



Université de Limoges

Faculté de médecine

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 147074 1

Année 1993

N° 21/12

**PREVENTION DES INFECTIONS NEONATALES A  
STREPTOCOQUE DU GROUPE B.  
INTERET DE LA PROPHYLAXIE PAR  
AMOXICILLINE  
AU COURS DE L'ACCOUCHEMENT.**

**THESE**

**Pour le Diplôme d'Etat de docteur en Médecine  
obtenu après soutenance du**

**MEMOIRE**

**du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Médicale**

présenté et soutenu publiquement

le 4 MAI 1993 à Limoges

par

Melle SOPHIE DELCLEVE

née le 22 mars 1965 à Paris

**JURY**

Monsieur le Professeur Denis	Président
Monsieur le Professeur Bouquier	Membre
Monsieur le Professeur Nicolas	Membre
Monsieur le Professeur Piva	Membre
Monsieur le Dr Renaudie J.	Membre invité
Monsieur le Dr Brosset	Membre invité



Ex: 3

Sibil:

Université de Limoges

Faculté de médecine

Année 1993

N°21

**PREVENTION DES INFECTIONS NEONATALES A  
STREPTOCOQUE DU GROUPE B.  
INTERET DE LA PROPHYLAXIE PAR  
AMOXICILLINE  
AU COURS DE L'ACCOUCHEMENT.**

**THESE**

**Pour le Diplôme d'Etat de docteur en Médecine  
obtenu après soutenance du  
MEMOIRE  
du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Médicale**

présenté et soutenu publiquement

le 4 MAI 1993 à Limoges

par

Melle SOPHIE DELCLEVE

née le 22 mars 1965 à Paris

**JURY**

Monsieur le Professeur Denis	Président
Monsieur le Professeur Bouquier	Membre
Monsieur le Professeur Nicolas	Membre
Monsieur le Professeur Piva	Membre
Monsieur le Dr Renaudie J.	Membre invité
Monsieur le Dr Brosset	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

\*\*\*\*\*

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD  
ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA  
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

\* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAU Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistique et informatique médicale
BRETON Jean-Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DARDE Marie-Laure	Parasitologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie et Imagerie Médicale
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
HUGON Jacques	Histologie, Embryologie, Cytogénétique

LABADIE Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie et Transfusion
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
PERDRISOT Rémy	Biophysique et traitement de l'image
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépto-Gastro-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
PRALORAN Vincent	Hématologie et transfusion
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
ROUSSEAU Jacques	Radiologie et Imagerie Médicale
SAUTEREAU Denis	Hépto-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VALLEIX Denis	Anatomie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique et Traitement de l'image
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A Monsieur le Professeur DENIS

Professeur des Universités de Bactériologie-Virologie,  
Biologiste des hopitaux,  
Chef de service,

Cher maître.

Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement et pour votre disponibilité de tous les instants.

Tout au long de notre internat nous avons pu admirer l'étendue de votre savoir et la rigueur de vos raisonnements.

Que cette thèse témoigne de notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur BOUQUIER

Professeur des Universités de Pédiatrie,  
Médecin des hopitaux,  
Chef de service,

Vous nous avez toujours accueilli avec amabilité et apporté votre aide avec compréhension et efficacité.

Vous avez accepté de juger ce travail.

Qu'il soit le témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur PIVA

Professeur des Universités de Médecine légale,  
Médecin des hopitaux,  
Chef de service,

Vous nous avez fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.  
Qu'il soit l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur NICOLAS

Professeur des Universités de Bactériologie-Virologie,  
Parasitologie,

Vous nous avez enseigné les bases de l'immunologie.

Vous avez accepté avec grande gentillesse de participer à ce jury de  
thèse.

Soyez assuré de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur RENAUDIE

Praticien hospitalier du service de  
Gynécologie-Obstétrique I

Merci pour ton aide et ta disponibilité.

A tes côtés j'ai beaucoup appris.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BROSSET

Ancien interne des hopitaux de Limoges

Tu as fait preuve d'une grande disponibilité.

La qualité de tes conseils et de ton aide m'a été précieuse pour la réalisation de ce travail.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Marcelle Mounier  
qui a inspiré cette thèse et prodigué ses précieux conseils.  
Merci pour ton aide et ta vigilance de tous les instants.  
Sois assurée de ma respectueuse gratitude et de ma profonde  
admiration.

A Madame le Docteur Rogez  
A Monsieur le Docteur Martin  
A tous les membres du laboratoire de Bactériologie-Virologie  
Tous mes remerciements pour votre aide

A Mireille, Joëlle, Christian  
Tous mes remerciements pour votre patiente coopération  
informatique.

A mes amis de l'internat  
merci pour ces années de fêtes et d'amitié.

Je dédie ce travail

à Pascal  
en témoignage de mon amour

à mes parents et Mathieu  
à qui je dois tout

à ma famille

# PLAN

## INTRODUCTION

## EPIDEMIOLOGIE DU STREPTOCOQUE DE GROUPE B

- I COLONISATION MATERNELLE
  - I-1 Fréquence du Streptocoque de groupe B dans les différents prélèvements
  - I-2 Evolution de la colonisation au cours de la grossesse
  - I-3 Facteurs favorisant la colonisation maternelle
  
- II COLONISATION NEONATALE
  - II-1 Définitions
  - II-2 Colonisation per-natale :
    - a. Mode de contamination
    - b. Facteurs favorisants
  - II-3 Colonisation post-natale
  
- III INFECTIONS PERI-NATALES
  - III-1 Clinique
  - III-2 Fréquence, mortalité, séquelles
  - III-3 Facteurs favorisants, pathogénie
  - III-4 Fréquence des différents sérotypes

## CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DU STREPTOCOQUE DE GROUPE B

- I MORPHOLOGIE
  
- II CARACTERES CULTURAUX
  - II-1 Conditions de culture
  - II-2 Milieux de cultures
  - II-3 Aspect des colonies
  - II-4 Hémolyse
  
- III ANTIGENES CELLULAIRES ET LEURS PROPRIETES BIOLOGIQUES
  - III-1 Capsule
  - III-2 Paroi

- IV DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE
  - IV-1 Diagnostic direct :
    - a. Examen direct
    - b. Identification
    - c. Antigéno-diagnostic
    - d. Diagnostic génomique
  - IV-2 Diagnostic indirect
- V SENSIBILITE AUX AGENTS ANTI MICROBIENS, TRAITEMENTS

## **STRATEGIES THERAPEUTIQUES**

- I CHOIX DES ANTIBIOTIQUES
- II ANTIBIOPROPHYLAXIE DE LA FEMME ENCEINTE COLONISEE EN DEHORS DU TRAVAIL
- III TRAITEMENT SYSTEMATIQUE DU NOUVEAU-NE
- IV TRAITEMENT DU NOUVEAU-NE COLONISE
- V ANTIBIOPROPHYLAXIE PENDANT LE TRAVAIL
- VI SEROTHERAPIE
- VII VACCINATION

## **DOSAGES DE L'AMOXICILLINE DANS LE SANG FOETAL ET LE LIQUIDE GASTRIQUE**

- I PROTOCOLE D'ETUDE
  - I-1 Sujets étudiés
  - I-2 Prélèvements
  - I-3 Traitement des échantillons
- II DETERMINATION DES CONCENTRATIONS D'AMOXICILLINE
  - II-1 Principe et méthode de dosage
  - II-2 Matériel

II-3 Technique :

- a. préparation des boîtes
- b. préparation de la gamme étalon
- c. préparation des échantillons
- d. répartition des échantillons

III RESULTATS DE L'ETUDE

IV DISCUSSION

**CONCLUSION**

**BIBLIOGRAPHIE**

# **INTRODUCTION**

Les infections périnatales à Streptocoque du groupe B posent actuellement un problème thérapeutique mal résolu.

Elles sont fréquentes représentant 30 à 40 % des infections bactériennes néonatales et venant à égalité avec les infections à *Escherichia coli* voire plus fréquentes que celles ci dans certaines séries et certains pays.

Elles sont graves, avec des taux de mortalité de l'ordre de 30 à 50 % dans les formes précoces fulminantes.

Les attitudes thérapeutiques préventives et curatives adoptées sont très disparates selon les équipes ; les positions des uns et des autres sont souvent passionnelles et s'affirment souvent plus sur certaines observations ponctuelles dramatiques que sur une vraie prise en compte des données épidémiologiques.

Les connaissances concernant l'épidémiologie périnatale du streptocoque de groupe B ont fait beaucoup de progrès au cours des 20 dernières années et doivent être bien comprises avant de discuter des modalités thérapeutiques.

Dans ce travail, nous avons essayé de regrouper les données épidémiologiques de l'infection périnatale à streptocoque du groupe B, les différentes stratégies de dépistage proposées et leurs conséquences thérapeutiques.

De plus, il nous a paru intéressant d'étudier le passage transplacentaire et l'efficacité de l'amoxicilline chez le nouveau-né, après administration intraveineuse de cet antibiotique à la mère pendant le travail, en le dosant dans le sang du cordon et dans le liquide gastrique par méthode microbiologique.

Ce travail est organisé en plusieurs parties :

- Epidémiologie du streptocoque de groupe B.
  - colonisation chez la femme enceinte.
  - colonisation du nouveau-né.
  - infection périnatale.
  - fréquence des différents sérotypes
- Données bactériologiques sur le streptocoque de groupe B :
  - caractères bactériologiques
  - diagnostic bactériologique
  - sensibilité aux antimicrobiens
- Stratégies thérapeutiques.
- Dosage de l'amoxicilline dans le sang du cordon et dans le liquide gastrique :
  - matériel et méthode
  - résultats
  - discussion
- Conclusion

# **EPIDEMIOLOGIE**

L'augmentation de fréquence des infections périnatales à streptocoque du groupe B semble être un phénomène général signalé par de nombreux auteurs depuis 25 ans.

Les raisons de cette augmentation de fréquence ne sont pas claires. L'usage croissant de l'antibiothérapie chez les nouveau-nés ne semble pas en cause, les antibiotiques les plus utilisés (bêta-lactamines) étant très actifs contre le streptocoque de groupe B ; il ne semble pas non plus exister d'augmentation de fréquence de la colonisation maternelle, ni de vraies épidémies.

Les raisons invoquées pour expliquer cet "accroissement" sont l'amélioration des techniques de diagnostic bactériologique, et le traitement antibiotique rapide dans l'enfance des infections à pneumocoques qui inhiberait l'acquisition d'anticorps anti-pneumococciques également actifs contre le streptocoque de groupe B III.

Il est capital de bien distinguer les notions de colonisation et d'infection, le streptocoque de groupe B étant le plus souvent un germe banal, occasionnellement pathogène.

Nous étudierons tout d'abord l'épidémiologie de la colonisation maternelle par le streptocoque de groupe B, puis de la colonisation du nouveau-né et enfin celle des infections périnatales.

## **I COLONISATION MATERNELLE**

### **I-1 Fréquence du Streptocoque de groupe B dans les différents prélèvements**

Le streptocoque de groupe B existe chez la femme à l'état de saprophyte dans la flore génitale et sa présence signe une

colonisation. Les taux de colonisation maternelle publiés sont très variables selon les auteurs, les sites de prélèvements et les techniques bactériologiques. Chez l'adulte, la colonisation prédomine en général au niveau du rectum, du vagin, du col utérin et de l'urètre, la colonisation pharyngée étant plus rare.

Le tableau I résume les données de la littérature sur la fréquence de la colonisation au niveau du pharynx, du col utérin et/ou du vagin, et du rectum chez la femme enceinte.

Les taux publiés sont très variables allant de 5 à 35 % ; une majorité d'auteurs indique des taux se situant entre 10 et 35 %.

La variabilité de ces taux tient probablement à des populations sociologiquement différentes et à des techniques bactériologiques plus ou moins sensibles ; la plupart des auteurs sont d'accord pour dire que la recherche combinée au niveau vaginal et anal améliore la valeur prédictive des cultures du streptocoque B (26, 29, 54).

Le réservoir de germes chez la femme enceinte et en dehors de la grossesse semble bien être le tube digestif avec, pour de nombreux auteurs, un pourcentage de prélèvements positifs plus élevé dans le rectum et les selles que dans le vagin (26, 36, 54).

**Tableau I : Fréquences de colonisation pharyngée, vaginale  
et/ou cervicale, rectale du streptocoque B pendant la  
grossesse.**

Auteurs Année Références	Nombre de cas	% pharynx	% vagin et/ou col	% rectal
ABER 1976 USA (1)	297	4,5	29 au 3e trimestre	-
BADRI 1977 USA (6)	789	4	10,2	17,9
BAKER 1973 USA (9)	205	4,9	22,5	-
BECROFT 1976 Nv.Zelande (20)	134	-	9	-
BENCHETRIT 1982 Bresil (22)	422	-	18	17
BOISIVON 1983 France (24)	81	2,4	16	22,2
BOYER 1983 USA (26)	5586	-	14,7	18,6
DENIS 1978 Sénégal(35)	100	4	6	-
DILLON 1982 USA (36)	2540	-	4	18 13% où les 2 positifs
DILLON 1987 USA (37)	7627	-	20	-
FERRIERI 1977 USA (40)	796	-	5.6 au 3e trimestre	-
FRANCIOSI 1973 USA (44)	890	1	4,6	-
GORDON 1976 USA (51)	812	2,5	-	-
LIM 1986 USA (62)	803	25,4 au 3e trimestre 21,6 à l'accouchement.	-	-
PAREDES 1977 USA (66)	148	6,7	27,8 à l'accouchement	-
REID 1975 (72)	369	-	4,9	-
REGAN 1981 USA (71)	6706	-	13,4	-
WEINTRAUB 1983 Israël (79)	300 80	-	2,6 3,5	-
YOW 1980 USA (85)		1,4	20,4 à l'accouchement	-

## I-2 EVOLUTION DE LA COLONISATION AU COURS DE LA GROSSESSE

On a montré que cette colonisation était très instable au cours de la grossesse (1, 3, 4, 11, 24, 36, 40, 51, 62, 85) cf tableau II.

**Tableau II : Variations des taux de colonisation génitale selon l'âge de la grossesse (en %)**

Auteurs	Ref	% au 1er trimestre	% au 2e trimestre	% au 3e trimestre	% pendant le travail
FERRIERI 77	40			5,6	8
BAKER 75	11		14,8	25,9	
GORDON 76	51	14,3	10,1	12,9	12,9
ABER 76	1			18	21
BOISIVON 83	24	28	10	10	

Pour certains auteurs, la découverte du germe dans un prélèvement vaginal pratiqué pendant la grossesse ne préjuge en rien de la colonisation lors de l'accouchement.

On a ainsi défini un portage :

.chronique : au moins 3 prélèvements positifs avec le même sérotype.

.transitoire: : 1 prélèvement positif précédé et suivi de résultats négatifs, quel que soit le moment du prélèvement.

.intermittent : au moins 2 prélèvements positifs mais séparés par des résultats négatifs.

.indéterminé : aucun des 3 cas précédents.

Ainsi Yow et coll. (85) retrouvent 26% (5/19 femmes) de portage chronique et transitoire, 31% (6/19 femmes) ayant eu un seul prélèvement positif.

Anthony et coll. (4) retrouvent sensiblement les mêmes chiffres.

Par contre, d'autres auteurs ont constaté une plus grande stabilité.

Ferrieri et coll. (40) ont étudié 802 femmes et leur nouveau-nés à 38 semaines d'aménorrhée et à l'accouchement :

-Sur 45 femmes colonisées au niveau vaginal ou cervical par le streptocoque du groupe B, 82 % conservent ce portage au moment de l'accouchement, 19 % se négativent spontanément.

-Sur les 757 femmes trouvées négatives au troisième trimestre, seulement 20 (2,6 %) portent le streptocoque de groupe B à l'accouchement.

Lim trouve sensiblement les mêmes résultats (62)

Boyer et coll. (26) ont étudié 5586 femmes enceintes, leur pratiquant un prélèvement vaginal et rectal au premier et au second trimestre de grossesse. Ils ont isolé 1272 (22,8 %) femmes porteuses du streptocoque de groupe B.

A l'accouchement, ils ont obtenu des prélèvements de 393 femmes porteuses pendant la période prénatale. Parmi ces femmes, 264 (67,2 %) étaient encore porteuses du streptocoque de groupe B ; 17 (8,5 %) des 200 femmes antérieurement négatives avaient acquis le streptocoque de groupe B.

Ces auteurs concluent donc qu'un prélèvement positif vaginal et/ou rectal pendant la grossesse a une bonne valeur prédictive de l'état de colonisation à l'accouchement.

Par ailleurs, ils ont étudié l'intervalle de temps entre la culture prénatale et celle de l'accouchement et montrent que ce facteur influence la valeur prédictive et les résultats des cultures (cf tableau III).

**tableau III : réf 26 : Colonisation par le streptocoque de groupe B à l'accouchement selon les résultats des cultures prénatales (vaginales et rectales) et l'intervalle de temps entre les cultures prénatales et l'accouchement (Ac.)**

Intervalle de temps entre la culture prénatale et celle de l'accouchement (semaines)	culture(s) prénatale(s) positive(s)		culture(s) prénatale(s) négative(s)	
	cultures à l'Ac.	nombre(%) positif	cultures à l'Ac.	nombre(%) positif
< 6	16	16 (100)	10	0 (0)
6-10	47	34 (72)	19	0 (0)
11-15	80	54 (68)	27	2 (7)
16-20	95	63 (66)	45	3 (7)
21-25	96	63 (66)	66	8 (12)
26-30	45	28 (62)	27	3 (11)
> 30	14	6 (43)	6	1 (17)
<b>TOTAL</b>	<b>393</b>	<b>264 (67)</b>	<b>200</b>	<b>17 (8)</b>

Cette étude montre qu'un intervalle de temps court entre les cultures prénatales et celles de l'accouchement est associé à une très forte valeur prédictive positive et à une faible acquisition du streptocoque de groupe B par les mères antérieurement négatives.

Les cultures obtenues vers 38-40 semaines d'aménorrhée seraient idéales mais se pose alors le problème des accouchements prématurés car ces femmes ne seraient pas dépistées (86).

Boyer propose donc de prélever les femmes vers 28-30 semaines d'aménorrhée (limite extrême de viabilité) pour allier une bonne valeur prédictive de ces examens et éviter l'écueil des accouchements prématurés (26, 54).

## **I-2 FACTEURS FAVORISANTS LA COLONISATION MATERNELLE**

De nombreuses études ont été pratiquées à la recherche de facteurs favorisant la colonisation maternelle :

- âge inférieur à 20 ans (4, 15, 24), facteur retrouvé non significatif par d'autres (4, 11, 85)
- facteurs ethniques : la race noire est retrouvée comme facteur favorisant par rapport à la race caucasienne ou mexicaine (85) , facteur non retrouvé par d'autres (6, 9, 11, 15)
- facteurs socio-économiques : non retrouvés par certains (15)
- l'existence de rapports sexuels : Baker (15) trouve une colonisation de 20 % chez les femmes ayant une activité sexuelle vs 7,11 % chez les femmes vierges.
- contraception orale : pas de relation pour certains (15, 24)
- utilisation de tampons intra vaginaux : non retrouvés par certains (24)
- antécédents de dispositifs intra-utérins (15), facteur non retrouvé par d'autres (24)
- primiparité : 31,4 % primipares versus 13,8 % multipares (4, 85), facteur non retrouvé par d'autres (11).

- prélèvement en 1ere partie de cycle : facteur favorisant pour certains : Baker (15) retrouve 26,5 % versus 14,5 % de prélèvements positifs en 2ème partie de cycle, de même Boisivon (24) retrouve 45,4 % versus 21,8 %.

- prématurité et rupture prématurée des membranes :

Dans une étude prospective sur la colonisation cervicale par le streptocoque de groupe B de 6706 parturientes, Regan (71) constate statistiquement une nette augmentation de l'incidence des accouchements prématurés (<34 semaines d'aménorrhée) et de rupture prématurée des membranes chez les femmes colonisées par le streptocoque de groupe B :

La rupture prématurée des membranes se rencontre dans 8,1 % de la population totale mais dans 15,3 % de la population colonisée ( $p < 0,005$ ).

L'accouchement prématuré se rencontre dans 1,8 % de la population totale mais dans 5,4 % de la population colonisée ( $p < 0,005$ ).

Cependant la relation de cause à effet est discutée et aucune différence significative n'est retrouvée par d'autres auteurs (9, 11). Ces facteurs seraient, en fait, plus des facteurs favorisants ou des symptômes d'infection périnatale que des facteurs influençant la colonisation maternelle.

## **II COLONISATION NEONATALE**

### **II-1 Définitions**

On dit qu'un nouveau-né est

- colonisé si un ou deux sites périphériques sont positifs pour le streptocoque B,
- qu'il est contaminé si 3 prélèvements périphériques ou plus sont positifs,
- qu'il est infecté s'il existe des signes cliniques patents d'infection ou si l'un des prélèvements centraux est positif.

Les taux de colonisation des nouveau-nés par le streptocoque B sont très variables selon les auteurs (tableau IV), et aussi selon les techniques bactériologiques, les sites prélevés et le moment du prélèvement.

### **II-2 Colonisation per-natale**

Les taux de colonisation par le streptocoque B les plus fréquemment retrouvés chez les nouveaux nés se situent entre 10 et 20 %.

Dans les séries où les mères et les nouveau-nés ont été étudiés de façon longitudinale, en moyenne 50 % des enfants de mères colonisées sont eux-mêmes colonisés à la naissance (tableau IV).

La transmission de la mère à son nouveau-né est bien établie et de nombreux auteurs ont montré une bonne corrélation des sérotypes entre les streptocoques B de la mère et de son enfant (1, 6, 9, 22, 40)

**Tableau IV : Transmission du streptocoque B au nouveau-né : sources maternelle ou nosocomiale.**

Auteurs Années Pays Références	Nombre de cas étudiés	% de femmes colonisées pendant le travail	% NN colonisés nés de mère colonisées	% NN colonisés nés de mère non colonisées	% NN colonisés par source nosocomiale	Infections néonatales
ABER 1976 USA (1)	297 NN	28,7	71	27	10	
ANTHONY 1978		28,3	65	5,6		
BAKER 1973 USA (9)	205 NN	22,5	72	12	ND	1,9 % de mères positives 0,29 % NN vivants
BENCHETRIT 1982 Brésil (22)	86 NN	25,6	55	ND	ND	0
FERRIERI 1976 USA (40)	796	8,3	50	1	ND	0,3.0,4 % NN vivants
FRANCIOSI 1973 USA (44)	942 NN	4,6	17,6		1,5	0,3 % NN vivants mortalité 0,1 %
YOW 1980 USA (85)	93	20,4	42	1,2	1	0 cas

Légende : NN : Nouveau-né.

**a. Mode de contamination**

La transmission de la mère à son enfant se fait essentiellement par voie aéro-digestive, le fœtus se contaminant le plus souvent lors du passage de la filière génitale ou pendant le travail, par le liquide amniotique colonisé par le streptocoque B vaginal et/ou rectal, après rupture des membranes.

## **b. Facteurs favorisant cette contamination**

### **-Intensité quantitative de la colonisation maternelle au moment de l'accouchement :**

Plusieurs auteurs ont montré que le pourcentage de nouveau-nés colonisés est corrélé avec la concentration de streptocoques B présents dans les voies génitales au moment du travail (12, 26, 29, 54, 62, 73).

Boyer et coll. (26) ont montré que le pourcentage de nouveau-nés colonisés par le streptocoque du groupe B passe de 17 % si la culture vaginale semi-quantitative est cotée +, à 65 % si elle est cotée +++, avec parallèlement une augmentation du nombre de sites périphériques positifs chez les nouveau-nés.

De même Lim et coll. (62) ont montré que 76 % (16 cas) des enfants sont colonisés si la mère est fortement colonisée (21 cas), contre 38 % (27 cas) si elle l'est faiblement (72 cas).

Pour Hoogkamp et coll. (54), la transmission au nouveau-né est facilitée quand la mère est porteuse chronique pendant la grossesse et si le prélèvement du col est positif, plutôt que le prélèvement vaginal.

### **-Circonstances obstétricales**

Boyer et coll. (27) ont montré que le taux de colonisation des nouveau-nés de mères colonisées est de 25 % s'il n'existe aucun facteur de risque obstétrical mais passe à 36 % s'il existe une rupture prolongée de la poche des eaux et/ou un accouchement prématuré, et à 80 % si la mère est fébrile pendant le travail, avec une augmentation parallèle du pourcentage de nouveau-nés colonisés au niveau de 3 sites périphériques ou plus.

### II-3 Contamination post-natale

A côté de la contamination per-natale existe la possibilité de contamination post natale, c'est à dire au cours du séjour à la maternité et lors du retour au domicile des parents (1, 66, 85).

Paredes et coll. (66) ont montré que le taux de colonisation néonatale était de 20 à 25 % à la naissance et passait à 65 % à la sortie de la maternité ( $p < 0,001$ ) ; Aber et coll. (1) montrent aussi une nette augmentation de la colonisation des nouveau-nés au cours de l'hospitalisation (cf figure 1)

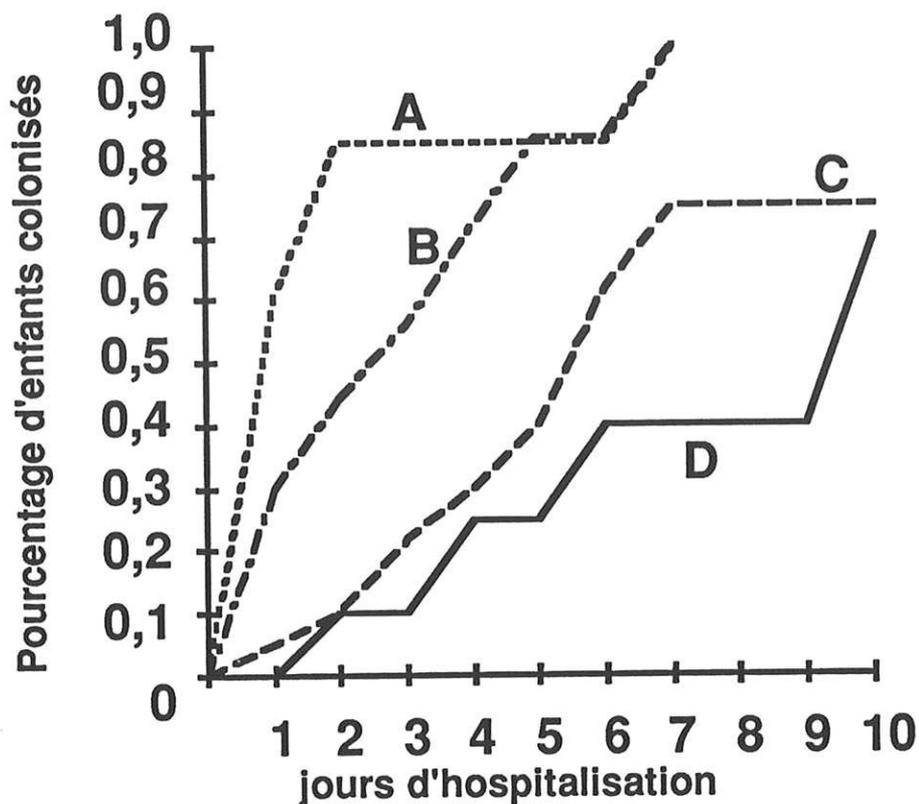
Dans cette étude, Aber et coll. constatent que 41 % des enfants colonisés sont nés de mères non colonisées pendant le travail et que ces enfants se colonisent plus tardivement au cours de leur séjour à la maternité que les enfants colonisés nés de mères colonisées.

De plus, le personnel travaillant dans ce secteur (salle d'accouchement et nursery) a une augmentation significative de la prévalence du germe par rapport au personnel d'autres secteurs.

Pour Yow (85), le taux de contamination post-natale est beaucoup plus faible (1 enfant pour 81 femmes non colonisées au moment de l'accouchement).

On incrimine comme origine de cette contamination post-natale : la mère, le personnel hospitalier avec un taux de colonisation de 23 à 44 % (66), et surtout les autres nouveau-nés de la maternité ; la transmission est essentiellement manuelle, se faisant d'enfant à enfant par l'intermédiaire du personnel (66).

Parallèlement, le taux de colonisation des mères augmente pendant le séjour à la maternité (66).



**Figure 1 :**  
**Probabilité de colonisation des nouveaux nés par le streptocoque B au cours du séjour à la maternité.**

D'après Aber et coll. (1).

**Légende :** A : petit poids de naissance, mère positive.

B : poids de naissance normal, mère positive.

C : poids de naissance normal, mère négative.

D : petit poids de naissance, mère négative.

On voit donc que le taux de colonisation des nouveau-nés par transmission materno-foetale et post-natale peut atteindre des taux très élevés allant jusqu'à 60 % des nouveau-nés d'une maternité (66). Les prélèvements pratiqués à la naissance sur les seuls nouveau-nés considérés comme à risque, sous-estiment donc le taux réel de colonisation.

Peu de travaux ont étudié le devenir spontané de la colonisation du nouveau-né. Le portage néonatal semble plus prolongé en cas de transmission materno-foetale pré ou per partum, qu'en cas de contamination post-natale.

Yow et coll. (85) ont étudié 5 nouveau-nés colonisés à la naissance au niveau du tube digestif : 2 sur 5 restaient positifs à 2 mois et aucun à 4-6 mois ; dans cette même étude, sur 12 mères colonisées à l'accouchement, 4 restaient positives 6 mois après, et sur 81 mères négatives à l'accouchement, dont 7 avaient été antérieurement positives pendant la grossesse, 4 étaient colonisées 6 mois après l'accouchement.

### III INFECTIONS PERINATALES A STREPTOCOQUE DU GROUPE B

#### III-1 CLINIQUE

Le streptocoque du groupe B est certainement responsable de morts in utero et d'avortements tardifs (9, 20, 82, 83) dont la fréquence est mal connue, car souvent non diagnostiqués.

Durant la période néonatale, l'infection à streptocoque B se traduit par 2 tableaux forts différents :

- formes précoces, (E.O.D. : early onset disease) débutant, en règle avant la fin de la première semaine de vie, le plus souvent au cours des 48 premières heures. Elles se manifestent par une infection pulmonaire avec détresse respiratoire, une septicémie et plus rarement une méningite ; certaines particularités sont évocatrices d'infection à streptocoque B :

- le début avant la 6<sup>ème</sup> heure de vie,

- la sévérité de la détresse respiratoire avec parfois persistance de circulation foetale,

- l'existence d'un choc septique et parfois une coagulopathie de consommation.

- formes tardives (L.O.D. : late onset disease), toujours après la 1 ère semaine de vie, allant jusqu'à la 8 ème semaine de vie : elles se manifestent surtout par des méningites purulentes, plus rarement septicémies, infections pulmonaires, ostéo-arthrites, otites, cellulites.

### **III-2 FREQUENCE DES INFECTIONS NEONATALES, MORTALITE, SEQUELLES**

La fréquence des infections néonatales à streptocoque B rapportée par différents auteurs se situe entre 3 et 5 pour 1000 naissances vivantes (9, 20, 25, 37, 44, 48, 59, 72, 73, 75, 78) (tableau V) avec une fréquence de

-1,3 à 5,5 pour 1000 pour les formes précoces (9, 37, 75, 78, 82) et -0,5 à 1,7 pour 1000 pour les formes tardives (37, 59, 75, 78) (tableau V).

Globalement, on estime que les infections néonatales à streptocoque de groupe B concernent entre 1 et 8 nouveau-nés infectés pour 100 mères colonisées (26, 59, 73, 78), et tombent de 1 à 13 nouveau-nés infectés pour 100 nouveau-nés colonisés (26, 59, 62) (Tableau V).

Le streptocoque B est responsable de 24 à 30 % des méningites purulentes néonatales (80) et de 26 % des septicémies néonatales (60).

**Tableau V : Fréquence des infections néonatales à streptocoque du groupe B, répartition, mortalité.**

Auteurs Références Pays	Fréquence des infections pour 1000 NN vivants	Répartition		Taux de mortalité		
		EOD	LOD	EOD	LOD	global
DILLON USA 1987 (37)	3,3 45 cas/10 ans	24 1,8/1000	21 1,8/1000	12,5 %	4,7 %	0,2 pour 1000 NN vivants
FRANCIOSI USA 1973 (44)	3 43 cas/2,5 ans	17	11 12 probables	71 %	45 %	1 pour 1000 NN vivants
GARLAND Australie 1991 (46)	106 cas/10 ans	104	2	28 %	50 %	
HEY USA 1973 (52)	8 cas/1 an	6	2	75 %	25 %	
HORN USA 1974 (56)	5 9 cas/6 mois	6	3	50 %	33 %	1 pour 1000 NN vivants
HORN USA 1974 (57)	3 43 cas	17	11 15 probables	71 %	45 %	1 pour 1000 NN vivants
SCHUCHAT USA 1990 (75)	1,63 108 cas/34858 naissances	71 1,09/1000	37 0,57/1000	11 %		
TRANCHAND France 1992 (78)		2 à 4/1000	1 à 2/1000	50 %	20 %	

Légende NN : Nouveau-né.  
EOD : infection précoce  
LOD : infection tardive

Les taux de mortalité publiés varient selon les années de publication et selon le recrutement des centres (Tableau V) :

la mortalité est de 23 à 80 % pour les formes précoces surtout chez les prématurés (9, 25, 31, 43, 44, 46, 59, 67, 75, 76, 78, 83), et de 0 à 23 % pour les formes tardives (59, 78). Le streptocoque B serait responsable de 3,5 à 10 % de la mortalité néonatale (25) et de 10 % de la mortalité périnatale, avec un taux de mortalité global de 0,5 à 3,7 pour 1000 naissances vivantes (25, 57, 62, 72).

Le taux de séquelles chez les survivants a été surtout étudié pour les méningites purulentes avec des taux de séquelles majeures de 12 à 22 % (57, 59, 78) et de guérison sans aucune séquelle de 50 à 70 % (57).

### **III-3 FACTEURS FAVORISANTS ET PATHOGENIE DES INFECTIONS NEONATALES.**

Dans les formes précoces, la transmission materno-foetale pré ou per partum paraît quasi exclusive, avec une transmission souvent prénatale (25, 26).

Par contre la genèse des formes tardives est beaucoup plus obscure ; il n'est pas démontré que la contamination post-natale soit la seule en cause ; la transmission par le lait de mère est mise en doute, le lait ayant pu être contaminé par un nouveau-né porteur de streptocoque du groupe B au niveau du pharynx ; selon différents auteurs, certaines méningites purulentes pourraient être la conséquence tardive d'une infection materno-foetale, peut-être par un processus lent faisant intervenir une colonisation pharyngée, puis une otite (37, 59) ; les études publiées ne permettent pas de dire quelle est la proportion de formes tardives secondaires à une colonisation néonatale par transmission materno-foetale, ce qui

représente une des difficultés pour décider ou non d'un éventuel traitement "préventif" chez les nouveau-nés dont les prélèvements périphériques sont positifs à la naissance.

Compte tenu du grand écart existant entre la fréquence de la colonisation maternelle et néonatale, et la fréquence des infections néonatales, il est souhaitable de dégager des facteurs de risque favorisant la survenue d'une infection chez le nouveau-né, afin de laisser échapper le moins possible de nouveau-nés infectés (Tableau VI).

**Tableau VI : Taux d'infection précoce à streptocoque du groupe B, chez nouveau-nés : de mères colonisées avec facteurs de risque périnataux, les deux, ou aucuns (29).**

Situation maternelle	nombre d'accouchement	nombre de nouveaux nés avec infection précoce	Taux d'attaque pour 1000 accouchements	Risque relatif *
Colonisation + f. risque +	245	10	40,8	130,5
Colonisation + f. risque -	784	4	5,1	16,5
Colonisation - f. risque +	1066	1	0,9	3,0
Colonisation - f. risque -	3197	1	0,3	1,0
Total	5292	16	3,0	-

Facteurs de risque :

accouchement prématuré (inférieur à 37 semaines d'aménorrhée).

rupture des membranes prolongée (supérieur à 12 h).

fièvre pendant le travail (supérieure à 37.5°C).

\* : risque relatif versus colonisation -/risque - accouchement

- La prématurité domine largement ces facteurs de risque, surtout pour les formes précoces (1, 3, 20, 25, 26, 29, 37, 46, 48, 52, 59, 72, 77, 78), avec à la fois une augmentation de la fréquence des infections et une augmentation du taux de mortalité.

Ce facteur est à rattacher à un poids de naissance inférieur à 2500 g (9, 25, 37, 72, 75)

- L'existence d'une rupture prématurée et/ou prolongée de la poche des eaux (supérieure à 12, 18 ou 24 h selon les auteurs) ou d'une amniotite, augmente nettement le risque néonatal par rapport à une simple colonisation maternelle (1, 3, 9, 20, 25, 37, 46, 48, 52, 72, 76, 77).

- Une fièvre maternelle (supérieure à 37,5°C) pendant et après le travail est un bon signe d'alarme (25, 29, 37) ; ce facteur cependant n'est pas retrouvé dans d'autres études (9).

Pour Boyer et coll. (25), quand on combine une colonisation maternelle par le streptocoque du groupe B et des facteurs de risque obstétricaux (prématurité, rupture prolongée de la poche des eaux, fièvre per partum), le risque de forme précoce serait de 45,5 pour 1000 naissances.

- Importance quantitative de la colonisation maternelle : le risque d'infection néonatale est d'autant plus grand que la colonisation maternelle et donc l'inoculum néonatal sont plus abondants (12, 26, 37, 59, 62).

- L'existence d'une bactériurie maternelle à streptocoque du groupe B favoriserait la survenue d'une infection néonatale, beaucoup plus que la colonisation vaginale (1, 29).

- Un déficit maternel en Ac anti-streptocoque du groupe B : de nombreuses études (3, 13, 19, 30, 50, 84) ont montré que les mères colonisées par le streptocoque du groupe B dont l'enfant a présenté

une infection, ne possèdent pas ou trop peu d'anticorps anti-streptococciques, alors que les mères colonisées dont l'enfant n'a pas présenté d'infection ont des taux élevés d'anticorps.

De plus, ces anticorps sont trois fois plus fréquents chez les femmes colonisées par le streptocoque B que chez les femmes non colonisées (8). Il semble donc bien que les Ac spécifiques présents chez une mère colonisée puissent être transmis passivement au foetus et empêcher la survenue d'une infection, même si le nouveau-né est colonisé.

**Tableau VII: Relation entre le taux d'Ac anti-streptocoque B III chez la mère et la survenue d'une infection néonatale (Baker 13)**

Caractéristiques de la population étudiée	% de sérums où la concentration d'Ac anti streptocoque B III maternels est supérieure à 2 µg/ml
Mères colonisées, enfants non infectés	73,3
Mères colonisées, enfants infectés	17,1

$p < 0,001$

Il semble qu'il existe un seuil de concentration maternelle efficace d'Ac qui serait de 2 µg/ml pour les Ac anti streptocoque B III (13, 84), de 0,2 µg/ml pour les Ac anti streptocoque B Ib (84) et de 1,0 µg/ml pour les ac anti streptocoque B Ia (30, 84).

La corrélation est plus nette pour les formes précoces que pour les formes tardives, confirmant indirectement qu'une partie des formes tardives serait due à une contamination post-natale.

Baker et coll. (13) ont montré que 100 % des nouveau-nés de leur étude présentant une forme précoce ne présentent pas d'augmentation de leurs Ac spécifiques anti streptocoque du groupe B, 6 à 8 semaines après le début de l'infection, contrairement à l'adulte où une infection bactériémique entraîne constamment une ascension des anticorps vers la 2ème-3ème semaine ; par contre, dans les méningites tardives, 35 % des nouveau-nés ont accru nettement leur taux d'anticorps spécifiques. Pour Boyer (30, 84), la fréquence et la gravité de ces infections à streptocoque du groupe B chez les prématurés seraient dues en partie à un médiocre passage transplacentaire des IgG maternelles avant la 34 ème semaine : à 32 semaines de gestation, le taux d'IgG du nouveau-né est inférieur à la moitié du taux d'IgG de la mère, alors qu'à terme il est sensiblement égal.

On observe chez le nouveau-né certaines anomalies du système immunitaire en particulier des anomalies fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles, notamment défaut de migration, diminution de la bactéricidie (53, 84).

Ces faits expliqueraient la grande susceptibilité de certains nouveau-nés aux infections à streptocoque du groupe B et la gravité des formes précoces.

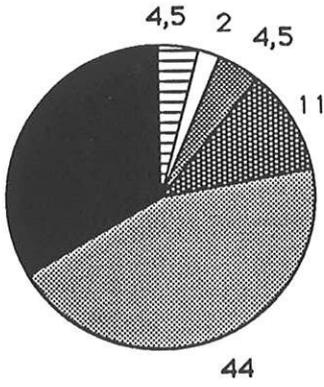
- D'autres facteurs ont été étudié mais leur rôle reste peu évident voire controversé selon les auteurs : âge maternel (25, 48, 75), la race (9, 25, 75), le niveau socio-économique (25), les grossesses multiples, l'utilisation d'un monitoring foetal (34) et le sexe de l'enfant (9).

### III-4 FREQUENCE DES DIFFERENTS SEROTYPES

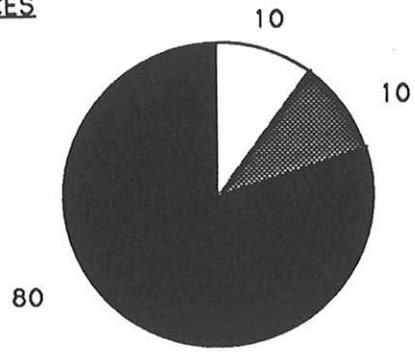
Les données de la littérature concernant la colonisation maternelle indiquent une prédominance du streptocoque B III et une fréquence moindre des sérotypes II et Ia ou Ib, mais avec des différences notables d'une série à l'autre (1, 6, 9, 11, 22, 36, 40, 44, 54, 66, 85) (tableau VIII).

Les sérotypes retrouvés chez les nouveau-nés colonisés (1, 6, 9, 10, 40, 44, 54, 66) montrent une distribution assez semblable chez les mères et chez les nouveau-nés. Pour les infections néonatales à streptocoque B, la distribution est différente dans les formes précoces (pourcentages proches de ceux de la colonisation maternelle et néonatale) et dans les formes tardives (nette prédominance du sérotype B III, surtout dans les méningites purulentes) (10, 44, 48, 56, 57, 80).

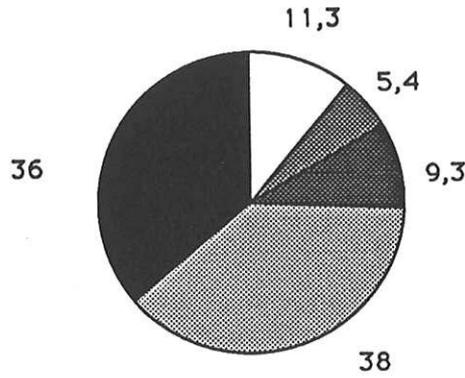
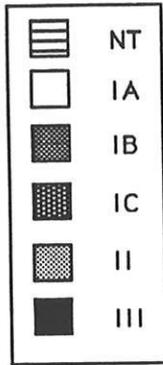
INFECTIONS PRECOCES



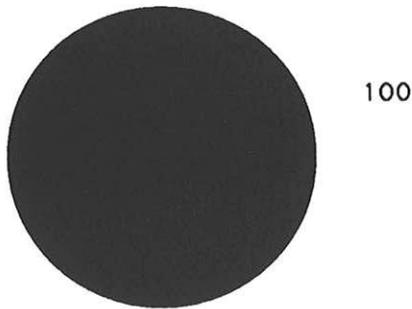
SEPTICEMIE SEULE



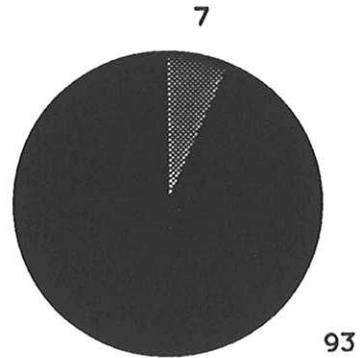
MENINGITES



COLONISATION



SEPTICEMIES SEULES



MENINGITES

INFECTIONS TARDIVES

REPARTITION DES SEROTYPES DE  
STREPTOCOQUE DE GROUPE B SELON  
LES POPULATIONS ETUDIEES (EN %)

**Tableau VIII : Distribution des différents sérotypes de streptocoques B chez la femme enceinte, le nouveau-né, et le personnel(%)**

Auteurs Référence	Sérotypes	2eT	3eT	Acc.	NN colonisé	NN à sortie de l'hopital	Personnel	Commentaires
ABER (1) 1976 USA	Ia		1		1			
	Ib		7		2			
	Ic		7		12			
	II		26		24			
	III		40		36			
BADRI (6) 1977 USA	Ia		13		24			
	Ib		3,8		0			
	Ic		0,7		0			
	II		44		33			
	III		37		42			
BAKER (9) 1973 USA	Ia		8,5		11,3			
	Ib		11		5,4			
	Ic		8,5		9,3			
	II		35		38			
	III		37		36			
BAKER (11) 1975 USA	Ia	-	8,5					Pas de DS entre les 2 temps
	Ib	-	11					
	Ic	11	8,5					
	II	44,4	35					
	III	44,4	37					
FERRIERI (40) 1977 USA	Ia		2,2	3,1	4,3			DS
	Ib		13	15,6	10,9			
	Ic		23,9	17,2	28,3			
	II		23,9	20,3	19,6			
	III		23,9	32,8	28,3			
FRANCIOSI (44) 197 USA	Ia			35,6			0	
	Ib			8,9			8,3	
	Ic			4,4			0	
	II			15,5			25	
	III			28,9			66,7	
PAREDES (66) 1977 USA	Ia			-	-	2,1	20	pas de DS entre naissance et sortie
	Ib			9,3	6,1	11,7	5	
	Ic			16,3	18,2	9,6	-	
	II			46,5	33,3	44,7	30	
	III			27,9	39,4	28,7	45	

Légende : Ac. : accouchement  
T : trimestre  
DS : différence significative  
NN : nouveau-né

**CARACTERES**  
**BACTERIOLOGIQUES**  
**DES STREPTOCOQUES**  
**DE GROUPE B**  
**DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**  
**SENSIBILITE AUX**  
**ANTIBIOTIQUES**

Le streptocoque de groupe B appartient à la famille des Streptococcaceae, et au genre Streptococcus.

## I MORPHOLOGIE

Les streptocoques du groupe B se présentent sous forme de cocci à gram positif disposés en chaînettes plus ou moins longues. La taille de chaque élément est inférieure à 2  $\mu\text{m}$  ; les cocci sont ronds ou ovalaires, le grand axe étant dans le sens de la chaînette.

Ils sont immobiles.

## II CARACTERES CULTURAUX

(5, 55)

### II-1 CONDITIONS DE CULTURE

Une atmosphère enrichie en  $\text{CO}_2$  favorise les primocultures, les streptocoques du groupe B se comportent comme des germes aéro-anaérobies facultatifs. La température optimale est de  $37^\circ\text{C}$ , le pH optimal de 7,3.

### II-2 MILIEUX DE CULTURE

Les streptocoques du groupe B cultivent sur milieux nutritifs gélosés contenant 5 % de sang de cheval ou de mouton, milieu permettant de plus une première orientation diagnostique selon le type de l'hémolyse.

Pour les prélèvements polymicrobiens qui concernent cette étude , il est utile de recourir à des milieux sélectifs additionnés d'agents inhibiteurs de la flore microbienne associée :

- milieu de Todd-Hewitt modifié, milieux acide nalidixique ou acide nalidixique + gentamicine ou polymyxine cristal-violet.

### II-3 ASPECTS DES COLONIES

Les colonies de streptocoques du groupe B ont un diamètre de 1-2 mm, sont opaques, grisâtres, bombées et à bord régulier.

### II-4 L'HEMOLYSE

L'hémolyse se traduit par un halo clair autour des colonies de streptocoques. Elle est due à la destruction des globules rouges au sein de la gélose par la streptolysine S, active en aérobiose, et par la streptolysine O inactivée par l'oxygène.

Cette hémolyse est dite  $\beta$  quand elle est complète,  $\alpha'$  quand elle est incomplète.

Le streptocoque du groupe B présente une hémolyse  $\alpha'$  ou  $\beta$  (la plus fréquente). Les hémolyses partielles  $\alpha'$  deviennent complètes en présence de toxine staphylococcique (Camp-test).

Cette classification selon l'hémolyse permet, dès l'isolement, de repérer les streptocoques hémolytiques et d'orienter leur identification. Cependant, elle est insuffisante et doit être complétée par le groupage et parfois par la galerie biochimique.

### III ANTIGENES CELLULAIRES ET LEURS PROPRIETES BIOLOGIQUES

Les streptocoques B comportent des substances biologiquement actives localisées dans des structures différentes et surtout dans la paroi cellulaire. La majorité de ces substances sont antigéniques et certaines sont spécifiques pour chaque groupe de streptocoques.

#### III-1 LA CAPSULE

La partie la plus externe de la paroi cellulaire de certains streptocoques ou capsule, a une composition chimique qui diffère selon les différentes espèces.

L'enveloppe cellulaire du streptocoque de groupe B sans être une capsule, est située à la surface de la paroi ; elle est composée d'un polyoside spécifique de type formé de D-galactose, glucose, glucosamine et acide sialique ; le polyoside du sérotype III est également composé d'heptose et de mannose.

Cet antigène appelé anciennement "substance S" a permis la caractérisation au sein de l'espèce des streptocoque du groupe B en sept sérotypes : Ia, Ib, Ic, II, II/Ic, III et III/Ic.

#### III-2 LA PAROI CELLULAIRE

La paroi cellulaire des streptocoques a un rôle important, d'une part elle confère à la bactérie sa forme et de sa rigidité, et d'autre part, elle porte les facteurs les plus importants de l'interaction hôte-parasite. Elle est composée de substances chimiquement distinctes superposées de la surface vers l'intérieur en trois couches séparées mais partiellement intercalées : protéines, polyoside, mucopeptide.

Protéïnes :

Pour les streptocoques du groupe B , on retrouve les antigènes R28 et X mais qui ne sont pas spécifiques.

Polyoside C :

Le polyoside C appelé aussi antigène C, est situé entre la couche protéïque et la mucopeptide, auquel il est rattaché par des liaisons covalentes. Le polyoside C est l'antigène spécifique de groupe utilisé dans le schéma de Lancefield permettant une classification des streptocoques en sérogroupes (A, B, C, E, F, G, H, K, L, M, O, P, R, S, T, U) différenciables par leur polyoside C.

Pour les streptocoques du groupe B, ce polyoside se compose de : L-rhamnose, N-acetyl-glucosamine, galactose.

Mucopéptide :

Il représente la structure de base de la paroi cellulaire des procaryotes, responsable de la rigidité de cette paroi, de plus il est antigénique et immunogène.

## **IV DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE**

Il comporte deux étapes avec le diagnostic direct qui met en évidence le germe, ses antigènes ou son génome et le diagnostic indirect qui met en évidence les anticorps spécifiques produits par l'organisme hôte contre ce germe.

## IV-1 DIAGNOSTIC DIRECT

### a. Examen direct

il a un intérêt moindre dans le cas de produits pathologiques multimicrobiens mais la microscopie optique s'impose pour les produits supposés monomicrobiens (sang, liquide céphalo-rachidien, urine).

### b. Identification

Après isolement, il faut s'assurer que la morphologie et le test de la catalase (négatif) correspondent au genre *Streptococcus*.

L'identification commence par l'observation de l'aspect des colonies et par la détermination de l'hémolyse :

devant une hémolyse  $\beta$  ou  $\alpha'$ , on procède immédiatement à un groupage dans le système de Lancefield, en procédant successivement :

- à une extraction de l'antigène de groupe par technique chimique telle l'extraction nitreuse, ou par extraction enzymatique (pronase B, ou enzyme de *Streptomyces albus*, voire association de cette enzyme avec le lysozyme)
- à une mise en évidence de l'antigène de groupe par réaction d'agglutination sur lame en mettant en présence l'extrait avec des particules sensibilisées avec des anticorps antigroupes A, B, C, D, F et G fixés soit sur des *Staphylococcus aureus* porteurs de protéine A, soit sur des particules de latex.

devant des colonies non bêta-hémolytiques, on pourra procéder à un Camp test : le streptocoque du groupe B donnant une hémolyse incomplète produira cette hémolyse complète en présence de toxine staphylococcique ( $\beta$  lysine).

Le sérogroupage est suivi d'un sérotypage : c'est une technique d'agglutination sur lame qui utilise une suspension de latex sensibilisé par des immunoglobulines purifiées de lapin, spécifiques de chacun des trois types I, II, III.

Il faut noter que 15 % des streptocoques du groupe B ne portent pas les antigènes des types I, II et III, ou portent d'autres antigènes polysaccharidiques (type IV) ou des antigènes protéïques (R, X), ces souches peuvent être appelées "NON I, II, III".

La galerie biochimique : dans ces cas difficiles peut permettre l'identification du streptocoque B en étudiant les métabolismes :

- glucidiques : l'attaque de certains sucres (lactose, mannitol, sorbitol) par un mécanisme fermentatif ; l'hydrolyse de l'esculine et de l'amidon.
- protéïques avec recherche d'hydrolyse de la gélatine, de l'arginine.
- recherche de certaines enzymes : galactosidase, DNase, etc...

On peut utiliser des galeries classiques ou des galeries prêtes à l'emploi (API strep...).

### **c. Antigéno-diagnostic : diagnostic rapide par recherche d'antigènes solubles ou extractibles**

La recherche d'antigènes de streptocoque de groupe B est indispensable pour porter un diagnostic dans les infections néonatales en recherchant les antigènes solubles polysaccharidiques libérés dans le liquide céphalo-rachidien, le sérum, le liquide gastrique ou les urines.

Ces antigènes sont résistants et persistent plus longtemps dans l'organisme que les bactéries viables, ce qui rend possible leur détection dans les infections décapitées et dans les échantillons stockés.

Cette recherche se fait en utilisant différentes techniques : contre-immunoelectrophorèse (CIE), agglutination de particules de latex (LPA), et plus récemment méthode ELISA.

Ce type de diagnostic présente des intérêts multiples : sensibilité (pour les différentes techniques : de 72 à 89 % dans le liquide céphalo-rachidien, de 45 à 60 % pour le sérum, de 84 à 97 % pour les urines concentrées) simplicité, rapidité (LPA : quelques minutes, CIE ou ELISA : quelques heures) et la possibilité de détecter les antigènes après instauration d'un traitement antibiotique (12).

La recherche d'antigènes extractibles directement sur prélèvements génitaux est à l'étude : plusieurs équipes ont essayé des techniques de diagnostic rapide notamment l'agglutination de particules de latex et des techniques immunoenzymatiques de type ELISA sur prélèvement de l'endocol.

Ce type d'examen serait intéressant chez les femmes se présentant en salle d'accouchement et dont le statut bactériologique vis à vis du streptocoque de groupe B n'est pas connu antérieurement.

En règle générale, il apparaît que les techniques d'agglutination sur particules de latex présentent une sensibilité totale de 15 à 33 % selon les auteurs et une spécificité de 93 à 100 %.

Pour les techniques immunoenzymatiques, la sensibilité est d'environ 33 % et la spécificité de 95 à 99 %.

Il semble d'après la littérature que la sensibilité totale de ces techniques puisse être augmentée par incubation du prélèvement (5 à 7 heures = 84 % ; 8 à 12 heures = 92 %), mais ce temps élimine l'intérêt du diagnostic rapide. Par ailleurs, le coût des tests ELISA est un facteur limitant. Il faut également tenir compte du taux de contamination qui détermine aussi la sensibilité de la technique.

Il apparaît donc que le dépistage des mères porteuses de streptocoque de groupe B au niveau génital au moment de l'accouchement est peu sensible avec les techniques actuellement commercialisées et qu'il n'ait pas beaucoup d'intérêt en clinique, du moins à ce jour.

#### d. Recherche du génome du streptocoque B

Ce type de technique vise à mettre en évidence le génome même de la bactérie recherchée.

Il a été mis au point des diagnostics d'infections bactériennes par techniques de polymérase chain reaction (PCR) grâce à des primers universels choisis dans des régions conservées du RNA 16S des bactéries, suivi d'une hybridation avec des sondes spécifiques. Dans le cadre du diagnostic des méningites, dans un premier temps on fait le diagnostic d'infection en utilisant trois couples de primers : le premier dit universel, le deuxième Gram +, le troisième Gram -. Dans un deuxième temps, l'identification est précisée à l'aide de 6 sondes spécifiques des 6 bactéries les plus souvent pathogènes (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae* et *Listeria monocytogenes*) et à l'aide des bactéries contaminantes les plus couramment rencontrées (*Bacillus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium* et *Staphylococcus coagulase négative*).

Ces techniques sont encore peu utilisables en routine, surtout quand d'autres techniques suffisamment fiables et beaucoup plus simples et moins coûteuses existent comme celles d'agglutination ou immunoenzymatiques (dont le coût n'est pas négligeable mais reste bien inférieur à celui de la PCR).

#### **IV-2 DIAGNOSTIC INDIRECT**

Le dosage des anticorps dirigés contre le streptocoque du groupe B n'est pas encore passé dans la routine.

Pratiqué sur le sérum des futures mères, il aurait l'intérêt de prévoir quels sont les nouveau-nés bénéficiant d'une protection passive d'origine maternelle par transmission transplacentaire d'anticorps anti streptococcique B.

### **V SENSIBILITE AUX AGENTS ANTIMICROBIENS.TRAITEMENT**

Les streptocoques forment, du point de vue de la résistance à certains agents antimicrobiens, un groupe de comportement homogène.

Tous les streptocoques sont résistants à l'azide de sodium, au cristal violet, à l'acide nalidixique, aux polymyxines et aux aminosides (streptomycine, kanamycine, néomycine, lividomycine, gentamicine, tobramycine, etc...).

La résistance naturelle aux aminosides est de bas niveau :

la concentration minimale inhibitrice (CMI) est comprise entre 6 et 250 µg/ml. Cette résistance est expliquée par un défaut de pénétration à travers la paroi cellulaire streptococcique, ce qui

empêche les aminosides d'atteindre leur cible (sous-unité ribosomale 30S).

Les streptocoques du groupe B sont très sensibles aux antibiotiques suivants (CMI,  $\mu\text{g/ml}$ ) :

pénicilline G (0,003-0,1), ampicilline (0,015-0,4),

amoxicilline (0,012)

érythromycine (0,007-0,2), oléandomycine et spiramycine,

lincosamines, streptogramines A et B,

tétracyclines (0,12-0,5), chloramphénicol (0,5-2) et vancomycine.

Les macrolides et apparentés sont actifs dans la majorité des cas, mais environ 5 % des souches sont résistantes à ces produits.

En ce qui concerne les cyclines, on observe deux populations :

80 % des souches sont résistantes aux cyclines ; les autres y sont sensibles.

**STRATEGIES THERAPEUTIQUES**  
**PROPOSEES**

# I CHOIX DES ANTIBIOTIQUES : LES BASES BACTERIOLOGIQUES

L'objectif poursuivi, en cas d'antibiothérapie chez la mère ou le nouveau-né, est d'obtenir le plus vite possible un effet bactéricide, avec un bon passage des antibiotiques vers le fœtus et/ou les méninges.

Le streptocoque de groupe B est très sensible à de nombreux antibiotiques avec un antibiogramme bactériostatique très stéréotypé d'une souche à l'autre, et avec, en particulier, une C.M.I. très basse à la pénicilline. Il en a résulté un usage très fréquent de la pénicilline G seule, pour le traitement et/ou la prévention des infections périnatales à streptocoque de groupe B.

Plusieurs observations de rechute, en particulier de méningites purulentes néonatales ont été publiées après des traitements par pénicilline seule. Certaines de ces observations s'expliquent par un rapport C.M.I./C.M.B. (concentration minimale inhibitrice sur concentration minimale bactéricide) inhabituellement élevé pour certaines souches de streptocoque de groupe B, la C.M.B pouvant être 10 fois plus haute que la C.M.I. ; le germe apparaît alors normalement sensible à l'antibiogramme bactériostatique mais le traitement par pénicilline n'est pas bactéricide.

Il s'agit de bactéries "tolérantes" à la pénicilline G.

D'autre part, une intense synergie entre les bêta-lactamines et les aminosides a été clairement démontrée cliniquement et expérimentalement pour les streptocoques de groupe B, alors que la C.M.I. des aminosides utilisés seuls est très haute. L'étude de vitesse de bactéricidie vis-à-vis du streptocoque B a montré que la pénicilline G ou l'ampicilline associées à la gentamicine sont

bactéricides en 24 heures, alors que l'association amoxicilline-amikacine ou amoxicilline-netromycine sont bactéricides en 2 h 30. Il semble donc préférable de préconiser ces associations d'antibiotiques quand un effet bactéricide est souhaité (12, 60).

Pour l'antibioprophylaxie, on préfère utiliser l'amoxicilline dont l'inocuité pour le fœtus est connue et dont le très bon passage trans-placentaire est démontré avec des concentrations amniotiques et dans le sang du cordon supérieures aux C.M.I. habituelles.

En cas d'allergie à la pénicilline, les céphalosporines sont généralement préférées par les obstétriciens, cependant l'érythromycine utilisée dans plusieurs études (39) a aussi montré son efficacité comme prophylaxie intra-partum.

## **II ANTIBIOTHERAPIE** **PROPHYLACTIQUE DES FEMMES** **COLONISEES PENDANT LA GROSSESSE** **ET EN DEHORS DU TRAVAIL**

Les tentatives d'éradication du streptocoque B du vagin et de la flore intestinale par un traitement antibiotique administré par voie générale (pénicilline ou ampicilline) se sont soldées le plus souvent par un échec même en traitant simultanément le partenaire (36, 38, 44, 45, 78).

Hall et coll. (38) ont ainsi traité 61 mères colonisées, par de l'ampicilline per os pendant 7 jours (parfois avec 3 cures

successives), et n'ont constaté qu'une diminution très transitoire du portage, sans aucune influence sur la colonisation du nouveau-né.

Gardner et coll. (45) ont de même traité 40 couples dont la femme était colonisée au niveau vaginal et rectal, au moment du troisième trimestre de grossesse et l'ont comparé à un groupe témoin de femmes colonisées au troisième trimestre mais ne prenant aucun traitement.

Le traitement consistait à administrer de la pénicilline ou de l'érythromycine par voie orale et à la dose de 1 g répartis en 4 prises par jour pendant 12 à 14 jours. Les couples ont été recontrôlés 3 semaines après la fin de ce traitement et au moment de l'accouchement (cultures rectale et vaginale ou urétrale).

A la 3<sup>ème</sup> semaine, 70 % des femmes et 40 % des hommes étaient colonisés dans l'un ou les deux sites de prélèvements ; au moment de l'accouchement, 67 % des femmes et 55 % des hommes étaient colonisés dans les mêmes conditions de prélèvement

Dans le groupe témoin, 63 % des femmes étaient colonisées au moment de l'accouchement.

L'étude statistique de ces résultats ne montre pas de différence significative de la colonisation maternelle entre les deux groupes.

Willard et coll. (82) n'obtiennent pas de meilleurs résultats en utilisant un traitement local utilisant des ovules.

Toutes ces tentatives sont d'interprétation difficile compte tenu de la très grande instabilité spontanée de la colonisation maternelle ; cette faible efficacité est probablement liée :

- à une mauvaise diffusion des antibiotiques dans la muqueuse vaginale,

- à la présence d'une flore associée productrice de bêtalactamases et au pH vaginal,

- sans oublier une recontamination possible à partir de la flore digestive et du partenaire sexuel (78).

De plus, il existe un danger potentiel d'accidents anaphylactiques graves (0,04 %) en traitant systématiquement par de la pénicilline, et ce type de traitement peut par le traitement de 30 % des couples aboutir à une sélection de germes résistants aux  $\beta$  lactamines (76, 82).

### III TRAITEMENT SYSTEMATIQUE DU NOUVEAU-NE

Plusieurs équipes ont tenté de prévenir la survenue des infections néonatales à streptocoque de groupe B par l'injection systématique de pénicilline en salle de naissance à tous les nouveau-nés ou à des groupes à risque (70), en particulier prématurés.

L'étude randomisée de Pyati et coll. (70) a analysé une série de 1187 nouveau-nés pesant deux kilogrammes et moins à la naissance. Cette étude n'a montré aucune différence significative, entre le groupe traité lors de la première heure de vie par de la pénicilline intra musculaire (100000 unités/kg) et le groupe

témoin, dans l'incidence des infections néonatales précoces et tardives à streptocoque B, de même que pour le taux de mortalité. De nombreuses études contradictoires et/ou criticables ont paru mais les conclusions de nombreux travaux plaident plutôt contre ce procédé le considérant comme un traitement post-natal dans lequel une simple dose est insuffisante (12).

#### **IV TRAITEMENT DES NOUVEAU-NES COLONISES ASYMPTOMATIQUES**

L'attitude pratique à adopter dans ces cas est très controversée (59). Il ne semble pas justifié de traiter ces nouveau-nés par des antibiotiques, car ce traitement est peu efficace pour négativer les prélèvements périphériques et il n'a jamais été démontré qu'il permettrait de prévenir la survenue des infections tardives, dont on a vu qu'une grande partie est due à des contaminations postnatales que l'on ne dépiste pas. Enfin, un certain nombre de cas d'infections tardives publiées sont survenues malgré un traitement antibiotique instauré durant les premiers jours de vie ou pendant l'accouchement.

#### **V ANTIBIOPROPHYLAXIE PENDANT LE TRAVAIL**

Différentes équipes médicales ont proposé de traiter avec de l'ampicilline, administrée par voie parentérale, et surtout pendant l'accouchement, les femmes colonisées présentant des facteurs de

risque obstétricaux (12, 27, 28, 39, 47, 58, 62, 63, 64, 69, 73, 76, 86). Ce traitement et ses modalités étant justifié par plusieurs notions :

- la transmission materno-foetale du streptocoque B survient le plus souvent avant ou pendant l'accouchement,
- les infections néonatales surviennent essentiellement quand des facteurs de risque obstétricaux existent (menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée et/ou prolongée des membranes et fièvre maternelle per-partum),
- un traitement antibiotique immédiat et correct du nouveau-né ne prévient pas toujours l'évolution fatale dans les formes fulminantes des infections précoces.

Tout d'abord l'étude de Boyer et coll. de 1983 (27) montre que la prophylaxie par l'ampicilline est aussi active sur la transmission verticale du streptocoque de groupe B chez des parturientes présentant des facteurs de risque obstétricaux que chez celles dénuées de tout risque de cet ordre.

La série publiée en 1986 par Boyer et coll. (28) est particulièrement démonstrative de l'efficacité d'une prophylaxie per-partum par 2 g d'ampicilline par voie intraveineuse puis 1g toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement :

la comparaison de 83 mères traitées et d'un groupe témoin de 77 mères non traitées, montre une diminution très significative de la colonisation des nouveau-nés ( $p < 0,001$ ), et une diminution de la fréquence des infections néonatales précoces (0/85 nouveau-nés dans le groupe traité contre 5/79 dans le groupe témoin dont un décès), avec une signification statistique un peu moindre ( $P=0,024$ ).

Les deux groupes sont comparables statistiquement, rassemblant des parturientes colonisées par le streptocoque B et présentant un accouchement prématuré (<37 semaines de grossesse) ou une rupture prolongée des membranes supérieure à 12 heures).

Par ailleurs, cette étude montre une différence significative ( $P < 0,001$ ) de la colonisation maternelle entre les deux groupes dans le post-partum immédiat (10/38 soit 26 % dans le groupe traité contre 32/37 soit 86 % dans le groupe témoin).

L'étude de Easmon en 1983 (39) ( traitement per-partum par pénicilline ou érythromycine) a bien montré une différence significative de la colonisation néonatale entre le groupe traité et le groupe témoin ( $P < 0,001$ ), à 24 heures de vie et à la fin du séjour à la maternité, d'où probablement une diminution du risque d'infection précoce, mais 23 % des nouveau-nés de mères traitées sont devenus positifs à 6 semaines de vie, ce qui laisse penser que le risque d'infection tardive persiste.

De plus, Easmon ne retrouve pas de réduction du portage vaginal du streptocoque B 24 heures après l'accouchement. D'autres études de Matorras et coll. (63, 64), de Yow (86), de Lim (62) confirment que le traitement par de l'ampicilline per-partum en intraveineux diminue significativement la transmission verticale du streptocoque B et donc les infections précoces (voir tableau IX) et expliquent ce phénomène de plusieurs façons :

- suppression temporaire du portage du streptocoque B au niveau vaginal et rectal (28, 62, 86), au niveau du liquide amniotique qui est souvent contaminé deux heures après la rupture des membranes quand le streptocoque de groupe B est présent dans la cavité vaginale (64),

- concentration d'ampicilline dans le liquide amniotique apparaissant et augmentant rapidement (64, 86),
- passage transplacentaire de l'antibiotique chez le nouveau-né.

**Tableau IX : Effets du traitement antibiotique per-partum sur la colonisation des nouveau-nés par le streptocoque B**

auteur référence année pays	nombre de femmes enceintes avec ou sans traitement (nombre de NN)	NN non colonisé (nombre de cas)	colonisation NN 1 à 2 sites (nombre de cas)	colonisation NN sup ou égale à 3 sites (nombre de cas)	colonisation positive nombre de sites non spécifié	infection précoce (nombre de cas)
Boyer (27) 1983 USA	sans : 37(37) avec : 47(43)	64 % (24) 97 % (42)	13 % (5) 2 % (1) p<0,05	22 % (8) 0 % p<0,001		
Boyer (28) 1986 USA	sans : 77(79) avec : 83(85)	49 % (39) 90 % (77)	21 % (16) 6 % (5)	30 % (24) 4 % (3)		6 % (5) 0 % p=0,024
Easmon (39) 1983 Grande Bretagne	sans : 49(49) avec : 38(38)				à 24h: 35% (17) 0 % p<0,001  à sortie de hopital : 45% (22) 3 % (1) p<0,001	
Lim (62) 1986 USA	sans : 93(93) avec : 80(80)				46 % (43) 0 % p<0,001	
Matorras (64) 1991 Espagne	sans : 64(65) avec : 57(60)	42,9 % (24) 3,7 % (2) p<0,0001		25 % (14) 0 p=0,0001		13,8 % (9) 3,3 % (2) p<0,05
Yow (86) 1979 USA	sans : 24(24) avec : 34(34)				58 % (14) 0 % p<0,001	

Légende : NN : nouveau-né

Cependant, Tessier et coll. (76) ne retrouvent qu'un effet inconstant de l'ampicilline intraveineuse, sur la colonisation néonatale, lors des accouchements avec rupture prolongée de la poche des eaux, et constatent une nette augmentation des germes résistants à l'ampicilline dans les traitements prolongés.

Pour tous ces auteurs, il semble préférable de limiter ce protocole thérapeutique aux mères colonisées ayant, en plus, des facteurs de haut risque (colonisation vaginale quantitativement intense et menace d'accouchement prématuré, et/ou rupture prématurée ou prolongée des membranes, et/ou signes d'amniotite).

Il n'est ni possible, ni désirable d'appliquer cette prophylaxie à toutes les femmes enceintes. Bien que ce traitement réduise l'incidence des infections précoces à streptocoque du groupe B chez les nouveau-nés, il peut aussi augmenter la résistance aux antibiotiques des germes pathogènes, les effets indésirables chez les mères et d'autres complications

## **VI SEROTHERAPIE**

### **Injection de $\gamma$ globulines spécifiques**

L'immunité dirigée contre le streptocoque est essentiellement humorale.

L'infection néonatale grave survient surtout chez des enfants nés de mères n'ayant pas d'anticorps spécifiques, c'est pourquoi une immunisation passive à l'aide d'immunoglobulines a été préconisée essentiellement chez les prématurés.

Les préparations d'immunoglobulines standards ne sont pas efficaces contre tous les sérotypes du streptocoque B.

Des préparations d'anticorps humains spécifiques, obtenues à partir de sérum de sujets vaccinés (vaccin pentavalent contenant les polysaccharides capsulaires types Ia,Ib, Ia/c, II et III), se sont révélées protectrices par voie veineuse dans des modèles animaux. Les souriceaux sont protégés contre toutes les souches de streptocoque B testées même si l'injection est pratiquée 24 h après l'infection et avec un fort inoculum ( $10^6$ /ml) (41).

Cette immuno-thérapie pourrait être un appoint au traitement antibiotique, et l'on doit continuer à étudier ses effets sur des populations plus importantes car son intérêt reste discuté (8, 12, 41, 50) :

-Les préparations d'immunoglobulines humaines, injectées par voie intra musculaire ou intra veineuse, contiennent un titre bas d'anticorps spécifiques et pour atteindre un taux protecteur d'anticorps chez le nouveau né, il faudrait administrer à la parturiente de très fortes doses d'immunoglobulines, par voie veineuse et pendant 12 heures. Or, chez le souriceau, à de telles doses, on note un blocage du système réticulo-endothélial ; ce phénomène n'a pas encore été rapporté chez les nouveau-nés soit que cet effet secondaire n'existe pas, soit que le nombre de nouveau-nés soit encore trop faible pour le détecter.

- L'activité fonctionnelle in vitro de ces globulines varie selon leur méthode de préparation et les lots de fabrication.

- L'augmentation des anticorps spécifiques après injection apparaît comme seulement transitoire.

- La dose optimale pour déclencher le chimiotactisme des polynucléaires et pour accroître l'opsonisation reste à déterminer.

D'autre part, l'administration au nouveau-né de sérum immun humain, par voie intra musculaire, pour prévenir les infections tardives ne permet pas d'atteindre et de maintenir un taux protecteur d'anticorps pendant l'intervalle de temps nécessaire (3 mois), intervalle pendant lequel le nouveau-né est susceptible de développer une infection à streptocoque du groupe B (E67). En outre, ces immunoglobulines sont extrêmement chères.

## VII VACCINATION

Des essais cliniques d'immunisation active en vue d'une prévention des infections à streptocoque B sont actuellement en cours d'étude.

Des préparations vaccinales obtenues à partir de polysides capsulaires purifiés ont permis, chez des volontaires sains, d'obtenir des anticorps protecteurs à un titre élevé.

Certains anticorps maternels peuvent passer chez l'enfant dès la 34<sup>ème</sup> semaine de gestation, et comme 85 % des enfants ayant eu une infection à streptocoque de groupe B sont nés à terme (25), il peut donc être intéressant de procurer des anticorps protecteurs pour l'enfant pendant sa période néonatale, de manière passive, par la vaccination des mères à risque au début du troisième trimestre (12, 17).

Une étude de Baker et coll. (18) a montré que le vaccin contre le polysaccharide de type III, injecté à 40 femmes enceintes de 30 semaines dont 88 % présentent des taux non protecteurs d'anticorps anti-streptocoque B de type III, entraîne au bout de 4

semaines, chez 60 % d'entre elles, une augmentation nette du titre sérique des anticorps anti-streptocoque B de type III (1,28 à 7,1  $\mu\text{g/ml}$ ) ces titres persistent à l'accouchement et trois mois après. De plus, leurs nouveau-nés présentent une nette élévation du titre de ces anticorps, au niveau du sang du cordon, titre corrélé au titre maternel et persistant à des taux protecteurs à un mois pour 80 % et à trois mois pour 64 % d'entre eux.

Le sérotype III est le plus souvent choisi car il est à l'origine de plus de deux tiers des infections néonatales et de 40 % des infections maternelles à streptocoque B.

De nombreuses études sont en cours et pourront se révéler intéressantes à l'avenir et aboutir à des procédures applicables en routine (8, 12, 59, 78) d'autant plus que le coût du vaccin, bien que élevé, est bien moindre que le coût du traitement des infections néonatales à streptocoque de type B et de leurs séquelles.

**DOSAGES DE L'AMOXICILLINE**  
**DANS LE SANG FOETAL ET LE**  
**LIQUIDE GASTRIQUE**

On connaît l'intérêt des bêta-lactamines dans le domaine obstétrical, car, en dehors de cas d'intolérance, ces molécules sont d'un emploi facile chez la femme enceinte du fait de leur innocuité chez le fœtus. Nous nous sommes proposés, dans ce travail, d'étudier le passage transplacentaire de l'amoxicilline intraveineuse en mesurant simultanément, au moment de la naissance les taux de l'antibiotique dans le sang du cordon et le liquide gastrique du nouveau-né.

## **I PROTOCOLE D'ETUDE**

### **I-1 LES SUJETS ETUDIES**

Il s'agit de femmes enceintes se présentant pour accoucher dans le service de gynécologie-obstétrique I du CHU Dupuytren à Limoges. Pour être incluses dans le protocole d'étude, ces parturientes remplissent une ou plusieurs des conditions suivantes :

- Avoir eu un prélèvement vaginal et/ou anal positif pour le streptocoque du groupe B lors d'une consultation à 36 semaines d'aménorrhée gravidique.
- Présenter un ou plusieurs des facteurs suivants :
  - travail d'une durée supérieure à 5 heures.
  - souffrance foetale non expliquée (liquide méconial, DIP II, décélération importante).
  - rupture des membranes hors service.
  - rupture prématurée des membranes.
  - accouchement prématuré.
  - fébricule au cours du travail (>37,5°C).

Sont exclues de ce protocole, les femmes ayant reçu pour une raison ou pour une autre une antibiothérapie.

Ces patientes en début de travail reçoivent par voie intraveineuse un gramme d'amoxicilline dilué dans 500 ml d'un soluté isotonique de chlorure de sodium (NaCl 9 ‰) administré en 6 heures avec un débit constant ; cette perfusion est à renouveler jusqu'à l'accouchement si nécessaire.

En cas de césarienne programmée, la perfusion est installée 30 minutes avant l'intervention.

On note la dose d'amoxicilline reçue, l'heure de début de la dernière perfusion.

## **I-2 LES PRELEVEMENTS**

Après extraction du nouveau-né, différents prélèvements simultanés sont effectués chez celui ci :

- sang foetal recueilli lors de la section du cordon ombilical,
- liquide gastrique recueilli par tubage (liquide amniotique régurgité intra-utero par le foetus).

Les temps de prélèvement sont variables selon les sujets, c'est à dire que l'on mesure le délai séparant le début de la perfusion d'amoxicilline et les prélèvements.

## **I-3 TRAITEMENT DES ECHANTILLONS**

Les échantillons sanguins sont centrifugés à 3000 tours/mn pendant dix minutes. Le sérum obtenu et le liquide gastrique sont congelés à -80°C et conservés jusqu'au moment du dosage de l'amoxicilline.

## II DETERMINATION DES CONCENTRATIONS D'AMOXICILLINE

### II-1 PRINCIPE ET METHODE DE DOSAGE

Les dosages ont été effectués par une méthode microbiologique de diffusion en gélose (32):

Un milieu gélosé choisi en fonction de l'antibiotique à doser est ensemencé avec une souche sensible à cet antibiotique. Des concentrations connues de l'antibiotique (gamme) ainsi que les liquides biologiques à doser sont déposés en volume fixe sur la gélose (disque ou puit). Après incubation à 37°C, on obtient des zones d'inhibition dont le diamètre est proportionnel à la quantité d'antibiotique. La concentration d'antibiotique dans les liquides à doser est alors obtenue par comparaison à la gamme d'antibiotique. La précision est satisfaisante (10 à 20 %), à condition que les essais des échantillons et ceux des concentrations de la gamme étalon soient répétés (au moins 3 fois).

### I-1 MATERIEL UTILISE POUR LE DOSAGE DE L'AMOXICILLINE

- Le milieu de culture est l'Antibiotic medium n° 1 à pH 6,6 (Difco).
- Le support est une boîte de Petri de dix centimètres de diamètre.
- La bactérie-test est une souche de Bacillus subtilis, souche ATCC 6633 conservée en suspension titrant  $10^{12}$  spores/ml, sensible à l'amoxicilline.
- Diluants :
  - \* sérum de poulain pour les dilutions de la gamme-étalon d'antibiotique et de sérum.

\* un tampon phosphate à pH 7,2 (PBS) est utilisé pour les dilutions des échantillons de liquide gastrique.

- Disques antibiotiques : les disques de papier filtre de 6,35 mm de diamètre sont imprégnés par capillarité avec l'échantillon à doser ou la gamme-étalon (référence : Schleicher et Schuell n°740-E).

## I-2 TECHNIQUE

### a. Préparation des boîtes

La gélose (100ml) est stérilisée puis ramenée à une température d'environ 56°C.

On l'ensemence ensuite avec 8 µl de la suspension de spores de Bacillus subtilis.

Sur une plaque chauffante strictement horizontale de manière à obtenir une épaisseur constante, on coule cinq millilitres du milieu ainsi ensemencé sur chaque boîte de Petri (inoculum de  $8.10^7$  germes/ml).

### b. Préparation de la gamme étalon

On prépare d'abord la solution mère d'amoxicilline titrée à 2000 µg/ml.

On ajoute 0,1 ml de cette solution à 0,9 ml d'eau distillée et on prépare une série de dilutions de raison 2 en sérum de poulain pour les échantillons sériques ou en tampon phosphate pour les liquides gastriques.

Notre gamme étalon comprend des concentrations allant de 0,18 µg/ml à 50 µg/ml d'amoxicilline, le seuil de détection est inférieur ou égal à 0,18 µg/ml.

### **c. Préparation des échantillons**

Les échantillons à doser peuvent être purs ou dilués dans les solutions sérum ou tampon (Sérum : dosé pur et dilution au 1/10 ; liquide gastrique dilué au demi)

### **d. Répartition des échantillons**

On dépose 25  $\mu$ l de chaque dilution du ou des échantillons à doser à la surface des disques de papier buvard .

Les échantillons témoin ou à doser sont déposés sur chaque boîte de Petri ; pour un même échantillon, on pratique 3 dosages.

La répartition des disques sur les boîtes se fait au hasard.

### **e. Prédifusion et incubation**

L'incubation des boîtes est réalisée à 37°C pendant 18 heures après 1 heure de prédifusion à la température du laboratoire, sur une plaque horizontale.

### **F. Lecture et calcul**

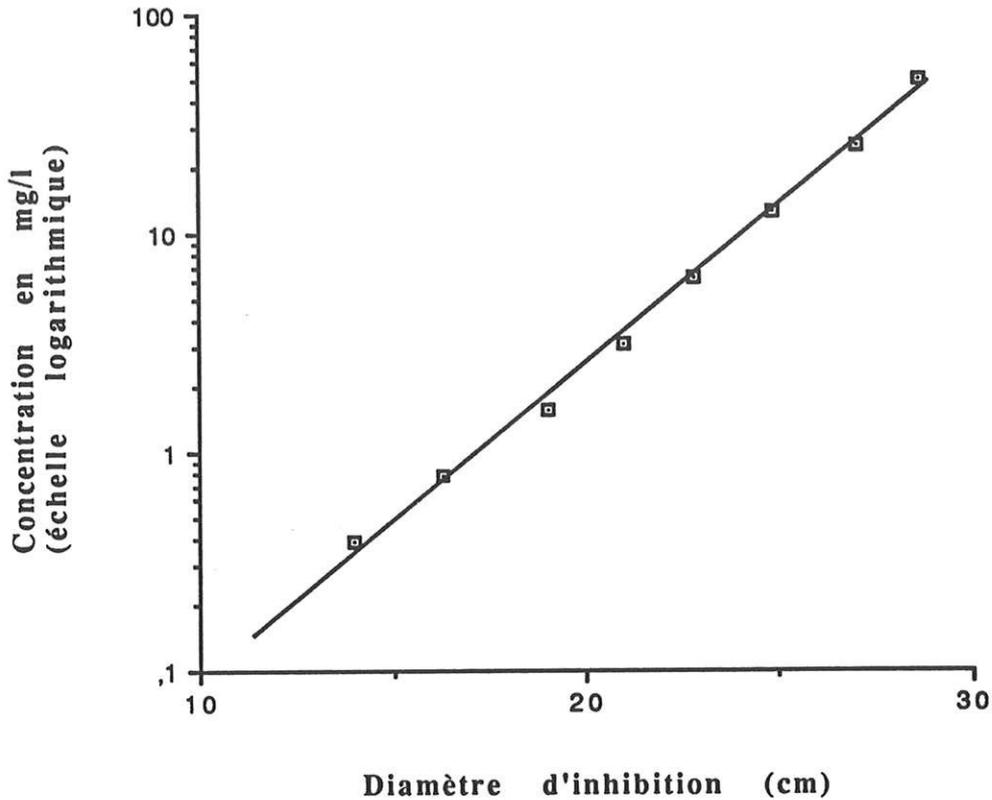
On mesure les diamètres des zones d'inhibitions au compas à pointes sèches.

On fait la moyenne des chiffres obtenus pour chaque point de la gamme et pour chaque échantillon, dilué ou non.

On trace la courbe étalon (droite) sur du papier semi-logarithmique en portant en abscisse les diamètres et en ordonnée les concentrations (échelle logarithmique).

On reporte sur cette droite le diamètre obtenu avec l'échantillon à titrer (sérum ou liquide gastrique) et on en déduit la concentration d'antibiotique.

## Gamme étalon d'amoxicilline



### III RESULTATS DE L'ETUDE

Du 17 Novembre 1992 au 1er Mars 1993, 58 femmes ont reçu une prophylaxie pendant le travail par amoxicilline dans le service de Gynécologie Obstétrique I (246 accouchements pendant cette même période).

Cette prophylaxie a été entreprise en la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque d'infection néonatale à Streptocoque du groupe B : Colonisation vaginale et/ou anale dépistée à 36 semaines d'aménorrhée gravidique, travail supérieur à 5 heures, rupture prématurée des membranes (temps d'ouverture de l'oeuf supérieur à 8 heures), rupture des membranes hors du service, accouchement

prématuré (inférieur ou égal à 37 semaines d'aménorrhée gravidique), fébricule pendant le travail, souffrance foetale inexpliquée.

La répartition des facteurs de risque retrouvés chez ces femmes est représentée dans le tableau X.

**Tableau X : Répartition des facteurs de risque chez les femmes traitées par amoxicilline**

Facteurs de risque	Nombre de femmes
Pas de facteur présent	1
1 seulement : colonisation vaginale et/ou anale	8
rupture des membranes hors service	6
accouchement prématuré	1
fébricule pendant le travail	1
souffrance foetale	3
2 facteurs associés	20
3 facteurs associés	8
4 facteurs associés	6
5 facteurs associés	4
total	58

Le facteur le plus fréquent (seul ou associé à d'autres) est la présence d'une rupture des membranes survenue hors service sans préjuger de la colonisation (30 cas), suivi par la colonisation vaginale et/ou anale (22 cas), la rupture prématurée des membranes (22 cas), la souffrance foetale (16 cas), le fébricule pendant le travail (12 cas) et enfin la prématurité (9 cas).

Sur ces 58 femmes : - 7 ont été exclues du protocole de dosage pour avoir reçu de l'Amoxicilline per os ou intra-veineux avant le travail,

- 4 femmes ont eu leur perfusion renouvelée (temps de travail supérieur à 6 heures), les dosages effectués chez leur nouveau-né seront étudiés à part.

Les 47 femmes retenues dans le protocole de dosage ont accouché de 49 nouveau-nés (2 grossesses gémellaires).

Pour ces 49 NN nous sont parvenus : 49 prélèvements de liquide gastrique (15 étaient en quantité insuffisante pour être dosés) et 47 prélèvements de sang du cordon.

Au total, nous avons dosé la concentration d'Amoxicilline dans 47 prélèvements de sang foetal et 34 prélèvements de liquide gastrique.

Les dosages ont été pratiqués deux fois pour chaque prélèvement par la même technique (l'écart moyen est de 1,34 mg/l pour le liquide gastrique et de 1,49 mg/l pour le sang foetal).

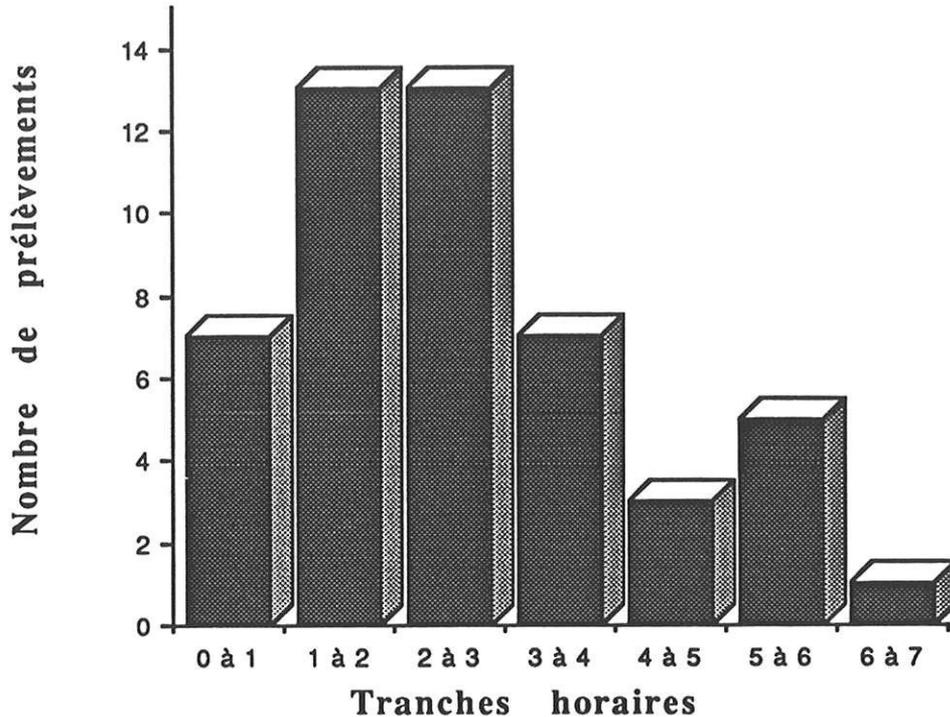
Tableau XI : Résultats des prélèvements dosés en mg/l

n ° -	dosage du sérum 1ère fois	dosage du liquide gastrique 1 ère fois	n ° -	dosage du sérum 1ère fois	dosage du liquide gastrique 1 ère fois
1	5,8	1,6	34	25	0
2	4,6	QI	35	2,1	QI
3	5	2,8	36	11	QI
4	9	1,4	37	2,6	QI
5	17	0,24	39	7,6	0,24
6	8,4	0,38	40	10	4
7	6,2	10	41	2,8	0
8	NP	0	42	0	5,8
9	4,7	1,6	43	0,15	0
10	3,2	QI	44	5,4	3
11	4,3	QI	45	3	1,76
12	1,56	10,2	46	5	8
13	4,8	0,3	47	11	25
14	2,5	QI	48	3,7	10
16	0,78	QI	49	5,2	6
17	8	QI	50	7,4	7,2
19	9,4	QI	51	5,8	QI
20	4,9	<0,1	52	3	QI
22	3,2	7,2	53	NP	1,3
23	6	QI	54	2,9	QI
24	4,9	<0,1	55	5,4	<0,3
26	20	0	56	0,27	<0,3
27	4,4	QI	57	5,8	9,2
28	4,4	5,8	58	3	QI
29	3	QI	59	2,5	3
30	2	0,44	61	6	1,5
31	6	<0,1	58	3	QI
32	1	<0,1	59	2,5	3
33	0,7	QI	61	6	1,5

Légende : QI : quantité insuffisante pour être dosée.

Sur le graphique 2 se trouve la répartition horaire des prélèvements de l'étude.

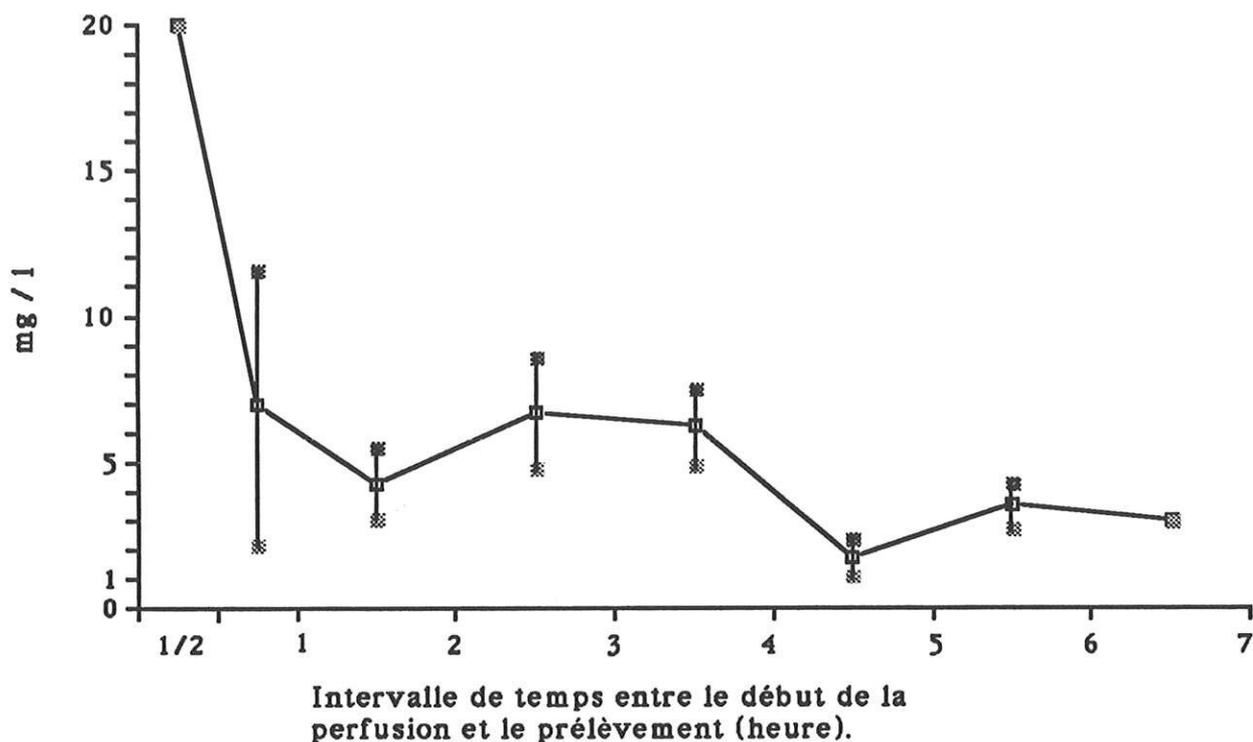
Graphique 2 : répartition horaire des prélèvements



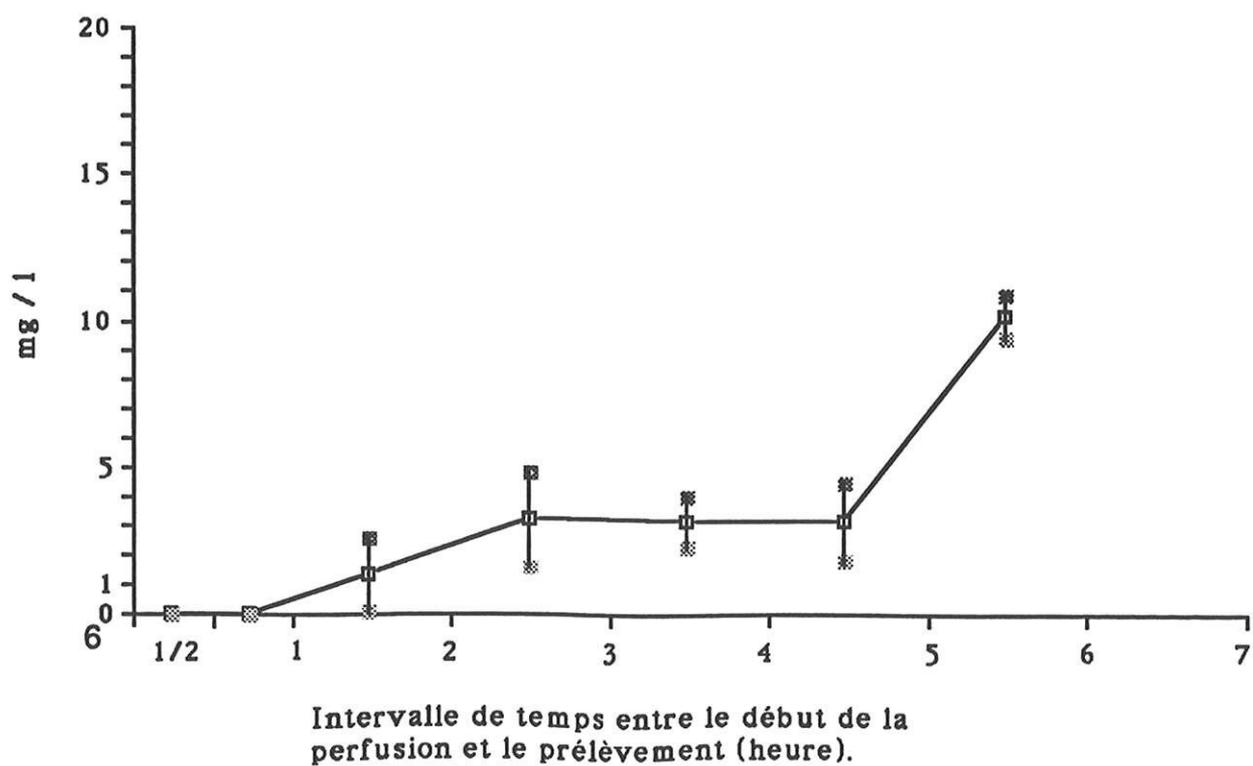
Nous avons regroupé les dosages selon des tranches horaires (temps séparant le début de la perfusion de l'heure de prélèvement) et calculé la moyenne et l'écart type des différents résultats appartenant à un intervalle de temps donné.

La figure 2 représente la courbe des concentrations moyennes obtenues sur l'ensemble des prélèvements de sang foetal en fonction du temps (temps séparant le début de la perfusion de l'heure de prélèvement). Sur cette figure, on constate dans le sang foetal que l'amoxicilline est présent dès la 1ère demi-heure de perfusion avec un pic de 20 mg/l (remarque : nous disposons seulement d'un prélèvement pour cet intervalle de temps). Les concentrations ultérieures varient de 2 à 7 mg/l, l'amoxicilline étant encore présent après 6 heures de perfusion (3mg/l).

**DOSAGE D'AMOXICILLINE DANS LE SANG DU CORDON**  
 (Moyenne par tranche horaire).



**DOSAGE D'AMOXICILLINE DANS LE LIQUIDE GASTRIQUE**  
 (Moyenne par tranche horaire).



La figure 3 représente la courbe des concentrations moyennes obtenues sur l'ensemble des prélèvements de liquide gastrique en fonction du temps (temps séparant le début de la perfusion de l'heure de prélèvement).

Sur la figure 3, on constate que l'amoxicilline apparaît dans le liquide gastrique au bout d'une heure de perfusion, il atteint 3 mg/l entre la 3ème et la 5ème heures de perfusion puis augmente nettement après 5 heures de perfusion atteignant alors une concentration élevée de 10 mg/l.

En ce qui concerne les femmes ayant reçu une nouvelle perfusion (le délai total de perfusion d'antibiotique allant de 7 à 11 heures), nous comptons 6 prélèvements dont les dosages dans le liquide gastrique et le sang foetal sont supérieurs à 2 mg/l donc à la CMI 90.

Pour chaque NN. dont la mère a reçu une prophylaxie antibiotique per-partum, nous avons recensé les résultats des cultures du liquide gastrique et du méconium.

En ce qui concerne les cultures de liquide gastrique et de méconium réalisées chez ces 49 NN., une seule a été trouvée positive à streptocoque de groupe B III et uniquement dans le méconium ( $1/49 = 2 \%$ ).

Par la suite cet enfant n'a pas développé d'infection néonatale à streptocoque de groupe B. Les dosages de cet enfant se situaient à 25 mg/l dans le sang foetal et à 0 mg/l dans le liquide gastrique au bout d'une demi-heure de perfusion. Il faut signaler dans ce cas que la culture a été difficile (3 enrichissements successifs pour obtenir des colonies).

Pendant la période d'étude, nous avons recensé sur 442 naissances (Gynécologie Obstétrique I et II) 19 colonisations à la naissance par le Streptocoque de groupe B soit 4,2 % :

- 7 colonisations liquide gastrique et méconium,
- 5 colonisations dans le liquide gastrique seul,
- 7 colonisations dans le méconium seul (dont le NN. précédemment cité).

Par ailleurs dans le service de Réanimation néo-natale et des Prématurés, on recense sur cette même période une seule infection néonatale précoce à Streptocoque du groupe B III ; sa mère ne faisait pas partie du protocole d'antibioprophylaxie.

## IV DISCUSSION

La gravité des infections néonatales à Streptocoque du groupe B pose le problème d'entreprendre un traitement prophylactique.

Chez la femme enceinte plusieurs stratégies ont été envisagées :

- Les tentatives d'éradication du germe de la flore vaginale et intestinale par un traitement par voie générale se sont soldées par un échec (38, 45).
- Le traitement antibiotique du nouveau-né de manière systématique en salle de naissance ou du nouveau-né colonisé asymptomatique n'est pas justifié pour de nombreuses équipes (59).
- La mise au point d'IgG spécifiques anti-streptocoque B à la mère ou au nouveau-né, ou d'une vaccination contre l'antigène polysaccharidique du streptocoque B est à l'étude et semble prometteuse pour l'avenir (8, 12, 18, 59, 78).

- La prophylaxie par amoxicilline intraveineuse pendant le travail semble bien être la seule méthode recommandable actuellement pour la prévention des infections néonatales à streptocoque du groupe B.

Les études épidémiologiques ont permis de recenser des facteurs favorisant ces infections néonatales :

la prématurité, la rupture prématurée ou prolongée des membranes, l'existence d'une amniotite, d'une fièvre maternelle au cours du travail et l'intensité de la colonisation maternelle.

Les résultats de différentes équipes, et en particulier celle de K. M. Boyer (28), étudiant l'effet d'un traitement par ampicilline intra-veineuse, pendant l'accouchement, quand coexistent plusieurs facteurs de risque nous ont paru intéressantes. Cette série est particulièrement démonstrative et montre une diminution très significative de la colonisation des nouveau-nés ( $p < 0,001$ ), et une diminution de la fréquence des infections néonatales précoces.

L'amoxicilline s'impose comme l'antibiotique de choix, de part sa pharmacocinétique bien étudiée en obstétrique et son activité contre le streptocoque de groupe B :

La CMI 90 (concentration minimale inhibitrice de 90 % du germe testé) de l'amoxicilline vis à vis du streptocoque de groupe B est de l'ordre de 0,125 mg/l.

Il nous a paru intéressant de démontrer l'efficacité du traitement par amoxicilline intra-veineux pendant le travail en dosant l'antibiotique ayant diffusé chez le fœtus dans le sang mais aussi dans le liquide gastrique qui n'est autre que du liquide amniotique ingurgité.

Nous montrons dans ce travail que la prophylaxie entreprise procure au nouveau-né des concentrations d'amoxicilline efficaces contre le streptocoque de groupe B aussi bien dans le sang que dans le liquide gastrique mais avec un retard d'apparition par rapport au sang.

Ce passage transplacentaire a déjà été étudié par Leng (61) et Bergogne (23).

Leng a montré que la concentration d'amoxicilline dans le liquide amniotique est faible au cours de la 1ère heure puis s'élève lentement pour obtenir des concentration maximum entre les 4ème et 5ème heures, l'amoxicilline persistant à des concentrations efficaces 8 heures après l'injection.

Bergogne (23) a étudié le passage transplacentaire de l'amoxicilline après administration orale (1g). L'auteur constate que les taux sériques varient d'un sujet à l'autre mais que la courbe de concentration de l'amoxicilline dans le sang ombilical suit celle du sang maternel avec des valeurs légèrement inférieures. Elle note aussi une concentration progressivement croissante dans le liquide amniotique avec un maximum au bout de 6 heures.

Leng (61) a comparé le passage transplacentaire de divers antibiotiques : la métampicilline, l'amoxicilline, la céfapirine, la céfazoline. Il montre que l'amoxicilline a une excellente diffusion et qu'elle passe la barrière placentaire plus lentement mais plus complètement que les autres antibiotiques étudiés (la concentration d'amoxicilline dans le liquide amniotique représente 87 % de la concentration maternelle et dans le sang foetal 68 % ; alors que les concentration des autres antibiotique varient de 23 à 41 % maximum).

Akbaraly (2) a étudié le passage transplacentaire de 5 antibiotiques par perfusion in vitro de placenta humain. Il montre que l'indice de clairance (rapport du taux de transfert de l'antibiotique sur le taux de transfert de l'antipyrine) de l'amoxicilline (IC : 0,20) est supérieur à celui de l'apalcilline, de la mezlocilline et de la ticarcilline (IC : 0,15). De plus, les concentrations de l'amoxicilline dans le liquide amniotique et le sang du cordon sont supérieures aux CMI habituelles.

Les résultats de notre étude aboutissent aux mêmes conclusions : l'amoxicilline diffuse rapidement chez le nouveau-né avec des concentrations dans le sang foetal supérieures aux CMI des streptocoques de groupe B, elle se concentre au cours du temps dans le liquide amniotique mais avec une apparition retardée par rapport au sang foetal (pendant la 2ème heure de perfusion).

Pour qu'un nouveau-né bénéficie d'une concentration efficace d'amoxicilline dans le liquide gastrique nous recommandons d'instaurer la prophylaxie le plus rapidement possible en salle de travail pour augmenter le temps de perfusion de l'antibiotique et éviter l'écueil du retard de diffusion de l'antibiotique dans le liquide amniotique.

Il faut remarquer cependant qu'un tel traitement perturbe le diagnostic bactériologique chez le nouveau-né : en effet, il est impossible de dire avec certitude s'il a ou non une infection systémique, l'hémoculture faite à la naissance ayant pu être négativée par le traitement maternel. Ceci entraîne la poursuite de l'antibiothérapie selon les modalités de traitement d'une septicémie néonatale, le plus souvent en excès.

Dans notre étude, sur 58 femmes il n'y a eu qu'une colonisation néonatale très faible dans le méconium chez une mère présentant d'autres facteurs de risque que la colonisation. Les études épidémiologiques montrent que le risque moyen de transfert du streptocoque de groupe B d'une femme colonisée à son nouveau-né est de 50 %, on a donc ainsi évité 10 colonisations néonatales (50 % de 22 égal 11).

# CONCLUSION

L'infection périnatale à streptocoque du groupe B est fréquente, elle représente 30 à 40 % des infections bactériennes néonatales ; elles sont graves, avec des taux de mortalité dans les septicémies néonatales précoces de 20 à 50 %.

Les attitudes thérapeutiques et préventives sont très variables selon les équipes ; cependant les données épidémiologiques sur les infections néonatales à streptocoque du groupe B se sont précisées au cours des 20 dernières années et représentent une base indispensable à l'élaboration d'une attitude pratique.

Il est surtout capital de bien distinguer les notions de colonisation et d'infection, le streptocoque de groupe B étant le plus souvent un germe banal, occasionnellement pathogène.

La colonisation vaginale et digestive maternelle est fréquente (15-20 %), mais instable au cours de la grossesse.

Environ un enfant de mère colonisée sur deux est lui-même colonisé à la naissance, et six nouveau-nés sur 100 nouveau-nés colonisés seront infectés.

De plus, au cours de leur séjour en maternité une contamination horizontale peut survenir.

La colonisation est beaucoup plus fréquente que l'infection qui touche 3 à 5 nouveau-nés pour 1000 naissances vivantes (de façon précoce dans 2/3 des cas) mais cette infection met en jeu le pronostic vital et fonctionnel ultérieur (séquelles graves dans 12 à 22 %).

Les facteurs favorisant l'infection sont essentiellement la prématurité, la chorio-amnionite et l'intensité de la colonisation maternelle.

L'épidémiologie particulière des infections périnatales à streptocoque du groupe B révèle :

- une relative rareté des infections néonatales par rapport à la fréquence de la colonisation maternelle et néonatale
- une absence de parallélisme absolu entre les signes maternels d'infection ou de risque infectieux et la survenue d'une infection néonatale
- une double source de contamination des nouveau-nés, maternelle et post-natale)

Mais les grandes incertitudes qui persistent sur l'efficacité des traitements antibiotiques "préventifs" (sauf l'amoxicilline en intraveineuse pendant l'accouchement), rendent bien compte des difficultés actuelles pour définir les procédures préventives efficaces et ayant l'assentiment de toutes les équipes.

A la lumière des données de la littérature et de l'étude que nous avons effectuée, on peut émettre les propositions suivantes :

1. Conseiller le dépistage systématique de la colonisation maternelle pendant la grossesse en sachant que cette colonisation peut être instable : Boyer (26) a montré la bonne valeur prédictive de la colonisation maternelle au moment de l'accouchement à partir de prélèvements pratiqués vers 28 à 30 semaines d'aménorrhée gravidique (19% se négativent, 2,8% se positivent au moment de l'accouchement).

2. Déconseiller le traitement antibiotique des colonisations maternelles asymptomatiques pendant la grossesse, il est inefficace.

3. Préconiser une antibiothérapie per-partum chez les mères s'il existe des facteurs de risque : colonisation à streptocoque de groupe B et menace d'accouchement prématuré, ou rupture prématurée ou prolongée des membranes, fièvre, signes cliniques d'amniotite.

Mais dans ces cas, deux attitudes sont possibles :

a. Proposer une prévention par amoxicilline intraveineux systématique. La plupart des études montrent que cette stratégie diminue significativement le taux de contamination du nouveau-né et prévient la survenue d'une infection néonatale. C'est cette option que nous avons prise.

Nous avons montré dans notre protocole de dosage que cette attitude est bactériologiquement efficace avec des concentrations d'amoxicilline dans le sang foetal et le liquide gastrique supérieures à la concentration minimale inhibitrice 90 % de l'amoxicilline contre le streptocoque de groupe B.

b. On discutera cas par cas dans le cadre d'une concertation entre obstétriciens et néonatalogistes l'indication d'une antibiothérapie maternelle per-partum, en fonction de l'âge gestationnel et du délai prévisible de la naissance. Avant 34 semaines, il semble préférable (59, 60) de mettre en route une antibiothérapie et d'essayer de prévenir l'accouchement prématuré. Au delà, si le délai avant la naissance peut être bref, ils préfèrent ne pas traiter la mère et prendre immédiatement en charge l'enfant pour une surveillance clinique intensive et des examens hématologiques et bactériologiques permettant de dire avec certitude s'il est ou non infecté et s'il nécessite ou non une antibiothérapie prolongée ; en l'absence d'infection prouvée, l'antibiothérapie mise en route à la

naissance après avoir effectué les prélèvements, est arrêtée au bout de trois jours.

Dans le protocole mis en place dans l'étude réalisée à Limoges, nous avons administré une antibioprofylaxie per-partum aux femmes présentant des facteurs de risque mais aussi une colonisation vaginale et/ou rectale isolée. Cette attitude repose sur les données de Boyer (29) qui montre que les femmes avec colonisation sans facteurs de risque présentent un taux d'attaque d'infection néonatale à streptocoque de groupe B de 5,1 pour 1000 naissances vivantes et un risque relatif de 16,5 alors que les femmes non colonisées présentant des facteurs de risque ont un taux d'attaque de 0,9 pour 1000 naissances et un risque relatif de 3. Devant cet état de fait, il nous a paru délicat d'éliminer ces femmes colonisées du protocole d'antibioprofylaxie.

4. S'abstenir d'instituer une antibiothérapie des nouveau-nés colonisés mais assortir cette abstention thérapeutique d'une surveillance étroite de l'enfant auprès de sa mère en maternité.

5. Détecter le plus précocement possible les infections néonatales surtout chez les prématurés, en s'appuyant sur des éléments anamnestiques obstétricaux et les signes cliniques évocateurs en s'aidant des tests biologiques diagnostiques rapides.

Quand le diagnostic d'infection néonatale apparaît très probable, il faut mettre en route immédiatement un traitement antibiotique d'emblée bactéricide, associé à un traitement symptomatique.

6. Renforcer la surveillance clinique et bactériologique pendant la grossesse et pendant l'accouchement chez une femme enceinte ayant un antécédent d'infection périnatale à streptocoque du groupe B pour éviter une nouvelle récurrence. On a vu qu'il est illusoire d'espérer décontaminer la mère et le père par une antibiothérapie.

7. Poursuivre les recherches sur les tests diagnostiques rapides à effectuer en salle d'accouchement chez la mère pour mettre en évidence une colonisation vaginale et/ou rectale, les tests actuels étant insuffisants.

8. Développer les possibilités d'immunisation active ou passive des mères colonisées et d'immunisation passive des nouveau-nés qui, pour l'avenir semble la méthode de prévention la plus souhaitable.

Notre travail nous a montré la discordance existant entre les différentes études épidémiologiques et les difficultés rencontrées pour évaluer la validité d'une attitude prophylactique des infections périnatales à streptocoque du groupe B.

Nous avons montré que l'institution d'une antibiothérapie intraveineuse par amoxicilline chez la mère au cours du travail, en cas de portage de streptocoque de groupe B entre les 28-30<sup>ème</sup> semaines d'aménorrhée gravidique, (traitement qui procure des concentrations d'antibiotique efficaces chez l'enfant) permet de prévenir une bonne part des infections de l'enfant mais il s'agit d'un protocole lourd incluant un trop grand nombre de femmes.

Il importe dans l'avenir de mieux cerner les groupes à risque pour diminuer l'usage des antibiotiques, diminuer le coût et limiter l'impact possible sur l'écologie microbienne.

# BIBLIOGRAPHIE

1. **ABER R.C., ALLEN N., HOWELL J.T. et al. :**  
Nosocomial transmission of group B streptococci.  
Pediatrics 1976, 58, 346-353.
  
2. **AKBARALY J.P., GUIBERT S., LENG J.J., AUZERIE J. :**  
Etude du passage transplacentaire de cinq antibiotiques par  
perfusion in vitro du placenta humain.  
Path. Biol. 1985, 33, 5, 368-372.
  
3. **ANTHONY B.F. :**  
Carriage of group B streptococci during pregnancy: a  
puzzler.  
J. Infect. Dis. 1982, 145, 789-793.
  
4. **ANTHONY B.F., OKADA D.M., HOBEL C.J. :**  
Epidemiology of group B streptococcus : longitudinal  
observations during pregnancy.  
J. Infect. Dis. 1978, 137, 524-530.
  
5. **AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H. :**  
Streptococcus-Enterococcus. In bactériologie clinique.  
AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H.  
Ed. MARKETING, Paris, 1992, II, 31-52.

6. **BADRI M.S.,ZAWANEH S., CRUZ A.C. et al. :**  
Rectal colonization with Group B streptococcus. Relation to vaginal colonization of pregnant women.  
J. Pediatr. 1977, 135, 308-312.
7. **BAKER C. J. :**  
Summary of the workshop on perinatal infections due to group B streptococcus.  
J. Infect. Dis. 1977, 136,137-152.
8. **BAKER C.J. :**  
Immunization to prevent group B streptococcal disease : victories and vexations.  
J. Infect. Dis. 1990, 161, 917-921.
9. **BAKER C.J. , BARRETT F.F. :**  
Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates.  
J. Pediatr. 1973, 83, 919-925.
10. **BAKER C.J., BARRETT F.F. :**  
Group B streptococcal infections in infants. The importance of the various serotypes.  
JAMA 1974, 230, 1158-1160.
11. **BAKER C.J., BARRET F.F., YOW M.D. :**  
The influence of advancing gestation on group B streptococcal colonization in pregnant women.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1975, 122, 820-825.

12. **BAKER C. J., EDWARDS M. S. :**  
Group B streptococcal infections. In Infectious diseases of the fetus and newborn infant.  
REMINGTON J. S , KLEIN J. O.  
Ed. SAUNDERS COMPANY, Philadelphia, 1990, 23, 742-811.
  
13. **BAKER C.J., EDWARDS M.S., KASPER D.L. :**  
Role of antibody to native type III polysaccharide of group B streptococcus in infant infection.  
Pediatrics 1981, 68, 544-549.
  
14. **BAKER C.J., GOROFF D.K., ALPERT S.L. et al. :**  
Comparison of bacteriological methods for the isolation of group B streptococcus from vaginal cultures.  
J. Clin. Microbiol. 1976, 46-48.
  
15. **BAKER C.J., GOROFF D.K., ALPERT S. et al. :**  
Vaginal colonization with group B streptococcus: a study in college women.  
J. Infect. Dis. 1977, 135, 392-397.
  
16. **BAKER C.J., KASPER D.L. :**  
Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection.  
N. Engl. J. Med. 1976, 294, 753-756.

17. **BAKER C.J., KASPER D.L. :**  
Group B streptococcal vaccines.  
Rev. Infect. Dis. 1985, 7, 458-467.
  
18. **BAKER C.J., RENCH M. A., EDWARDS M. S. et al. :**  
Immunization of pregnant women with a polysaccharide vaccine of group B streptococcus.  
N. Engl. J. Med 1988, 319, 1180-1185.
  
19. **BAKER C.J., WEBB B.J., KASPER D.L. et al. :**  
The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant woman and her offspring, II. Determination of serum antibody to capsular polysaccharide from type III, group B streptococcus.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1980, 137, 39-42.
  
20. **BECROFT D.M.O., FARMER K., MASON G.H. et al. :**  
Perinatal infections by group B  $\beta$ -haemolytic streptococci.  
Br. J. Obstet. Gynaecol. 1976, 83, 960-966.
  
21. **BELFRAGE E., ANZEN B., JÖRBECK H. et al. :**  
Streptococcal infections in late pregnancy and labor.  
Scand. J. Infect. Dis. 1990, 71, 79-85.
  
22. **BENCHETRIT L.C., FRACALANZZA S.E., PEREGRINO H. et al. :**  
Carriage of streptococcus agalatae in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil.  
J. Clin. Microbiol. 1982, 15, 787-790.

- 23. BERGOGNE-BEREZIN E., LAMBERT-ZECHOVSKY N.,  
ROUVILLOIS J.L. :**  
Passage transplacentaire d'une béta-lactamine :  
l'amoxicilline.  
Med. Mal. Inf. 1977, 7, 6, 304-307.
- 24. BOISIVON A., MICHELON B., ALOUF J.E. :**  
Colonisation recto-vaginale par le streptocoque du  
groupe B.  
Presse Med. 1983, 12, 283-286.
- 25. BOYER K.M., GADZALA C.A., BURD L.I. et al. :**  
Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group  
streptococcal early-onset disease. I Epidemiologic rationale.  
J. Infect. Dis. 1983, 148, 795-801.
- 26. BOYER K.M., GADZALA C.A., KELLY P.D. et al. :**  
Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal  
group B streptococcal early-onset disease. II Predictive  
value of prenatal cultures.  
J. Infect. Dis. 1983, 148, 802-809.
- 27. BOYER K.M., GADZALA C.A., KELLY P.D. et al. :**  
Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group  
B streptococcal early-onset disease. III. Interruption of  
mother-to-infant transmission.  
J. Infect. Dis. 1983, 148, 810-816.

- 28. BOYER K.M., GOTOFF S.P. :**  
Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis.  
N. Engl. J. Med. 1986, 314, 1665-1669.
- 29. BOYER K.M., GOTOFF S.P. :**  
Antimicrobial prophylaxis of neonatal group B streptococcal sepsis.  
Clinics in Perinatology, 15, 4,1988, 831-850.
- 30. BOYER K.M., PAPIERNIAK C.K., GADZALA C.A. et al. :**  
Transplacental passage of IgG antibody to group B streptococcus serotype Ia.  
J. Pediatr. 1984, 104, 618-620.
- 31. CHECOURY A., PIERREY B. :**  
Infection néonatale à streptocoque du groupe B.  
Rev. Prat. 1979, 29, 2061-2068.
- 32. COURVALIN P., GOLDSTEIN F., PHILIPPON A., SIROT J. :**  
Dosage microbiologique des antibiotiques. In l'antibiogramme.  
COURVALIN P., GOLDSTEIN F., PHILIPPON A., SIROT J.  
Ed. MPC-VIDEOM, Paris, 1985, 237-244.
- 33. DASHEFSKY B. :**  
Prophylaxis against neonatal group B streptococcal disease.  
Pediatr. Infect. Dis. J. 1990, 9, 147-149.

34. DAVIS J.P., MOGGIO M.V., KLEIN D. et al. :  
Vertical transmission of group B streptococcus. Relation to  
intrauterine fetal monitoring.  
JAMA, 1979, 242, 42-44.
35. DENIS F., DAVID P., DAVID M. et al. :  
Les streptocoques du groupe B chez la femme enceinte et le  
nouveau-né en Afrique de l'ouest. Bilan d'une recherche  
systématique à Dakar.  
Afr. Méd., 1979, 18, (166), 31-33.
36. DILLON H .C., GRAY E., PASS M .A ., GRAY B.M. :  
Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci  
during pregnancy.  
J. Infect. Dis. 1982, 145, 794-799.
37. DILLON H.C., KHARE S., GRAY B.M. :  
Group B streptococcal carriage and disease: A 6 year  
prospective study.  
J. Pediatr. 1987, 110, 31-36.
38. EASMON C. S. F. :  
The carrier state: Group B streptococcus.  
J. Antimicrob. Chemother. 1986, 18, suppl. A, 59-65.
39. EASMON C.S.F., HASTINGS M.J.G., DEELEY J. et al. :  
The effect of intrapartum chemoprophylaxis on the vertical  
transmission of group B streptococci.  
Br. J. Obstet. Gynaecol. 1983, 90, 633-635.

40. **FERRIERI P., CLEARY P.P., SEEDS A.E. :**  
Epidemiology of group B streptococcal carriage in pregnant women and newborn infants.  
J. Med. Microbiol. 1977, 10, 103-114.
41. **FISCHER G. W., HEMMINGS V. G., GLOSER H. P. et al.**  
Polyvalent group B streptococcal immune globulin for intravenous administration : overview.  
Rev. Infect. Dis. 1990, 12, 483-491.
42. **FLOCH C., BUTEL M.J., LEJEUNE C. et coll. :**  
Implantation digestive néonatale du streptocoque B.  
Influence de l'antibiothérapie.  
Arch. Fr. Pediatr. 1992, 49, 415-424.
43. **FRANCIOLI P., VAUDAUX B., GLAUSER M.P. :**  
Septicémies à streptocoques du groupe B.  
Schweiz. Med. Wschr. 1983, 113, 38-41.
44. **FRANCIOSI R.A., KNOSTMAN J.D., ZIMMERMAN R.A. :**  
Group B streptococcal neonatal and infant infections.  
J. Ped. 1973, 82, 707-718.
45. **GARDNER S. E., YOW M. D., LEEDS L. J. et al. :**  
Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1979, 135, 1062-1065.

46. GARLAND S.M. :  
Early onset neonatal group B streptococcus infection:  
Associated obstetric risk factors.  
Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol. 1991, 31, 117-118.
47. GIBBS R.S., HALL R.T., YOW M.D. et al. :  
Consensus : perinatal prophylaxis for group B streptococcal  
infection.  
Pediatr. Infect. Dis. J. 1992, 11, 179-183.
48. GILBERT G.L., GARLAND S.M. :  
Perinatal group B streptococcal infections.  
Med. J. Aust. 1983, 1, 566-571.
49. GLOSER H., BACHMAYER H., HELM A. :  
Intravenous immunoglobulin with high activity against  
group B streptococci.  
Pediatr. Infect. Dis. J. 1986, 5, S176-S179.
50. GONZALEZ L. A., HILL H. R. :  
The current status of intravenous gamma-globulin use in  
neonates.  
Pediatr. Infect. Dis. J. 1989, 8, 315-322.
51. GORDON J.S., SBARRA A.J. :  
Incidence, technique of isolation, and treatment of group B  
streptococci in obstetric patients.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1976, 126, 1023-1026.

- 52. HEY D.J., HALL R.T., BURRY V.F. et al. :**  
Neonatal infections caused by group B streptococci.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 116, 43-47.
- 53. HILL H.R., SHIGEODA A.O., HALL R.T., HEMMING V.G.**  
Neonatal cellular and humoral immunity to group B  
streptococci.  
Pediatrics 1979, 64 (suppl.), 787-794.
- 54. HOOGKAMP-KORSTANJE J.A.A., GERARDS L.J.,  
CATS B.P. :**  
Maternal carriage and neonatal acquisition of group B  
streptococci.  
J. Infect. Dis. 1982, 145, 800-803.
- 55. HORAUD T.:**  
Streptococcaceae. In bactériologie médicale.  
Le MINOR L., VERON M.  
Ed. FLAMMARION MEDECINE-SCIENCES, Paris, 1982, 31,  
528-549.
- 56. HORN K.A., MEYER W.T., WYRICK B.C. et al. :**  
Group B streptococcal neonatal infection.  
JAMA 1974, 230, 1165-1167.

- 57. HORN K.A., ZIMMERMAN J.D., KNOSTMAN J.D., MEYER W.T. :**  
Neurological sequelae of group B streptococcal neonatal infection.  
Pediatrics 1974, 53, 501-504.
- 58. HUESTON W.J. :**  
Preventing group B streptococcal infection in newborns.  
Am. Fam. Physician 1991, 43, 487-492.
- 59. LEJEUNE C., FLOCH C., BUTEL M.J., FOUCHER E. :**  
Epidémiologie et prévention des infections périnatales à streptocoque du groupe B.  
Rev. Prat. 1991, 41 (15), 1350-1353.
- 60. LEJEUNE C., ROBIN M., BOUSSOUGANT Y., FOUCHER E.**  
Streptocoques B et grossesse.  
In mises à jour en Gynécologie et Obstétrique (10e journées du Collège national des gynécologues et obstétriciens français).  
LEJEUNE C., ROBIN M., BOUSSOUGANT Y., FOUCHER E.  
Vigot ed, Paris, 1 vol., 1986, 155-188.
- 61. LENG B.M., LENG J.J., SAUX M.C. et coll. :**  
Etude de l'Amoxicilline chez la femme enceinte. Passage transplacentaire et utilisation de cet antibiotique dans les ruptures prématurées des membranes et certaines infections obstétricales.  
Med. Mal. Inf. 1978, 8, 10, 459-467.

62. LIM D.V., MORALES W.J., WALSH A.F., KAZANIS D. :  
Reduction of morbidity and mortality rates for neonatal  
group B streptococcal disease through early diagnosis and  
chemoprophylaxis.  
J. Clin. Microbiol. 1986, 23, 489-492.
63. MATORRAS R., GARCIA-PEREA A., MADERO  
R.,USANDIZAGA J.A. :  
Maternal colonization by streptococci and puerperal  
infection ; analysis of intrapartum chemoprophylaxis.  
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1990, 38, 203-207.
64. MATORRAS R., GARCIA-PEREA A., OMENACA F. et al.  
Intrapartum chemoprophylaxis of early-onset group B  
streptococcal disease.  
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1991, 40, 57-62.
65. NAU H. :  
Clinical pharmacokinetics in pregnancy and perinatology.  
II. Penicillins.  
Dev. Pharmacol. Ther. 1987, 10, 174-198.
66. PAREDES A., WONG P., MASON E.O. et al. :  
Nosocomial transmission of group B streptococci in a  
newborn nursery.  
Pediatrics 1977, 59, 679-682.

67. PARIS A., SALLE B., PUTET G. et al. :  
Etats septiques néonataux à *Streptococcus agalactiae* du  
groupe B.  
Ann. Pédiat. , 1982, 29, 121-124.
68. PHILIPSON A. :  
Pharmacokinetics of antibiotics in pregnancy and labour.  
Clin. Pharmacokinet. 1979, 4, 297-309.
69. PUECH F., FOURNET P. :  
Contamination materno-foetale au cours des infections  
génitales basses.  
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1990, 19, 540-544.
70. PYATI S. P., PILDES R. S., JACOBS N. M. et al. :  
Penicillin on infants weighing two kilograms or less with  
early-onset group B streptococcal disease.  
N. Engl. J. Med. 1983, 308, 1383-1389.
71. REGAN J.A., CHAO S., JAMES L.S. :  
Premature rupture of membranes, preterm delivery, and  
group B streptococcal colonization of mothers.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1981, 141, 184-186.
72. REID T.M. :  
Emergence of group B streptococci in obstetric and  
perinatal infections.  
British Med. J. 1975, 2, 533-536.

73. RUDIGOZ R.C., BENSOUSSAN G., MALLECOURT P. et coll. :  
Conduite à tenir chez une femme enceinte portant un streptocoque du groupe B.  
Rev. Fr. Gynécol. Obstét. 1988, 83, 347-354.
74. RUNDGREN A. K., CHRISTENSEN K.K., CHRISTENSEN P.  
Increased frequency of high serum IgM among mothers of infants with neonatal group-B streptococcal septicemia.  
Int. Archs. Allergy. appl. Immunol. 1985, 77, 372-373.
75. SCHUCHAT A., OXTOBY M., COCHI S. et al. :  
Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease: Result of a cohort study in metropolitan Atlanta.  
J. Infect. Dis. 1990, 162, 672-677.
76. TESSIER F., COLAU J. C., BOUILLIE J., LE LORIER G., DAGUET G. L. :  
Risque infectieux néo-natal à streptocoque B.  
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1977, 6, 239-254.
77. THOMAS D., BOLLE J. :  
Infection néonatale par le streptocoque bêta-hémolytique du groupe B : bilan.  
J. Gynecol. Obstet. BIOL. Reprod., 1984, 13, 108-116.

- 78. TRANCHAND S. :**  
Les infections à *Streptococcus agalactiae*.  
La lettre de l'infectiologue, 1992, 7, 246-250.
- 79. WEINTRAUB Z., REGEV R., IANCU T.C. et al. :**  
Perinatal group B streptococcal infections in Israël.  
Israël J. Med. Sciences 1983, 19, 900-902.
- 80. WENGER J.D., HIGHTOWER A.W., FACKLAM R.R. et al.**  
Bacterial meningitis in the United States, 1986 : Report of a  
multistate surveillance study.  
J. Infect. Dis. 1990, 162, 1316-1323.
- 81. WILKINSON H.W. :**  
Analysis of group B streptococcal types associated with  
disease in human infants and adults.  
J. Clin. Microbiol. 1978, 7, 176-179.
- 82. WILLARD D., LOCOH G., ROUSSET A. et coll. :**  
Streptococcies de groupe B en périnatalogie.  
44 observations.  
Nouvelle Presse Méd., 1979, 8, 2463-2467.
- 83. WILLARD D., MESSER J., MONTEIL H., LEHR A.,  
BURGUN P. :**  
Aspects épidémiologique et clinique des septicémies  
néonatales à streptocoques de groupe B. A propos de 20  
observations personnelles.  
Rev. de Péd. 1975, 11, 69-72.

- 84. WILSON C.B. :**  
Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection.  
J. Pediatr. 1986, 108, 1-12.
- 85. YOW M.D., LEEDS L.J., THOMPSON P.K et al. :**  
The natural history of group B streptococcal colonisation in the pregnant woman and her offspring. I Colonization studies.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1980, 137, 34-38.
- 86. YOW M.D., MASON E.O., LEEDS L.J. et al. :**  
Ampicillin prevents intrapartum transmission of group B streptococcus.  
JAMA, 1979, 241, 1245-1247.
- 87. Committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn :**  
Guidelines for prevention of group B streptococcal (GBS) infection by chemoprophylaxis.  
Pediatrics 1992, 90, 775-778.

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>EPIDEMIOLOGIE DU STREPTOCOQUE DE GROUPE B</b>	<b>15</b>
<b>I</b> <b>COLONISATION MATERNELLE</b>	<b>16</b>
I-1 Fréquence du Streptocoque de groupe B dans les différents prélèvements	
I-2 Evolution de la colonisation au cours de la grossesse	
I-3 Facteurs favorisant la colonisation maternelle	
<b>II</b> <b>COLONISATION NEONATALE</b>	<b>24</b>
II-1 Définitions	
II-2 Colonisation per-natale :	
a. Mode de contamination.	
b. Facteurs favorisant	
II-3 Colonisation post-natale	
<b>III</b> <b>INFECTIONS PERI-NATALES</b>	<b>29</b>
III-1 Clinique	
III-2 Fréquence, mortalité, séquelles	
III-3 Facteurs favorisant, pathogénie	
III-4 Fréquence des différents sérotypes	
<b>CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DU STREPTOCOQUE DE GROUPE B</b>	<b>40.</b>
<b>I</b> <b>MORPHOLOGIE</b>	<b>41</b>
<b>II</b> <b>CARACTERES CULTURAUX</b>	<b>41</b>
II-1 Conditions de culture	
II-2 Milieux de cultures	
II-3 Aspect des colonies	
II-4 Hémolyse	

III	ANTIGENES CELLULAIRES ET LEURS PROPRIETES BIOLOGIQUES	43
III-1	Capsule	
III-2	Paroi	
IV	DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE	44
IV-1	Diagnostic direct :	45
	a. Examen direct	
	b. Identification	
	c. Antigéno-diagnostic	
	d. Diagnostic génomique	
IV-2	Diagnostic indirect	49
V	SENSIBILITE AUX AGENTS ANTI MICROBIENS, TRAITEMENTS	49

## STRATEGIES THERAPEUTIQUES 51

I	CHOIX DES ANTIBIOTIQUES	52
II	ANTIBIOPROPHYLAXIE DE LA FEMME ENCEINTE COLONISEE EN DEHORS DU TRAVAIL	53
III	TRAITEMENT SYSTEMATIQUE DU NOUVEAU-NE	55
IV	TRAITEMENT DU NOUVEAU-NE COLONISE	56
V	ANTIBIOPROPHYLAXIE PENDANT LE TRAVAIL	56
VI	SEROTHERAPIE	60
VII	VACCINATION	62

**DOSAGES DE L'AMOXICILLINE DANS LE SANG FOETAL  
ET LE LIQUIDE GASTRIQUE**

64

**I PROTOCOLE D'ETUDE**

65

I-1 Sujets étudiés

I-2 Prélèvements

I-3 Traitement des échantillons

**II DETERMINATION DES CONCENTRATIONS  
D'AMOXICILLINE**

67

II-1 Principe et méthode de dosage

II-2 Matériel

II-3 Technique :

a. préparation des boîtes

b. préparation de la gamme étalon

c. préparation des échantillons

d. répartition des échantillons

**III RESULTATS DE L'ETUDE**

70

**IV DISCUSSION**

77

**CONCLUSION**

82

**BIBLIOGRAPHIE**

89

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

21

BON A IMPRIMER N° \_\_\_\_\_

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## RESUME

Ce travail a étudié le dépistage d'une colonisation vaginale et/ou rectale par le streptocoque de groupe B chez la femme enceinte entre 28 et 30 semaines d'aménorrhée gravidique. Nous avons analysé les effets de la prophylaxie par amoxicilline intraveineuse pendant le travail et avons montré une réduction significative des infections néonatales à streptocoque de groupe B. Après mesure des concentrations d'amoxicilline dans le liquide gastrique et le sang foetal, nous préconisons l'institution de cette prophylaxie le plus rapidement possible au début du travail pour atteindre dans ces milieux des concentrations efficaces d'amoxicilline.

### Mots-clés :

Streptocoque B

Infection néonatale

Amoxicilline

Accouchement

Liquide amniotique

Sang foetal.