

Étude médico-économique sur la place de la PCR dans le dépistage du streptocoque B chez la femme enceinte

Clara Castillo

▶ **To cite this version:**

Clara Castillo. Étude médico-économique sur la place de la PCR dans le dépistage du streptocoque B chez la femme enceinte. Sciences pharmaceutiques. 2011. dumas-00593289

HAL Id: dumas-00593289

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00593289

Submitted on 13 May 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE I

FACULTE DE PHARMACIE

Année : 2011 Thèse n°

MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE INDUSTRIELLE ET DE BIOMEDICALE

Conformément aux dispositions du décret N°90-810 du 10 septembre 1990 tient lieu de

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLOME D'ÉTAT

ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE SUR LA PLACE DE LA PCR DANS LE DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE B CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Par

Melle Clara CASTILLO

Née le 10 février 1979 à Paris XIème

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie de Grenoble

Le 24 février 2011

Devant le Jury composé de :

Président du jury : Mr le Docteur Benoît Allenet

Membres : Mr le Docteur Stéphane Laroche, Directeur de thèse

Mr le Docteur Hans-Martin Späth

Mr le Docteur Frédéric Olive

Mr le Docteur Frédéric Fuz

La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE I

FACULTE DE PHARMACIE

Année : 2011 Thèse n°

MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE INDUSTRIELLE ET DE BIOMEDICALE

Conformément aux dispositions du décret N°90-810 du 10 septembre 1990 tient lieu de

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLOME D'ÉTAT

ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE SUR LA PLACE DE LA PCR DANS LE DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE B CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Par

Melle Clara CASTILLO

Née le 10 février 1979 à Paris XIème

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie de Grenoble

Le 24 février 2011

Devant le Jury composé de :

Président du jury : Mr le Docteur Benoît Allenet

Membres : Mr le Docteur Stéphane Laroche, Directeur de thèse

Mr le Docteur Hans-Martin Späth

Mr le Docteur Frédéric Olive

Mr le Docteur Frédéric Fuz

La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice –Doyen et Directeur des Etudes : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2009-2010

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE (n = 32)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU-PH)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B - LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (U.V.H.C.I)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A.)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S.)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (U.V.H.C.I. / MCU-PH)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie –Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
MELO DE LIMA	Christelle	Probabilités Biostatistiques (LE.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CIB / MCU-PH)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (N=2)

BUSSER Benoit	Biochimie (IAB, AHU- Biochimie)
MONNERET Denis	Biochimie (HP2, AHU- Biochimie)

ENSEIGNANTS ANGLAIS (N = 3)

COLLE Pierre Emmanuel	Maître de Conférence
FITE Andrée	Professeur Certifié
GOUBIER Laurence	Professeur Certifié

ATER (N = 5)

ATER	**ELAZZOUZI** Samira	Pharmacie Galénique
ATER	**SHEIKH HASSAN** Amhed	Pharmacie Galénique
ATER	**MAS** Marie	Anglais Master ISM
ATER	**ROSSI** Caroline	Anglais Master ISM
ATER	**SAPIN** Emilie	Physiologie Pharmacologie

MONITEURS ET DOCTORANTS contractuels (N= 6)

Lydia CARO (01-10-2007 au 30-09-2010)
Benjamin DUCAROUGE (01-10-2008 au 30-09-2011)
Romain HAUTECOEUR (01-10-2008 au 30-09-2011)
Laureline POULAIN (01-10-2009 au 30-09-2012)
Audrey BOUCHET (01-10-2009 au 30-09-2012)
Mathieu FAVIER (01-10-2009 au 30-09-2012)

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice –Doyen et Directeur des Etudes : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2009-2010

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE (N=17)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (LR)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (GREPI – TIMC)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2 / PU-PH)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR / LAPM, PU-PH)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (Therex, TIMC)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biochimie - Biotechnologie (IAB, PU-PH)
RIBUOT	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie Nutrition (L.B.F.A)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEUR EMERITE (N=1)

FAVIER	Alain	

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (N=2)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché - CHU)
TROUILLER	Patrice	**Santé Publique (Praticien Hospitalier - CHU)**

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (N=1)

GAUCHARD	Pierre Alexis	Chimie (D.P.M.)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

A Stéphane Laroche,
Pour ton entière disponibilité, ton franc parler et ton humour. Je te remercie de m'avoir encadrée tout au long de ces derniers mois et de m'avoir fait découvrir le monde de l'industrie.

A Benoît Allenet,
Pour ta pédagogie et ton côté humain qui sont à mes yeux de grandes qualités dans notre profession. Je te remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse.

A Hans-Martin Späth,
Pour votre soutien lors de ce travail, vos explications, la motivation que vous m'avez apportée, et pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

A Frédéric Olive,
Pour avoir pris le temps de m'écouter, pour votre sympathie et pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

A Frédéric Fuz,
Pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Je tiens à remercier toutes les équipes rencontrées lors de mon internat que ce soit pharmaciens, préparateurs, médecins, infirmières, techniciennes de surface. Certains prénoms sont oubliés mais pas les visages !

A toute l'équipe pharmaceutique de St Egrève, de la Clinique mut', de chez BD, et de Voiron.
Aux membres des services du CHU de Grenoble dans lesquels je suis passée : en diabétologie, en pharmacotechnie et en toxicovigilance.

A tous les externes que j'ai encadrés et qui m'ont supportée !

J'ai une pensée particulière pour :

Mme De Beauchamp, Mme Lorimey, Mlle Federspiel, Mlle Boucherle, Mme Ménard, Mme Sonjon, Mme Baudrant, M. Trouillet, Mme Dobremez, Mme Wion, M. Talmon, Mme Alberto, M. Coeffic, M. Coupé, M. Séaume, Mlle Michalski, M. Dimitriou pour leur gentillesse et leur professionnalisme.
M. Halimi, son « coping » qui m'aide dans les moments de grands stress, un très grand merci.

J'ai été très heureuse de vous avoir rencontrés durant mon internat. Ce furent 4 petites années riches en émotions.

A mes Amis :
Particulièrement mes collègues et amis internes, en pharmacie et médecine confondus, à savoir : Nass, Steph, Aurélie, Sophie, Medhi, Hélène, Claudette, Laetitia, Noémie, Stéphanie, Amandine, Benjamin, Deborah, Marjorie, Evelyne et Anne.

Et tout spécialement à Anaïck pour son aide, ses remarques et ses conseils plus que précieux.

A Eric, « ça c'est sûr, c'est super ! »

A Marie, Amandine, Anh. A Marie-Laure « au delà du stress ! », Noura, Sophy, merci pour ces soirées partagées dans les salles de St Leu à réviser, au « groupe de Stéphane ». Mais aussi, à Youssef et Domi, Aurélie.

A Danielle et Jérôme.

Merci à Pharmaciens Sans Frontières de la Somme grâce à qui j'ai pu rencontrer l'Amour de ma vie :

Lionel, pour sa patience, son calme, sa générosité. Merci d'être là, à mes côtés, toujours et j'espère pour toujours.

A ma chérie, Amandine, ma fffiiillllleeee qui a été très sage jusqu'ici ; quand tu liras ces lignes, j'espère que tu le seras encore !

A ma mère, Elisabeth. Ca y est, j'ai fini ! Plus d'exams ! Plus de stress… Ah si, il faut que je trouve du travail maintenant !

A mon père Esteban et ma grand-mère Petra si loin, mais tellement présents dans mon cœur.

A ma sister sister Barbara, je t'adore et « t'es E.T. » !

A mi hermanito Douglas.

A Yaël, pour ses nombreux conseils et à Rachel.

A Danielle et Michel.

A toute ma famille à travers le monde: Israël, Canada, Hongrie et bien entendu Venezuela.
Naguara! Al fin, termine los estudios!

A la mémoire de JS et de ma grand-mère adorée,

SOMMAIRE

TABLE DES ILLUSTRATIONS 11
LISTE DES ABREVIATIONS 12
INTRODUCTION 13
1ère PARTIE : LE CONTEXTE 16
1. Caractéristiques du streptocoque B 17
1.1. Mode de transmission materno-fœtale 17
1.2. Infections à SGB 17
2. Les recommandations de l'HAS 18
2.1. Présentation 18
2.2. Intérêts et limites 19
3. Les techniques en présence 21
3.1. La culture 21
3.2. La PCR 21
2ème PARTIE : LA PUBLICATION 23
1. Introduction 24
2. Méthodes 24
2.1. Epidémiologie 25
2.1.1. Population cible et facteurs de risque 25
Prévalence du portage 26
Variation du portage 27
2.1.2. Infections néonatales 27
2.2. Caractéristiques des tests 29
2.3. Les coûts 30
Type de coût choisis 30
Coût du dépistage 30
Coût des infections 31
3. Résultats 31
3.1. Variation de portage 31
3.2. Situations à risque évitées 32
3.3. Coûts 33
Coût de prise en charge d'une INP 33
Coût du dépistage 37
3.4. Analyse de sensibilité 40
4. Discussion 40
4.1. Analyse de sensibilité 40
4.2. Place de la PCR (versant épidémiologie) 43
4.3. Place de la PCR (versant économie) 45
CONCLUSION 47
BIBLIOGRAPHIE 50

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Stratégie actuelle de recommandations pour la prévention du SGB.

Figure 2. Evolution de l'incidence des infections néonatales à SGB, réseau Epibac, France 1997-2006, extrait du BEH.

Figure 3. Place éventuelle de la PCR

Figure 4. Remboursement des tests présents et futurs par l'Assurance Maladie.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Prévalence des facteurs de risque maternels.

Tableau II. Comparaison des statuts des patientes et des résultats des tests (culture et PCR) en tenant compte de la variation de portage.

Tableau III. Comparaison des tests (culture, PCR) en fonction du nombre de situations à risque évitées.

Tableau IV. Estimation du coût de prise en charge d'une INP à SGB à l'HCE de Grenoble.

Tableau V. Estimation du coût d'une INP d'après l'ENC 2008.

Tableau VI. Comparaison des coûts d'une INP à SGB.

Tableau VII. Coût des dépistages par PCR et par culture et surcoût dus à la PCR par an.

Tableau VIII. Comparaison des coûts des tests par culture et par PCR en fonction des situations à risque évitées et des infections potentielles évitées.

Tableau IX. Variabilité des données issues de la littérature et variabilité des conclusions

Tableau X. Variation de portage.

Tableau XI. Impact de la variation de portage sur les conclusions.

LISTE DES ABREVIATIONS

AM : Assurance Maladie

ATB : Antibiotique

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CHU : Centre hospitalier universitaire

DIM : Département d'Information Médicale

ENC : Echelle Nationale des Coûts

FN : Faux Négatif

FP : Faux Positif

GHS : Groupe Homogène de Séjour

HAS : Haute Autorité de Santé

HCE : Hôpital Couple Enfant

IMF : Infection MaternoFoetale

INP : Infection Néonatale Précoce

INT : Infection Néonatale Tardive

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

PCR : Polymerase Chain Reaction

SA : Semaines d'Aménorrhée

SGB : Streptococque du Groupe B

INTRODUCTION

Le portage du Streptocoque du groupe B (SGB) chez la femme enceinte entraîne un risque de transmission à l'enfant lors de l'accouchement et peut être à l'origine d'infections chez le nouveau-né. La publication, en 2001, des recommandations pour la prévention des infections néonatales à SGB par la Haute Autorité de Santé (HAS) a permis de diminuer l'incidence de ces infections (0,69 pour 1000 naissances vivantes en 1997 à 0,23 pour 1000 naissances vivantes en 2006) [1].

L'HAS recommande une détection du portage génital du SGB entre les 34ème et 38ème semaines d'aménorrhée (SA) (détection par culture anticipée, actuellement remboursée), conduisant à un traitement antibiotique durant l'accouchement dans le cas où le résultat du test est positif. Lorsque les données microbiologiques font défaut, un traitement antibiotique peut être prescrit selon qu'il y ait ou pas des facteurs de risque maternofoetaux.

L'identification précoce des patientes colonisées par le SGB ne permet cependant pas de s'assurer du statut de la femme enceinte au moment de l'accouchement, du fait de la variation de portage de cette bactérie.

Pour s'exonérer de ce phénomène de variation de portage, le dépistage doit être effectué à proximité de l'accouchement. Pour être utile et efficace, il doit donc être rapide et simple à mettre en œuvre. Aujourd'hui, les tests utilisant la technique Polymerase Chain Reaction (PCR) en temps réel permettent d'obtenir des résultats en quelques heures, à l'inverse des méthodes classiques qui nécessitent un à deux jours de culture. Il est alors possible de dépister le SGB dès l'entrée des patientes à la maternité, et d'instaurer, en cas de besoin et dans les meilleurs délais, un traitement antibiotique adapté. L'obtention et le rendu du résultat dans un temps compatible avec les délais moyens de délivrance, contribue à l'amélioration de la prise en charge du risque SGB.

Jusqu'à très récemment, la diffusion de ces techniques rapides était limitée à 2 niveaux. Premièrement, les contraintes techniques de la PCR étaient pointées du doigt car habituellement cette technique était perçue comme une méthode très consommatrice de main d'œuvre. Cependant, l'arrivée de nouveaux dispositifs entièrement automatisés tend à rendre ces techniques accessibles à tous les laboratoires. De plus, depuis les ordonnances de janvier 2010, la biologie médicale délocalisée est autorisée [2]. Le rapprochement du service de soins devient envisageable. La deuxième limite est liée au prix de ces techniques rapides. Néanmoins, il est

important de préciser que les infections néonatales entraînent aujourd'hui un surcoût financier. Or, le coût global d'une technique innovante doit prendre en compte les bénéfices économiques résultant de sa mise en place, et qui viennent se soustraire au coût apparent perçu par l'utilisateur pour l'acquérir.

L'objectif de cette étude est de préciser la place de la PCR dans le dépistage du SGB chez la femme enceinte en comparaison au dépistage conventionnel par la culture.

1ère PARTIE :

LE CONTEXTE

1. Caractéristiques du streptocoque B

Streptococcus agalactiae est l'espèce désignant les streptocoques ß-hémolytiques appartenant au groupe B de Lancefield. Les streptocoques du groupe B sont des cocci à Gram positif, en chaînettes, aérobies facultatifs à croissance aisée sur les milieux de culture habituels. Ils produisent une capsule polysaccharidique. La variété antigénique des polysaccharides capsulaires constitue la base d'un système de sérotypage. On connaît actuellement au moins sept sérotypes Ia, Ib, II, III, IV, V et VI [3].

1.1. Mode de transmission materno-fœtale

Chez l'adulte, le tractus digestif est le principal réservoir de cette bactérie et constitue la source de la colonisation des voies génitales [4].
La transmission verticale de la mère au nouveau-né est de l'ordre de 50 à 75% en présence d'un portage vaginal. On distingue 3 voies de contamination :

- La voie hématogène transplacentaire qui n'est possible qu'au cours d'une bactériémie maternelle ; cette situation est rare.
- La voie ascendante suite à une rupture prématurée des membranes. Cette situation, beaucoup plus fréquente, permet un ensemencement du liquide amniotique à partir de la flore vaginale (porte d'entrée aéro-digestive).
- Au passage de la filière génitale maternelle, par inhalation des sécrétions vaginales [4].

1.2. Infections à SGB

L'infection à SGB est définie comme l'isolement d'un SGB d'un site habituellement stérile. Cette bactérie est responsable d'infections survenant dans la période peripartum chez la mère, mais avant tout chez l'enfant.
En 2008 le réseau EPIBAC, réseau de surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* et *Streptococcus pyogenes* en France métropolitaine a estimé à 128 cas le nombre de méningites et à 2 255 cas le nombre de bactériémies isolées dues au SGB.

Chez les enfants de moins de 1 mois, le SGB représente 84% des cas de bactériémies. Concernant les méningites chez des enfants de moins de 2 mois, 83% des cas sont dus au SGB [5].

Les infections sont dites précoces (infections néonatales précoces, INP) si elles surviennent durant les 7 premiers jours et dites tardives (infections néonatales tardives, INT) au-delà. La clinique sera abordée plus en détails dans la deuxième partie.

2. Les recommandations de l'HAS

2.1. Présentation

Les recommandations actuelles pour le dépistage en antepartum du SGB chez la femme enceinte consistent en un prélèvement vaginal entre les 34èmes et 38èmes SA.
Une antibioprophylaxie, juste avant l'accouchement (en per-partum), du portage à SGB est recommandée [1] :

- en cas de diagnostic de portage positif à SGB en antepartum;
- en cas de bactériurie à SGB au cours de la grossesse ;
- en cas d'antécédent d'infection néonatale à SGB
- si présence de facteurs de risque lorsque le résultat du test est absent.

Les facteurs de risque sont :

- un accouchement prématuré survenant avant 37 SA,
- une durée de rupture des membranes supérieure à 12 heures
- une température maternelle supérieure à 38°C durant le travail [6].

En première intention, il sera prescrit une Penicilline G ou de l'Amoxicilline en intraveineux.

La figure 1 décrit la stratégie actuellement recommandée pour la prévention de la transmission du SGB.

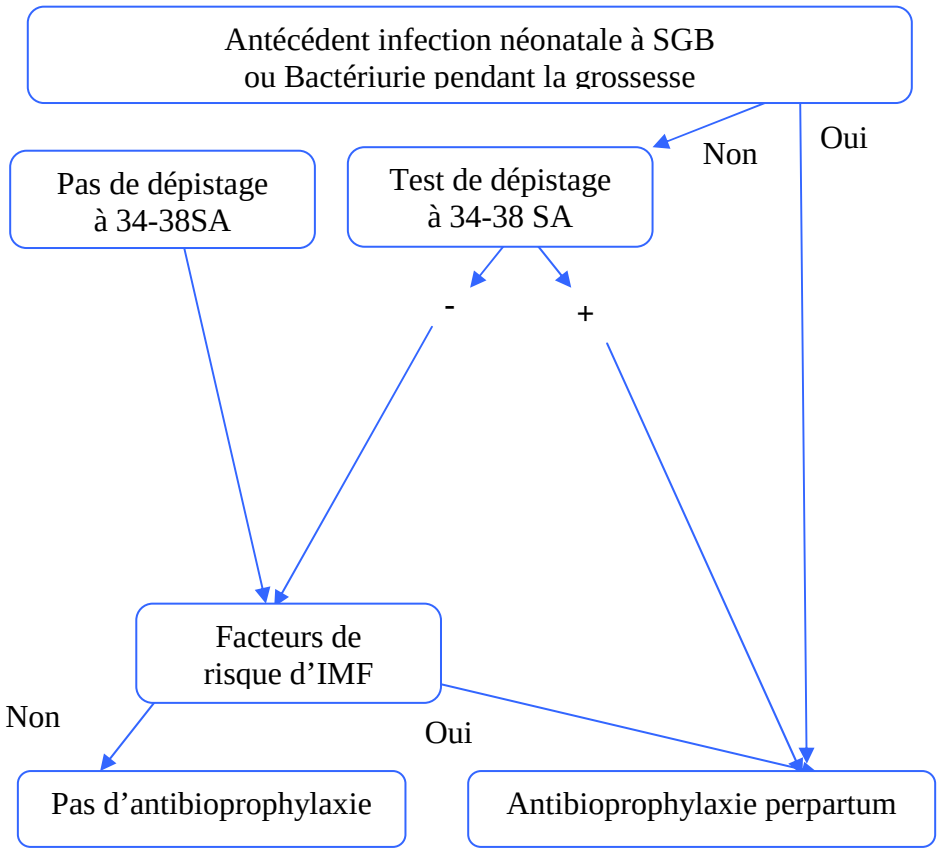


Figure 1. Stratégie actuelle de recommandations pour la prévention du SGB.

L'HAS recommande l'utilisation de la technique culture pour le dépistage.

2.2. Intérêts et limites

L'impact des recommandations est net sur la diminution des INP (Figure 2).

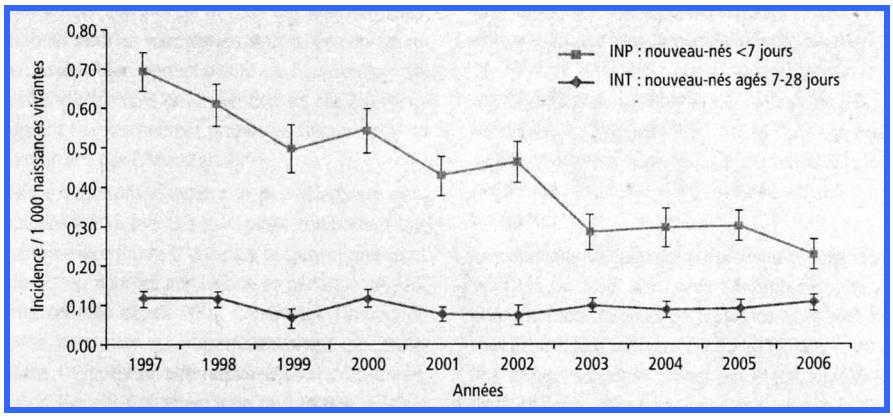


Figure 2. Evolution de l'incidence des infections néonatales à SGB, réseau Epibac, France 1997-2006, extrait du BEH [7].

Une enquête sur les pratiques de prévention en maternité effectuée sur 53 maternités en 2005 révélait qu'une grande majorité des répondants (87%) déclarait que le protocole de prévention était appliqué de façon systématique. Des commentaires positifs sur l'utilisation du protocole sont cités par les soignants : « diminution des transferts en réanimation néonatale depuis », « aucun décès dû au SGB depuis », « moins, voire aucun bébé sous antibiothérapie », « plutôt facile à mettre en œuvre », « rassurant pour le personnel d'avoir un résultat de prélèvement vaginal »[7].

Les limites de ce protocole, ressenties par les soignants et citées dans la littérature sont, « une hypermédicalisation de la grossesse et de l'accouchement », « un risque d'allergie faible mais existant », « des faux négatifs rassurant faussement » entre autre.
Les autres inconvénients sont :

- l'absence de dépistage pour 8 à 15% des parturientes à terme [8] [9] [10] [11].
- la non prise en compte de la variation de portage maternel : En effet, la plupart des cas d'INP surviennent chez des nouveau-nés de mère dont le résultat du test en antenatal est négatif [12].
- le délai d'obtention des résultats long en raison de la culture.
- la place de la PCR peu claire: Les recommandations actuelles spécifient que la technique par test rapide peut être réalisée si elle est disponible, chez les femmes enceintes non dépistées en fin de grossesse qui sont hospitalisées pour une rupture prématurée des membranes. Mais que lorsqu'il y a une rupture prématurée des membranes, une recherche des bactéries à risque

infectieux materno-fœtal autres que le SGB est justifié. La rupture prématurée des membranes, c'est-à-dire l'ouverture de la cavité amniotique avant le début du travail, expose le fœtus à un risque infectieux du fait de la communication directe entre la cavité amniotique et le vagin. Ainsi, un test rapide pourra être effectué et une recherche d'autres bactéries doit être faite également et ceci par culture.

3. Les techniques en présence

3.1. La culture

La recherche de SGB chez la femme enceinte nécessite la mise en culture car cette bactérie est rarement visible à la coloration de Gram [4]. La culture sur boîte de Pétri à partir d'une gélose au sang est la technique de référence et actuellement remboursée. Il s'en suit un test d'identification par agglutination au latex. Des milieux chromogènes ou des milieux sélectifs pour bactérie Gram+ peuvent être utilisés.

La technique culture est simple à réaliser mais permet d'obtenir un résultat au mieux 24h après un premier ensemencement. Un prélèvement vaginal effectué à l'admission de la patiente ne permet pas d'obtenir un résultat à temps et donc exploitable avant l'accouchement. Cette méthode est inadaptée pour les femmes se présentant avec un statut SGB inconnu lors de l'accouchement (femme dont la grossesse n'a pas été suivie, naissance prématurée).
L'autre inconvénient de la culture est que le résultat peut être faussement négatif en raison d'une inhibition de la pousse de la bactérie à cause d'un prélèvement de mauvaise qualité ou à cause de facteurs maternels : utilisation d'antibiotiques (ATB) oraux ou de produits d'hygiènes féminines (douches, traitements vaginaux contre la candidose, lubrifiants) [8].

3.2. La PCR

L'alternative à la culture est l'utilisation d'un test rapide de détection d'antigène chez les patientes. Cette mise en évidence extemporanée de la présence de SGB devrait être plus efficace pour identifier les mères colonisées à l'accouchement et candidates à l'antibioprophylaxie.

La technique de la polymerase chain reaction (PCR) est une bonne réponse à la problématique de la variation de portage.

La PCR repose sur l'amplification d'un gène spécifique de la bactérie. La rapidité (1h à 3h) d'obtention du résultat permet de la réaliser à l'admission de la patiente [13] et d'envisager la mise en place d'une prise en charge adaptée de la patiente.

Une revue comparant des tests rapides dans le cadre du dépistage du SGB, montre que la PCR fait partie des tests les plus rapides [12]. D'après l'étude de Van dyke, l'intervalle entre admission et accouchement serait en moyenne de 7 à 8h pour l'accouchement à terme [10]. Ce temps paraît suffisant pour réaliser un test et administrer une antibioprophylaxie complète sachant que la durée de réalisation du test est estimée théoriquement à 2h et une antibioprophylaxie n'est efficace qu'à partir de la 2ème injection (au bout de 4h après la première injection).

La PCR présente aussi des limites:

- L'impossibilité de déterminer la sensibilité du germe aux antibiotiques chez les patientes allergiques à la pénicilline pour lesquelles un antibiogramme sera nécessaire [14].
- Son coût qui peut paraître excessif. En effet, la technique PCR reste pour l'instant nettement plus chère qu'une culture et difficilement justifiable en dehors d'études démontrant un retour sur investissement significatif. En 2002, Haberland *et al*, ont comparé deux stratégies : culture en antenatal et PCR en intrapartum. Cette étude de coût avec comme point de vue la société, montrait que la PCR génère un bénéfice de $6 par naissance [15].

2ème PARTIE :

LA PUBLICATION

Etude médico-économique sur la place de la PCR dans le dépistage du Streptocoque B chez la femme enceinte.

1. Introduction

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) [1] pour le dépistage du Streptocoque B (SGB) chez la femme enceinte ont bientôt 10 ans. Ces dernières années, sont apparues de nouvelles techniques de dépistage rapide permettant de se rapprocher du moment de l'accouchement et ainsi de limiter les problématiques liées aux variations de portage. L'objectif de ce travail est de préciser la place de la PCR dans cette stratégie de dépistage.

2. Méthodes

La recherche bibliographique a été effectuée de mai 2010 à janvier 2011 sur les bases MEDLINE (utilisation des MeshTerm), CODECS (base d'économie de la santé) et a porté sur la période 2000-2010. Seules les publications de langues françaises, anglaises et espagnoles ont été retenues.

La recherche a porté sur :

→ Les études comparatives entre culture et PCR pour l'évaluation clinique et économique

Les mots clés : *infection neonatale précoce et tardive OU Early onset disease* OU *Late onset disease*

Ont été associés à : *Streptococcus agalactiae* OU *streptococ** OU *GBS*

et à : *pregnancy* OU *labor*

et à : *tests* OU *diagnosis* OU *culture* OU *PCR* OU *investigations*

et à : *Cost allocation* OU *cost benefit analysis* OU *cost control* OU *cost of illness* OU *Cost effectiveness analysis* OU *Health care cost* OU *Health economic* OU *Hospital cost* OU *Economic**

En complément, une analyse des références citées dans les articles obtenus par les bases de données à été réalisée.

Les données bibliographiques obtenues ont servi à alimenter un tableau Excel axé sur la comparaison épidémiologique et économique entre culture et PCR. Une analyse de sensibilité des principales variables issues de la littérature est effectuée.
Le critère d'efficacité choisi, le *nombre de situations à risque évitées*, est un critère d'efficacité intermédiaire.

La perspective choisie est celle de l'Assurance Maladie, financeur du dépistage.

2.1. Epidémiologie

2.1.1. Population cible et facteurs de risque

On compte 820 000 naissances en France en 2009 [16].
Nous émettrons l'hypothèse que toutes les grossesses sont simples et que tous les accouchements se font par voie basse. La population initiale est donc, selon nos hypothèses, de 820 000 femmes.
Cependant ces femmes ne sont pas toutes candidates au dépistage du SGB : En effet, celles présentant des facteurs de risque recevront une antibioprophylaxie en systématique. Un dépistage serait donc inutile pour ces dernières. Turrentine *et al*. ont montré qu'il est plus coût efficace de donner une antibioprophylaxie à une femme ayant un antécédent d'infection que de la dépister [17].
De même les femmes présentant une bactériurie à SGB pendant la grossesse ne nécessitent pas de dépistage entre 34 et 38 Semaines d'Aménorrhées (SA) car elles recevront systématiquement une antibioprophylaxie en perpartum.
Les patientes répondant aux critères suivants recevront également une antibioprophylaxie en systématique : absence de dépistage entre 34 et 38 SA et accouchement survenu avant 37 SA ou durée de rupture des membranes supérieure à 12h ou hyperthermie mesurée au cours du travail.
Les femmes dont l'accouchement est prématuré auront systématiquement une antibioprophylaxie car il existe un risque infectieux important par d'autres bactéries. En effet, Colbourn *et al*. expliquent qu'il est préférable de traiter les femmes accouchant prématurément sans les dépister en raison de la faible sensibilité du dépistage par culture et des infections prédominantes à pathogènes autres que le streptocoque B [18].
L'ensemble de ces facteurs de risque seront à prendre en compte et donc à soustraire de notre population initiale (Tableau I). Nous avons retenu un taux de 25% pour l'ensemble de ces

facteurs de risque et avons ainsi obtenu 615 000 femmes potentiellement susceptibles d'être dépistées par années.

Tableau I. Prévalence des facteurs de risque maternels.

Facteurs de risques	Taux (extrêmes)	Références
Antécédents d'infections maternofoetales à SGB	0.2% à 1.3%	[10, 19]
Bactériurie à SGB pendant la grossesse	1,4% à 5,5%	[10, 19]
Taux de prématurés	7%	[20]
Rupture prolongée des membranes	7.2% à 20%	[10, 19]
Température maternelle supérieure à 38°C	1.7% à 3,3%	[10, 19]

Le pourcentage de femme sans facteurs de risques obtenu par une revue de la littérature variait de 62.8% à 82.3% soit une population qui serait comprise entre 516 000 et 675 000 femmes enceintes candidates à un dépistage [19] [21] [22]. Notre population de départ est comprise dans cet intervalle.

Prévalence du portage

Le portage vaginal est problématique chez la femme enceinte en raison de complications maternelles, fœtales et néonatales graves, qui peuvent survenir à la rupture des membranes ou à l'ouverture du col avant le terme ou lors de l'accouchement [23].

Le portage asymptomatique est assez fréquent et varie selon les études de 6,5 à 36% en Europe avec une majorité de taux de colonisation compris entre 10 et 21% en Europe de l'Ouest [13] [6, 24] [25] [26] [27] [28].

L'utilisation de techniques de culture plus ou moins sélectives ainsi que de milieux d'enrichissement différents selon les pays, peuvent expliquer ces variations.
La prévalence choisie ici est de 15% en France, ce qui représente au moins 92 250 femmes enceintes par an.

Variation du portage

La littérature montre qu'il existe une variation significative du portage du SGB durant la grossesse [13] [11] [14] [29] [26] :

- certaines femmes dépistées positives peuvent être non porteuses du SGB lors de l'accouchement (variation de portage + vers -) et recevront une antibioprophylaxie qui était inutile.
- certaines femmes dépistées négatives peuvent en fait être porteuses de SGB lors de l'accouchement (variation de portage – vers +) et n'auront pas d'antibioprophylaxie malgré un risque avéré pour le nouveau-né.

Ce modèle se veut comme une illustration de la variation de portage.

2.1.2. Infections néonatales

Il existe 2 types d'infections néonatales : les infections néonatales précoces (INP) survenant dans les 7 premiers jours après l'accouchement et les infections néonatales tardives (INT) survenant après.

L'impact du dépistage systématique des femmes enceintes vis-à-vis du SGB, ainsi que la mise en route d'une antibiothérapie en perpartum des femmes porteuses du SGB sur les INT n'est pas établi. Ceci est probablement du à une transmission post-natale de ce type d'infection [30] [7]. Une analyse des INT survenues entre 1999 et 2005 confirme l'absence d'efficacité de la mise en place d'une antibioprophylaxie préventive [31]. Nous exclurons donc les INT de notre modèle.

La symptomatologie d'une INP invasive décrite fréquemment dans la littérature correspond à 80% de sepsis, 11% de méningite et 9% de pneumonie [31] [30].

En France, nous retrouvons cette même répartition avec une majorité de bactériémie (entre 72 et 89%) et la présence de méningites (entre 11 et 28% selon les études) [7] [32].

D'autre part dans la littérature française, un distinguo est fait entre infection certaine, probable et possible du nouveau-né symptomatique. L'infection certaine correspond à une infection prouvée par la présence d'un germe dans le prélèvement d'au moins un site normalement stérile (sang,

liquide céphalorachidien, poumon, urine). Le nouveau-né présentera majoritairement une méningite ou une bactériémie.
L'infection probable est diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique et documentée par des prélèvements bactériologiques périphériques positifs à un seul germe pathogène.
Enfin, l'infection possible est diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique, mais non documentée par un ou des prélèvements bactériologiques.
Lorsque l'enfant est asymptomatique, sa prise en charge est basée sur des arguments anamnéstiques (présence de facteurs de risques maternels par exemple), des arguments biologiques et bactériologiques. Dans tous les cas, l'ANAES rappelle dans les recommandations sur le diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né que « tout nouveau-né qui va mal, surtout sans raison apparente, est *a priori* suspect d'infection »[33].

Afin de valider les données de la bibliographie concernant les INP, une analyse rétrospective des dossiers médicaux a été entreprise à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble. La sélection des dossiers s'est faite grâce au Département d'Information Médicale (DIM) sur une période comprise entre 2007 et 2008. Seuls les nouveau-nés à terme ont été retenus.

Après avoir estimé le nombre de mères susceptibles d'être porteuses, nous nous sommes interrogés sur le taux d'INP en cas de portage chez la mère. D'après la littérature, la probabilité de développer une INP si la mère est porteuse du SGB et ne recevra pas d'antibioprophylaxie est estimé à 1,50% [15] [25].

Mortalité

En raison de la précocité de l'antibiothérapie et des progrès de la réanimation, la mortalité des INP est en nette diminution au cours de ces dernières années. En France, 5 décès ont été rapportés à une infection néonatale à SGB, en 2006 [7]. Souvent il est rapporté un taux de mortalité non négligeable liée au SGB: ainsi pour Fluegge *et al*, la mortalité dans l'INP s'élève à 4,9%, pour Phares *et al* à 6,8% [34] [31]. Il s'agit de décès suite à des infections invasives donc graves et sachant qu'une majorité des infections sont probables et rapidement prises en charge, le taux de décès est plus faible.
Pour faciliter la comparaison du modèle et en raison du taux de décès bas retrouvé en France, nous ne tiendrons pas compte de ce critère malgré son fort impact potentiel dans ce type d'étude.

Morbidité

Dans le cas des INP, plus de 30% des enfants atteints de méningites gardent des séquelles neurologiques importantes [3]. Ce taux paraît élevé, mais comme nous l'avons vu, les méningites ne représentent pas la symptomatologie la plus fréquente des INP. Selon une étude réalisée entre 2001 et 2003, les séquelles importantes concernent 13,8% des nourrissons ayant présenté une infection à SGB (INP et INT confondus). Elles peuvent se présenter sous la forme d'une hydrocéphalie, de troubles de l'audition, d'abcès intracérébraux, d'une rétinopathie [34].
Du fait de l'absence de littérature permettant d'en avoir une estimation récente en France nous n'intégrerons pas ce taux dans notre étude. Le coût des séquelles serait à considérer surtout si la perspective choisie était celle de la société.

2.2. Caractéristiques des tests

Le test actuellement recommandé par la HAS est la culture sur gélose au sang, sans enrichissement sélectif en milieu liquide, à partir d'un prélèvement vaginal effectué entre 34 et 38 SA [1]. Dans cette étude, nous comparerons cette méthode de référence à un test de dépistage rapide qu'est la PCR.

À partir des caractéristiques de chaque test (sensibilité et spécificité), nous avons estimé le nombre de faux positifs et de faux négatifs pour en déduire le nombre de cas évités par l'une ou l'autre des deux méthodes.
La sensibilité et la spécificité retenues sont respectivement de 100% et de 96% pour la culture et de 94% et de 96% pour la PCR [35].
Les caractéristiques choisies de la culture sont les plus élevées parmi les valeurs rencontrées dans la littérature [22] [15, 18]. Nous nous sommes placés dans le cas le plus favorable pour la culture, c'est-à-dire une sensibilité de 100% correspondant à des milieux de culture chromogènes.

2.3. Les coûts

Type de coût choisis

En France, Chaix *et al*, ont réalisé une étude médicoéconomique sur les infection à SGB chez la mère [36]. Chaix explique que pour calculer le coût d'une stratégie de dépistage, il faut non seulement connaître les caractéristiques du test, de la population mais aussi la fréquence et la gravité des complications de la pathologie dépistée. Comme nous l'avons vu ci-dessus, nous n'avons pas tenu compte de ce denier point.
La complexité de ce sujet est que différents acteurs sont impliqués : les coûts des complications à court terme (les INP) sont principalement hospitaliers, les coûts des complications à long terme sont principalement sociaux (prise en charge de handicaps), tandis que les coûts du dépistage (car effectué en laboratoire de ville) sont des coûts ambulatoires.

Les coûts directs (dépistage du portage chez la femme enceinte) et les coûts évités (complications néonatales) ont été pris en compte. Les coûts indirects, arrêt de travail par exemple et les coûts intangibles c'est-à-dire les effets indésirables physiques et psychiques du dépistage mais aussi l'ensemble des conséquences psychologiques liées à la perte d'un nouveau-né ou au risque de le perdre, n'ont pas été évalués.
Ainsi le coût de chaque stratégie (culture versus aucun dépistage et PCR versus aucun dépistage) correspond à la somme du coût du dépistage et du coût de prise en charge des infections néonatales potentielles. La quantification de ces items de coûts et leur valorisation monétaire sont décrites ci-dessous. Tous les coûts sont exprimés en euros.

Coût du dépistage

Actuellement, une demande spécifique de dépistage de SGB à partir d'un prélèvement vaginal est remboursée à hauteur de 16,20 € (la lettre clé B est égale à 0,27€ et un prélèvement vaginal est quoté B60) d'après la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) [1] .
Le dépistage est prescrit par l'obstétricien et il est réalisé en laboratoire de ville. Un acte de prélèvement est réalisé et facturé en plus à l'assurance maladie (KB3 7,11€). Afin de comparer uniquement les tests entre eux, cet acte de prélèvement n'est pas inclus dans l'étude. Avec un test rapide effectué juste avant l'accouchement, le coût du dépistage intègre un Groupe Homogène de Séjour (GHS). Ce point sera développé ultérieurement.

Coût des infections

L'estimation des coûts d'une infection néonatale a été effectuée par une revue de la littérature ainsi qu'une analyse des données du DIM du CHU de Grenoble et de l'Echelle Nationale des Coûts. Le résultat de cette estimation est présenté au paragraphe 3.3.

3. Résultats

3.1. Variation de portage

De nombreuses études ont mis en évidence la discordance entre le statut de la colonisation au stade prénatal et celui de la colonisation au moment de l'accouchement [29] [14].

Davies *et al*. ont montré que le statut de la colonisation a varié du négatif au positif chez 9% des non porteuses et du positif au négatif chez 20% des porteuses chez les femmes dépistées en antepartum [14].

Récemment en 2010, Alfa *et al*. et Forges *et al*. ont observé respectivement 12% et 5,9% de femmes passant d'un statut négatif à un statut positif [11] [13].

Nous avons sélectionné une moyenne de 20% pour la variation du statut positif à négatif et de 9% pour la variation du statut négatif à positif.

L'application de la variation de portage sur la population de femmes enceintes conduit finalement à la situation présentée dans le tableau II.

Tableau II. Comparaison des statuts des patientes et des résultats des tests (culture et PCR) en tenant compte de la variation de portage.

Statut du portage (P+ ou P-) et résultat du test (T+ ou T-)	Culture en antepartum	Statut réel en prepartum	Test PCR en prepartum
P+T+	92 250	75 682	86 715
P-T+	20 910	**37 478**	**20 910**
Total test +		113 160	107 625
P-T-	501 840	456 674	501 840
P+T-	0	**45 166**	**5 535**
Total test –		501 840	**507 375**

Se culture = 100% Spe culture = 96% Se PCR = 94% Spe PCR = 96% Variation de portage : P+ à P- = 20% P- à P+ = 9%

3.2. Situations à risque évitées

Si nous comparons les 2 tests à une situation sans dépistage (Tableau III), nous obtenons une réduction de 51% de situations à risque avec la culture et de 94% avec la PCR avec un risque d'engendrer potentiellement 677 INP avec la culture contre 83 avec la PCR avec la probabilité de développer une INP si la mère est porteuse et qui ne recevra pas d'antibiorpophylaxie de 1,5%. Au final, la PCR permettrait de réduire significativement (87%) le nombre de situations à risque d'INP à SGB.

Tableau III. Comparaison des tests (culture, PCR) en fonction du nombre de situations à risque évitées.

	Dépistage par la culture	**Aucun dépistage**	**Dépistage par la PCR**
Population concernée	615 000	615 000	615 000
Femmes à risque	P+T- = 45 166	Prévalence (15%) X 615 000 =92 250	P+T- = 5 535
Probabilité de développer une INP si mère SGB+ sans antibioprophylaxie : 1,5%			
Nombre d'INP potentielles	677	1 384	83

3.3. Coûts

Coût de prise en charge d'une INP

Revue de la littérature

Les cas d'infections néonatales à SGB décrits dans la littérature et dont le coût d'hospitalisation est évalué, concernent exclusivement les cas graves, c'est-à-dire des sepsis, des méningites. Les coûts sont donc élevés puisque dépendant d'un passage en réanimation néonatale ou de de l'allongement de la durée du séjour que ces cas entraînent.

Ainsi, les coûts d'une INP invasive (c'est-à-dire certaines) peuvent varier de 7 400€ à 23 000€ en cas d'hospitalisation de 10-14 jours en réanimation néonatale [15] [30].

Le coût d'un sepsis chez un enfant né à terme a été estimé à environ 15 000€ [17].

Une équipe française, Chaix *et al*, a estimé à 9 200€ le surcoût lié à une prise en charge en réanimation néonatale [36].

Afin d'évaluer les coûts des INP probables qui sont plus fréquentes nous avons effectué une estimation du coût de la prise en charge d'une INP à partir des données de l'Hôpital Couple Enfant du CHU de Grenoble.

Données du Département d'Informations Médicales

D'après les données 2007-2008 du Département d'Information Médicale du CHU de Grenoble, 28 nouveau-nés (15 en 2007 et 13 en 2008) ont été codés comme étant infectés par le SGB. Parmi eux, 16 nouveau-nés, à terme avaient un poids supérieur à 2 500g (10 en 2008 et 6 en 2007). Nous avons exclus les 12 autres cas correspondant à des nouveau-nés de poids inférieurs à 2 500g, considérés comme prématurés car il nous semblait difficile de différencier le coût d'une prise en charge d'une INP seule à celle de la prématurité puisque l'ensemble est imbriqué.

D'après l'analyse des 16 dossiers, seuls 8 nouveau-nés ont été inclus car la codification de leur séjour reposait uniquement sur l'infection maternofoetale à SGB. Les 8 autres étaient associés à une infection autres que SGB (à Klebsielle, à un choc périphérique…).

Parmi ces 8 nouveau-nés à terme, aucun n'est décédé et ils ont tous été hospitalisés pour suspicion d'infection materno-fœtale. Des détresses respiratoires ont été décrites mais aucun sepsis ou méningite n'étaient présents.
En tenant compte du coût de prise en charge d'un nouveau-né sain, le surcoût moyen de prise en charge d'une INP a ainsi été estimé à 2 541€ (Tableau IV).

Tableau IV. Estimation du coût de prise en charge d'une INP à SGB à l'HCE de Grenoble

	Coût en euros
Pour les 8 patients	29 145,11
Moyenne pour un patient	3 643,13
Prise en charge d'un nouveau né sain après accouchement sans complications.	1 102
Surcoût moyen de prise en charge du à l'INP	2 541,13

Données de l'Echelle Nationale des Coûts

D'après l'échelle nationale des coûts de 2008 [37], les coûts de prise en charge diffèrent selon la présence ou non de problèmes majeurs et sévères.

Comme nous nous sommes intéressés aux nouveau-nés à terme (de plus de 2 500g), nous avons sélectionné les nouveau-nés dont le poids de naissance était compris entre 2500 et 5999g.

Selon le type d'infection présenté, l'infection sera codée différemment (15Z05D à 10 179€, 15Z05C à 3 544€ et 15Z05B à 1 673€ ENC 2008).

Pour les enfants à terme, les infections certaines, représentées par les cas graves (méningite et bactériémie) sont codées comme des problèmes majeurs du nouveau-né. D'après Muris *et al*., 1% des infections étaient certaines contre 92% d'infections probables et 7% étaient des infections douteuses (résultats bactériologiques non concluants, avec une clinique et une biologie (CRP) évocatrices [38].

Thibaudon *et al*, retrouvent quant à eux chez les enfants à terme, un taux de 2.7% d'infections certaines, 63% d'infections probables et 34% d'infections possibles (correspondant aux INP pour lesquelles aucun germe n'a été mis en évidence) [9].

Malgré le faible taux d'INP certaine (environ 3%) chez les enfants à terme retrouvé dans la littérature, nous faisons l'hypothèse que parmi les 97% restant, une partie ne sont pas des infections bénignes et qui pourront être codées en D. Ainsi nous avons fait la ventilation suivante pour estimer le coût d'une INP : 8% serait codé 15Z05D, 46% 15Z05C et 46% 15Z05B. Nous estimerons donc que le coût de prise en charge d'une INP est de 2 195€ (Tableau V).

Tableau V. Estimation du coût d'une INP d'après l'ENC 2008.

	Codification	Taux	Coût (€) ENC 2008	Estimation du coût (€)*
Nouveau-nés de 2500 g et plus, avec problème majeur commun et spécifique	15Z05D	8%	**10 179**	733
Nouveau-nés de 2500 g et plus, avec problème sévère commun et spécifique	15Z05C	46%	**3 544**	1 162
Nouveau-nés de 2500 g et plus, avec problème commun et spécifique	15Z05B	46%	**1 673**	301
Total				2 195

* prise en compte du coût d'un accouchement simple (1019€).

Tableau VI. Comparaison des coûts d'une INP à SGB.

	Type d'INP	Coût total
Littérature	Infection certaine	15 000€
Données locales	Infection probable	2 541€
Données ENC		2 195€

Nous ne choisissons pas la donnée de coûts issue de la littérature car ces coûts sont élevés et variables selon les études, et reflète uniquement le coût des infections certaines (Tableau VI). Nous avons choisi les situations les plus défavorables pour le modèle, à savoir les valeurs les plus basses de la réalité (environ 2500€) issues de données locales et d'une estimation à partir de l'ENC.

Coût du dépistage

Dans le cas où le test serait effectué en ville, avec un remboursement estimé à 25€, la PCR engendre un surcoût de plus de 5 millions d'euros. En prenant en compte les INP potentielles évitées, ce surcoût reste élevé (près de 4 millions d'euros). (Tableaux VII)

Le dépistage coûte en moyenne 212€ par situation à risque évitée avec la culture et 177€ avec la PCR. Le coût du dépistage par infections potentielles évitées correspond à 14 107€ avec la culture et de 11 820€ avec la PCR. (Tableau VIII)

Tableau VII. Coût des dépistages par PCR et par culture et surcoût dus à la PCR par an.

	Dépistage par la culture	**Dépistage par la PCR**
Population concernée	615 000	615 000
Coût du test pour l'AM(€)	16,2	25*
Coût apparent du dépistage (€)	16,2 x 615 000 = **9 963 000**	25 x 615 000 = **15 375 000**
Surcoût apparent (€)		**5 412 000**
Coût des INP potentielles (€)	2 500 x 677 = 1 692 500	2 500 x 83 = 207 500
Coût réel du dépistage (€) (coût apparent + coût des INP)	**11 655 500**	**15 582 500**
Surcoût réel (€)		**3 927 000**

*Estimation du niveau de remboursement qui pourrait être attendu en fonction des coûts actuellement disponibles sur le marché.

Tableau VIII. Comparaison des coûts des tests par culture et par PCR en fonction des situations à risque évitées et des infections potentielles évitées.

	Dépistage par la culture	Sans dépistage	**Dépistage par la PCR**
Femmes à risque	P+T- = 45 166	Prévalence (15%) X 615 000 = 92 250	P+T- = 5 535
Coût du dépistage/ situations à risque évitées (€)	9 963 000 /47 084= **212**		15 375 000 /86 715= **177**
Nombre d'INP potentielles	677	1 384	83
Coût du dépistage/ infections potentielles évitées (€)	9 963 000 /706= **14 107**		15 375 000 /1 301= **11 820**

3.4. Analyse de sensibilité

Tableau IX. Variabilité des données issues de la littérature et variabilité des conclusions

Données critiques	Variabilité des données	Variabilité des conclusions
Population cible	Faible	Non
Prévalence du portage	Faible	Si augmentation de 12% du taux : oui
Probabilité d'INP si la mère est SGB+ et ne recevra pas antibioprophylaxie	Faible	Non
Caractéristiques des tests	Moyenne	Si diminution de 5% des Se et Spe de la PCR : oui
Variation de portage	Moyenne	Selon prévalence et caractéristiques des tests : oui
Coût de prise en charge d'une INP	Haute	Non

4. Discussion

4.1. Analyse de sensibilité

Les données qui nous ont permis de faire cette étude sont principalement issues de la littérature et nous avons remarqué que certaines variaient plus que d'autres (Tableau IX). Certains facteurs varient peu (population cible, prévalence…). Concernant les caractéristiques des tests, nous nous sommes placés dans la situation la plus favorable à la culture, c'est-à-dire avec une sensibilité de 100%. Pour la variation de portage, nous avons émis 3 hypothèses : basse, moyenne et haute. Enfin concernant les coûts de prise en charge des INP qui sont très élevés dans la littérature, nous avons fait une estimation au niveau locale pour confirmer ou pas la littérature.

Afin de tester les conclusions de l'étude, une analyse de sensibilité des données critiques à partir desquelles le modèle est construit, a été faite.

Si la prévalence augmente de 12%, la culture a un rapport coût efficace plus favorable que la PCR

Les caractéristiques des tests (taux des sensibilité et spécificité) sont importants car de ces taux découlent le nombre de faux négatifs, d'où le risque d'INP (=critère d'efficacité).
Si la PCR voit sa sensibilité et sa spécificité diminuer de 5%, la culture est plus avantageuse.

Concernant la variation de portage, les conclusions dépendent de l'hypothèse choisie (basse, moyenne ou haute) (Tableau IX).

Tableau X. Variation de portage.

Hypothèse	Basse (moins 20%)	Moyenne	Haute (plus 20%)
Variation P+ à P- (%)	16	20	24
Variation P- à P+ (%)	7	9	11

Ainsi, si l'hypothèse basse est choisie (variation de P+ à P- de 16% et variation de P- à P+ de 7%), le coût apparent par situation évitée est pratiquement identique entre la culture et la PCR (Tableau XI).

Les facteurs influençant le nombre de cas évités auront un impact sur les conclusions. Ce sont donc la variation de portage et les caractéristiques des tests.
Le coût des infections influence aussi les conclusions puisqu'il minimisera le surcoût.

Tableau XI : Impact de la variation de portage sur les conclusions.

		Culture		Pas de dépistage	PCR
Population concernée		615 000		615000	615 000
Coût Dépistage (€)		9 963 000		0	1 537 5000
Hypothèse	**Basse**	**Moyenne**	**Haute**		**Moyenne**
Nombre de situations a risque	36 132	45 166	54 199	92 250	5 535
Coût apparent / situation a risque évitée (€)	178	212	262		177
Nombre INP potentielles	542	677	813	1384	83
Coût apparent / INP potentielle évitée (€)	11 836	14 107	17 455		11 820
Coût INP (€)	1 354 968	1 693 710	2 032 452		207 563
Coût réel / INP potentielle évitée (€)	13 446	16 505	21 016		11 980

4.2. Place de la PCR (versant épidémiologie)

Avec la PCR, les personnes sont mieux dépistées : réduction de 45% de faux positifs et de 87% de faux négatifs. La PCR semble donc apporter un plus par rapport à la situation actuelle qui dépend de la bonne exécution des recommandations de 2001. Ces dernières ont permis de réduire le nombre d'INP. Alors pourquoi changer une stratégie qui fonctionne? Le dépistage est dans la majorité des cas effectué avant l'accouchement, en ville. Le personnel soignant n'a pas à se soucier de faire un test dans l'urgence. Cependant un test dont le résultat n'est pas fiable n'est pas non plus très rassurant. La PCR faite à l'accouchement permettrait ainsi de s'exonérer de la variation de portage de cette bactérie.

Deux stratégies de mise en place de la PCR sont possibles :
La première stratégie est le remplacement total de la culture par la PCR. Cette possibilité ne semble pas pertinente puisque actuellement nous n'avons pas assez de recul sur la mise en pratique de la PCR. Une deuxième stratégie serait la PCR en complément de la culture. La PCR serait ainsi réservée chez les femmes à terme dont le statut est inconnu (position CDC 2010) [39] et aux statuts négatifs à 34-38 SA (Figure 3). Nous aurions donc les avantages de la culture et de la PCR.
Déjà en 2006, Honest, s'était demandé si un test rapide effectué en intrapartum pouvait remplacer la stratégie de dépistage existant actuellement ou s'il pouvait être utilisé en complément [12]. Une étude canadienne récente montre que la PCR doit cibler les patientes dont le statut est inconnu au moment du travail [11].
Le CDC précise qu'il existe toujours quelques inconvénients comme l'existence d'un laps de temps nécessaire avant l'administration des antibiotiques du fait de l'attente des résultats et que ce type de test ne permet pas de mesurer la sensibilité aux antibiotiques pour les femmes allergiques à la pénicilline [39]. En revanche, la PCR permet de réduire le risque de sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques par leurs utilisations inappropriées.

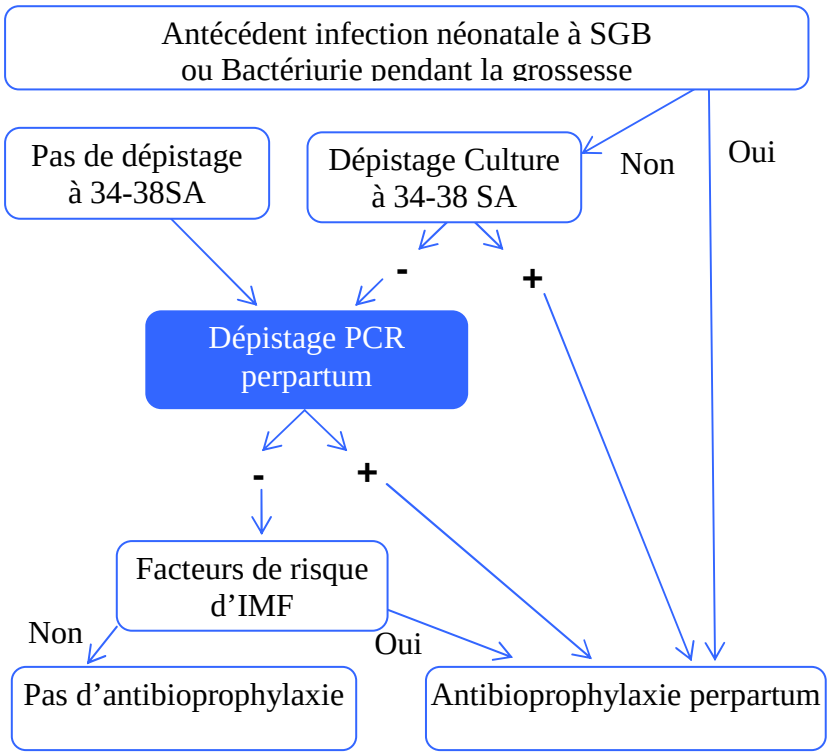


Figure 3. Place éventuelle de la PCR

De plus, concernant une réorganisation éventuelle du service suite à l'acquisition de la PCR, cette dernière n'apparaît plus obligatoire du fait de la disponibilité de nouveaux automates qui permettent la réalisation plus simple de PCR (gain de temps en personnel).

De plus, si le laboratoire ne participe pas au système de garde, une étude récente [11] montre qu'il est toujours efficace de réaliser un test le lendemain car les résultats obtenus (toujours plus rapidement qu'avec une culture) permettent de confirmer et de réorienter éventuellement la décision médicale.

Dans le cas, où le laboratoire d'analyse fait partie d'un système de garde, malgré que certains biologistes ne considèrent pas ce type d'analyse comme une urgence, grâce aux nouvelles réformes de la biologie médicale de janvier 2010, la biologie délocalisée sera possible. Il est précisé que la phase analytique d'un examen de biologie médicale ne peut être réalisée en dehors du laboratoire de biologie médicale que dans les cas où l'examen nécessite une décision thérapeutique immédiate [2]. Dans notre cas, ce sera la mise en route d'une antibioprophylaxie.

Enfin, que pensent les principales intéressées, c'est-à-dire les femmes enceintes ? Certaines se plaignent de surmédicalisation durant la grossesse. L. Marpeau a souligné qu'il y avait une overdose de dépistage des pathologies infectieuses chez les femmes enceintes. Et que ceci avait en plus un coût : une jeune femme enceinte sans facteur de risque « vaut » entre 86 et 250€ uniquement en termes de prélèvements microbiologiques soit environ 180 millions d'euros par an et tous les ans pour le dépistage du risque infectieux [40].

4.3. Place de la PCR (versant économie)

Le dépistage par la culture actuellement recommandé n'apparaît pas le plus coût efficace (212€ par situation à risque évitée pour la culture contre 177 € pour la PCR). Cependant une PCR à 25€ entraîne un surcoût encore non négligeable (près de 4 millions d'euros) pour l'AM.

Pour l'AM, l'inscription du test PCR SGB à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale permettrait d'en faciliter l'utilisation par les biologistes. Certaines dérives pourraient disparaître comme ensemencer une culture afin d'obtenir un remboursement par l'AM et utiliser un test rapide, plus efficace.

Comme un dépistage par PCR s'effectue en début de travail, le coût du test serait alors intégré dans le GHS Accouchement et donc sans impact financier pour l'Assurance Maladie hors revalorisation du GHS. Ce sera invisible pour l'assurance maladie (Figure 4).

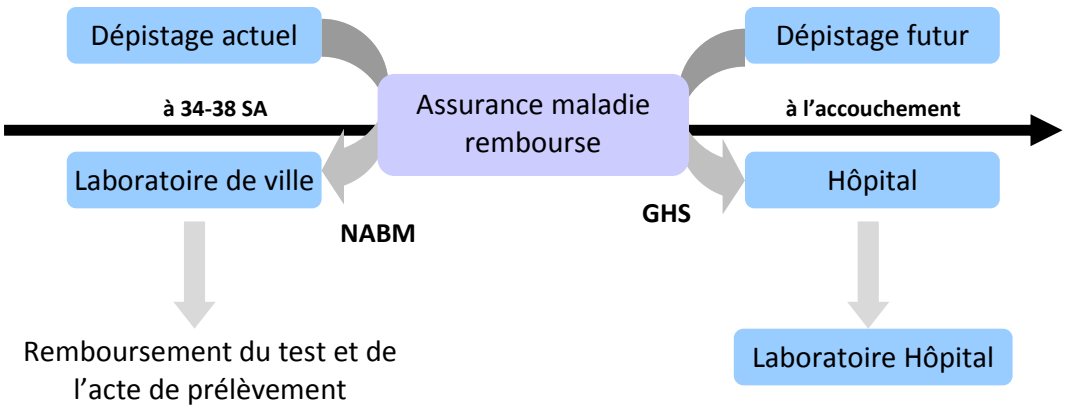


Figure 4. Remboursement des tests présents et futurs par l'Assurance Maladie.

En revanche, un effort de l'hôpital doit être effectué. Des enveloppes budgétaires existent pour aider les laboratoires à réaliser des tests hors nomenclatures (quoté BHN). Or ce financement, souvent insuffisant, ne permet pas de prendre en charge ces tests. Ainsi, pour l'hôpital souhaitant mettre en place un dépistage par PCR, une analyse rapide montre une augmentation du budget actuellement consacré à la production des GHS accouchements (ENC 2008) inférieure à 0.7% (Hors économies attendues suite à la réduction des conséquences liées aux infections néonatales à SGB, à évaluer au travers d'une étude économique complémentaire).
Concernant les points à prendre en compte, Marpeau souligne que les accidents anaphylactiques maternels ne sont pas répertoriés et pourtant ils existent et que l'utilisation excessive des antibiotiques risquait de développer des résistances bactériennes [40]. Récemment une équipe française a montré sur une population de 225 femmes enceintes que le pourcentage de femmes à l'accouchement recevant un antibiotique non nécessaire était de 4.5% par la PCR et de 13.6% par la culture à 34-38 SA ($P < 0.001$) [13].

Avec un point de vue plus global, celle de la collectivité, des coûts supportés par les familles (frais de scolarité supplémentaire s'il existe un retard de scolarité par exemple) pourraient être inclus.
Schroeder *et al*. montrent dans leur étude, sans pour autant avoir évalué le coût des séquelles sur le long terme, que les coûts attribués aux infections néonatales sur les 2 premières années de vie sont deux fois plus élevés pour les enfants ayant eu une infection que ceux indemnes. La principale différence se situe sur le coût de la prise en charge initiale hospitalière qui est le reflet de l'augmentation du nombre de jours d'hospitalisation. A titre d'information, le coût d'une éducation adaptée à des enfants présentant des séquelles importantes est situé entre 4 000 et 35 000€ par an [30].
En France, pour exemple, le coûts des séquelles au long terme (coûts du handicap) suite à une méningite à méningocoque de sérogroupe C est de 22 500€/an pour les moins de 20 ans et de 8 000€/an pour les plus de 20 ans [41].

La perspective choisie ici, celle de l'assurance maladie, ne montre qu'une partie de la problématique liée au SGB.

Enfin, retenons aussi qu'aucun test n'est efficace à 100%. Certains enfants sont éventuellement infectés *in utero*. L'antibioprophylaxie permet de les traiter *in utero* et de réduire la gravité de l'infection mais pas de la prévenir [19]. On parle donc de réduction du risque d'infection néonatale plutôt que de prévention complète de l'infection.

CONCLUSION

Thèse soutenue par : Clara Castillo

Titre : Etude médico-économique sur la place de la PCR dans le dépistage du Streptocoque B chez la femme enceinte.

CONCLUSION

Depuis l'arrivée de nouvelles techniques de dépistage rapide, simples et accessibles à tous, le dépistage du Streptocoque du groupe B (SGB) chez la femme enceinte par culture, recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) depuis 2001, n'est plus la seule alternative possible.

Ce travail illustre qu'un dépistage au plus proche de l'accouchement réduit très significativement (87%) le nombre de situations à risque d'infections néonatales précoces à SGB. La détection de cette bactérie à l'accouchement par un test rapide (PCR) permettrait en effet de s'exonérer de la variation de portage connue pour ce germe, et d'envisager la mise en place d'une prise en charge adaptée au statut de portage réel de la femme devant accoucher. Bon nombre d'antibiothérapies prophylactiques non nécessaires pourraient ainsi être évitées. Mais surtout, cela permettrait une meilleure identification des patientes à risque au moment de l'accouchement pour lesquelles une couverture antibiotique adaptée est réellement nécessaire. Sur l'ensemble des femmes enceintes accouchant en France, ce sont ainsi près de 60 000 femmes qui pourraient être mieux prises en charge.

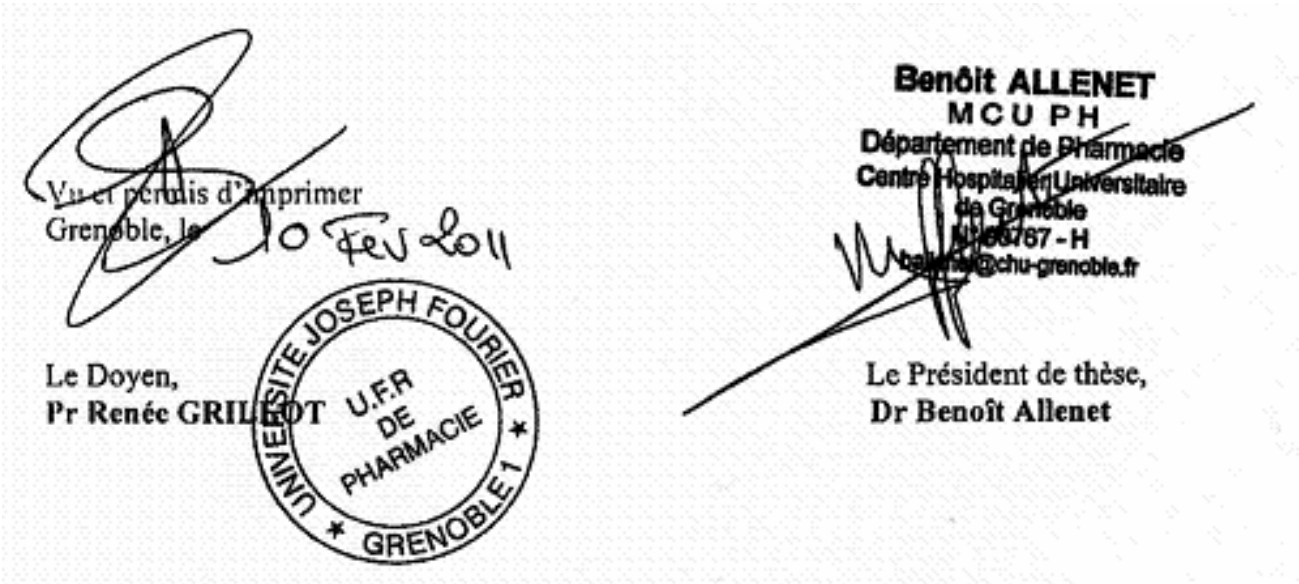
Sachant que le dépistage par la culture, actuellement recommandé coûte en moyenne 212 € par situation à risque évitée et que les estimations faites pour la solution PCR amènent à un coût moyen de 177 € par situation à risque évitée, l'assurance maladie ne rembourserait donc pas forcément la technique la plus coût efficace.

S'il ne semble pas pour autant pertinent de proposer aujourd'hui le remplacement total de la culture par la PCR, il est néanmoins important de s'interroger sur comment utiliser la complémentarité de ces deux alternatives au bénéfice de plus de sécurité pour la mère et son enfant. Sur ce point, les recommandations du CDC émises en 2010 définissent clairement la place de la PCR comme solution de dépistage pour les femmes à terme au statut de portage SGB inconnu.

Concernant la question du financement, comme un dépistage par PCR s'effectue en début de travail, la prise en charge de ce type de test serait intégrée dans le forfait GHS Accouchement. Ainsi en dehors de toute revalorisation des GHS correspondants, la mise en place de la solution PCR en complément de la culture serait sans impact financier pour l'Assurance Maladie.

En revanche pour l'hôpital, une augmentation du budget actuellement consacré à la production des GHS accouchements serait à prévoir. Une estimation rapide basée sur le coût de production moyen de ces GHS conclue à une augmentation de l'ordre de 0.7 %, hors prise en compte des économies potentielles réalisées sur la diminution du nombre de situations à risques (prises en charges patientes, infections néonatales évitées, responsabilités civiles, coûts assurantiels, …).

Ainsi, une évaluation médico économique complémentaire intégrant la perspective hospitalière apparait nécessaire, afin de vérifier que le surcoût engendré par le financement d'un deuxième niveau de prévention plus proche du terme, est acceptable au regard des coûts actuellement supportés par l'établissement pour la prise en charge des complications liées aux infections néonatales à SGB.



BIBLIOGRAPHIE

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, Prévention néonatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Recommandations. 2001.

2. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale- URL: http://www.legifrance.gouv.fr.- janvier 2011

3. Melin, P., *et al*. Le streptocoque du groupe B, première cause d'infections néonatales graves. Epidémiologie et stratégies de prévention. 1999 - URL: http://ulg.ac.be/micromed/gbs.- juillet 2010

4. Denis, F., *et al*., Bacteriologie médicale. Techniques usuelles, ed. Masson. Vol. 202-220. 2007.

5. INVS, Réseau EPIBAC, Données épidémiologiques 2008.

6. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Conférence nationale des PU-PH en gynécologie-Obstétrique, Gynécologie-obstétrique. Masson. Vol. 326. 2010.

7. Jourdan-Da Silva, N., *et al*., Infections néonatales à streptocoque B en France: données d'incidence de 1997 à 2006 et pratiques de prévention en maternité. BEH, 2008.

8. Puopolo, K., L. Madoff, and E. Eichenwald, Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. Pediatrics, 2005. 115: p. 1240-1246.

9. Thibaudon Baveux, C., *et al*., Prevention of early-onset group B streptococcus neonatal diseases.The 2005 experience of the Lille university health center. Journal de Gynecologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction., 2008. 37: p. 392-399.

10. Van Dyke, M.K., *et al*., Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. N Engl J Med, 2009. 360: p. 2626-36.

11. Alfa, M.J., *et al*., Real-time PCR assay provides reliable assessment of intrapartum carriage of group B Streptococcus. J Clin Microbiol. 48(9): p. 3095-9.

12. Honest, H., S. Sharma, and K.S. Khan, Rapid tests for group B Streptococcus colonization in laboring women: a systematic review. Pediatrics, 2006. 117(4): p. 1055-66.

13. Forges, F., *et al*., Reduction of inapropriate antibiotic treatment by using rapid real-time PCR detection of streptococcus agalactiae at delivery., in American Society for Microbiology. 2010, Poster: San Diego

14. Davies, H.D., *et al*., Multicenter study of a rapid molecular-based assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. Clin Infect Dis, 2004. 39(8): p. 1129-35.

15. Haberland, C.A., *et al*., Perinatal screening for group B streptococci: cost-benefit analysis of rapid polymerase chain reaction. Pediatrics, 2002. 110(3): p. 471-80.

16. Institut national de la statistique et des études économiques-URL: http://www.indices.insee.fr - juin 2010

17. Turrentine, M.A., M.M. Ramirez, and J.M. Mastrobattista, Cost-effectiveness of universal prophylaxis in pregnancy with prior group B streptococci colonization. Infect Dis Obstet Gynecol, 2009. 2009: p. 934698.

18. Colbourn, T.E., *et al*., Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. Bmj, 2007. 335(7621): p. 655.

19. Lorquet, S., *et al*., [Group B streptococcus in the antenatal clinic and in the delivery room: a matter of systematic attitude]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2005. 34(2): p. 115-27.

20. Audipog-URL: *www.audipog.inserm.fr*. - juillet 2010

21. Rausch, A., *et al*., Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. J Perinat Med, 2009. 37: p. 124-129.

22. Van den Akker-van Marle, M., *et al*., Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease. Bjog, 2005. 112: p. 820-826.

23. Blond, M., P. Poulain, and F. Gold, Infection bactérienne maternofoetale. Encyclopédie Médico-Chirurgicale., 2004. 10: p. 1-40.

24. Barcaite, E., *et al*., Prevalence of maternal group B streptococcal colonization in European countries. Acta Obstet Gynecol Scand, 2008. 87(3): p. 260-71.

25. Quentin, R., V. Morange-Saussier, and S. Watt, Prise en charge de streptococcus agalactiae en obstétrique. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2002. 31: p. 4S65-4S73.

26. Dupont, C., *et al*., Application d'un protocole de prévention de l'infection materno-fœtale à streptocoque beta hémolytique au sein du réseau périnatal Aurore. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2005. 34: p. 589-599.

27. Jauréguy, F., *et al*., Facteurs de risque et stratégie de dépistage de la colonisation par le streptocoque du groupe B chez la femme enceinte: résultats d'une étude prospective. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2003. 32: p. 132-138.

28. Mereghetti, L., *et al*., Application of the French guidelines for preventing neonatal group B streptococcal disease in a university hospital. Clinical Microbiology and Infection, 2007. 13(3): p. 322-324.

29. El Helali, N., *et al*., Diagnostic Accuracy of a Rapid Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay for Universal IntrapartumvGroup B Streptococcus Screening. Clin Infect Dis, 2009. 49: p. 417-23.

30. Schroeder, E.A., *et al*., The economic costs of Group B Streptococcus (GBS) disease: prospective cohort study of infants with GBS disease in England. Eur J Health Econ, 2009. 10(3): p. 275-85.

31. Phares, C.R., *et al*., Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. Jama, 2008. 299(17): p. 2056-65.

32. Poyart, C., *et al*., Invasive group B streptococcal infections in infants, France. Emerg Infect Dis, 2008. 14(10): p. 1647-9.

33. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Recommandations pour la pratique clinique. 2002.

34. Fluegge, K., *et al*., Incidence and clinical presentation of invasive neonatal group B streptococcal infections in Germany. Pediatrics, 2006. 117(6): p. e1139-45.

35. Fiche technique Test BD GeneOhm™ StrepB. 2008.

36. Chaix, C. and I. Durand-Zaleski, Impact économique des stratégies de prise en charge des infections cervico-vaginales à streptocoque B pendant la grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 1997. 26: p. 42-47.

37. Echelle Nationale des Coûts. -URL: http://www.atih.sante.fr/ - septembre 2010

38. Muris, C., *et al*., [Prevention of early-onset group B Streptococcus infections. 2. Efficiency of the ANAES guidelines]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2010. 39(7): p. 560-8.

39. Centers for Disease Control and Prevention, Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines. Morbidity and mortality weekly report, 2010. 59.

40. Marpeau, L., Infectious disease and pregnancy: legislation, recommandations, preacautions and...over-consumption. Gynecologie Obstétrique et Fertilité, 2006. 34: p. 185-186.

41. Haut Conseil de Santé Publique, Vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque de sérogroupe C. 2009.



Serment des Apothicaires



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE SUR LA PLACE DE LA PCR DANS LE DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE B CHEZ LA FEMME ENCEINTE.

Soutenue le 24 février 2011 par Clara CASTILLO

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé pour le dépistage du Streptocoque du groupe B (SGB) chez la femme enceinte ont bientôt 10 ans. Ces dernières années, sont apparues de nouvelles techniques de dépistage rapide permettant de se rapprocher du moment de l'accouchement et ainsi de limiter les problématiques liées aux variations de portage. L'objectif de ce travail est de définir la place de la PCR dans la stratégie de dépistage du SGB chez la femme enceinte à l'aide d'une analyse coût efficacité. La perspective adoptée est celle de l'assurance maladie. La population étudiée est l'ensemble des femmes enceintes accouchant à terme et sans facteur de risque soit 615 000 femmes.
La prévalence du portage maternel à SGB est estimée à 15%. La variation de portage entre le moment du dépistage par culture (de la 34ème à la 38ème semaine d'aménorrhée) et l'accouchement permet d'estimer que 9% des femmes SGB- lors du dépistage par la culture sont devenues SGB+ au moment de l'accouchement. Au total ce sont ainsi près de 60 000 femmes qui pourraient être mieux prises en charge. Un dépistage au plus proche de l'accouchement réduit très significativement le nombre de situations à risque néonatales (87%). Sur la base des estimations validées par cette étude, l'assurance maladie ne rembourserait pas forcément la technique la plus coût efficace. La PCR pourrait avoir un intérêt en complément de la culture pour les patientes accouchants à terme dont le statut SGB est inconnu à leur admission.

Mots-cles : *Streptococcus agalactiae*, infection néonatale précoce, coût, dépistage.

Composition du jury

Président du jury: Mr le Docteur Benoît Allenet

Membres: Mr le Docteur Stéphane Laroche, Directeur de thèse
Mr le Docteur Hans-Martin Späth
Mr le Docteur Frédéric Olive
Mr le Docteur Frédéric Fuz

Adresse mail : nita922@wanadoo.fr