



Colonisation des nouveau-nés par le Streptocoque du Groupe B hypervirulent CC-17

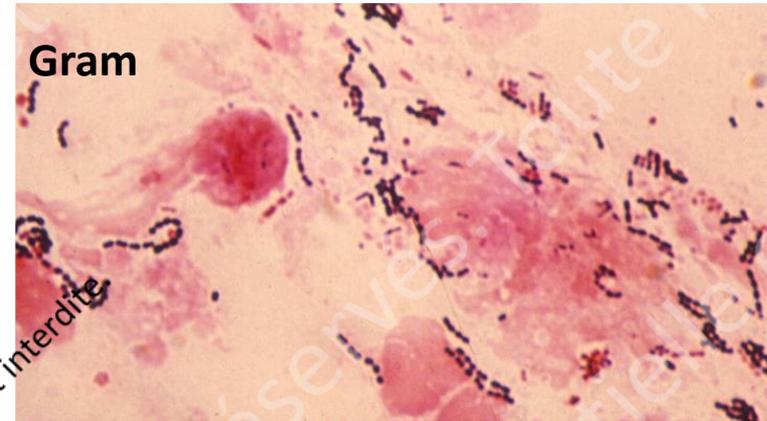
Nouvel éclairage sur la physiopathologie des infections tardives

Asmaa Tazi

Service de Bactériologie, CNR des Streptocoques
Hôpitaux Universitaires Paris Centre – site Cochin
Institut Cochin, Equipe Barrières et Pathogènes

Streptocoque du groupe B (SGB)

- *Streptococcus agalactiae*
- Coque à Gram positif
- Capsulé (Ia, Ib, II à IX)
- Commensal du tube digestif et des voies vaginales
(10 – 30% des individus)

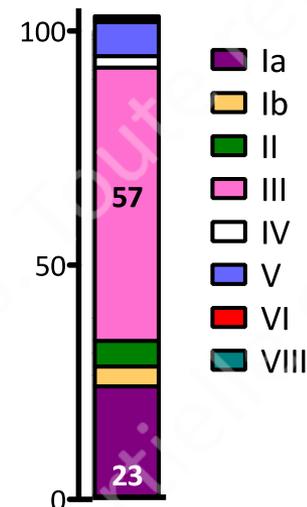
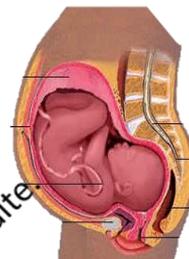


- **Cause majeure d'infections néonatales invasives**
 - En France : environ 350 cas par an
 - Taux de mortalité 3-10 %
 - Séquelles neurologiques 20 %

Infections néonatales à SGB

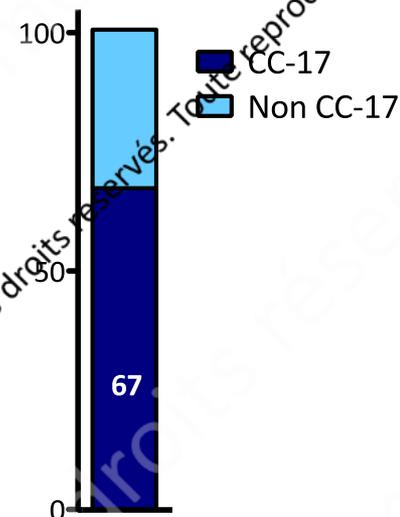
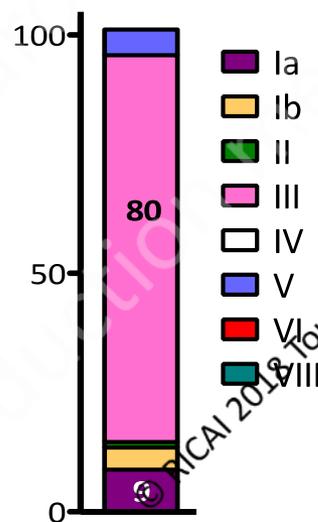
■ Syndrome précoce (Early Onset Disease – EOD) (40%) : < 7j

- Transmission *per-partum*
- Pneumonie, bactériémie
- **CPS Ia + III = 80%**

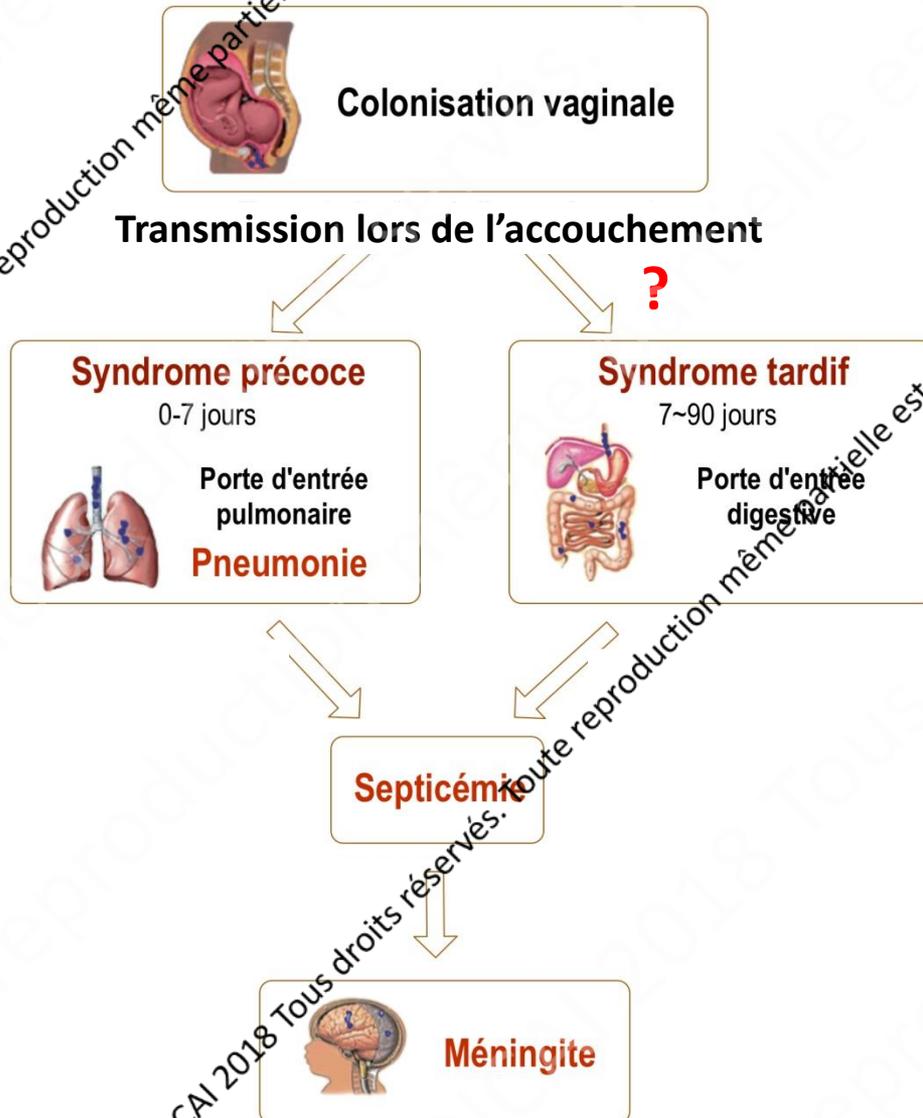


■ Syndrome tardif (Late Onset Disease – LOD) (60%) : > 7 – 89j

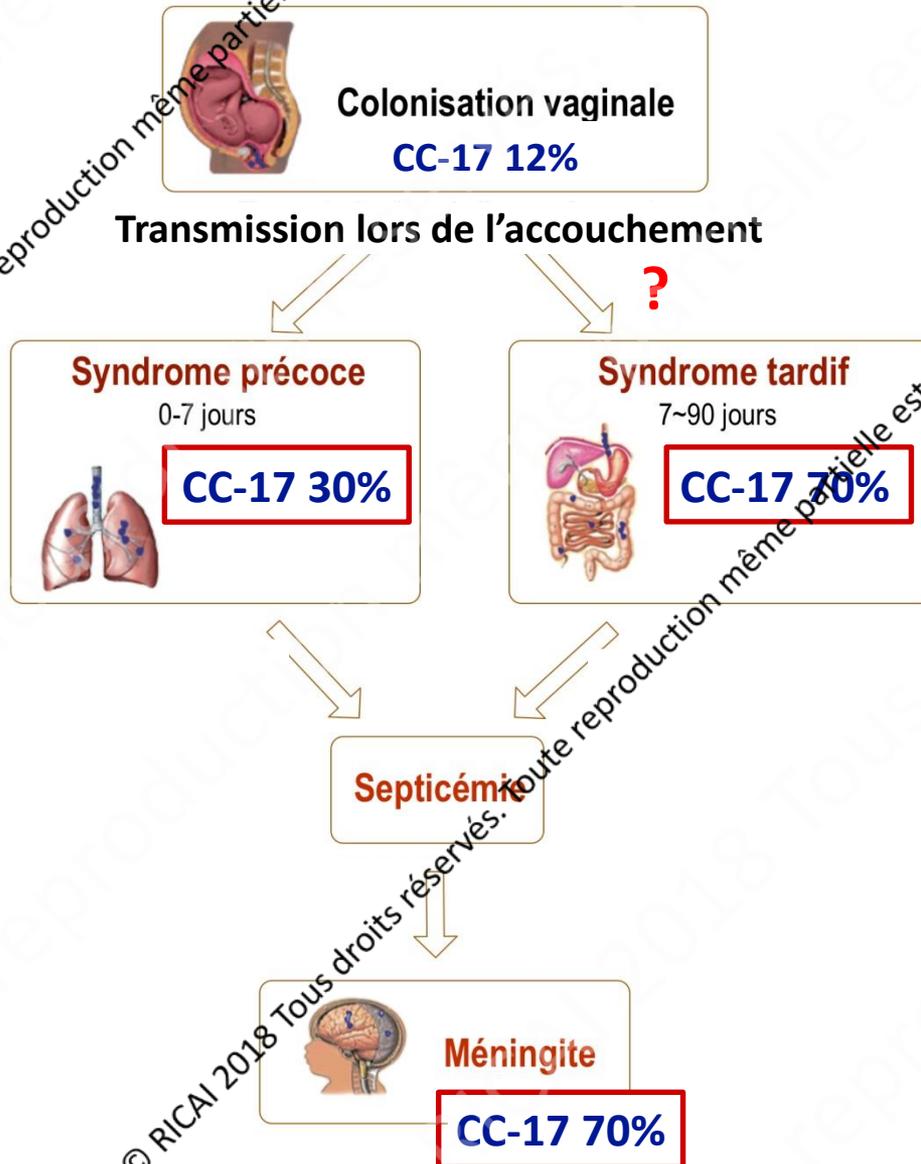
- Bactériémie, 50% méningite
- **CPS III = 80%**
- **Clone hypervirulent CC-17 (de CPS III) = 70%**
- Porte d'entrée : tractus gastro-intestinal ?
- Transmission : inconnue



Physiopathologie des infections néonatales à SGB



Physiopathologie des infections néonatales à SGB



Clone CC-17

- ✓ Infections néonatales
- ✓ LOD +++
- ✓ Méningites +++



Le clone hyper-virulent CC-17 pourrait

- Coloniser le nouveau-né dès la naissance
- Persister dans l'intestin mieux que les SGB non CC-17
- Franchir la barrière intestinale et causer des infections tardives

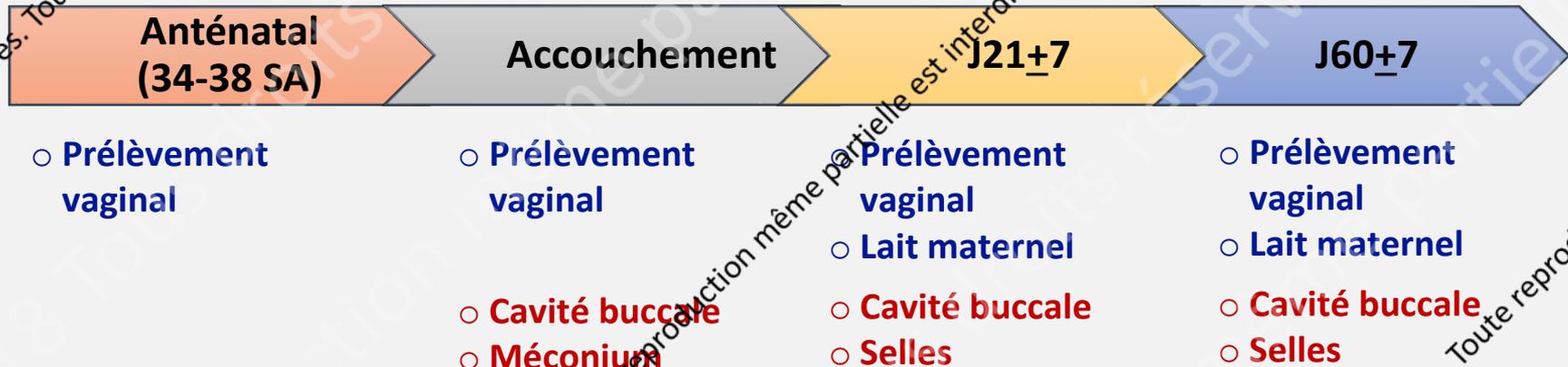
Objectifs

- ❑ Caractériser les capacités de colonisation du SGB et du clone CC-17 chez des nouveau-nés jusqu'à 2 mois de vie
- ❑ Identifier les facteurs associés à la colonisation
 - Données démographiques, caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement, colonisation maternelle
 - Caractères bactériologiques : type capsulaire, CC-17

Design de l'étude et participants

- Cohorte de couples mère/enfant (3 maternités d'IdF)
- Critère d'inclusion : dépistage vaginal anténatal / *intrapartum* positif

Antibioprophylaxie *per-partum*



- Recherche de SGB – Typage des souches
- Constitution de collections biologiques (> 9 000 échantillons)

Population étudiée

- 890 couples mère/enfant (Nov 2012 – Avr 2015)
- Aucun nouveau-né infecté

	N	%
Pays de naissance de la mère		
France	421	50
Afrique du Nord	218	26
Afrique Sub-Saharienne	118	14
Autres	91	10
Mode d'accouchement		
Voie basse	742	87
Césarienne après travail	125	14
Césarienne programmée	22	2
Antibioprophylaxie		
Oui	842	95
Appropriée ($\geq 4h$)	620	71
Colonisation maternelle <i>intrapartum</i> à SGB		
Oui	562	76

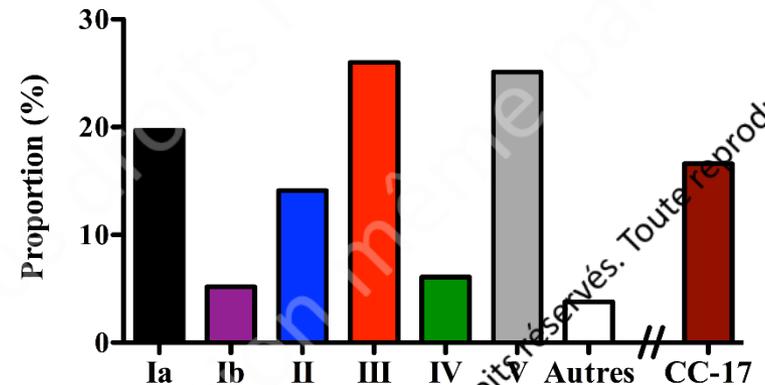
Population étudiée

- 890 couples mère/enfant (Nov 2012 – Avr 2015)
- Aucun nouveau-né infecté

	N	%
Pays de naissance de la mère		
France	421	50
Afrique du Nord	218	26
Afrique Sub-Saharienne	118	14
Autres	91	10
Mode d'accouchement		
Voie basse	742	87
Césarienne après travail	125	14
Césarienne programmée	22	2
Antibioprophylaxie		
Oui	842	95
Appropriée (≥ 4h)	620	71
Colonisation maternelle intrapartum à SGB		
Oui	562	76

SGB maternels (n=768)

- Sensibilité bêta-lactamines : 100%
- Sérotypes capsulaires

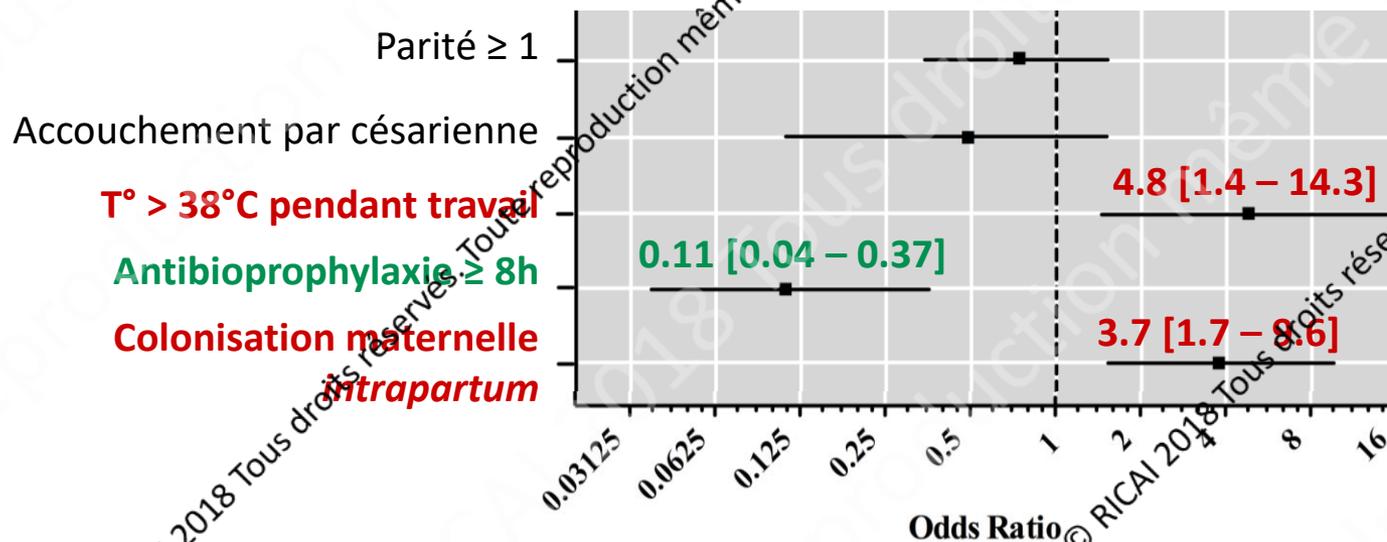


CC-17 : 17% (n=142)

Colonisation par SGB à la naissance

- Colonisation néonatale : 7% (n=60); CC-17 : 12% des SGB
- Facteurs associés à la colonisation
 - Données démographiques et caractéristiques de la grossesse (complications, diabète, prise d'ATB) → pas d'impact
 - **Caractéristiques de l'accouchement +++**

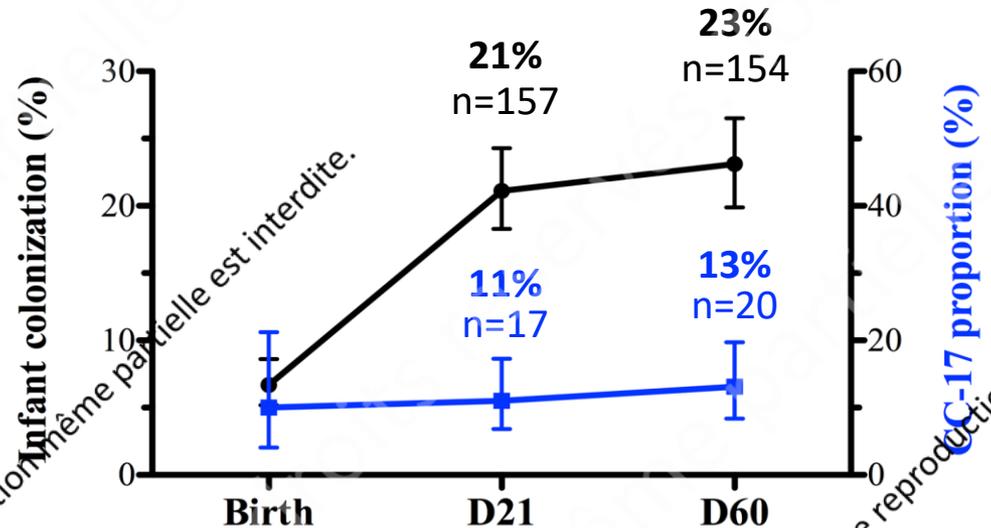
Analyse multivariée



Colonisation par SGB à J21 et J60

■ Prévalence de la colonisation

- $\approx 20\%$: CC-17 $\approx 12\%$ des SGB
- J21 et/ou J60 32% (n=217)
- 66% identique à souche maternelle (Sérotype, CC-17)
- Sites de colonisation
 - Cavité buccale 18%
 - Selles 48%
 - Les 2 : 34%



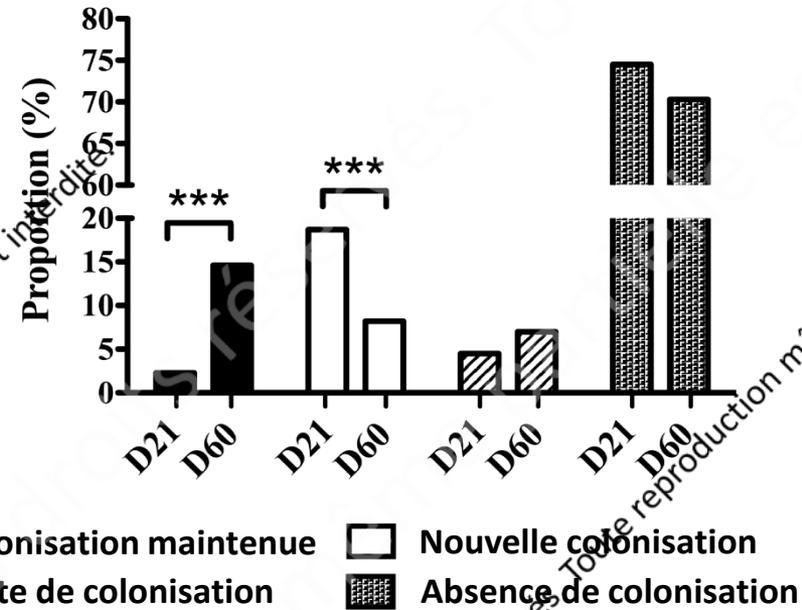
- Colonisation retardée (antibioprophylaxie *per-partum*)
 - Source la plus probable : mère

Colonisation par SGB à J21 et J60

■ Dynamique de la colonisation par SGB

Population répartie dans 4 catégories en fonction du statut de colonisation antérieur

- Absence de colonisation : 70%
 - Perte de la colonisation : 5%
- **Maintien de la colonisation augmenté à J60**
 - 2% à J21
 - 15% à J60 ($p < 0.001$)
- **Colonisation nouvelle diminué à J60**
 - 19% des enfants à J21
 - 8% à J60 ($p < 0.001$)



- La dynamique de colonisation diminue avec le temps
- Le SGB est principalement acquis au cours des 3 premières semaines de vie

Facteurs associés à la colonisation par SGB à J21 et J60

- Origine géographique, mode d'allaitement, sérotype capsulaire : pas d'impact

Facteurs associés		J21 (n=743)		J60 (n=668)	
		P-value univariée	OR [95% CI] multivariée	P-value univariée	OR [95% CI] multivariée
Accouchement	Césarienne	0.04	0.1 [0.01-0.7]	0.18	0.6 [0.1-2.4]
	ATB ≥ 8h	0.04	0.7 [0.3-1.6]	0.47	NA
	Mère SGB +	0.04	1.1 [0.5-2.7]	0.92	NA

➤ Caractéristiques de l'accouchement à J21, mais pas à J60

Facteurs associés à la colonisation par SGB à J21 et J60

- Origine géographique, mode d'allaitement, sérotype capsulaire : pas d'impact

Facteurs associés		J21 (n=743)		J60 (n=668)	
		P-value univariée	OR [95% CI] multivariée	P-value univariée	OR [95% CI] multivariée
Accouchement	Césarienne	0.04	0.1 [0.01-0.7]	0.18	0.6 [0.1-2.4]
	ATB ≥ 8h	0.04	0.7 [0.3-1.6]	0.47	NA
	Mère SGB +	0.04	1.1 [0.5-2.7]	0.92	NA
Colonisation mère	J21 PV +	<0.0001	4.5 [1.7-15.6]	<0.0001	1.6 [0.5-6.4]
	J21 Lait +	<0.0001	7.9 [3.8-17.1]	<0.0001	2.6 [0.8-8.4]
	J60 PV +	-	-	<0.0001	0.8 [0.3-2.7]
	J60 Lait +	-	-	<0.0001	5.5 [1.9-16.2]

➤ Caractéristiques de l'accouchement : J21, mais pas J60

➤ Colonisation maternelle concomitante : J21 et J60

(Pas d'association avec lait maternel chez les enfants non colonisés au niveau buccal)

Facteurs associés à la colonisation par SGB à J21 et J60

- Origine géographique, mode d'allaitement, sérotype capsulaire : pas d'impact

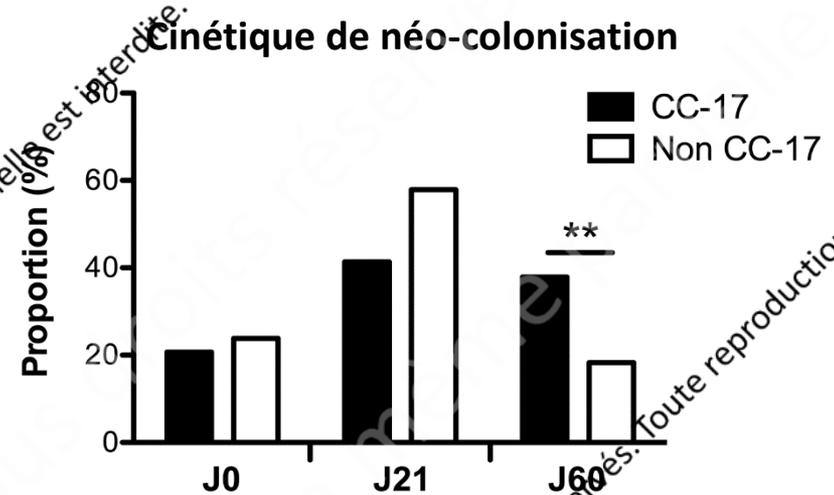
Facteurs associés		J21 (n=743)		J60 (n=668)	
		P-value univariée	OR [95% CI] multivariée	P-value univariée	OR [95% CI] multivariée
Accouchement	Césarienne	0.04	0.1 [0.01-0.7]	0.18	0.6 [0.1-2.4]
	ATB ≥ 8h	0.04	0.7 [0.3-1.6]	0.47	NA
	Mère SGB +	0.04	1.1 [0.5-2.7]	0.92	NA
Colonisation mère	J21 PV +	<0.0001	4.5 [1.7-15.6]	<0.0001	1.6 [0.5-6.4]
	J21 Lait +	<0.0001	7.9 [3.8-17.1]	<0.0001	2.6 [0.8-8.4]
	J60 PV +	-	-	<0.0001	0.8 [0.3-2.7]
	J60 Lait +	-	-	<0.0001	5.5 [1.9-16.2]
ATCD Colonisation	Naissance	0.03	0.9 [0.3-3.0]	0.03	1.1 [0.2-5.8]
	J21	-	-	<0.0001	36.8 [15.1-85.8]

- Caractéristiques de l'accouchement : J21, mais pas J60
- Colonisation maternelle concomitante : J21 et J60
- ATCD colonisation : reflet de la persistance du SGB

Colonisation par le SGB hypervirulent CC-17

- Colonisation des enfants de mère CC-17 + vs. enfants de mère CC-17 -
 - **Moindre à J21** : 14% vs. 23 % → $P=0.03$; OR=0.3 [0.1-0.9]
 - **Identique à J60** : 18% vs. 24% → $P=0.12$; OR=2.2 [0.1-13.7]
- Cinétique de détection des SGB

- CC-17 : 40% à J60
- Non CC-17 : 80% à J0 + J21



→ Colonisation des nouveau-nés par SGB CC-17 vs. SGB non CC-17

SGB CC-17 : facteur de risque de colonisation tardive (J60)

OR = 2.5 [1.0-5.9]

Conclusions

- **Colonisation des nourrissons par le SGB**

- Majoritairement au cours des 3 premières semaines
- Facteurs prédictifs
 - Caractéristiques de l'accouchement à J21
 - Colonisation maternelle à J21 et J60

→ **Co-existence de 2 voies d'acquisition**

Transmission verticale *per-partum* et horizontale *post-partum*

Conclusions

■ Colonisation des nourrissons par le SGB

- Majoritairement au cours des 3 premières semaines
- Facteurs prédictifs
 - Caractéristiques de l'accouchement à J21
 - Colonisation maternelle à J21 et J60

→ Co-existence de 2 voies d'acquisition

Transmission verticale *per-partum* et horizontale *post-partum*

■ Colonisation par le clone hypervirulent CC-17

- Pas de surreprésentation parmi les enfants colonisés à SGB

○ Colonisation tardive plus importante

→ Capacités accrues de transmission *post-partum* ?

→ En lien avec syndrome tardif (70% entre 2 et 8 semaines de vie) ?

→ Rôle du système immunitaire, des communautés microbiennes ?

Remerciements



CNR-Strep.fr

Centre National de Référence des Streptocoques

CNR Streptocoques

Claire Poyart
Céline Plainvert
Caroline Joubrel
Amandine Frigo
Claire Diogon
Nicolas Dmytruk

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS


INSTITUT MERIEUX

DHU Risques et Grossesse



Risques
& grossesse



Cochin

François Goffinet
Pierre-Yves Ancel
Olivia Anselem
Morgane Bailon
Aurélien Seco
Florence Artiguebaille
Véronique Tessier
Valérie Fauroux
Farah Ketrussi
Sarah Guettouche

Louis Mourier

Laurent Mandelbrot
Hélène Jabbarian
Catherine Branger
Fatma Magdoud El Alaoui

Saint-Joseph

Elie Azria
Alban Le Monnier
Najoua El Helali