

# Prise en charge du nouveau-né asymptomatique à risque d'INBP à streptocoque B en maternité

Dr Duksha RAMFUL

CHU Félix Guyon – Saint-Denis de La Réunion

3<sup>ème</sup> Journées périnatales de Mayotte

Novembre 2015

# EPIDEMIO

- Streptococcus agalactiae (SB) est la première cause d'IN invasives : 23% de la mortalité néonatale dans le monde Lui Lancet 2012
- INBP certaine à SB : 0.23 ‰ naissances en France en 2006 (0,24 ‰ aux USA en 2012). Jourdan-Da Silva BEH 2008, CDC 2012
- INBP certaine ou probable : 3-8 ‰ naissances
- Taux de létalité = 2 à 3 % pour les enfants à terme Mukhopadhyay, Semi Perinatol 2012
- Taux de séquelles après méningite de 30 %

# CLINIQUE

- 90% des INP à SB se manifestent cliniquement dans les 24 premières heures de vie et dont la majorité < H12

Sagori, Semin Perinat, 2012

- Tout nouveau-né qui va mal, sans raison apparente, est à priori suspect d'INBP.

## HAS 2001:ERE DU DEPISTAGE PRENATAL & PEC PERIPARTUM

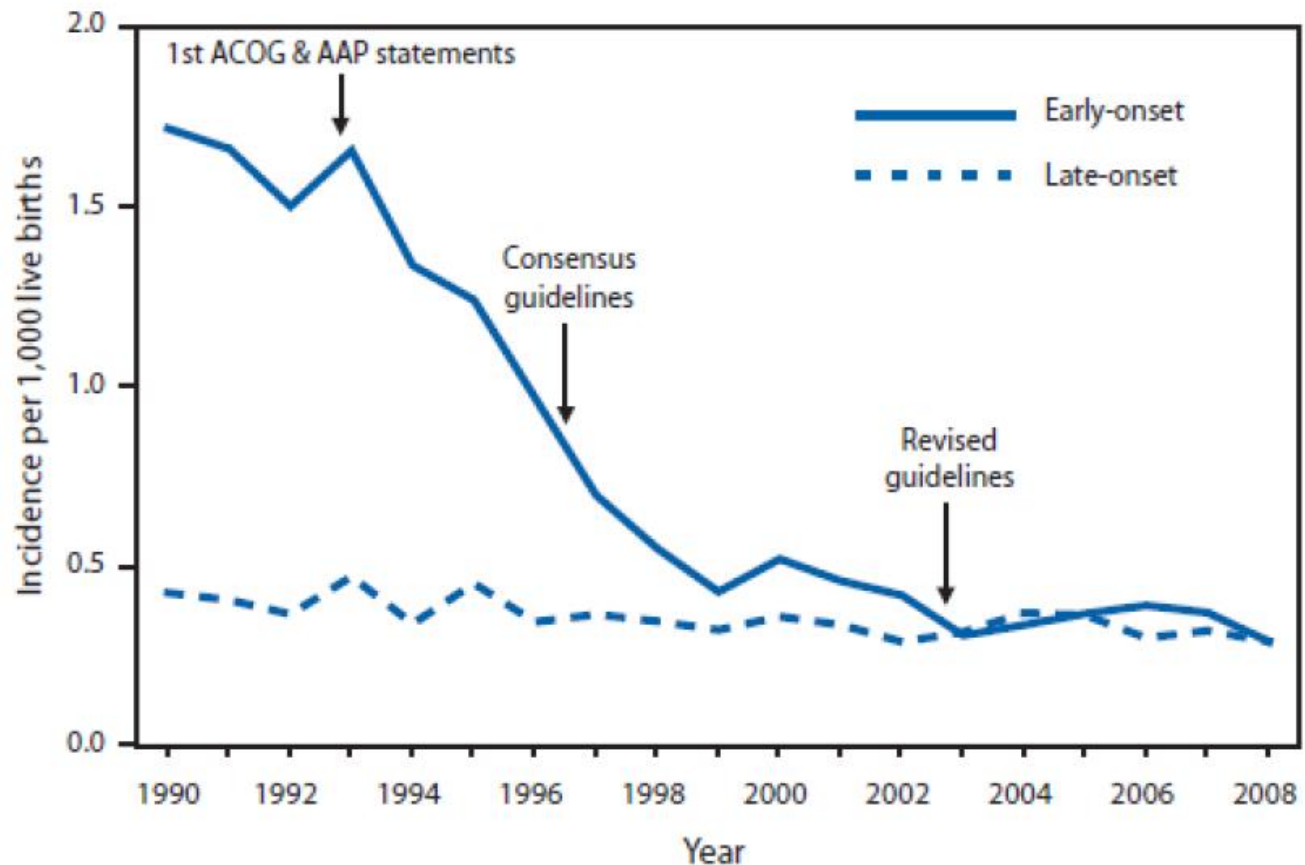
- Prévention des IMF en 2 temps :
  - Dépister le portage vaginal de SB systématiquement entre 34-38 SA
  - Réaliser une atbprophylaxie maternelle (minimum 4h avant accouchement) si PV+, atcd d'INBP à SB ou bactériurie à SB
  - En l'absence de PV, atbprophylaxie basée sur FDR d'INBP

# RECOMMANDATION ANAES

- Le diagnostic d'INBP repose sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et paracliniques
- Classification des INBP (qu'en France)
  - IN certaine (liquide supposé stérile +)
  - IN probable (Clinique ou bio +/-LG-PP +)
  - IN possible (Clinique ou bio+/-LG-PP-)
  - Colonisation (Clinique et bio -/LG-PP+)

# EFFICACITE SCREENING PV

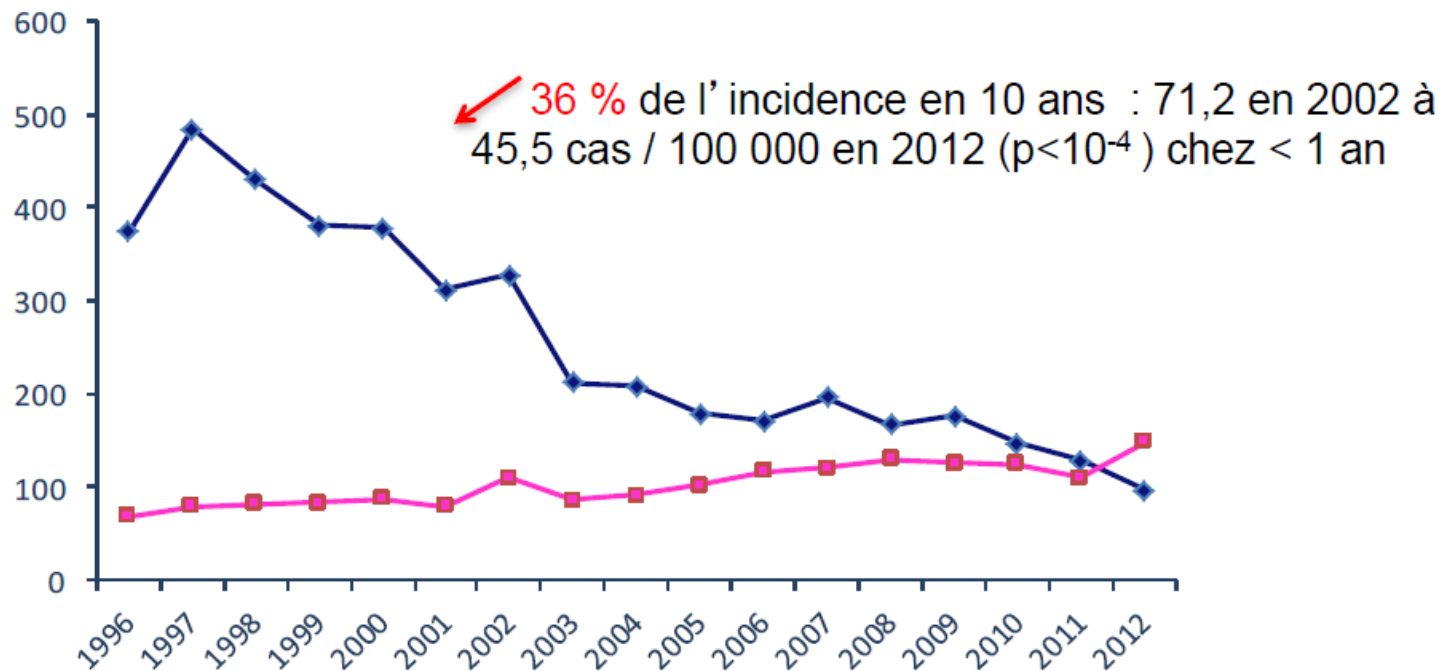
Incidence des infections précoces (EO) et tardives (LO) aux USA entre 1990-2008



Abbreviations: ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists and AAP = American Academy of Pediatrics.

# EFFICACITE SCREENING PV

Nombres estimés\* de cas d'infections invasives néonatales précoces et tardives à **Streptocoque du groupe B**, de 1996 à 2012, EPIBAC, France métropolitaine.



Source : Epibac, InVS

◆ Âge < 8 jours      ■ Âge 8 jours à 2 mois

Importance du sérotype III (Clone ST-17 hyper virulent)

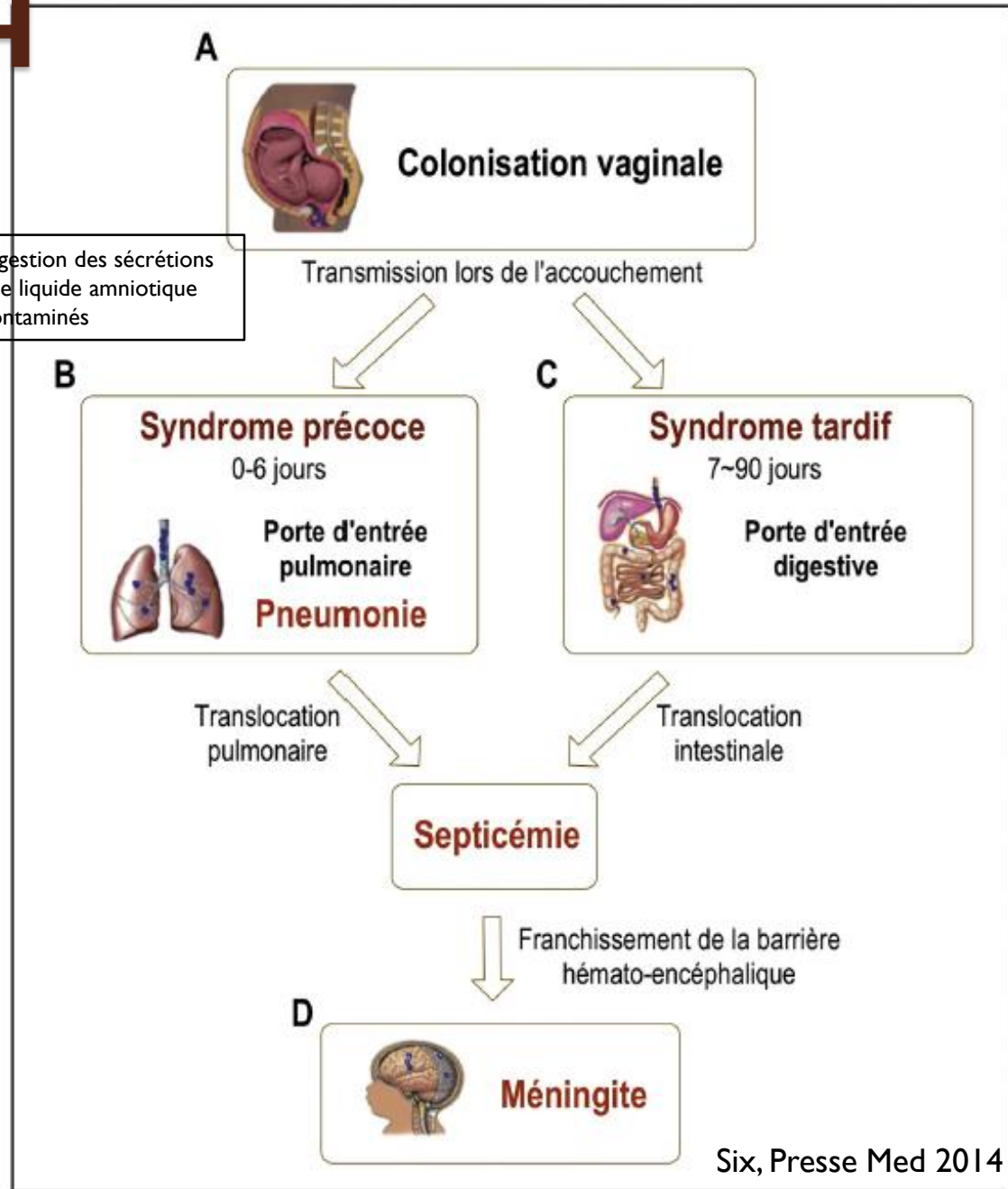
# PHYSIOPATH

10-30 % de portage rectal ou vaginal chez femme enceinte

Transmission verticale per partum  
- 45% VB  
- 25% césa

Infection chez 1-3% des enfants colonisés per partum

inhalation et ingestion des sécrétions vaginales et de liquide amniotique contaminés



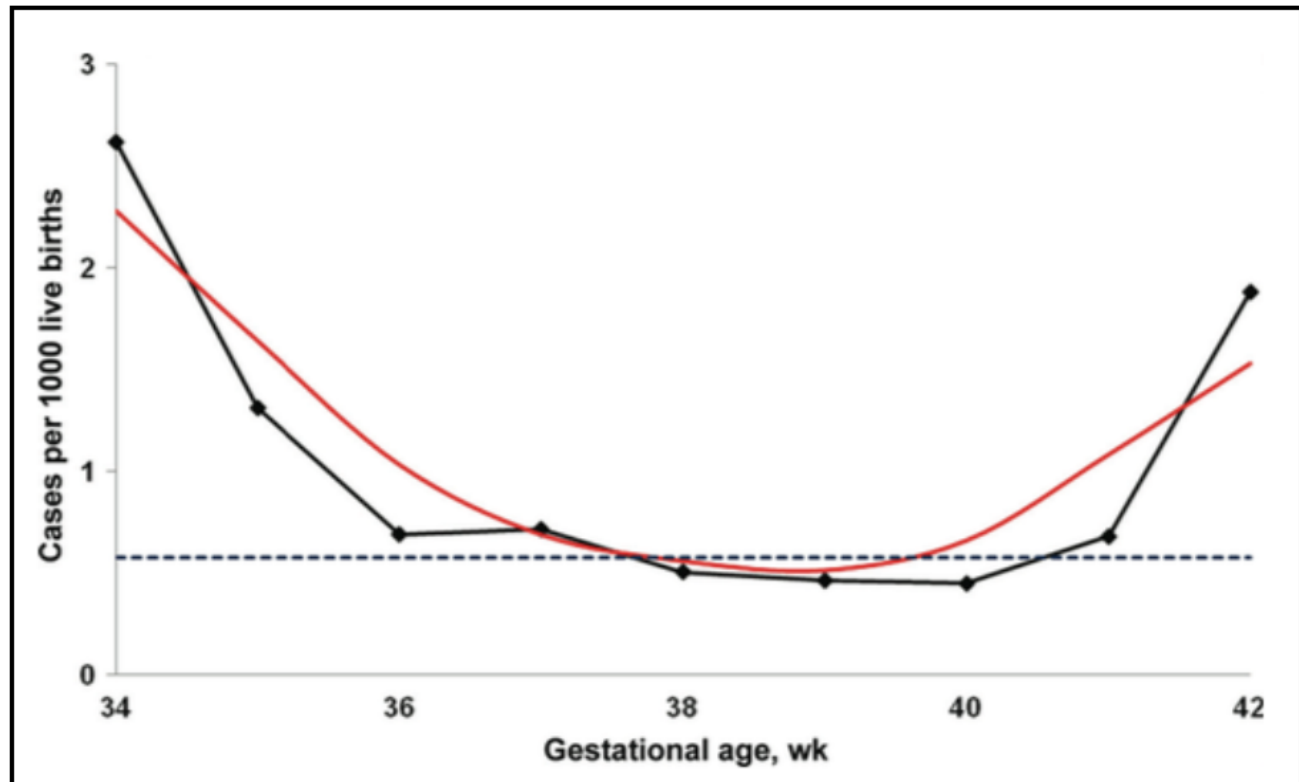
# FDR ANAES 2001

Critères majeurs	Critères mineurs
Chorio-amnionite	ARCF ou asphyxie fœtale inexpliquée
Jumeau atteint	Liquide amniotique teinté ou méconial
Température maternelle avant ou en début de travail $\geq 38^{\circ}\text{C}$	
Prématurité spontanée $< 35$ SA	Prématurité spontanée $\geq 35$ SA et $< 37$ SA
Durée d'OPDE $\geq 18$ heures	Durée d'OPDE $\geq 12$ h et $< 18$ h
En dehors d'atbprophylaxie maternelle complète : - Atcd d'IMF à SB, - PV+ SB, - Bactériurie à SB pendant la grossesse.	

- Dans la littérature, seuls 4 éléments anamnestiques ont clairement été établis FDR risque d'INBP Puopolo KM, Pediatrics 2011
- la prématurité, OPDE  $\geq$  à 12 heures, chorioamnionite, absence d'antibioprophylaxie adéquate en présence d'un PV+.

# AG

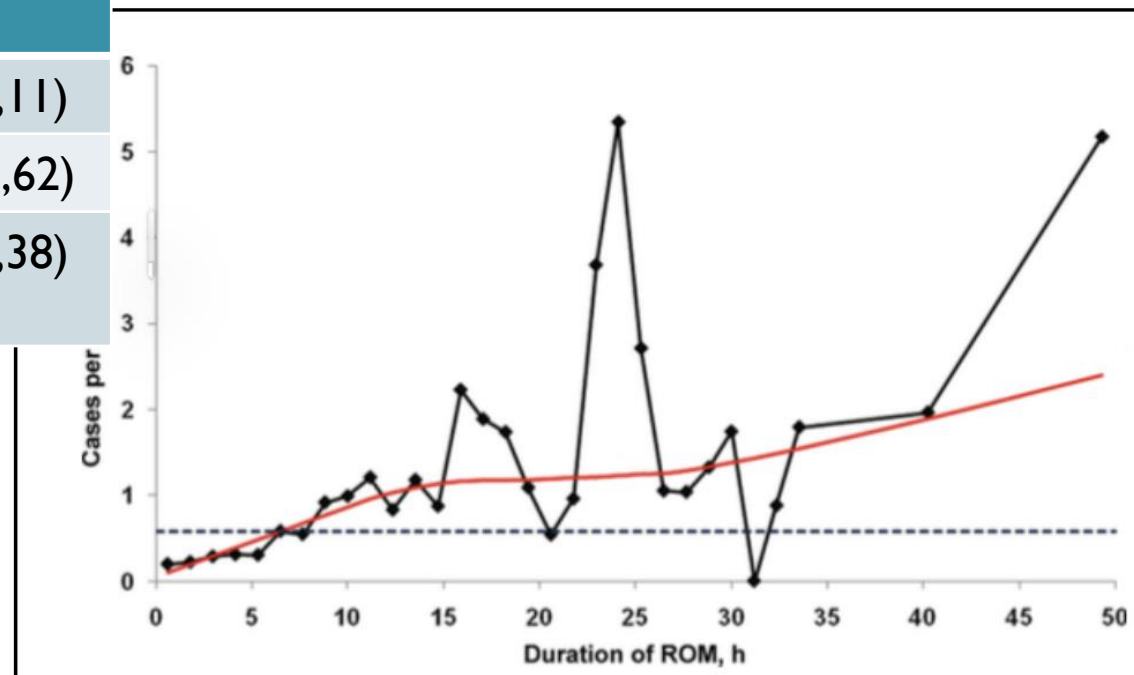
- Sur-risque/AG Puopolo KM, Pediatrics 2011
- Après 34 SA écologie bactérienne des enfants ~ similaire à NNAT



# OPDE

- Relation quasiment linéaire entre la durée d'OPDE et INBP dès 12 heures d'ouverture des membranes

Durée OPDE	Risque INBP/ OPDE < 12 h
> 12 heures	3,65 (IC95% 2,61-5,11)
> 18 heures	2,80 (IC95% 1,71-4,62)
> 24 heures	4,81 (IC95% 3,14-7,38)



# PV+ à SB

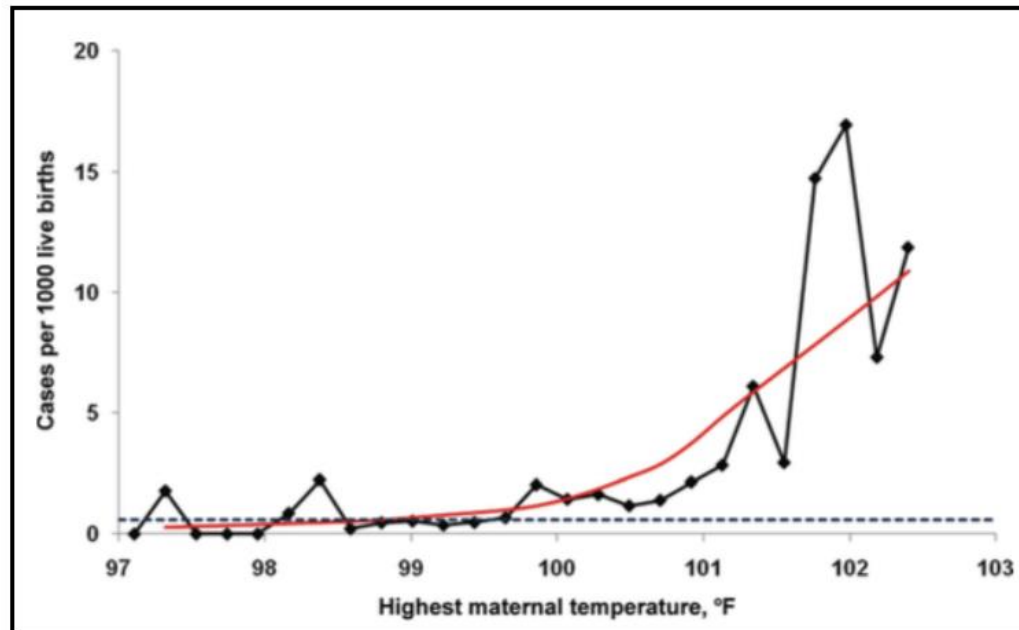
- En l'absence d'une antibioprophylaxie per partum adéquate, chez les femmes colonisées = 25 fois plus de risque INBP Boyer, NJEM 1986
- L'antibioprophylaxie per-partum = diminution de 80-85% le risque d'INBP à SB, mais :
  - Risque non nul : dans l'étude de Puopolo, parmi les cas d'INBP à SB avec un PV+ chez la mère, 4% des mères avaient reçu une antibioprophylaxie adéquate Puopolo Pediatrics 2005
  - Voie IV au minimum H4 avant accouchement = diminution INBP (RR 0,34 dans l'étude de Puopolo) Puopolo Pediatrics 2011
  - .

# PV+ a SB

- Actuellement, parmi les enfants infectés
  - 20 % sont nés de mères avec PV + à SB,
  - 61 % de mères dépistées avec un PV – (84% dans l'étude de Puopulo) Puopulo Pediatrics 2005.
  - 18 % de mères non dépistées. Van Dyke MK NJEM 2009
- Le PV + à SGB n'est plus un FDR d'INBP dans l'ère de l'atbprophylaxie maternelle  
Puopulo Pediatrics 2011

# Pb du critère « chorioamniotite »

- Définition non consensuelle > fièvre maternelle souvent considérée comme marqueur indirect de la chorioamniotite.
  - Relation linéaire entre l'importance de la fièvre maternelle (> 38°C) per-partum et le risque d'INBP.
    - Temp. max maternelle entre 38,5 et 39°C = INBP  $\times$  20
    - Temp. max maternelle > 39°C = INBP  $\times$  100
- Puopolo KM, Pediatrics 2011



# AUTRES FDR

- L'infection suspectée ou confirmée chez le jumeau (ANAES + NICE) : peu analysé, justifie surveillance étroite
- L'existence d'une INBP à SB lors d'une précédente grossesse = atbprophylaxie maternelle : Très peu de cas rapportés ...
- Considérer les FDR ++ chez les femmes à PV+
  - Ex: + OPDE > 12 heures : risque INBP = 63 / 1000
  - + temp. maternelle > 37,5°C : risque INBP = 130 / 1000 naissances. Mukhopadhyay, Semi Perinatol 2012

# RECOMMANDATIONS ANAES ENFANT ASYMPTOMATIQUE

- Atbthérapie d'emblée si chorioamniotite ou atteinte du jumeau
- Si un critère anamnestique majeur ou 2 mineurs ou si antibioprophylaxie maternelle inadéquate,
  - Surveillance clinique impérative pendant 12h puis au moins 48h
  - Bilan bio en fonction de l'examen direct LG et PP
  - Modalités de surveillance ne sont pas détaillées : cliniques, bio,...

Tenir compte des conditions locales de réalisation des examens (en urgence ou non), des techniques de laboratoire après avoir établi avec les biologistes et les microbiologistes des normes locales

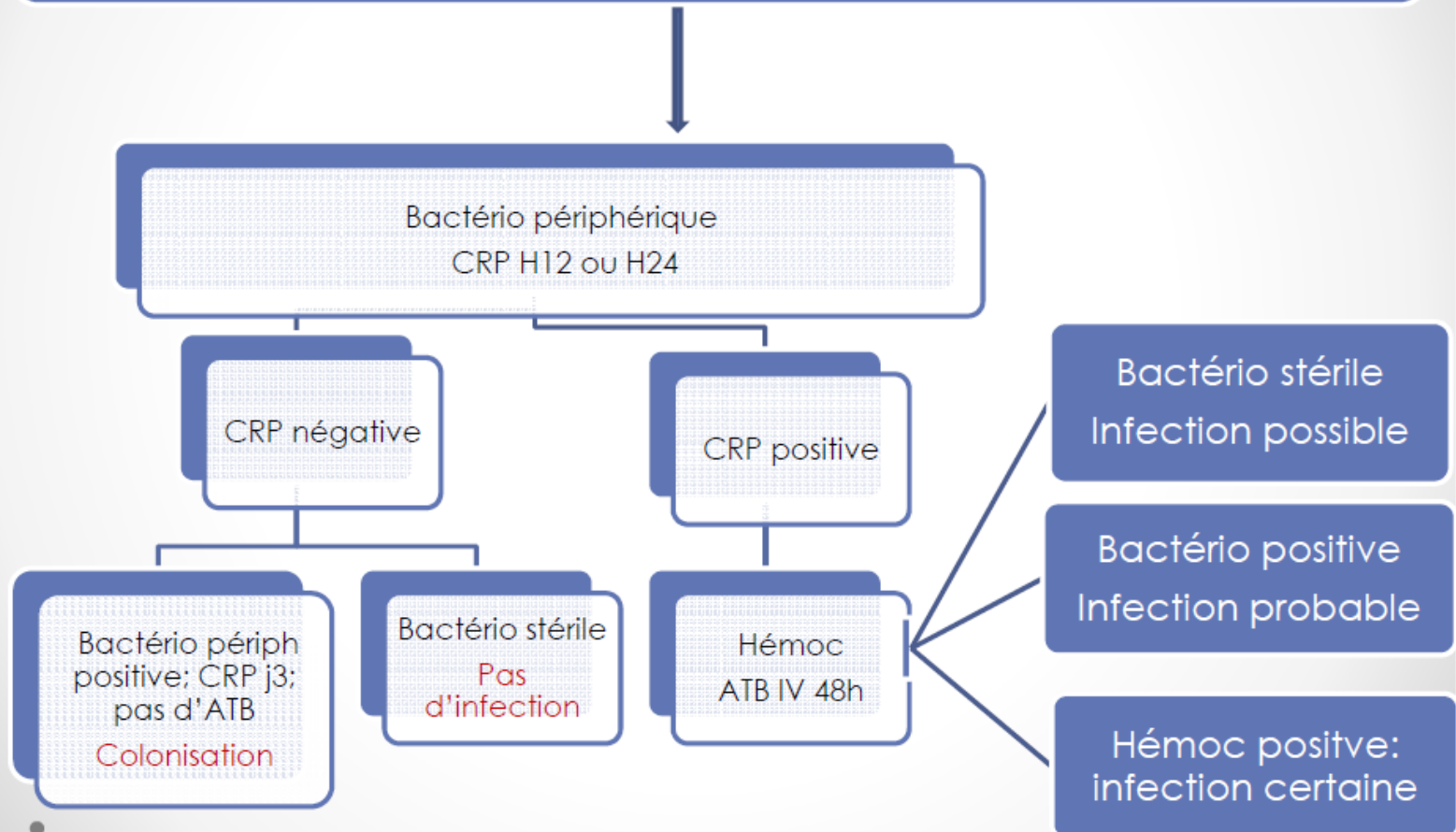
# CRP

- Essentiellement contributive > H12 (grade A), sauf s'il existe des arguments en faveur d'une infection *in utero*.
- Elevée par exemple inhalation méconiale, anoxie périnatale ou rupture prolongée des membranes... Zacharias E, Neonatology 2012
- Répétition du dosage permet de différencier les FN des VN (grade A)
- Deux CRP normales réalisées entre H8 et H24 puis 24 heures plus tard ont une VPN de 99.7% Benitz W, Pediatrics 1998
- Elévation modérée isolée de la CRP n'est pas un critère suffisant pour débiter une antibiothérapie (FP) (grade C). Valeur seuil ?

# CRP

- Actim CRP utilisé à Mayotte (Rapid CRP semi-quantitatif)
- Une étude Nycocard CRP Whole Blood<sup>®</sup> dans la littérature. Aydin et al. Clin Lab. 2013. Comparison of a rapid bed-side test with a central laboratory analysis for C-reactive protein in newborn infants with suspicion of sepsis.

# Nouveau né asymptomatique anamnèse: 1 critère majeur ou 2 mineurs



# PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES

- Comportent l'analyse bactériologique du LG (examen direct + culture) (grade A). + adjonction de 2 PP (oreille + un autre au choix)
- VPN LG bonne
- Placenta dans infections supposées hématogènes
- L'hémoculture = examen de référence pour confirmer l'infection néonatale. Au moins 1 ml, mieux 2 ml. La grande majorité pousse en moins de 48 heures. (grade A). Si +, serotypage recommandé.
- L'ECBU pas recommandé
- PL que si symptomatique ou hemoc +

# PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES

- Recommandations du Royaume Uni (NICE 2014)
  - Facteurs de risque obstétricaux + signes cliniques dont certains ont un impact plus important (red flags) Caffrey Osvald Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2014
- Recommandations américaines CDC révisé 2010 + suisses : que la clinique !

Aucune place pour les prélèvements bactériologiques chez le NN à la naissance

Intérêt justifié en France = ciblage de l'antibiothérapie

# PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES

- Pb du prélèvement gastrique :
  - Caractère désagréable/douloureux
  - Retard succion/prise de sein
  - Survenue de lésions muqueuses
  - Bradycardie réflexe Widström, Acta Paeditrica, 1987
  - Quantité de prélèvements ! Sikias, Arch Ped, sous presse

# PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES

- N= 1217 nouveau-nés  $\geq$  35 SA nés entre le 18 et 31 mars 2013 dans 14 maternités IDF Sikias, Arch Ped, sous presse
- N = 654 (53,7%) prélèvements bactériologiques à la naissance ! (stricto sensu ANAES = 46%)
- 26% (n=316) bilan biologique
- 4% (n=48) atbthérapie
- Aucun n'avait d'infection certaine...

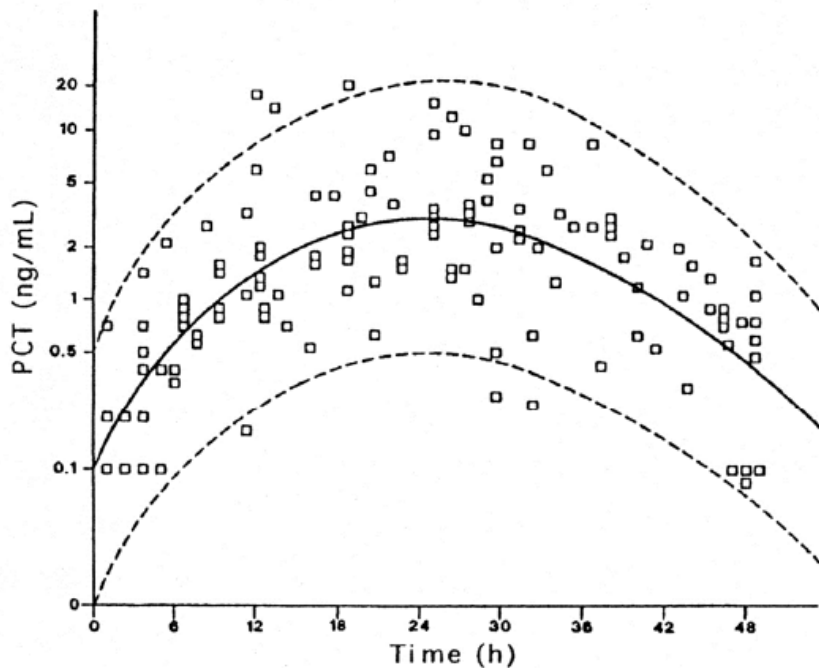
# **Pb des asymptotiques**

- Symptomatique = consensuelle
- Asymptomatique = non consensuelle

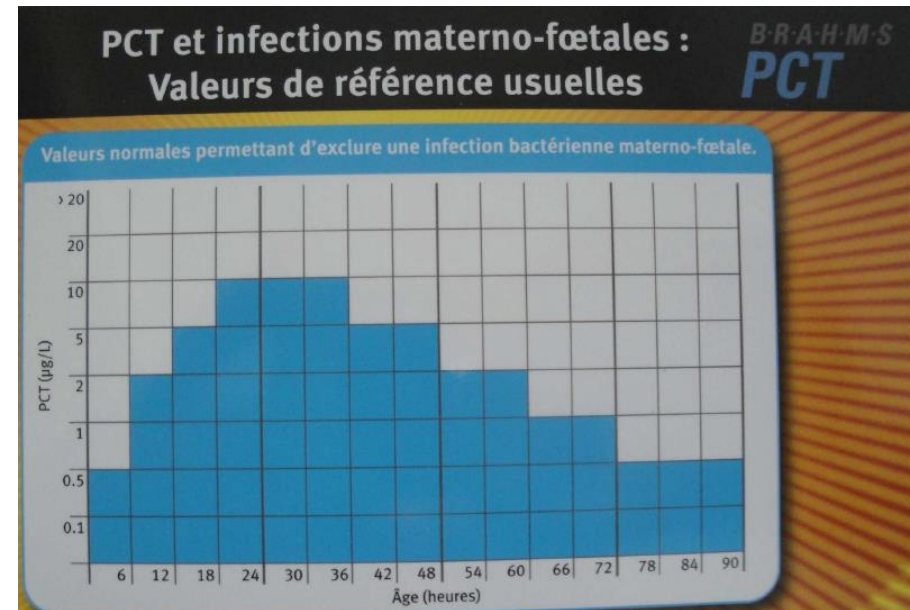
# PCT

- Intérêts :
  - Élévation précoce (H4)
  - Plus spécifique et sensible que la CRP pour un dosage unique
- Problèmes
  - Non spécifique : entérocolite, instabilité hémodynamique, détresse respiratoire, anoxie périnatale...
  - Au cours des deux premiers jours de vie, PCT physiologiquement augmentée

# PCT



**Figure 1.** Age-specific 95% reference range for procalcitonin (PCT) in healthy neonates (group 0; see text) from birth to 48 hours of life. The squares represent single values; the dotted lines represent lower and upper limits; the bold line represents the geometric mean.

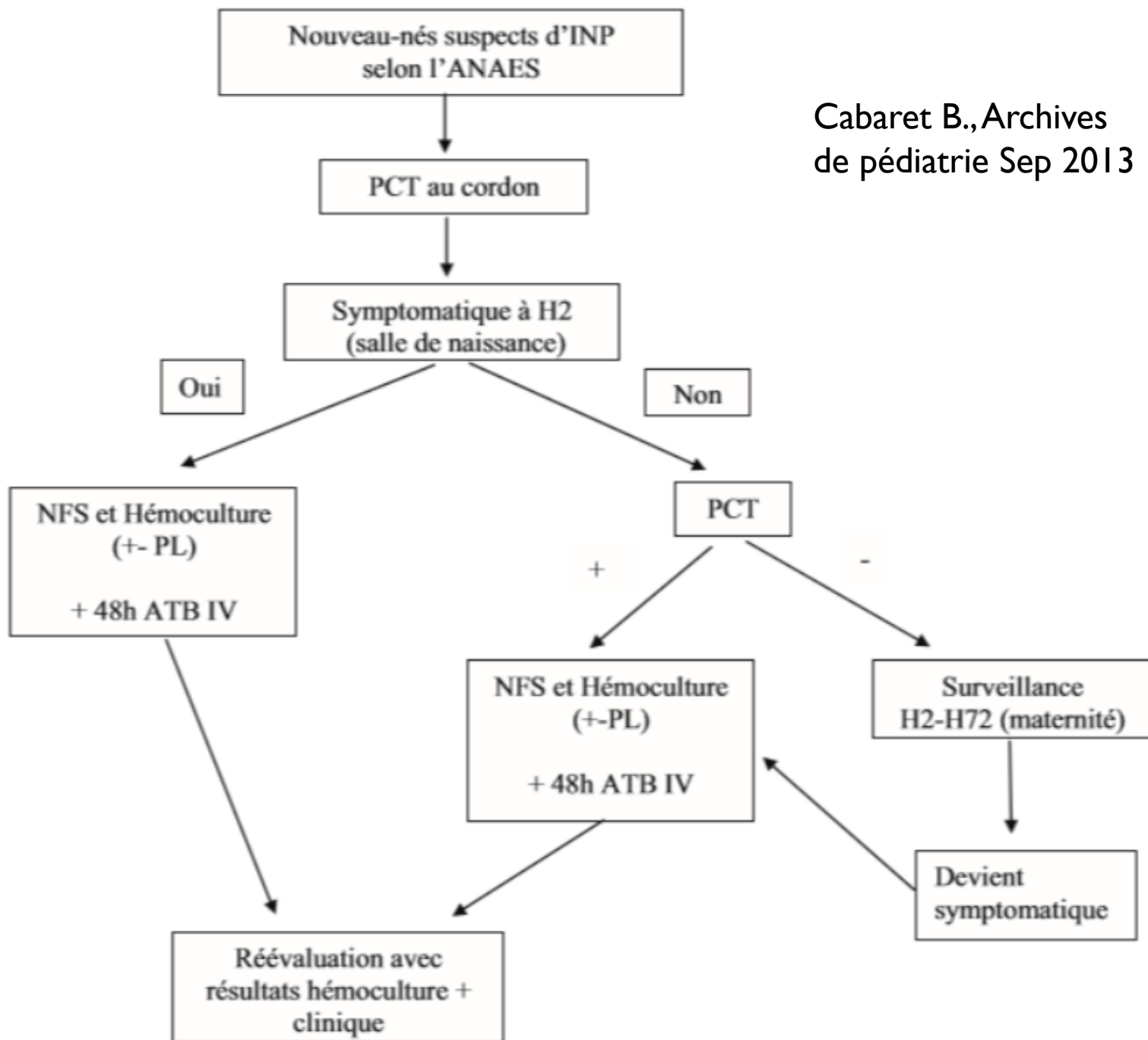


- Valeurs de référence à adapter jusqu'à H72 de vie
- Artifice pour INBP = PCT au cordon

# PCT

- Etude française a comparé le dosage de la PCT au cordon ombilical à l'algorithme de l'ANAES avec le prélèvement du liquide gastrique chez 1267 nouveau-nés suspects d'INBP *Cabaret B., Archives de pédiatrie Sep 2013*

Cabaret B., Archives  
de pédiatrie Sep 2013



# PCT

- Bénéfice apporté par PCT vs ANAES-LG
- Diminution ATB prescrits (13,1 vs 16,7 %  $p < 0.05$ )
- Diminution examens complémentaires (13,1 % versus 42,2%,  $p < 0.05$ )
- Diminution des coûts de 64.2%
- Même valeur diagnostique.

	Algorithme PCT % (IC95%)	ANAES 2002 % (IC95%)
Sensibilité	88 (52-98)	100 (67-100)
Spécificité	87 (85-90)	84 (81-86)
Prélèvements sanguins	13 (11-16)	42 (39-45)
Antibiothérapie nouveau-né	13 (11-16)	17 (14-19)
Impact économique (euros)	19 686 €	55 017 €

# PCT

- Meta analysis by Vouloumanou et al. (2011) :  
Problème de résultats hétérogènes et de critères de traitement : évite des conclusions fermes
- Actuellement, le dosage de la PCT au cordon n'est intégré dans aucune recommandation internationale
- PHRC DIACORD accepté en 2014

# Voie d'administration ttt : ANAES 2002

- Voie IV seule recommandée (perfusion ou IVD).
- Voie IM fortement déconseillé pour ses effets toxiques locaux et la douleur. Acceptable dans le cas d'impossibilité (temporaire) de voie IV.
- Per os : concentration suffisante pour Amoxicilline vis à vis SB. Pas d'études publiées concernant efficacité clinique et bactériologique. Aucune donnée sur C3G ou ciprofloxacine orale.
- Mais certainement que rien du tout ...

# CONCLUSIONS

- **Mise à jour des recommandations de 2002 nécessaire car pratiques hétérogènes des centres**
  - FDR
  - Atbprophylaxie
  - Modalités de surveillance chez NN asyptomatique
  - Marqueurs bio,...
- **Supprimer les prélèvements périphériques bactériologiques ?**
  - Intérêt diagnostique limité...
  - Impact économique (à l'échelle française, 16 millions d'euros par an)
- **Limiter les prélèvements sanguins chez le nouveau-né ?**
- **Place pour le dosage de la PCT au sang de cordon ?**

**Réduire le nombre d'antibiothérapies administrées chez le nouveau-né ?**

**Tout en restant efficace .... INBP « rare » mais à gravité potentielle**



**MERCI**