

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2018

N° 2018-135

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

par

Marion BROIGNIEZ

Née le 08 décembre 1989 à SOISSONS

Présentée et soutenue publiquement le 09 octobre 2018

DETECTION INTRA-PARTUM DU STREPTOCOQUE DU GROUPE B PAR PCR
DANS L'OPTIMISATION DES INDICATIONS D'ANTIBIOPROPHYLAXIE
PERINATALE

Président : Monsieur le Professeur Norbert WINER

Directeur de thèse : Madame le Professeur Christèle GRAS-LEGUEN

I. Remerciements

A mon président du jury, Pr WINER

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail et pour toutes les connaissances apprises à vos côtés au cours de mon internat.

A ma directrice de thèse, Pr GRAS-LEGUEN

Merci pour votre aide précieuse dans le cheminement de cette thèse, nous n'y serions jamais parvenues sans vous.

A mon jury de thèse,

Merci pour l'intérêt porté à mon travail. Merci à Vincent pour sa gentillesse et tous ces bons moments passés au cours de ces semestres d'internat.

A Marine,

Merci pour toutes les heures passées sur ce travail permettant l'aboutissement de ton mémoire et de ma thèse.

A mes co-internes,

A Louise, Nicolas, Thomas, Myriam, Bérénice, Yvonne, Anne-Sophie, Emilie, Florence, Joséphine, Mathilde, Delphine, Pauline, Victoria, Armelle, Racky, Claire Julie, Lina, Emma, Hélène, Diane, Anne-Laure. Merci de m'avoir accompagné et supporté dans toutes ces années d'internat avec des semestres parfois difficiles. Un merci plus particulier à Melissa, Marine et Emelyne qui sont devenues bien plus que des co-internes.

A mes amis,

A Thibault, Amélie et Malo, merci de nous avoir guidé dans notre installation nantaise et pour ces soirées agréables passées ensemble. A Laure et Pierre, Olivia, Eloïse, Camille, Soazig, merci d'être présents à nos côtés.

A ma famille,

Merci à tous, mémère, oncles, tantes, cousins, cousines pour tout le soutien apporté depuis le début. Une pensée pour mes grands-parents partis trop tôt ; pépé, mémé et pépère, je vous aime.

A mon frère, pour tous ces souvenirs d'enfance à tes côtés, je t'aime.

A mes parents, pour toute l'aide, le soutien et l'amour que vous me donnez. Vous êtes et resterez toujours un exemple pour moi. C'est grâce à vous si j'en suis là. Je vous aime.

A Damien,

Merci d'être à mes côtés depuis 6 ans et surtout merci de m'avoir supporté pendant ces 5 ans d'internat. Je n'aurai jamais réussi sans ton soutien. Merci de me rendre la vie plus belle et de m'avoir offert la plus merveilleuse des petites filles. Je vous souhaite tellement de bonheur ensemble. Je t'aime

A Célestine,

Merci de faire de moi une maman comblée, merci pour tout l'amour que tu me portes. Tu es merveilleuse, tu es la prune de mes yeux. Je ne pensais pouvoir aimer autant.

II. Abbreviations

EOD	Early Onset Disease
GBS	Group B Streptococcus
WG	Week of gestation
IAP	Intrapartum Antibiotic treatment
VPP	predictive positive value
PCR	Polymerase Chain Reaction
ATB	Antibiotic
HAS	Haute Autorité Santé
EONI	Early Onset neonatal Infection
INP	Infection Néonatale Précoce
SA	Semaine d'Aménorrhée
AIP	Antibiothérapie Intra-Partum
APIP	Antibioprophylaxie Intra-Partum
ADN	Acide DesoxyriboNucléique

Table des matières

I. REMERCIEMENTS	1
II. ABBREVIATIONS	3
III. INTRODUCTION	6
IV. BACKGROUND	8
V. METHODS	10
1 - POPULATION	10
2 - IPATB OPTIMIZATION	10
3 - SPECIMEN COLLECTION	11
4 - GBS CULTURE	11
5 - INTRA PARTUM GBS PCR	11
6 - STUDY APPROVAL	11
7 - STATISTICAL METHODS	12
VI. RESULTS:	13
1 - POPULATION	13
2 - EARLY ONSET DISEASE	15
3 - IAP INDICATIONS RECLASSIFICATION	16
VII. DISCUSSION:	17
1 - MAIN RESULTS	17
2 - LIMITATIONS AND STRENGTHS	17
3 - IMPLICATIONS/ INTERPRETATION	18
VIII. ACKNOWLEDGEMENTS	19
IX. DECLARATION OF INTEREST	19

X.	ABSTRACT	20
XI.	MATERIEL ET METHODES	21
1.	POPULATION	21
2.	OPTIMISATION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE INTRA PARTUM (APIP)	21
3.	RECUEIL DES ECHANTILLONS	22
4.	CULTURE DU SGB	22
5.	PCR SGB INTRA PARTUM.	22
6.	ETHIQUE	23
7.	ANALYSE STATISTIQUE	23
XII.	RESULTATS	24
1.	POPULATION	24
2.	INFECTION NEONATALE PRECOCE	24
3.	INDICATION A UNE APIP, RECLASSIFICATION:	25
XIII.	DISCUSSION	26
1.	RESULTATS PRINCIPAUX	26
2.	LIMITES ET FORCES	27
3.	IMPLICATIONS, INTERPRETATIONS	28
XIV.	CONCLUSION:	28
XV.	APPENDIX	29
XVI.	REFERENCES	30
XVII.	RESUME	33

III. Introduction

Les infections néonatales précoces (INP) surviennent dans les sept premiers jours de vie (1,2,3). Le facteur de risque majeur identifié des INP à Streptocoque du groupe B (SGB) est représenté par la colonisation vaginale maternelle à SGB responsable d'une transmission verticale au nouveau-né (4). Le risque d'INP est associé à l'inoculum de la colonisation génitale (Odds ratio (OR) entre 19,6 IC50% (1,8 - 21,7) et 49,7, IC 95 % (6,1 - 405)) (5). Les stratégies françaises actuelles recommandent la réalisation d'un prélèvement vaginal universel entre 35 et 37 semaines d'aménorrhées (SA) associé à un traitement par antibiothérapie intra partum (AIP) en cas de i) dépistage positif à SGB, ii) mais aussi quel que soit le résultat du statut SGB en cas de fièvre maternelle > à 38°C pendant le travail, de bactériurie à SGB pendant la grossesse ou antécédent d'infection materno-foetale à SGB, iii) et chez les mères avec un statut SGB inconnu en cas de rupture de la poche des eaux prolongée supérieure à 12 heures et/ou fièvre maternelle > à 38° pendant le travail (3). Mise en œuvre dans le début des années quatre-vingt-dix, cette stratégie a contribué à réduire le taux d'INP à SGB (6, 7) de 1,8 à 0,3 cas pour 1000 naissances (8, 9) restant néanmoins associé à un taux de morbi-mortalité élevé. Les nouveaux nés prématurés porteurs d'une INP à SGB ont un taux de létalité de 20 à 30% comparé aux enfants à terme (2 à 3%) (3, 10, 11, 12).

De nos jours, cette stratégie usuelle présente certaines limites, car plus de 60% des INP surviennent souvent chez les femmes dépistées négatives pour SGB entre 35 et 37 SA. Actuellement, le taux de colonisation maternelle à SGB fluctue pendant la grossesse de 10 à 30% (13) avec une valeur prédictive positive (VPP) reportée entre culture vaginale anténatale et per partum (test de référence) de seulement 60% (IC 95% 44,3-82,8%). En d'autres termes, le résultat de la culture anténatale n'est pas le reflet de la colonisation per-partum à l'accouchement.

De plus, une large proportion de mères et nouveaux nés sont exposés à une antibioprophylaxie intra partum (AIP), responsable dans de nombreux cas d'une augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques, et d'effets délétères sur la santé néonatale. En effet, les antibiotiques induisent une modification du microbiote à l'origine de l'émergence de manifestations allergiques, et de programmation périnatale de désordres métaboliques et auto immuns (4, 14-17).

Récemment, la Polymérase Chain Reaction (PCR), analyseur automatique à ADN, apparaît comme un point clé des soins avec de bonnes performances analytiques et cliniques. Ce test considéré comme facile d'utilisation est à la fois sensible (90-95%) et spécifique (95-98%) pour détecter une colonisation vaginale maternelle per partum à SGB (14, 18). Même si la conférence de consensus Européenne a recommandé la détection du portage vaginal à SGB par PCR intra partum en 2015 (19), et que les recommandations françaises de pédiatrie (1) mentionnent la PCR SGB comme étant une alternative à la culture SGB en 2017, ce test n'est pas utilisé en routine dans les maternités en raison d'une analyse coût-bénéfice définitive incomplètement établie (6, 20).

Le but de cette étude était d'évaluer l'impact potentiel du dépistage SGB par PCR SGB intra partum pour améliorer les pratiques d'APIP en comparaison à celles habituellement observées.

IV. Background

The early-onset GBS disease (EOD) occurred in the first 7 days of life after birth ^(1, 2, 3). The most important identified risk factor of GBS EOD is the maternal vaginal Group B Streptococcus (GBS) colonization responsible for a vertical transmission to the newborn ⁽⁴⁾. The EOD risk is associated with the genital colonization inoculum (Odds Ratio (OR) between 19,6 IC 95 % (1,8 - 21,7) and 49,7, IC 95 % (6,1 - 405)) ⁽⁵⁾. The French current strategy recommends a universal culture-based screening at 35-37 weeks of gestation (WG) with an intra partum antibiotic treatment (IAP) in case i) of positive GBS screening ii) but also whatever the GBS status in case of maternal fever > 38°C during the labor, GBS bacteriuria during pregnancy or previous mother to child GBS infection history, iii) and in women with unknown GBS status in case of rupture of membranes longer than 12 hours and or maternal fever > 38° during labor ⁽³⁾. Implemented in the early nineties, this strategy contributed to reduce the rate of neonatal GBS infections ^(6, 7) from 1,8 to 0,3 cases for 1000 births ^(8, 9) that remains however associated with a heavy morbidity and mortality. Preterm infants with early-onset GBS infection have a case fatality rate between 20 to 30% compared to 2 to 3% in term infants ^(3, 10, 11, 12).

Nowadays, this current strategy had some limitations, because more than 60% of EOD still occurs from women detected negative at 35 to 37 WG. Actually, the maternal GBS colonization rate fluctuates during pregnancy between 10 to 30%⁽¹³⁾ and the reported predictive positive value (VPP) of the antenatal vaginal swab compared to GBS culture at the day of the delivery - is only 60% (IC 95% 44,3-82,8%). In other words, the result of the antenatal culture does not reflect the maternal colonization at birth. Furthermore, a large proportion of mothers and newborns are exposed to IAP, responsible for serious concerns such as growing antibiotic bacterial resistance and neonatal health deleterious effects. In fact, the antibiotic induced gut dysbiosis has been involved in allergic manifestation, perinatal programming of metabolic and autoimmune disorders diseases ^(4, 14-17).

Recently, the Polymerase chain reaction (PCR) DNA automatic analyzer appears as a point of care test with good analytic and clinical performances. This test, reported as easy to use is sensitive (90-95%) and specific (95-98%) to detect an intra partum maternal vaginal GBS colonization^(14, 18).

However, even if the European consensus conference recommended the detection of the vaginal GBS colonization using the intrapartum PCR in 2015 ⁽¹⁹⁾ and the French pediatric recommendations ⁽¹⁾ mention the intrapartum PCR as an alternative to the antenatal GBS culture in 2017, this test is not routinely used in birth Centers probably because the cost-effectiveness have not been definitely established yet ^(6,20). The aim of our study was to assess the potential impact of the intra partum GBS PCR screening in improving IAP practices compared with the current observed practices.

V. Methods

1 - Population

This prospective, multicenter, and observational study is a part of the DIACORD study, which aimed to study the impact a PCT-based algorithm on neonatal antibiotic treatment rate. It was conducted in the maternity of the University Hospital and in a private Hospital (Polyclinic of the Atlantic) in Nantes, France, from Mai 2016 to January 2017.

The patients were eligible if they had a spontaneous labor after 36 WG with at least one of the following clinical risk factors of neonatal infection: a gestational age under 37 WG, a chorioamnionitis, a maternal fever >38 degree C° during the labor, a rupture of membranes after 36 WG and longer than 18 hours, a previous mother-to-child GBS infection history, an antenatal GBS vaginal colonization or positive bacteriuria to GBS. The patients having a premature rupture of membranes or a preterm delivery before 36 WG, not speaking or understanding French language, formalizing their refusal, or receiving a previous antibiotic treatment for another infection were excluded. The obstetricians and midwife were blind to the GBS PCR results.

2 - IPATB optimization

In women who received an IAP, the prescription was considered as avoidable when no clinical risk factors (as maternal fever $> 38^{\circ}\text{C}$ during the labor, GBS bacteriuria during pregnancy or previous mother to child GBS infection history) was present and the intra partum GBS PCR was negative. On the opposite, the IAP was considered as missed when not prescribed in an intra-partum GBS PCR positive women. Avoidable and missed IAP were classified as suboptimal with a useless ATB treatment exposure or unsafe EONI prophylaxis.

3 - Specimen collection

According to the 2001 HAS recommendations ⁽³⁾, every pregnant woman undergone an antenatal vaginal swab between 35 and 38 WG to screen the presence of *Streptococcus agalactiae* (GBS). During intra partum period, a vaginal swab was collected for the PCR method.

4 - GBS culture

The swab specimens were cultured in 3 different media: a chromogenic BD GBS differential agar (reference: PA-257079.05), a chromogenic brightly Oxoïd Agar (reference P05320A) and a Columbia horse blood agar (BioMerieux, reference 43050). They were incubated at 35°C in 5% CO₂ for 24 to 48 hours. The GBS colonization was defined by the presence of a coloration on the chromogenic agar or by spectrophotometric analysis on blood agar.

5 - Intra partum GBS PCR

Molecular based in vitro Assay were conducted by the laboratory staff (not as a point of care system). The Xpert GBS or BD MAX GBS real time PCR tests were reported from a ready for use and disposable kit. The sample collected shall be placed in these kits for a processing by the preprogrammed automaton. The PCR system integrated an automated process of bacterial DNA extraction, amplification and detection. The DNA target sequence was the 3' adjacent region of the GBS *cfb* gene. The detection of GBS was defined from curves calculated by computer and did not exceed 75 minutes. GBS culture results and molecular test results were read independently of each other.

6 - Study approval

The participating hospitals received a review board and ethic committee approval. Every patient has expressed her free and informed consent at the time of the inclusion.

7 - Statistical methods

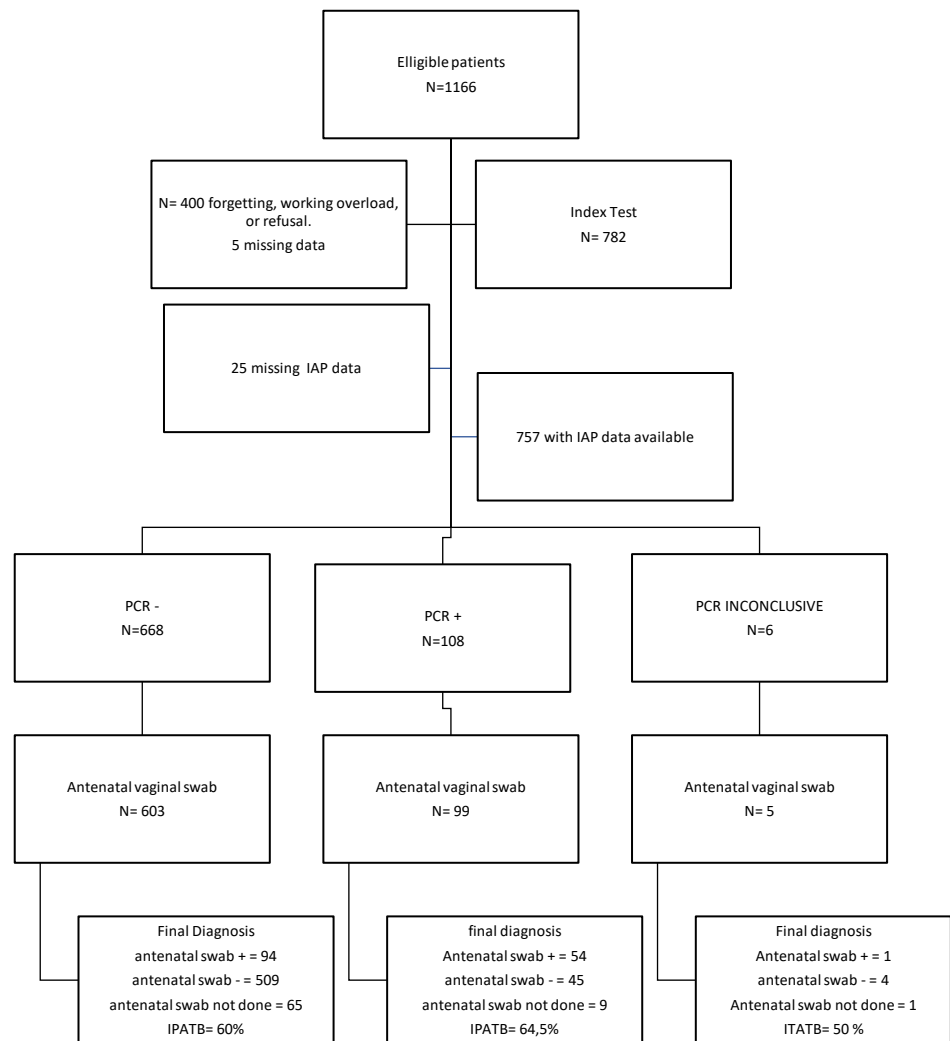
We described baseline characteristics of all patients presenting EONI suspicion with percentages and 95 % confidence interval for the qualitative data and means or, medians with standard deviation or interquartile range for the quantitative data depending on the distribution. The potential impact of the intrapartum GBS PCR test was expressed as the proportion of women in whom IAP could have been added or avoided according to the PCR results.

VI. Results

1 - Population

We prospectively enrolled 782 from 1166 eligible pregnant women from May 2016 to January 2017 but IAP date were available in 757 patients only (figure 1) and 737 neonates born from different mother. The antenatal culture results were available in 707 patients.

Figure 1 : Flow Chart



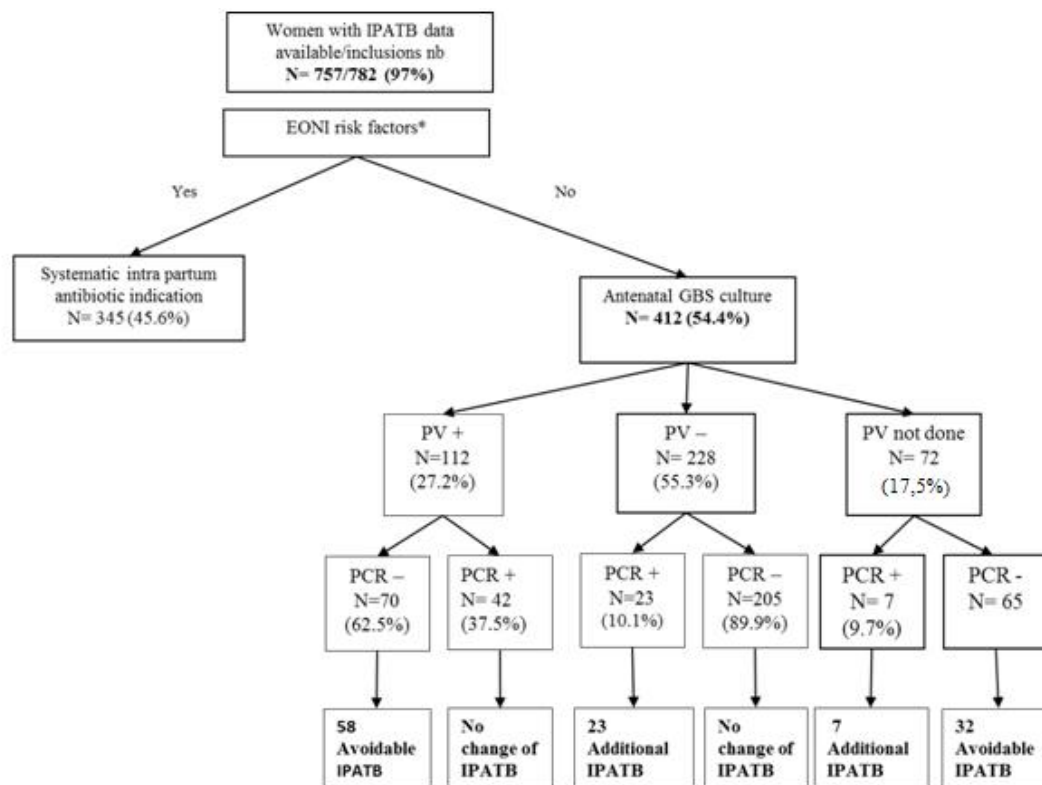
- Intra partum GBS PCR results were available in 782 women
- Intra partum GBS culture results were available in 774 women
- Antenatal GBS culture results were available in 707 women
- Intra partum antibiotic treatment data were available in 757 women

The characteristics of the study population are reported Table 1. A total of 473 patients (62%) received IAP, 345 in case of clinical risk factors such as GBS bacteriuria, previous mother to child GBS infection history, maternal fever > 38° during labor, rupture of membranes > 12 hours and/or term > 36 WG when GBS colonization was unknown ⁽³⁾.

Table1: Mother-to-child characteristics

Maternal data (n=782)	Total (%)
Singleton pregnancy	780 (99.7)
Total IP antibiotic therapy	473 (60.5)
antenatal GBS screening-based IAP	128 (16.4%)
Risk factors-based IAP	345 (44.1)
No receive antibiotic treatment	284 (36.3)
Missing antibiotic treatment data	25 (3.2)
Spontaneous labour	509 (65.1)
Induction of labour	235 (30.1)
Missing data	25 (3.2)
Spontaneous vaginal delivery	464 (59.3)
Instrumental intervention during vaginal delivery	175 (22.4)
Caesarean	118 (15.1)
Rupture of membranes > 12 hours	365 (46.7)
Maternal fever > 38.5 degree	131 (16.7)
Neonates Data (n=737)	Total (%)
Ph levels <7.20	219 (29.7)
Symptomatic Child before 2 hours of life	112 (15.2)
Symptomatic Child after 2 hours of life	37 (5)
Mean (standard deviation)	
Term of birth (Gestational weeks)	39.7 (1.4)
Birthweight (gram)	3208 (481)
Apgar	9.65 (0.96)

In the absence of these risk factors the only antenatal GBS culture result was taking into account in 412 patients to decide or not of an IAP indication (figure 2).



*EONI risk factors : a prematurity between 36 and 37 WG, a chorioamnionitis, a maternal fever > 38 degree Celsius during the labor, a rupture of membranes before 36 WG and longer than 18 hours, a previous mother-to-child GBS infection history, an antenatal GBS vaginal colonization or positive bacteriuria to GBS

Figure 2 : Changes in indication of IPATB according to the PCR

2 - Early onset disease

Among the 737 neonates with infectious status data available, 112(15,2%) presented symptoms of infection after 2 hours of life. Only one neonate had an early proven infection (*Streptococcus gallolyticus* in the blood culture) with an antenatal culture and a PCR GBS screening both negative. Neonatal infections were considered as possible but not confirmed by culture in 8 symptomatic newborns, all born from different mother, with inflammatory response syndrome only (table1).

The prevalence of the GBS colonization was 21% by antenatal culture screening and 13,8% by intrapartum PCR. Among the 148 women with positive antenatal GBS culture

test, only 54 (36.4 %) were positive for the intra partum GBS PCR test, and 45 GBS PCR test were positive among the 554 (8.1%) women with a negative antenatal GBS culture. A miss classification was observed in 139/702 patients with PCR and antenatal available screening test (19.8%) (Figure 1).

3 - IAP indications reclassification

The potential changes in the indication of antibiotic prophylaxis were presented on the Figure 2. Among the 757 included women, 345 (45,6%) had a systematic IAP indication related to perinatal clinical risk factors. Among the 412 (54.4%) other included women antenatal GBS screening was positive in 112 (27.2%), negative in 228 (55,3%) and not available in 72 (17.5%). Regarding the intrapartum GBS PCR results and the IAP practices observed during this study, 58/112 IAP prescriptions would be avoidable in women with positive antenatal cultures (51%; CI95%: 42,6-60,8) and 32/72 in women without antenatal screening (44%; CI95%:33,5-55,9). Conversely, 23 (10%; CI95%:6,8-14,6) women with GBS negative antenatal vaginal swab and 7 women without antenatal screening (9.7%; CI95%: 5-23) did not received IAP whereas the intrapartum GBS PCR test was positive (Figure 2).

A total of rate of 120/757 (15.8%; CI95%:13,4-18,6)) suboptimal IAP was observed in this study, as we considered that 90 of IAP prescriptions would be avoidable (11.9%; CI95%:9.7-14,4)), whereas 30 supplementary antibiotic treatments would have been necessary (3.9%; CI95%:2,8-5,6)). The global impact of the intra partum GBS PCR on IAP exposition would be a 7.9% (CI95%: 6,2-10) decrease on the total population included in this study, but up to 60/412 (14.6%; CI95%:11,4-18,3) decrease among the women without previous identified risk factors of neonatal infection.

VII. Discussion

1 - Main results

In one of the first study exploring the potential impact of intra partum GBS PCR on IAP practices ⁽¹¹⁾, we observed a possible global quantitative decrease of 7.9% in IAP indications. Moreover, the intra partum GBS screening could significantly improve the qualitative antibiotic prophylaxis practices, regarding the misclassification in GBS status in 15.8% (CI95%: 13,4-18,6) of parturient when using the antenatal GBS culture compared to the GBS PCR screening. De Tejada et al ⁽²²⁾ have already reported a mismatch of 7% in the intra partum GBS PCR detection and antenatal culture screening whereas Bourgeois-Nicolaos N et al ⁽²³⁾ reported 9% of inconsistency on amniotic fluid samples collected and El Hali 12% among women >37 WG during labor ⁽¹⁴⁾. Over prescription of IAP could be responsible for deleterious effects on bacterial ecology and increasing the antibiotic bacterial resistance rate, but also on neonatal microbiota implantation, associated with long term consequences on global health ^(6, 24-27). On the opposite, the presence of false negative results in antenatal screening (4% of the women in this study population) constitutes a main risk factor of EONI (OR = 49,7, IC 95 % (6,1 - 405) in case of high inoculum) and possibly contributes in the previously reported observation of GBS EOD in neonates from negative screened mothers ⁽⁴⁾. Actually, a Cochrane systematic review ⁽²⁸⁾ reported that intrapartum antibiotic treatment of mothers with GBS colonization or risk factors in the third trimester or during labour reduces neonatal GBS colonization by 90% (summary OR 0.1, 95% CI 0.07–0.14) and EOD GBS disease by approximately 80% (summary OR 0.17, 95% CI 0.07–0.39). Moreover, the adequate use of per partum antibiotic prophylaxis also contributes to decrease the endometritis and chorioamnionitis rate ⁽⁶⁾.

2 - Limitations and strengths

This pragmatic multicentric and prospective study reports the potential utility of the intra partum PCR screening in the usual working conditions in two different French Centers (university and private maternity ward). The clinicians were blind to the PCR results in

order not to influence their usual practices. However, our study presented some limitations. To guarantee the clinician blindness of the IP PCR result, the test was performed by trained technicians in the microbiological laboratory and not by midwives bedside as previously reported ⁽²⁷⁾. Moreover, the population was not representative of the usual population of the delivery room but focused on those with some risk factors of infection: 46.7% of women had prolonged membrane rupture and 16.7% had fever during labor. We can hypothesis that in a general delivery room population, the proportion of IAP indications relative to GBS bacteriuria, previous mother-to child GBS infection history or fever during labor would be lower (45% in this study) with a possible even more marked effect on IAP decrease in parturient (14.5% decrease in the population of parturient without risk factors-based indication of IAP (Figure 2)). Finally, because of the very low EONI expected rate, the sample size of the population was not tailored to observe any impact of the screening strategy on the GBS EONI rate. Actually, several thousand patients would be required to demonstrate such an impact in a prospective and randomized study regarding the decrease in EOD GBS infections rate to 0.25 per 1000 in 2012-2014 ⁽⁹⁾.

3 - Implications/ interpretation

Accordingly, with Di Renzo & al ⁽¹⁹⁾, our results suggest that the strategy of the antenatal GBS-culture replacement (intra partum screening only) constitute a potential gain in intra partum antibiotic prophylaxis of 8% and could be more relevant than the add-on strategy (antenatal and intrapartum screening) that is associated with an over-treating risk (27.8 % of cumulated PCR and antenatal culture positive tests). If the feasibility and the diagnostic value of intrapartum GBS PCR have been previously established, (4, 7, 9, 17, 18, 20, 29, 30), and is supported by the 2015 European consensus ⁽¹⁹⁾, the evidence that testing improves actual health outcome and is cost effective is not demonstrated.

El Helali & al ⁽²⁰⁾ reported ten years ago in a before/after study, the medico-economic impact of the PCR use in the GBS screening and found a cost neutral result compared to the antenatal vaginal culture, but the cost effectiveness of this approach needs to be confirmed. Altogether, our results suggest that the intra partum PCR screening is an opportunity to optimize perinatal antibiotic prophylaxis by detecting the main EONI risk factors as well as limiting unnecessary antibiotic exposure. An economic

evaluation is now necessary to confirm the cost effectiveness of the intrapartum GBS PCR strategy of replacement.

VIII. Acknowledgements

We are indeed indebted to CEPHEID and BDMAX societies for providing us GBS tests for this study. We thank Sophie Gibaud, MDPH of the department of bacteriology and Catherine Roberts, English-editor, for her participation of the elaboration of the manuscript.

IX. Declaration of Interest

The authors report non-conflicts of interest for this article and are responsible for the content and writing of this article.

X. Abstract

Background:

Antenatal group B streptococcal (GBS) is the most important risk factor of early onset neonatal infections (EONI). However, whereas 20% of antenatal colonized women received intrapartum antibiotic chemoprophylaxis (IAP), more than 60% of GBS-infected term newborns' mothers have negative antenatal GBS screening. The intrapartum GBS PCR test provides an evaluation of the maternal GBS colonization status at delivery with good diagnostic performances. The aim of the study was to assess the potential impact of intrapartum GBS PCR screening in improving IAP practices

Method:

We conducted a prospective study in two French maternity wards. Pregnant women > 36 weeks of gestation were eligible for systematic intrapartum GBS PCR assay. The IAP decision was blinded to PCR-results and based on known antenatal GBS colonization or the presence of usual clinical risk factors. The potential impact of the PCR was expressed *a posteriori* as the proportion of women in whom IAP should have been added or avoided according to its result.

Results:

Among the enrolled 782 pregnant women from May 2016 to January 2017, data on IAP were available in 757 only. The prevalence of GBS carriage was 21% and 13.8% by antenatal culture and intrapartum PCR respectively. A total of 120/757 (15.8%; CI95%:13,4-18,6) IAP prescriptions would be changed (90 avoidable and 30 additional indications) with 60/757 (7.9%) of global potential reduction in IAP exposure.

Conclusion:

Intrapartum PCR could lead to optimize IAP prescription to the only mothers and newborn likely to benefit. A cost effectiveness evaluation is necessary before replacing antenatal GBS culture by intrapartum GBS PCR.

Key words: colonization, screening, chemoprophylaxis, antibio resistance

XI. Matériel et Méthodes

1. Population

Cette étude prospective multicentrique et observationnelle fait partie de l'étude DIACORD ayant pour but de déterminer l'impact d'un algorithme basé sur le dosage de la PCT, évaluant le taux d'antibiothérapie néonatale. Elle était menée au Centre Hospitalier Universitaire et dans une clinique privée de Nantes (Polyclinique de l'Atlantique), en France, de Mai 2016 à Janvier 2017. Les patientes étaient éligibles si elles avaient un travail spontané après 36 SA, avec au moins un des facteurs de risque d'infection néonatale suivant : un âge gestationnel inférieur à 37 SA, une chorioamniotite, une fièvre maternelle $> 38^{\circ}\text{C}$ pendant le travail, une rupture des membranes après 36 SA ou supérieure à 18 heures, un antécédent d'infection materno-fœtale à SGB, une colonisation vaginale anténatale ou une bactériurie positive à SGB.

Les patientes présentant un accouchement prématuré ou une rupture prématurée des membranes amniotiques avant 36 SA, ne parlant pas ou ne comprenant pas la langue française, exprimant leur refus, ou recevant une antibiothérapie pour une autre indication étaient exclues. Les obstétriciens et sages-femmes impliqués dans cette étude exerçaient en aveugle des résultats de la PCR SGB.

2. Optimisation de l'antibioprophylaxie intra partum (APIP)

Chez les patientes recevant une APIP, les prescriptions étaient considérées comme évitables lorsqu'aucun facteur de risque clinique (tels que la fièvre maternelle pendant le travail $> 38^{\circ}\text{C}$, la bactériurie à SGB pendant la grossesse, ou l'antécédent d'infection materno-fœtale à SGB lors d'une précédente grossesse) était présent et la PCR SGB négative.

A l'inverse, l'APIP était considérée comme oubliée lorsqu'elle n'était pas prescrite chez les patientes ayant une PCR SGB intra-partum positive.

L'APIP évitable et oubliée était classée comme sub-optimale si elle était associée à une exposition inutile aux antibiotiques, ou à une prophylaxie des INP inadaptée. La PCR SGB représentait pour cette évaluation de l'APIP, le test de référence à considérer.

3. Recueil des échantillons

Selon les recommandations HAS 2001 (3), il doit être effectué chez chaque patiente enceinte un prélèvement vaginal anténatal entre 35 et 38 SA, afin de chercher la présence de *Streptococcus Agalactiae* (SGB).

Durant la période per partum, un prélèvement vaginal était effectué pour réaliser la technique de PCR intra partum.

4. Culture du SGB

Chaque prélèvement vaginal était cultivé dans 3 milieux différents : une gélose chromogène différentielle à SGB BD (référence : PA-257079.05), une gélose chromogène oxoïde (reference P05320A) et une gélose au sang de cheval Colombien (BioMerieux, reference 43050).

Ces milieux étaient incubés après ensemencement à 35°C dans une atmosphère contenant 5% de CO₂, pendant une durée de 24 à 48 heures jusqu'à formation de colonies. La colonisation à SGB était définie par la présence d'une coloration de la gélose chromogène ou par analyse spectrophotométrique sur gélose au sang.

5. PCR SGB intra partum.

Les tests in vitro basés sur l'étude moléculaire étaient conduit par l'équipe du laboratoire de bactériologie du Centre hospitalier et de la clinique privée.

Les systèmes de PCR SGB utilisés étaient représentés par le Xpert SGB ou BD MAX SGB, disponibles pour une utilisation immédiate avec utilisation d'un Kit adapté. Les collectes d'échantillons de patientes étaient placées dans les Kits de PCR adaptés

puis analysées par un automate pré-programmé. Le système PCR intégrait un procédé automatisé pour extraire l'ADN bactérien après détection et amplification.

La séquence cible de l'ADN bactérien était située en région 3' du gène *cfb* d'intérêt. La détection du SGB était définie à partir de courbes calculées par informatique et n'excédait pas 75 minutes avant d'obtenir un résultat. Les résultats de la culture anténatale et intra partum du SGB et des tests moléculaires étaient analysés de manière indépendante.

6. Ethique

Les deux structures de soins participant à cette étude ont reçu un accord du comité d'éthique et du comité d'examen. Chaque patiente avait exprimé son consentement libre et éclairé au moment de l'inclusion.

7. Analyse statistique

Nous avons décrit les caractéristiques de chaque patiente suspecte d'INP à l'aide de données qualitatives exprimées en pourcentages avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%). Les données quantitatives représentées par les moyennes ou médianes étaient exprimées avec leur écart type ou écart interquartile en fonction de leur distribution.

L'impact potentiel de la PCR SGB intra partum était exprimé comme étant la proportion de femmes chez qui l'APIP aurait pu être ajoutée, ou évitable en tenant compte des résultats de la PCR SGB.

XII. Résultats

1. Population

Nous avons enrôlé prospectivement 782 patientes enceintes sur 1166 présentant les critères d'éligibilité, de Mai 2016 à Janvier 2017 mais les données concernant l'APIP étaient disponibles chez 757 patientes seulement (Figure 1) et 737 nouveaux nés tous nés de mère différente. Les résultats de la culture anténatale étaient disponibles chez 707 patientes.

Les caractéristiques de la population d'étude sont reportées Table 1. Un total de 473 patientes (62%) ont reçu une APIP, 345 en cas de facteurs de risque cliniques identifiés tels que la bactériurie à SGB, l'antécédent d'infection materno-fœtale à SGB, la fièvre maternelle $>38^{\circ}$ en cours de travail, une rupture des membranes amniotiques > 18 heures et/ou un terme > 36 SA en cas de colonisation vaginale à SGB inconnue (3). En l'absence de ces facteurs de risque, seuls les résultats de la culture anténatale étaient pris en compte chez 412 patientes afin de décider de l'instauration ou non d'une APIP (Figure 2).

2. Infection néonatale précoce

Parmi les 737 nouveaux nés ayant des données concernant leur statut infectieux disponibles, 112 (soit 15,2%) ont présenté des symptômes d'infection après 2 heures de vie. Seulement un cas d'infection néonatale précoce prouvée a été recensé (hémocultures positives à *Streptococcus gallolyticus*) malgré un dépistage par culture vaginale anténatale et PCR SGB tous deux négatifs. Huit suspicions d'infections néonatales n'ont pas été confirmées par la culture chez des nouveaux nés symptomatiques avec présence d'une réponse inflammatoire biologique (Table 1).

La prévalence de la colonisation vaginale à SGB était de 21% lors du dépistage par culture anténatale et de 13,8% avec la PCR intra partum. Parmi les 148 femmes ayant une culture anténatale à SGB positive, seulement 54 d'entre elles (36,4%)

étaient positives lors du dépistage par PCR SGB intra partum, et 45 tests PCR SGB étaient positifs parmi les 554 (8,1%) femmes avec culture anténatale négative.

Une mauvaise classification était observée chez 139/702 patientes ayant une PCR et un test de dépistage anténatal disponible (19,8%) (Figure1).

3. Indication à une APIP, reclassification:

Les changements potentiels dans les indications de l'antibioprophylaxie étaient présentés Figure 2.

Parmi les 757 patientes inclus, 345 (45,6%) ont présenté une indication systématique d'APIP en raison de la présence de facteurs de risques cliniques. Parmi les 412 (54,4%) autres patientes incluses, le dépistage anténatal à SGB était positif chez 112 (27,2%) d'entre elles, négatif chez 228 (55,3%), et non disponible pour 72 (17,5%). En regardant les résultats de la PCR SGB intra partum et les pratiques réalisées sur l'APIP dans cette étude, 58/112 prescriptions d'APIP auraient pu être évitées chez les femmes ayant une culture vaginale anténatale négative (51%; CI95%: 42,6-60,8), et 32/72 chez les patientes sans dépistage anténatal réalisé (44%; CI95%:33,5-55,9).

A l'inverse, 23 (10%; CI95%:6,8-14,6) femmes ayant une culture anténatale pour SGB négative et 7 sans dépistage anténatal (9,7%; CI95%: 5-23) n'ont pas reçu d'APIP alors que la PCR SGB intra partum était positive (Figure 2).

Au total, un taux de 120/757 (15,8%; CI95%:13,4-18,6) APIP sub-optimale était recensée dans cette étude, ce qui nous permet de considérer que 90 prescriptions d'APIP étaient évitables (11,9%; CI95%:9,7-14,4)), alors que 30 indications supplémentaires d'APIP auraient été nécessaires (3,9%; CI95%:2,8-5,6). L'impact global de la PCR à SGB intra partum, sur l'exposition de la population d'étude incluse à l'APIP, diminuerait de 7,9% (CI95% : 6,2-10) mais peut atteindre une baisse de 60/412 (14,6%; CI95%:11,4-18,3) parmi les femmes sans facteurs de risques d'INP identifiés au préalable.

XIII. Discussion

1. Résultats principaux

Dans l'une des premières études explorant l'impact potentiel de la PCR à SGB intra partum sur les pratiques de l'APIP (11), nous avons observé une diminution globale quantitative possible de 7,9% des indications d'antibioprophylaxie per partum. Cependant le dépistage intra partum du SGB pourrait changer de façon significative les pratiques d'antibioprophylaxie, car nous avons observé une mauvaise classification du statut SGB chez 15,8% des parturientes (CI95% : 13,4-18,6) en cas d'utilisation de la culture anténatale en comparaison avec le dépistage du SGB par PCR intra partum.

De Tejada et al (22) ont déjà rapporté une discordance de 7% dans la détection du SGB par PCR par rapport à la culture vaginale anténatale, alors que Bourgeois-Nicolaos N et al (23) ont rapporté 9% d'incompatibilité dans les échantillons de liquide amniotique collectés analysés par ces deux techniques, et El Helali a recensé 12% de différence entre ces tests chez les femmes au-delà de 37 SA en travail (14).

Une sur prescription de l'APIP pourrait être responsable d'effets délétères sur l'écologie bactérienne et pourrait augmenter le taux de résistance bactérienne aux antibiotiques, mais aussi agir sur l'implantation du microbiote néonatal associé à des conséquences à long terme sur la santé globale (6, 24-27).

A l'inverse, la présence de résultats faux négatifs dans le dépistage anténatal (4% des patientes de la population d'étude) constitue un facteur de risque majeur d'INP (OR = 49,7, IC 95 % (6,1 - 405) en cas d'inoculum important), et contribue possiblement à l'observation d'INP à SGB rapportées préalablement chez les nouveaux nés de mères dépistées comme ayant un portage vaginal négatif à SGB (4). De nos jours, une revue systématique Cochrane (28) a rapporté que l'antibiothérapie intra partum des patientes ayant une colonisation vaginale à SGB ou des facteurs de risque au troisième trimestre ou pendant le travail réduisait la colonisation néonatale à SGB de 90% (résumé OR 0.1, 95% CI 0.07–0.14). De plus, l'utilisation adéquate de l'antibioprophylaxie per partum contribue à diminuer le taux d'endométrites ou de chorioamniotites (6).

2. Limites et forces

Cette étude pragmatique, prospective et multicentrique rapporte l'utilité potentielle du dépistage par PCR intra partum dans les conditions de travail habituelles, de deux Centres Français différents (universitaire et maternité privée).

Les cliniciens exerçaient en aveugle des résultats de la PCR SGB afin de ne pas être influencé dans leurs pratiques habituelles. Cependant, cette étude présente quelques limites.

Afin de garder les praticiens aveugle des résultats de la PCR intra partum, ce test était réalisé par des techniciens entraînés du laboratoire de microbiologie, et non pas par les sages-femmes de la salle de naissance, comme renseigné dans les articles précédents (27).

De plus, la population n'était pas représentative de la population usuelle tout venant au bloc obstétrical, mais était surtout représentée par les parturientes ayant des facteurs de risque d'infections. Nous avons recensé 46,7% de femmes ayant une rupture des membranes amniotiques prolongée et 16,7% de fièvre maternelle > 38,5°C pendant le travail.

Nous avons posé l'hypothèse que dans la population standard habituellement en salle de naissance, la proportion d'indication d'APIP relative à la bactériurie à SGB, aux antécédents d'infections materno-fœtales à SGB, et à la présence de fièvre maternelle pendant le travail serait plus faible (45% dans cette étude), avec un effet potentiel plus marqué de la baisse de l'APIP (14,5% de diminution dans une population de patientes sans facteurs de risque d'INP à l'origine des indications d'APIP, figure 2).

Pour finir, du fait du très faible taux d'INP attendu, la taille de notre échantillon n'était pas adaptée pour observer l'impact de la stratégie de dépistage, sur le taux d'INP à SGB. Plusieurs milliers de patientes auraient été nécessaires pour démontrer cet impact dans une étude prospective, randomisée, compte tenu de la décroissance du taux d'INP à SGB estimé à 0,25/1000 naissances entre 2012 et 2014 (9).

3. Implications, interprétations

En accord avec Di Renzo et al (19), nos résultats ont suggéré que la stratégie visant à remplacer le dépistage du SGB par culture anténatale (dépistage intra partum seulement) constitue un gain potentiel de l'antibioprophylaxie intra partum de 8% et semble plus pertinente que la stratégie du rajout (add-on) (dépistage anténatal et intra partum) qui est associé à un risque augmenté de sur traitement (27,8% de cumuls de PCR et culture positive).

Si la faisabilité et la valeur diagnostique de la PCR intra partum ont été établies précédemment (4, 7, 9, 17, 18, 20, 29, 30), et est soutenue par le consensus européen de 2015 (19), la preuve que ce test améliore le devenir en termes de santé ainsi que son coût effectif n'ont pas été démontrés.

El Helali et al (20) a rapporté 10 ans auparavant dans une étude avant/après, l'impact médico-économique de l'utilisation de la PCR dans le dépistage du SGB, et a trouvé un résultat « cost neutral » en comparaison à la culture vaginale anténatale, mais le rapport coût/efficacité de cette approche nécessite d'être évaluée et confirmée.

XIV. Conclusion

Ensemble, nos résultats suggèrent que la technique de dépistage par PCR intra partum représente une opportunité pour optimiser l'antibioprophylaxie périnatale en se basant sur le dépistage des facteurs de risque principaux d'INP à SGB afin de limiter l'exposition aux antibiotiques non adéquats.

Une évaluation économique est maintenant nécessaire pour confirmer le rapport coût-efficacité de la PCR intra partum à SGB dans la stratégie de remplacement.

XV. Appendix

- 1- Tables 2 : cross Table with intrapartum GBS culture screening (reference test) and antenatal GBS culture.

	IP Cult+	IP Cult-	
AN Cult+	21	124	145
AN Cult--	40	507	547
	61	631	692

The prevalence of GBS colonization was 21% with AN culture screening and 8.8% with IP culture screening. The global mis classification was $(40+124)/692 = 23.6\%$. The GBS PCR sensitivity was 34% (IC95%), specificity was 80% (IC95; 90-94), the positive likelihood ratio was 1.75 (IC95%;) and the negative likelihood ratio 0.82 (IC95%;).

IP cult: intrapartum GBS culture + = positive; - = negative;

AN Cult: antenatal GBS culture + = positive; - = negative;

XVI. References

1. Prise en charge des nouveaux nés à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (>-34 SA), Recommandations pour la pratique clinique. HAS 2017. (<http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/wp-content/uploads/2017/02/LABEL-HAS-RECOMMANDATIONS-INBP.09.2017.pdf>)
2. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. ANAES, 2002. (https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recos_inn_mel_2006.pdf)
3. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. ANAES, 2001. (https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_antenatale_du_risque_infectieux_bacterien_rec.pdf)
4. Goodman J, Berg R, Gribble R, Meier P, Fee S, Mitchell P. Longitudinal Study of Group B Streptococcus Carriage in Pregnancy. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 1997; 5:237-243.
5. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Yu Lou MS, Gibbs RS, Rettig PJ, Martin DH, Edelman R, for the VIP Study Group. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP study group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174 : 1354-60.
6. Mueller M, Henle A, Droz S, Kind AB, Rohner S, Baumann M, Surbek D. Intrapartum detection of Group B streptococci colonization by rapid PCR-test on labor ward. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 176:137-141.
7. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas A, Arnold K, Craig A, Mohle-Boetani J, Gershman K, Schaffner W, Petit S, Zansky S, Morin C, Spina N, Wymore K, Harrison L, Shutt K, Bareta J, Bulens S, Zell E, Schuchat A, Schrag SJ. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. *N Engl J Med.* 2009; 360:2626-36.
8. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, Harrison LH, Reingold A, Stefonek K, Smith G, Gamble M, Schuchat A. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med.* 2002; 347:233-9
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2010s59(RR0 10):1036.
10. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos medicine.* 2013, 10(8)e 1001502
11. Ramesh Babu S, McDermott R, Farooq I, Le Blanc D, Ferguson W, McCallion N, Drew R, Eogan M. Screening for group B Streptococcus (GBS) at labour onset using PCR: accuracy and potential impact - a pilot study. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38:49-54.
12. Morgan JA, Cooper DB. Pregnancy, Group B Streptococcus. [Updated 2018 Feb 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK48244>
13. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis *N Engl J Med.* 2000; 342:15–20.
14. El Helali N, Nguyen JC, Ly A, Giovangrandi Y, Trinquart L. Diagnostic accuracy of a rapid real-time polymerase chain reaction assay for universal intrapartum group B streptococcus screening. *Clin Infect Dis.* 2009; 49:417-23.
15. De Paris F., Mombach AB, Machado P, Conte Gheno T, Ascoli BM, Pilger de Oliveira KR, Barth AL. Group B *Streptococcus* detection: comparison of PCR assay and culture as a screening method for pregnant women. *Braz J Infect Dis* 2011; 15:323-327.
16. Raignoux J, Benard M, Huo Yung Kai S, Dicky O, Berrebi A, Bibet L, Chetouani AS, Marty N, Cavalie L, Casper C, Assouline-Azogui C. Is rapid intrapartum vaginal screening test of group B streptococci (GBS) during partum useful in identifying infants developing early-onset GBS sepsis in postpartum period? *Arch Pediatr.* 2016; 23(9):899-907.
17. Money D, Dobson S, Cole L, Karacabeyli E, Blondel-Hill E, Milner R, Thomas E. An Evaluation of a Rapid Real Time Polymerase Chain Reaction Assay for detection of Group B Streptococcus as part of a neonatal Group B Streptococcus prevention Strategy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:770–775.
18. Grandjean F, Goffinet P, Hougardy N. Détection de la colonisation par *Streptococcus agalactiae* : étude prospective comparant l'amplification génique en temps réel à un nouveau milieu chromogène Strepto B ID. *Pathologie Biologie* 2007;55:407-11.

19. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, Hakansson S, Hod M, Hughes R, Kurtzer M, Poyart C, Shinwell E, Stray-Pedersen B, Wielgos M, El Helali N. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28:766-82.
20. El Helali N, Giovangrandi Y, Guyot K, Chevet K, Gutmann L, Durand-Zaleski I. Cost and Effectiveness of Intrapartum Group B Streptococcus Polymerase Chain Reaction Screening for Term Deliveries. *Obstet Gynecol.* 2012;119:822–9.
21. Khalil MR, Uldbjerg N, Thorsen PB, Moller JK. Intrapartum PCR assay versus antepartum culture for assessment of vaginal carriage of group B streptococci in a Danish cohort at birth. *Plos one.* 2017, 12(7): e0180262
22. De Tejada BM, Pfister RE, Renzi G, François P, Irion O, Boulvain M, Schrenzel J. Intrapartum Group B streptococcus detection by rapid polymerase chain reaction assay for the prevention of neonatal sepsis. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17:1786-91.
23. Bourgeois-Nicolaos N, Cordier AG, Guillet-Caruba C, Casanova F, Benachi A, Doucet-Populaire F. Evaluation of the Cepheid Xpert GBS assay for rapid detection of group B Streptococci in amniotic fluids from pregnant women with premature rupture of membranes. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1305-6.
24. Meehan M, Cafferkey M, Corcoran S, Foran A, Hapnes N, LeBlanc D, McGuinness C, Nusgen U, O'Sullivan N, Cunney R, Drew R. Real-time polymerase chain reaction and culture in the diagnosis of invasive group B streptococcal disease in infants: a retrospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015; 34:2413–2420.
25. Kimura K, S. Suzuki, J. Wachino, H. Kurokawa, K. Yamane, N. Shibata, N. Nagano, H. Kato, K. Shibayama, and Y. Arakawa. First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008s52:289007
26. Meeraus WH, Petersen I, Gilbert R. Association between antibiotic prescribing in pregnancy and cerebral palsy or epilepsy in children born at term : a cohort study using the health improvement network. *PLoS One.* 2015s25:e0122034.
27. Poncelet-Jasserand E, Forgesa F, Varlet MN, Chauleur C, Seffert P, Siani C, Pozzetto B, Ros A. Authors' reply: Reduction of the use of antimicrobial drugs following the rapid detection of Streptococcus agalactiae in the vagina at delivery by real-time PCR assay. *BJOG.* 2014; 121:1744.
28. Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation. *Cochrane Database Syst Rev* 1996;1:CD000115.
29. Wei CF, She BC, Liang HS, Ling QD, Tsai CY, Yen CW, Wu HY, Tsai MS. Prenatal Group B Streptococcus test using real-time Polymerase Chain Reaction. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2009; 48:116-119.
30. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, Hudson Jain J, Lynfield R. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics.* 2016 ; 138(6).

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur Norbert WINER
Chef de Service - Gynécologie Obstétrique
Diagnostic Prénatal et Médecine Fœtale
38, boulevard Jean Monnet
44093 NANTES Cedex 1
N° RPPS : 10002525359

Professeur Norbert WINER

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Professeur Christèle GRAS LE GUEN
Néonatalogie et Réanimation Pédiatrique
Hôpital Mère et Enfant
44093 NANTES Cedex 1

Professeur Christèle GRAS-
LEGUEN

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Intérêt du dépistage du Streptocoque du groupe B (SGB) par Polymerase Chain Reaction (PCR) dans l'optimisation de l'antibioprophylaxie intra-partum.

XVII. RESUME

Introduction : Le portage maternel de streptocoque du groupe B (GBS) a été identifié comme le facteur de risque le plus important d'infection néonatale précoce (INP). Pourtant, alors que 20% environ des femmes reçoivent une antibioprophylaxie durant le travail, plus de 60% des mères de nouveau-nés qui développent une INP à GBS étaient négatives lors du dépistage anténatal. Alors qu'on dispose aujourd'hui un test PCR rapide et performant permettant un dépistage du GBS à l'admission des femmes en salle d'accouchement, nous avons souhaité évaluer l'impact potentiel de cette PCR sur l'optimisation des indications d'antibioprophylaxie per partum (ATBPP).

Matériel et Méthode : Cette étude prospective a été réalisée dans 2 maternités de Nantes chez les patientes accouchant après 36SA. L'indication d'ATBPP était basée sur le dépistage anténatal ou les facteurs de risque usuels, à l'aveugle du résultat de la PCR per partum. L'impact de la PCR était étudié *a posteriori* par les indications supplémentaires ou évitables d'une ATBPP basées sur ce résultat.

Résultats : 782 patientes ont été incluses de mai 2016 à janvier 2017, les données d'ATBPP étaient disponibles pour 757 femmes. Le portage du SB était de 21% et 13,8% pour la culture anténatale et la PCR respectivement. L'indication d'ATBPP pourrait être modifiée pour 120/757 (15.8 %; CI95%:13,4-18,6) patientes (90 évitables et 30 supplémentaires) avec une réduction globale d'ATBPP de 7,9%.

Conclusion : La PCR pourrait permettre d'optimiser l'ATBPP en réservant l'ATBPP aux seules couples mère-enfant susceptibles d'en bénéficier. Une étude économique est nécessaire avant de remplacer la culture anténatale par cette technique.

MOTS-CLES

COLONISATION SB, DEPISTAGE, ANTIBIOPROPHYLAXIS, ANTIBIORESISTANCE