources for infant acquisitions. *J Pediatr*, 1979; **95**: 431-6
6. Ancona RJ, Ferrieri P, Williams PP. Maternal factors that enhance the acquisition of group B streptococci by newborn infants. *J Med Microbiol*, 1980; **13**: 273-80
7. Baker CJ, Kasper DL. Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection. *N Engl J Med* 1976 Apr 1;294(14):753-6
8. Faxelius G, Bremme K, Kvist-Christensen K, Christensen P, Ringertz S. Neonatal septicemia due to group B streptococci--perinatal risk factors and outcome of subsequent pregnancies. *J Perinat Med* 1988;16(5-6):423-30

9. Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani J, Wenger JD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Jul;13(7):623-9
10. Zaleznik DF, Rench MA, Hillier S, et al. Invasive disease due to group B streptococcus in pregnant women and neonates from diverse population groups. *Clin Infect Dis* 2000;30:276--81.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *ACOG Committee Opinion No. 279. Obstet Gynecol*, 2002;100:1405-12
12. CDC.Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996;45 (RR-7); 1-24.
13. CSH - Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène, 2003 (CSH 7721): Prévention des infections périnatales à streptocoques du groupe B. http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/GBS_2003.pdf
14. Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, et al. The natural history of group B streptococcal colonization in pregnant woman and her offspring. I. Colonizations studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980; **137**: 34-8
15. Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol* 1994;84:816--9.
16. Melin P, Schmitz M, Tsoho C, Hayette MP, De Mol P. Rapid intrapartum test (Strep B OIA) and prenatal cultures for identification of group B streptococcal carriers at delivery: a prospective study. (Abstract # 357). In: *Program and abstracts of the 40th Intersciences Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, DC, American Society for Microbiology, 2000
17. Ducoffre G. Surveillance des maladies infectieuses par un réseau de laboratoire de microbiologie 2000 + Tendances épidémiologiques 1983 - 1999 , Septicémies et méningites néonatales. 2002, Institut Scientifique de la santé publique, section épidémiologie, Belgique
18. Easmon CSF, Hastings MJG, Deeley J, et al. The effect of intrapartum chemoprophylaxis on the vertical transmission of group B streptococci. *Br J Obstet Gynecol* , 1983; **90**: 633-5
19. Boyer KM, Gotoff SP. Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. *Antibiot Chemother* 1985; 35:267-80
20. Schrag SJ, Zell ER, Lynsfield R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* ; 2002 ;347 :233-9
21. CDC.Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002;51 (RR-11);1-22.
22. Melin P, Schmitz M, Heinrichs I, Hayette MP, Foidart JM, De Mol P. Prevention of neonatal group B streptococcal disease in Belgium: hospital policy, obstetricians practices and laboratory processing. In: *Program and abstracts of the 40th Intersciences Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, DC, American Society for Microbiology, 2000
23. Mahieu L, De Dooy J, Leys E, Obstetricians' compliance with CDC guidelines on maternal screening and intrapartum prophylaxis for group B streptococcus. *J Obstet Gynecol* 2000; 20:460-4

24. Melin P, Verschraegen G, Mahieu L, Claeys G and De Mol P « Towards a Belgian consensus for prevention of perinatal group B streptococcal disease ». *Indian J Med Res* 119 (suppl) May 2004, pp 197-200
25. Yancey MK, Schuchat A et al. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol*, 1996; **88**: 811-5
26. Peralta-Carcelen M, Fargasan CA, Jr, Cliver SP, Cutter GR, Gigante J, Goldenberg RL. Impact of maternal group B streptococcal screening on pediatric management in full-term newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:802–8
27. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol* 2000;96:141--5.
28. Dunn AB, Blomquist J, Khouzami V. Anaphylaxis in labor secondary to prophylaxis against group B streptococcus: a case report. *J Reprod Med* 1999;44:381--4.
29. Fargason C, Peralta-Carcelen M, Rouse D, Cutter G, Goldenberg R. The pediatric cost of strategies for minimizing the risk of early-onset group B streptococcal disease. *Obst Gynecol* 1997 ; 90 : 347-52
30. Melin P. *Streptococcus agalactiae*. In Ducoffre G, Surveillance des maladies infectieuses par un réseau de laboratoires de microbiologie 2004 + Tendances épidémiologiques 1983 - 2003,. 2005, Institut Scientifique de la santé publique, section épidémiologie, Belgique

Tableau 1 : Caractéristiques de l'épidémiologie des GBS et des infections néonatales en Belgique (1995-2001)

<i>Infections précoces</i>		
Taux d'attaque en 1999		2 pour 1.000 naissances vivantes
Mortalité		> 14 %
Méningite		10 %
Sérotypes		III prédominant (43 %), suivi par II (20 %), Ia (16 %) et Ib (13 %) et V (9 %), IV est très rare
Facteurs de risque obstétricaux		présence d'au moins un facteur de risque dans seulement 40 % des cas
<i>Femmes enceintes</i>		
colonisation rectovaginale		13-25 %

Tableau 2 : Procédure à l'usage du gynécologue pour le prélèvement des échantillons cliniques destinés aux cultures de dépistage prénatal de GBS

DEPISTAGE PRENATAL DES GBS	
QUAND	Faire les prélèvements à 35-37 semaines de gestation.
QUI	TOUTES les femmes enceintes à ce stade de la grossesse.
QUEL ECHANTILLON	Frottis vaginal: portion distale du vagin + frottis rectal: au-delà du sphincter anal
MATERIEL	Un (ou deux) écouvillon(s) pour les deux sites de prélèvement placés dans un milieu de transport non nutritif (par ex. milieu d'Amies ou de Stuart sans charbon)
CONSERVATION & TRANSPORT	Transfert des échantillons au laboratoire le jour même. En cas de retard, maintien des échantillons au réfrigérateur (2 à 8°C), au maximum 48 h
DEMANDE D'ANALYSES	Demande claire d'une culture de "Dépistage des GBS" Communication de l'adresse de l'institution prévue pour l'accouchement

Tableau 3 : Agents antimicrobiens et posologies recommandées pour la prophylaxie intra-partum en matière de prévention des infections périnatales à GBS

Antibioprofylaxie recommandée	Penicilline G, 5 millions d'unités IV en dose initiale suivie de 2,5 millions d'unités IV toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement
En cas d'allergie à la pénicilline :	
- <i>Patiente avec un risque limité d'anaphylaxie</i>	Céfazoline, 2 g IV en dose initiale, suivis d'1 g IV toutes les 8 heures jusqu'à l'accouchement
- <i>Patiente avec un risque élevé d'anaphylaxie</i>	Clindamycine, 900 mg IV toutes les 8 heures jusqu'à l'accouchement
	<i>Si la souche de GBS est résistante à la clindamycine: demandez l'avis d'un infectiologue.</i>

Figure 1 : Stratégie de prévention des infections périnatales à GBS (CSH belge, juillet 2003)

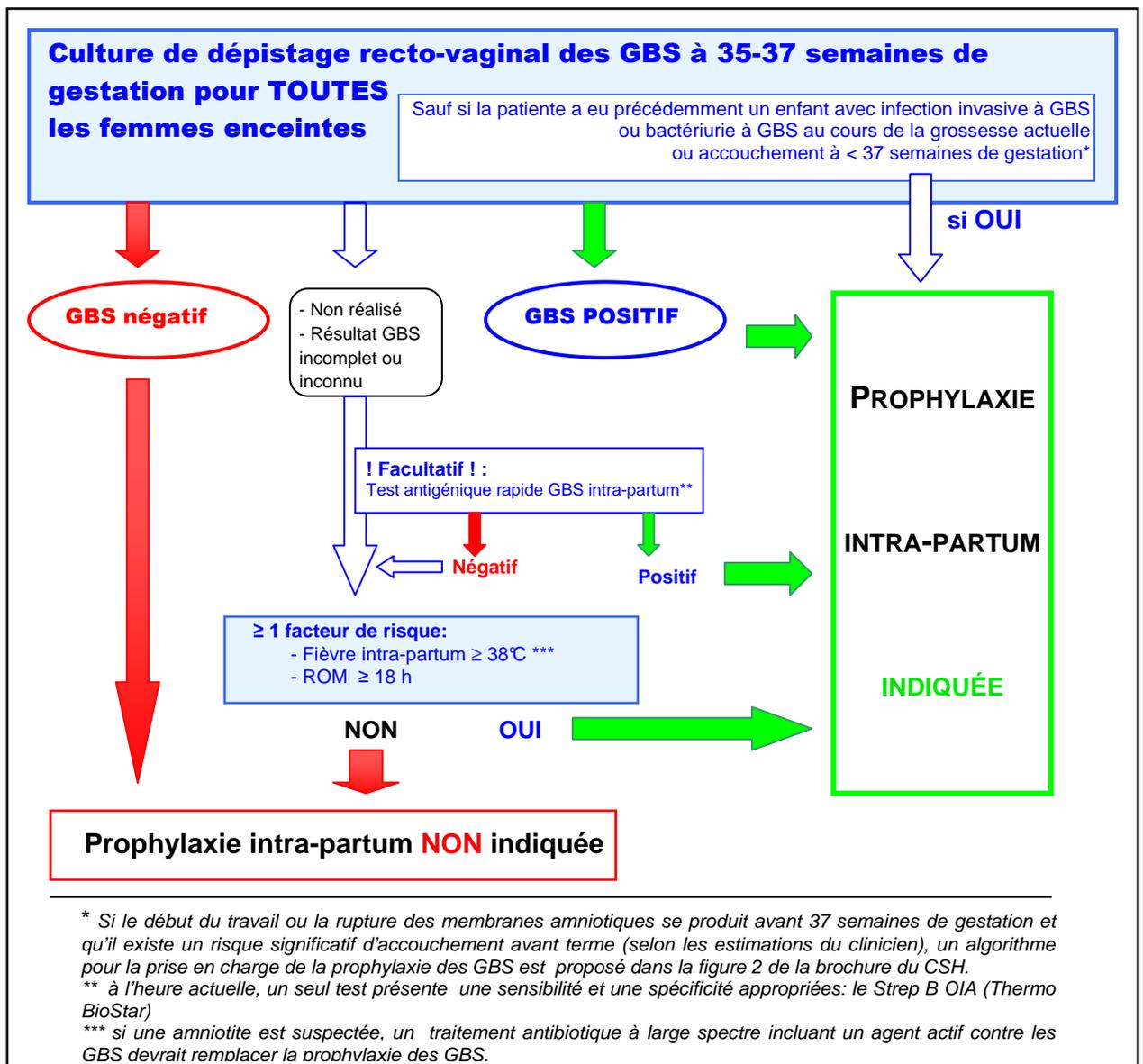


Figure 2 : Nombre de cas annuels d'infection néonatale précoce (EOD) ou tardive (LOD), déclarés au laboratoire de référence des GBS par un réseau de laboratoires vigies

