

Faisons-nous appel à la stratégie optimale pour la prise en charge de l'infection à SGB au cours de la grossesse?

Mark H. Yudin, MD, MSc, FRCSC¹, Vibhuti Shah, MD, FRCPC²,
Arne Ohlsson, MD, MSc, FRCPC, FAAP^{2,3}, Dan Farine, MD, FRCSC³

¹Service d'obstétrique-gynécologie, *St. Michael's Hospital*, Université de Toronto, Toronto (Ont.)

²Service de pédiatrie, *Mount Sinai Hospital*, Université de Toronto, Toronto (Ont.)

³Division de médecine fœto-maternelle, service d'obstétrique-gynécologie, *Mount Sinai Hospital*, Université de Toronto, Toronto (Ont.)

L'infection à streptocoques du groupe B (SGB) est une cause importante d'infection maternelle et de morbidité et de mortalité néonatales. Les taux de mortalité associés à l'infection néonatale à SGB à début précoce se situent entre 5 % et 20 %¹. Les approches de dépistage et de traitement actuellement recommandées au Canada et aux États-Unis ont été associées à une baisse de l'incidence de la maladie à début précoce, soit de 2–3 par 1 000 à 0,5 par 1 000, au cours des deux dernières décennies^{2,3}. La mise en œuvre de ces stratégies fait en sorte qu'une proportion élevée de femmes (et leurs nouveau-nés) sont exposées aux antibiotiques; pourtant, nous n'avons constaté aucune baisse du taux d'infection à début tardif, ce qui donne lieu à la question suivante : Faisons-nous appel à la stratégie optimale pour la prise en charge de l'infection à SGB au cours de la grossesse?

Au cours des 20 dernières années, des chercheurs se sont penchés sur plusieurs stratégies visant à entraîner la baisse du taux de morbidité et de mortalité associé à l'infection à SGB. Ces efforts de recherche indiquent que l'antibiothérapie se doit d'être administrée intra-partum, plutôt que pendant la période anténatale, pour atteindre son efficacité maximale⁴. Les autres questions à solutionner sont les suivantes : « Quelles sont les femmes qui devraient faire l'objet d'un dépistage et d'un traitement? » et « À quel moment le dépistage devrait-il avoir lieu? ». Puisque le statut de la colonisation à SGB évolue tout au long de la grossesse, l'approche initiale visant le dépistage des femmes entre la 26^e et la 28^e semaine de gestation a été critiquée. Les lignes directrices publiées en 1996 par les *Centers for Disease Control*

and Prevention (CDC) aux États-Unis⁵ et les directives cliniques publiées en 1997 par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC)⁶ recommandaient deux approches de dépistage acceptables : le dépistage universel de toutes les femmes enceintes entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation et la prise en charge au cours du travail de celles qui ont obtenu des résultats positifs au dépistage; ou ne pas avoir recours au dépistage et ne prendre en charge que les femmes en travail qui présentent certains facteurs de risque (rupture des membranes supérieure à 18 heures ou fièvre).

Ces directives cliniques ont été mises à jour en 2002 par les CDC et en 2004 par la SOGC pour indiquer que le dépistage universel constituait dorénavant l'approche à privilégier, alors que l'approche fondée sur les facteurs de risque devait être réservée aux femmes n'ayant pas fait l'objet d'un dépistage^{7,8}. En général, cependant, la qualité de la recherche s'est avérée faible, ce qui a entraîné la rédaction de nombreuses directives cliniques différentes fondées sur diverses interprétations des données⁹.

La directive clinique de la SOGC fait appel au risque relatif à titre de paramètre statistique en ce qui concerne l'issue⁸. Puisque ces études n'ont présenté qu'un faible nombre d'issues, nous obtenons des résultats impressionnants en matière de risque relatif ou de rapport de cotes; cependant, les différences de risque absolu en matière d'issues qui existent entre les groupes traités et les groupes témoins demeurent faibles, et le nombre requis de femmes à traiter pour en venir à éviter une infection à début précoce est très important¹⁰. En 2003, le *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* a interprété ces mêmes données de façon différente : « Jusqu'à ce qu'il soit évident que le dépistage anténatal du SGB génère plus d'avantages que d'inconvénients et que la rentabilité d'une telle pratique ait

été prouvée, il semble peu justifié à l'heure actuelle de recommander le recours au dépistage systématique au R.-U. »¹¹. Un grand nombre des parties intéressées répondraient à cette affirmation en faisant valoir que la baisse spectaculaire des taux de maladie néonatale et d'infection maternelle constitue bel et bien une réussite exemplaire, et que toute stratégie permettant d'atténuer l'incidence de cette terrible infection devrait assurément faire l'objet d'éloges. Néanmoins, nous sommes en droit de nous poser la question suivante : Quel est le prix qui est associé à cette grande réussite? Les taux de colonisation maternelle se situent entre 10 % et 30 %. Ainsi, jusqu'à près d'un tiers de toutes les femmes et de leurs enfants sont exposés aux antibiotiques dans le cadre des efforts de prévention. Il est important d'examiner les coûts, tant sur le plan sanitaire qu'économique, associés à ces approches de prise en charge.

Les effets indésirables maternels causés par un court traitement aux antibiotiques administré au cours du travail sont peu courants; de plus, les réactions constituant un danger de mort sont rares. Ce qui nous préoccupe davantage, cependant, ce sont les effets à long terme des importantes hausses du recours aux antibiotiques sur la flore bactérienne de la mère et du nouveau-né. Une baisse du nombre de cas d'infection néonatale à SGB pourrait s'accompagner d'une hausse du nombre de cas d'infection attribuables à d'autres organismes plus virulents, tels que *E. coli* et *Enterococcus*, ou à d'autres bactéries Gram négatives et résistantes à la pénicilline ou à l'ampicilline. La septicémie néonatale causée par des organismes Gram négatifs, tels que *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* et *Enterobacter*, est associée à un taux de mortalité plus élevé que celui de la septicémie causée par le SGB et d'autres organismes Gram positifs¹².

La littérature contient certains rapports contradictoires en ce qui concerne l'utilisation intra-partum des antibiotiques : certaines études indiquent une hausse du taux de septicémie néonatale Gram négative, tandis que d'autres n'indiquent aucune différence. Une distinction importante peut être faite en fonction de l'antibiotique utilisé; en effet, il est possible que la pénicilline s'avère plus sûre que l'ampicilline en raison de son spectre de couverture plus restreint. Néanmoins, si nous continuons à administrer des antibiotiques intra-partum à une proportion aussi importante de femmes en travail, la tenue d'autres études de surveillance des taux d'infection néonatale s'avérera cruciale.

L'antibiorésistance de l'organisme en tant que tel constitue une autre des préoccupations entourant les taux élevés de chimioprophylaxie intra-partum. Bien que le SGB demeure universellement sensible à la pénicilline, nous constatons

des taux croissants de résistance à d'autres antibiotiques. En Amérique du Nord, les taux de résistance se situent entre 7 % et 25 %, dans le cas de l'érythromycine, et entre 3 % et 15 %, dans celui de la clindamycine¹³⁻¹⁵. En présence de taux maternels de colonisation et d'un recours aux antibiotiques élevés, les taux de résistance pourraient connaître une hausse plus prononcée, ce qui limiterait le choix de médicaments efficaces.

Les coûts financiers d'une telle pratique figurent également au nombre des enjeux. Des millions de dollars sont dépensés pour offrir une antibioprofylaxie à des milliers de femmes en travail. Les avantages économiques de la prévention de l'infection néonatale et du fait de ne pas avoir à offrir les soins que cette infection nécessite doivent être mis en balance avec les coûts de la prophylaxie maternelle.

Pour combattre les infections à SGB, nous avons besoin d'une stratégie permettant d'abaisser l'exposition aux antibiotiques, tout en maintenant les faibles taux d'infection néonatale que nous avons obtenu au cours des dernières années. D'importantes bases de données, telles que la base de données Atlee de Halifax, la base de données du Réseau néonatal canadien ou la base de données des participantes à l'essai *Term PROM (Premature Rupture of Membranes)*, pourraient être consultées pour obtenir un aperçu des taux d'infection néonatale à SGB au sein de différentes cohortes.

Il est possible que les femmes dont le travail est rapide et que les femmes multipares ne nécessitent pas une chimioprophylaxie intra-partum ou un dépistage en raison de la brièveté de l'exposition du fœtus aux voies génitales maternelles. Dans le même ordre d'idées, les femmes SGB-positives ne font souvent pas l'objet d'une prise en charge active, et ce, afin de permettre un délai adéquat pour l'administration des antibiotiques; peut-être serait-il plus approprié d'accélérer le travail et l'accouchement que de prolonger le travail afin d'administrer des médicaments. Dans le cadre de l'essai *Term PROM*, le déclenchement du travail a en fait permis d'abaisser le taux d'infection néonatale à SGB¹⁶. Il s'agit là de questions importantes nécessitant des études approfondies.

En conclusion, la baisse de l'incidence de l'infection à SGB à début précoce au cours des deux dernières décennies est considérable et fort louable. Assurons-nous de ne perdre de vue que les taux de colonisation et d'infection à SGB fluctuent avec le temps, et qu'il est possible que les résultats que nous avons constatés, à la suite de la mise en œuvre de nombreuses directives cliniques différentes, ne reflètent que des associations temporaires exemptes de relations causales. Nous ne devons cependant pas nous satisfaire de ces réussites; nous devons en effet approfondir nos évaluations et nos études. Bien que nous ne puissions prévenir toutes les infections à SGB, il est possible que nous

puissions, grâce à des données fiables, perfectionner notre approche envers la prévention de l'infection néonatale à SGB, ce qui nous permettrait de maintenir la baisse des taux d'infection sans pour autant entraîner la hausse de l'antibiorésistance et des taux propres aux infections néonatales causées par d'autres organismes que le SGB.

RÉFÉRENCES

1. Franciosi RA, Larsen JW, Zimmerman RA. « Group B streptococcal neonatal and infant infections », *J Pediatr*, vol. 82, 1973, p. 707-18.
2. Davies HD, Adair C, Schuchat A, Low DE, Suave RS. « The Alberta Neonatal Group B Streptococcal Network », *CMAJ*, vol. 164, 2001, p. 479-85.
3. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB et coll. « Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis », *N Engl J Med*, vol. 342, n° 1, 2000, p. 15-20.
4. Boyer KM, Gotoff SP. « Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections », *Antibiot Chemother*, vol. 35, 1985, p. 267-80.
5. Centers for Disease Control and Prevention. « Prevention of group B streptococcal disease: a public health perspective », *Mor Mortal Wkly Rep*, vol. 45, n° RR-7, 1996, p. 1-24.
6. Société de obstétriciens et gynécologues du Canada. Statement on the prevention of early-onset group B streptococcal infections in the newborn, *J Soc Obstet Gynaecol Can*, vol. 19, 1997, p. 751-8.
7. Centers for Disease Control and Prevention. « Prevention of perinatal group B streptococcal disease », *Mor Mortal Wkly Rep*, vol. 51, n° RR-11, 2002, p. 1-22.
8. Société de obstétriciens et gynécologues du Canada. « Prévention de l'infection néonatale à streptocoques du groupe B à début précoce », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 26, n° 9, 2004, p. 826-32.
9. Ohlsson A, Myhr TL. « Intrapartum chemoprophylaxis of perinatal group B streptococcal infections: a critical review of randomized controlled trials », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 172, 1995, p. 1326-7.
10. Shah V, Ohlsson A en collaboration avec le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. *Prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection in the newborn. Systematic review and recommendations*, CTFPHC Technical report n° 01-6, London (Ont.) : Canadian Task Force, mai 2001. Disponible (en anglais) à : <http://www.ctfphc.org>.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guideline No. 36. Disponible à : http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/GroupB_strep_no36.pdf.
12. Kaushik SL, Parmar VR, Grover N, Grover PS, Kaushik R. « Neonatal sepsis in hospital born babies », *J Commun Dis*, vol. 30, 1998, p. 147-52.
13. De Azavedo JCS, McGavin M, Duncan C et coll. « Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B streptococcus isolates from Ontario, Canada », *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 45, 2001, p. 3504-8.
14. Andrews JI, Diekema DJ, Hunter SK et coll. « Group B streptococci causing neonatal bloodstream infection: Antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centers in the Western hemisphere », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 183, 2000, p. 859-62.
15. Rouse DJ, Andrews WW, Lin FC et coll. « Antibiotic susceptibility profile of group B streptococcus acquired vertically », *Obstet Gynecol*, vol. 92, 1998, p. 931-4.
16. Hannah ME, Ohlsson A, Wang EEL et coll. pour le TermPROM Study Group. « Maternal colonization with group B streptococcus and prelabor rupture of the membranes at term: the role of induction of labor », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 177, 1997, p. 780-5.