



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Allergie à la Pénicilline chez la femme enceinte :
Caractérisation de l'allergie et Impact sur le choix de l'Antibiothérapie

Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 2015 à 18 heures
au Pôle Recherche de la Faculté

Par Charlotte CATTEAU

JURY

Président : Madame le Professeur Karine Faure

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Damien Subtil
Monsieur le Docteur Bruno Grandbastien
Monsieur le Docteur Pierre Richart**

Directeur de Thèse : Madame le Docteur Delphine Poitrenaud

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

1. Introduction	1
2. Matériels et Méthodes	3
2.1. Etude Rétrospective	3
2.1.1. Type, Lieu et Période de l'étude	3
2.1.2. Critères d'inclusion	3
2.1.3. Critères d'exclusion	3
2.1.4. Définitions.....	3
2.1.4.1. Caractérisation de l'allergie	3
2.1.4.2. Adaptation de l'antibiothérapie	5
2.1.4.3. Conduite optimale.....	5
2.1.5. Recueil de données	6
2.1.5.1. Méthode de recueil	6
2.1.5.2. Données sociodémographiques	6
2.1.5.3. Antécédents.....	6
2.1.5.4. Suivi de grossesse.....	7
2.1.5.5. Données cliniques liées à l'allergie	7
2.1.5.6. Antibiothérapie pendant la grossesse et le péripartum	7
2.1.5.7. Effets secondaires des antibiotiques prescrits.....	8
2.1.6. Analyse statistique.....	8
2.2. Etude Prospective : le questionnaire	8
2.2.1. Type, Lieu et Période de l'étude	8
2.2.2. Critères d'inclusion	8
2.2.3. Critères d'exclusion	9
2.2.4. Le questionnaire	9
2.2.5. Méthode de recueil	9
2.2.6. Analyse statistique.....	9
2.2.7. Les réunions d'informations.....	10
3. Résultats	11
3.1. Etude Rétrospective	11
3.1.1. Données Sociodémographiques.....	11
3.1.1.1. Patientes incluses.....	11
3.1.1.2. Caractéristiques démographiques	11
3.1.1.3. Conditions Socio-économiques	12
3.1.2. Antécédents.....	12
3.1.2.1. Déclaration d'un médecin traitant	12
3.1.2.2. Antécédents Gynécologiques et Médicaux.....	12
3.1.2.3. Gestité et Parité.....	14
3.1.3. Suivi de grossesse.....	15
3.1.3.1. Consultations prénatales	15
3.1.3.2. Dépistage du Streptocoque B.....	15
3.1.3.3. Dépistage du diabète gestationnel	16
3.1.3.4. Mode d'accouchement.....	17
3.1.4. L'allergie à la Pénicilline.....	17
3.1.4.1. Symptomatologie liée à l'allergie	17

3.1.4.2. Caractérisation de l'allergie	18
3.1.5. Antibiothérapies en ante et peripartum	20
3.1.5.1. Antibiothérapie prescrite en ante et peripartum et leurs indications	20
3.1.5.2. Infection et Immunodépression.....	21
3.1.5.3. Effets secondaires en rapport avec les antibiothérapies prescrites	22
3.1.6. Adaptation de l'antibiothérapie chez les patientes caractérisées.....	22
3.1.7. Conduites optimales et sous optimales	23
3.2. Etude Prospective : le questionnaire	24
3.2.1. Population étudiée.....	24
3.2.2. Le questionnaire	24
4. Discussion	27
5. Conclusion	32
Références bibliographiques	33
Annexes	36
Annexe 1 : Protocole « Allergie aux Pénicillines : Interrogatoire et CAT »	36
Annexe 2 : Protocoles CHRU Lille	37
Annexe 3 : Questionnaire de Recueil de données	48
Annexe 4 : Questionnaire de l'équipe soignante de la maternité JDF pour évaluer le protocole « Allergie aux Pénicillines : Interrogatoire et CAT »	52

Résumé

Contexte : L'allergie à la Pénicilline déclarée concerne 5 à 10 % des femmes enceintes, mais n'est avérée que dans un petit nombre de cas. Les β lactamines ont le meilleur rapport bénéfice-risque pour la mère et son enfant. Contre indiquer par excès cette classe d'antibiotiques est une perte de chance pour cette population. L'objectif principal de cette étude était de caractériser l'allergie à la Pénicilline chez des femmes enceintes et d'évaluer son impact sur le choix de l'antibiothérapie, à l'aide d'un protocole local disponible depuis juin 2014. L'objectif secondaire était d'évaluer l'utilisation de cet outil en routine par les soignants.

Matériel et Méthodes : Nous avons d'abord procédé à une analyse rétrospective et descriptive de patientes dites allergiques à la Pénicilline, ayant accouché entre mars et mai 2015 à la Clinique d'Obstétrique de l'Hôpital Jeanne de Flandres. Dans un deuxième temps, nous avons évalué prospectivement la connaissance et l'utilisation de ce protocole via un questionnaire destiné aux prescripteurs.

Résultats : L'incidence de l'allergie à la Pénicilline déclarée était de 6,8% (n=61/903). Dans 69% de ces dossiers (n=42), la caractérisation de l'allergie était possible à partir de la symptomatologie évoquée comme suit : 2 patientes (4,8%) probablement pas allergiques, 31 (73,8%) allergiques peu graves probables et 9 (21,4%) allergiques graves probables. Vingt-neuf patientes (47,5%) ont reçu des antibiotiques pendant leur grossesse dont 9 (31%) sans caractérisation préalable de l'allergie. La stratégie thérapeutique était optimale (caractérisation de l'allergie et adaptation de l'antibiothérapie selon le protocole) pour 5 d'entre elles (17,2%). La majorité des conduites sous optimales était retrouvée en cas d'allergie « peu graves probables » (n=14/15, 93,3%) avec l'utilisation de molécules indiquées en cas d'allergie grave. Le protocole était peu connu des prescripteurs interrogés (n=17/42, 40%).

Conclusion : La caractérisation de l'allergie à la Pénicilline chez la femme enceinte influençait peu l'adaptation de l'antibiothérapie prescrite surtout si celle-ci était peu grave. L'élaboration d'un protocole ne suffit pas à améliorer les pratiques. Des progrès pourraient être obtenus en sensibilisant les prescripteurs par des actions de communication.

1. Introduction

Les β -lactamines sont une des classes d'antibiotiques les plus utilisées tant pour les infections communautaires et nosocomiales, que pour certaines prophylaxies en chirurgie, du fait de leur spectre d'activités très hétérogènes[1]. Sur le plan pharmacocinétique et pharmacodynamique, ces molécules sont bactéricides, synergiques (aminosides), et leur diffusion tissulaire est correcte. Leur tolérance est cependant limitée avec bon nombre d'effets secondaires (digestifs, vertiges, mycose), souvent assimilés par excès par le praticien ou le patient à une réaction d'hypersensibilité [2–4].

Etre étiqueté à tort « allergique aux Pénicillines » est une potentielle perte de chance pour les patients. Par crainte d'une réaction croisée (principalement avec les Céphalosporines de première génération), l'approche thérapeutique fréquente, en cas de suspicion d'allergie, est de privilégier une classe d'antibiotiques différente comme les Macrolides, les Monobactames ou les Glycopeptides [2,5].

Chez la femme enceinte, l'important recul sur l'utilisation des Pénicillines en fait des molécules de choix pendant la grossesse (tolérance, faible taux de résistance, spectre, diffusion et coût) [6]. Les principales indications gynéco-obstétricales en péripartum étaient la rupture prématurée des membranes [7], le portage du streptocoque B et l'hyperthermie au cours du travail [8]. Qu'elle soit curative, prophylactique, ou probabiliste, l'antibiothérapie introduite doit être active sur le streptocoque, du fait des conséquences sévères en cas de diffusion systémique pour le nourrisson et sa mère [8].

En cas d'allergie vraie aux Pénicillines, le centre de référence pour le suivi et la prévention des maladies (CDC) recommande la Clindamycine comme alternative dans ces situations, et une Céphalosporine de première génération en cas d'absence d'argument pour une allergie sévère [9]. L'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) recommande, quant à elle, un antibiogramme en raison de la résistance de certaines souches de streptocoque B aux macrolides. Les alternatives sont l'Erythromycine ou une Céphalosporine malgré le risque d'allergie croisée [10]. Or les dernières études épidémiologiques nationales sur le streptocoque B retrouvent 22% de souches résistantes à la Clindamycine, 26%

de souches résistantes aux macrolides [11], mais une sensibilité de 100% pour les Pénicillines [12].

Dans la population des femmes enceintes, près de 10% se disent allergiques aux Pénicillines [13], prévalence retrouvée dans la population générale [14,15] ainsi que dans une étude récente menée au sein de l'Hôpital Jeanne de Flandres [16]. Il est pourtant démontré qu'un faible pourcentage d'entre elles a présenté une réaction allergique vraie [17–19].

Une part non négligeable de patientes dites allergiques pourrait bénéficier de β -lactamines, notamment lors de la prophylaxie du portage du streptocoque B [20].

Etre enceinte et déclarée par excès « allergique à la Pénicilline » est une perte de chance pour l'enfant et pour sa mère, en s'abstenant d'utiliser une classe d'antibiotiques dont l'efficacité est optimale.

Les objectifs principaux de ce travail étaient :

- Evaluer la caractérisation de l'allergie à la Pénicilline chez les femmes enceintes dites allergiques.
- Evaluer l'adéquation de l'antibiothérapie prescrite selon le protocole « Conduite à tenir en cas d'allergie à la Pénicilline » en place à la Clinique d'Obstétrique de l'Hôpital Jeanne de Flandres.

L'objectif secondaire était :

- Evaluer les modalités d'utilisation du protocole par les soignants.

2. Matériels et Méthodes

2.1. Etude Rétrospective

2.1.1. Type, Lieu et Période de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, mono centrique, concernant des femmes enceintes dites allergiques à la Pénicilline ayant accouché à la maternité de l'Hôpital Jeanne de Flandres au Centre Hospitalier Universitaire de Lille (CHRU) entre le 1^{er} mars et le 29 mai 2015.

2.1.2. Critères d'inclusion

Les patientes pour lesquelles la mention « allergique à la Pénicilline » était notifiée dans le dossier obstétrique et/ou anesthésique, ont été incluses.

2.1.3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion concernaient les patientes pour lesquelles :

- aucune précision n'était donnée sur le statut allergique
- la mention « non allergique » ou « Ø » était précisée
- l'allergie portait sur une autre classe d'antibiotiques que les β lactamines

2.1.4. Définitions

2.1.4.1. Caractérisation de l'allergie

Afin de préciser l'allergie avec les informations contenues dans les dossiers, le protocole « Allergie à la Pénicilline : Interrogatoire et CAT » a été utilisé. Ce dernier a été élaboré par consensus lors de réunions de la Clinique d'Obstétrique suite au

travail de thèse du Docteur Beaugendre. Il est accessible depuis Juin 2014 sur l'intranet du CHRU de Lille.

Le protocole a permis de classer les réactions allergiques en 3 catégories [Annexe 1] :

➤ Une patiente était considérée comme « probablement pas allergique » si la symptomatologie évoquait :

- Diarrhées
- Nausées
- Vomissements
- Douleurs abdominales
- Vertiges
- Fièvre
- Mycose

➤ Une patiente était considérée comme allergique « peu grave probable » si la symptomatologie évoquait :

- Eruption
- Urticaire

L'absence de symptomatologie notifiée correspondait également à cette catégorie sous la mention « ne sait pas ».

➤ Une patiente était considérée comme allergique « grave probable » si l'une des mentions suivantes était évoquée :

- Hospitalisation pour cette allergie
- Choc anaphylactique
- Oedème du visage
- Oedème de Quincke
- Malaise avec perte de connaissance
- Asthme
- Difficultés respiratoires
- Sensation d'étouffement.

2.1.4.2. Adaptation de l'antibiothérapie

Seules les prescriptions d'antibiotiques réalisées par les équipes de l'hôpital Jeanne de Flandres ont été recueillies.

Les antibiothérapies (curatives, prophylactiques, probabilistes) introduites pour une problématique gynéco-obstétricale étaient considérées comme « valides » si elle respectaient les protocoles de la Clinique de Gynécologie-Obstétrique [Annexe 2]. Pour les autres pathologies infectieuses, les prescriptions d'anti-infectieux devaient respecter les recommandations nationales de bonnes pratiques en vigueur en cas d'allergie.

Une antibiothérapie introduite pendant la grossesse ou le peripartum était considérée comme adaptée dès lors qu'elle répondait aux critères suivants (Tableau 1) :

Tableau 1 : Adaptation de l'antibiothérapie selon la caractérisation de l'allergie

Catégories	Antibiothérapie
Probablement pas d'allergie	Pas de CI aux Pénicillines
Allergie peu grave probable	Céphalosporines Possibles
Allergie grave probable	β Lactamines CI

CI : Contre Indication

2.1.4.3. Conduite optimale

Afin d'évaluer l'adaptation de l'antibiothérapie reçue par les patientes dites allergiques, les notions de conduite optimale et sous optimale ont été définies.

Une conduite était dite optimale si la caractérisation de l'allergie avait été réalisée selon le protocole et si l'antibiothérapie prescrite avait été adaptée en conséquence.

Une conduite était considérée comme sous-optimale dès lors que la caractérisation n'avait pas été réalisée (par manque d'informations) et/ou l'antibiothérapie n'était pas adaptée au protocole.

2.1.5. Recueil de données

2.1.5.1. Méthode de recueil

Les dossiers ont été recherchés à partir de l'ensemble des dossiers obstétricaux et anesthésiques, présents au sein des services du 2^{ème} et 3^{ème} étage de la maternité Jeanne de Flandres du CHRU de Lille, sur la période du 1^{er} Mars au 29 Mai 2015.

Les données ont ensuite été recueillies à partir du dossier médical papier de chaque patiente. Le questionnaire de recueil est consultable en Annexe 3.

Une autorisation du CNIL (Centre National Informatique et Liberté) a été donnée sous la référence DEC2015-86 pour recueillir les données.

2.1.5.2. Données sociodémographiques

Les données sociodémographiques recueillies étaient les suivantes :

- L'âge
- La catégorie socioprofessionnelle
- La déclaration d'un médecin traitant dans le dossier médical

2.1.5.3. Antécédents

Parmi les antécédents des patientes, étaient relevés :

- Les antécédents gynéco-obstétricaux, la gestité et la parité
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux
- Le suivi médical pour une pathologie chronique ou une immunodépression

2.1.5.4. Suivi de grossesse

Dans le cadre du suivi de grossesse, les informations suivantes étaient recueillies :

- Le type de praticien ayant réalisé la première consultation prénatale :
 - En ville : gynécologue, sage-femme, médecin traitant
 - En service hospitalier : gynécologue ou sage-femme
 - Au CHRU (Hôpital Jeanne de Flandres) : gynécologue, sage-femme, interne de Gynécologie-Obstétrique ou de Médecine Générale
- La réalisation du dépistage du portage du streptocoque B, la date du prélèvement et le résultat
- Le dépistage du diabète gestationnel, le résultat et le traitement suivi pendant la grossesse et jusqu'à l'accouchement (Régime seul ou insulinothérapie associée)
- Le mode d'accouchement, l'utilisation de manœuvres externes, et la date d'accouchement

2.1.5.5. Données cliniques liées à l'allergie

Pour chaque patiente dite allergique aux Pénicillines, la symptomatologie notifiée dans le dossier était relevée et classée selon le protocole [Annexe 1].

2.1.5.6. Antibiothérapie pendant la grossesse et le péripartum

Concernant les antibiothérapies prescrites pendant la grossesse et le péripartum, les données suivantes ont été recueillies :

- les indications : angine, hyperthermie, infection urinaire, rupture prématurée des membranes, portage du streptocoque B,...
- les antibiotiques : Pénicillines, Céphalosporines, Lincosamides, Macrolides,...

- la posologie
- la durée du traitement.

2.1.5.7. Effets secondaires des antibiotiques prescrits

Pour chaque antibiothérapie prescrite, en accord ou non avec le protocole, des effets secondaires étaient recherchés dans les dossiers.

2.1.6. Analyse statistique

Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2011 et du site internet biostaTGV, fourni par l'équipe de statistiques du CHRU de Lille.

2.2. Etude Prospective : le questionnaire

2.2.1. Type, Lieu et Période de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, prospective, descriptive, mono centrique réalisée auprès des équipes médicales de l'Hôpital Jeanne de Flandres du CHRU de Lille entre le 13 Octobre et le 18 Novembre 2015.

Une autorisation du CNIL a été donnée sous la référence DEC2015-87.

2.2.2. Critères d'inclusion

Le questionnaire était adressé aux prescripteurs de l'Hôpital Jeanne de Flandres du CHRU de Lille réalisant les consultations prénatales et étant présents tout au long du suivi de grossesse jusqu'en peripartum :

- Les anesthésistes
- Les gynécologues-obstétriciens

- Les sages-femmes
- Les internes de Gynécologie-Obstétrique
- Les internes de Médecine Générale
- Les élèves sages-femmes

2.2.3. Critères d'exclusion

Les professions paramédicales (infirmier, auxiliaire de puériculture, psychologue, kinésithérapeute) n'ont pas été incluses car elles ne sont pas amenées à prescrire.

2.2.4. Le questionnaire

Le questionnaire évaluait la connaissance du protocole en place, son accessibilité et son utilisation dans la pratique courante. Il est consultable en Annexe 4.

2.2.5. Méthode de recueil

Le questionnaire était distribué au début de chaque réunion d'informations. Il était recueilli avant tout rappel concernant le protocole « Allergie à la Pénicilline : Interrogatoire et CAT ».

2.2.6. Analyse statistique

Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2011 et du site internet biostaTGV, fourni par l'équipe de statistiques du CHRU de Lille.

2.2.7. Les réunions d'informations

Des réunions d'informations se sont déroulées dans les services de la maternité pour sensibiliser les équipes soignantes à la caractérisation de l'allergie et à l'adaptation de l'antibiothérapie selon le statut allergique de la patiente. Leur objectif était de réaliser une sensibilisation au protocole afin de mesurer ultérieurement un impact sur le taux de conduites optimales.

Les réunions ont eu lieu :

- Le 13 Octobre 2015 avec l'équipe d'anesthésistes
- Le 16 Novembre 2015 avec l'équipe de gynécologues-obstétriciens
- Le 26 Novembre 2015 lors de la séance plénière des sages femmes

La présentation a été réalisée sous forme d'un diaporama du type Power Point. En fin de réunion, un temps d'échanges était proposé pour discuter des pratiques actuelles et du ressenti vis à vis du protocole.

3. Résultats

3.1. Etude Rétrospective

3.1.1. Données Sociodémographiques

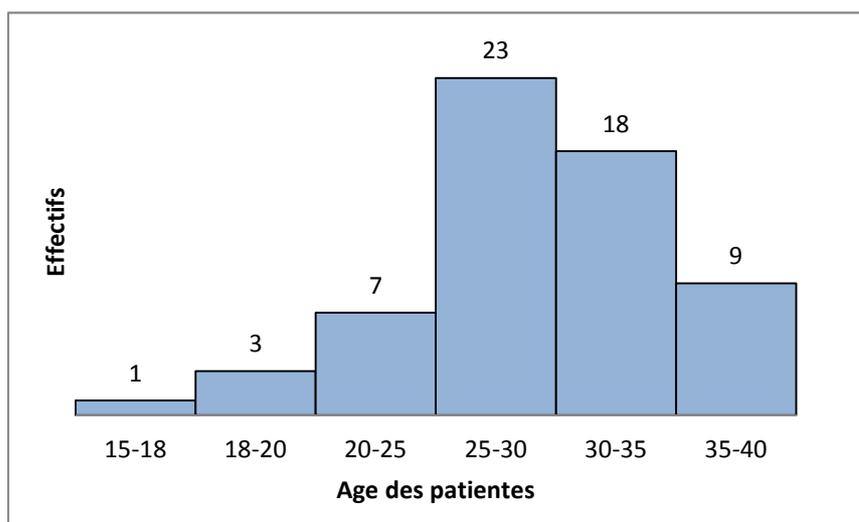
3.1.1.1. Patientes incluses

Neuf cent trois dossiers papiers de patientes ayant accouché entre le 1^{er} Mars et le 29 Mai 2015 ont été analysés dans les services des 2^{ème} et 3^{ème} étages de la maternité. Soixante et un dossiers (6,8%) ont été identifiés et recueillis.

3.1.1.2. Caractéristiques démographiques

La répartition des patientes en fonction de l'âge au moment de l'accouchement est détaillée dans la Figure 1.

Figure 1 : Distribution de l'âge des patientes



La moyenne d'âge de la population étudiée est de 29,9 ans et la médiane de 30 ans (IQR [27; 34]). La patiente la plus âgée avait 40 ans et la plus jeune 15 ans.

3.1.1.3. Conditions Socio-économiques

Les catégories socioprofessionnelles sont décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1: Répartition des catégories socioprofessionnelles

Catégories socioprofessionnelles	Patientes	
	n*	%
Cadres, Professions intellectuelles supérieures	14	23
Employées	22	36
Chômeurs	6	10
Etudiantes	2	3
Sans Profession	14	23
Non Renseigné	3	5

n* : Ensemble de la cohorte

La majorité des patientes (n=36, 59%) avait une activité professionnelle et 33% (n=20) étaient sans.

3.1.2. Antécédents

3.1.2.1. Déclaration d'un médecin traitant

Le nom du médecin traitant était renseigné dans 93% des dossiers (n=57).

3.1.2.2. Antécédents Gynécologiques et Médicaux

Les antécédents gynéco-obstétriques et médico-chirurgicaux des patientes sont décrits dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Antécédents des patientes

Antécédents	Patientes	
	n*	%
Gynécologiques		
Fausse Couche Spontanée	13	21,3
Interruption Volontaire de Grossesse	10	16,4
Grossesse extra Utérine	2	3,3
Interruption Médicale de Grossesse	1	1,6
Césarienne	1	1,6
Torsion annexe	1	1,6
Fibrome mammaire	1	1,6
Fibrome utérin	1	1,6
Kyste ovarien	1	1,6
Infection ¹	2	3,3
Médico-Chirurgicaux		
Neurologiques		
Epilepsie	3	4,9
Migraine	3	4,9
Endocriniens		
Dysthyroïdie	5	8,2
Diabète gestationnel	1	1,6
Diabète insulino-dépendant	1	1,6
Psychiatriques		
Dépression	2	3,3
Schizophrénie	1	1,6
Hématologiques		
Maladie de Biermer	1	1,6
Drépanocytose hétérozygote	1	1,6
Syndrome Cockett	1	1,6
Immunologiques ²		
Crohn	1	1,6
Syndrome Gougerot-Sjogren	1	1,6
Hépatite Auto-immune	1	1,6
Eczéma	2	3,3
Asthme	1	1,6
Infectieux ³	1	1,6
Chirurgicaux ⁴	5	8,2

n* : Ensemble de la cohorte

¹: Patiente ayant présenté une bartholinite (n=1), ou un herpès génital (n=1)

²: Patientes suivies pour des pathologies immunologiques impliquant une immunodépression

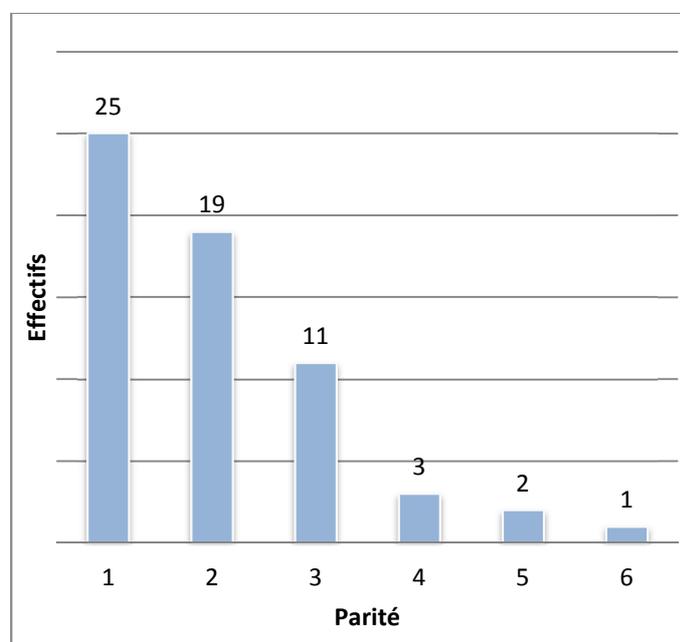
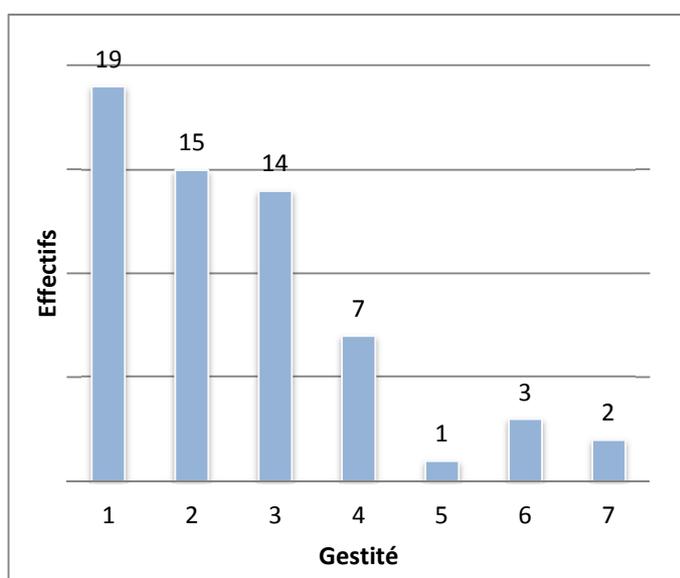
³: Patiente ayant présenté des cystites à répétition et une pyélonéphrite

⁴: Intervention chirurgicale : Appendicectomie (n=2), Invagination intestinale aigue (n=1), Hémi néphrectomie G (n=1), Hernie ombilicale (n=1)

3.1.2.3. Gestité et Parité

La distribution de la gestité et de la parité est développée Figure 2.

Figure 2 : Distribution de la Gestité (G) et de la Parité (P)



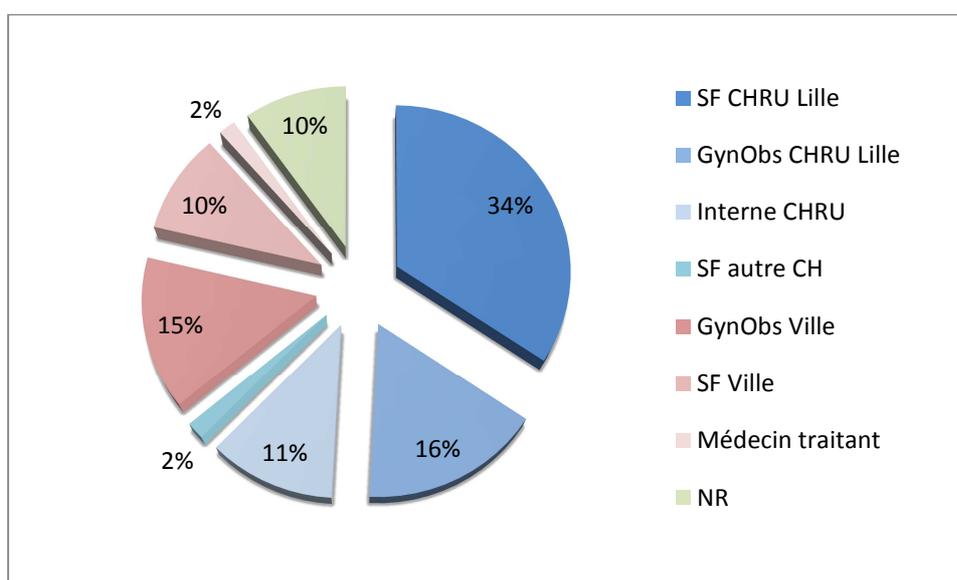
Un tiers des patientes étaient primigestes ($n= 19, 31\%$) et près de la moitié étaient primipares ($n= 25, 41\%$).

3.1.3. Suivi de grossesse

3.1.3.1. Consultations prénatales

Les différents intervenants ayant réalisé la consultation prénatale sont présentés dans la Figure 3.

Figure 3 : Répartition des intervenants lors de la première consultation prénatale



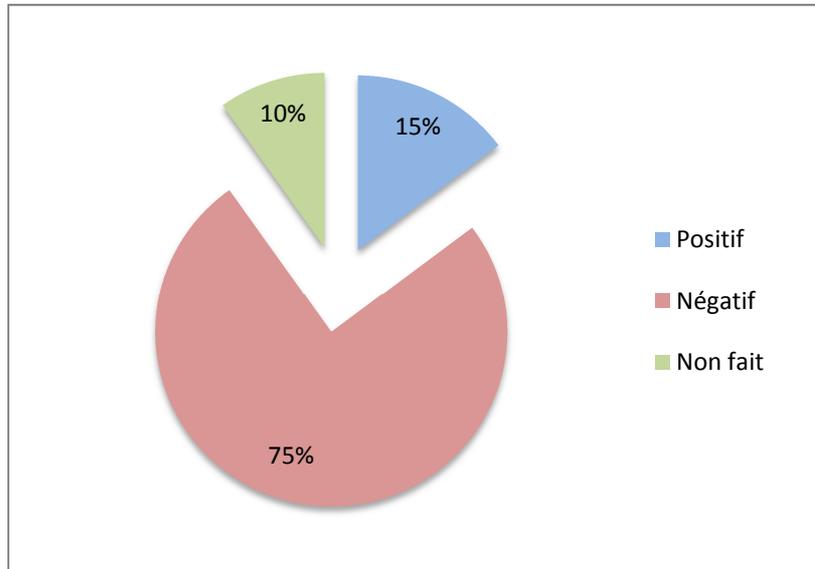
Seize consultations prénatales (26%) étaient réalisées en ville contre 39 (63%) en milieu hospitalier dont 38 (61%) au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille.

3.1.3.2. Dépistage du Streptocoque B

Le dépistage du streptocoque B a été réalisé chez 55 patientes soit 90% de la population. Les prélèvements ont été réalisés entre le sixième et le huitième mois de grossesse. La majorité des prélèvements ont eu lieu au cours du septième mois pour 28 d'entre elles (51%) et au cours du huitième mois pour 22 d'entre elles (40%). Le délai moyen était autour de la trente et unième semaine d'aménorrhée (31SA+3jours). La médiane était de 31 SA+5jours (IQR [29SA+4; 34SA+5]).

Les résultats du prélèvement vaginal à la recherche du streptocoque B sont présentés dans la Figure 4.

Figure 4 : Résultats du dépistage vaginal à la recherche du streptocoque B



La prévalence du portage du streptocoque B était de 16,4% (n=9/55) chez les patientes pour lesquelles le test avait été réalisé.

Les 6 patientes n'ayant pas bénéficié du dépistage du streptocoque B au cours de la grossesse avaient rencontré initialement en consultation prénatale :

- des sages-femmes du CHRU de Lille pour 3 d'entre elles (50%)
- des gynécologues-obstétriciens de ville pour 2 d'entre elles (33,3%)
- une sage-femme de ville pour l'une d'entre elles (16,7%).

3.1.3.3. Dépistage du diabète gestationnel

Le dépistage du diabète gestationnel était positif chez 7 patientes (11,5%). Les patientes étaient traitées par régime seul (n=3, 43%) ou associé à une insulinothérapie (n=4, 57%).

3.1.3.4. Mode d'accouchement

Les modalités des différents accouchements sont représentés sur le Tableau 3.

Tableau 3 : Modes d'accouchement

Mode d'accouchement	Patientes	
	n*	%
Voie basse (VB)	36	59
Manœuvres externes		
Forceps	10	16,4
Ventouse Kiwi	4	6,5
DARU	4	6,5
Césarienne	7	11,5

n* : Ensemble de la cohorte

DARU : Délivrance Artificielle pour Rétention Utérine

Plus de la moitié des patientes ont accouché par voie basse et près d'un tiers ont nécessité des manœuvres externes. Le terme moyen était de 39SA et 3 jours (+/- 1,86SA). La médiane de terme était de 39SA (IQR [39SA et 5 jours – 40SA et 4 jours]).

3.1.4. L'allergie à la Pénicilline

3.1.4.1. Symptomatologie liée à l'allergie

Dans 31% des dossiers obstétricaux et/ou anesthésiques (n=19), les symptômes n'étaient pas précisés. La sévérité de l'allergie, lorsque la symptomatologie était renseignée dans le dossier, est décrite dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Répartition de la sévérité de l'allergie

Sévérité de l'allergie	Patientes	
	n*	%
<i>Probablement pas d'allergie</i>	2	3,3
Nausées, Vomissements, Diarrhées, Douleurs Abdominales	2	3,3
Vertiges	0	0
Fièvre	0	0
Mycose	0	0
<i>Allergie peu grave probable</i>	50	81,9
Eruption	18	29,5
Urticaire	13	21,3
Ne sait pas	19	31,1
<i>Allergie grave probable</i>	9	14,8
Hospitalisation pour cette allergie	0	0
Choc anaphylactique	0	0
Œdème du visage, Œdème de Quincke	9	14,8
Malaise avec perte de connaissance	0	0
Asthme	0	0
Difficultés respiratoires	0	0
Sensation d'étouffement	0	0

n* : Ensemble de la cohorte

Une symptomatologie en rapport avec une allergie « peu grave probable » était décrite dans 4/5 des dossiers.

3.1.4.2. Caractérisation de l'allergie

La caractérisation de l'allergie était possible chez 42 patientes (69%).

Il a été recherché si une prise en charge initiale au CHRU permettait une meilleure caractérisation de l'allergie (Tableau 5).

Tableau 5 : Caractérisation de l'allergie chez les patientes suivies initialement en ville ou au CHRU de Lille

	Caractérisation	Absence de Caractérisation	Total
Suivi initial au CHRU Lille	28 (73,7%)	10 (26,3%)	38
Suivi initial en ville ou autre CH	9 (52,9%)	8 (47,1%)	17
Total	37	18	55

Pour 6 patientes, l'intervenant n'était pas renseigné dont une patiente non caractérisée et cinq caractérisées.

L'allergie est plus souvent caractérisée après avoir rencontré un interlocuteur au CHRU initialement par rapport à un suivi réalisé en ville (73,7% contre 52,9% respectivement) mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,21$, test de Fisher). L'odds ratio (OR) associé est de 2,49 (IC 95% [0,75-8,22]).

Il a également été étudié si les patientes suivies au long cours pour une pathologie chronique étaient mieux caractérisées (Tableau 6).

Tableau 6 : Caractérisation de l'allergie chez les patientes suivies au long cours

	Caractérisation	Absence de Caractérisation	Total
Suivi de pathologie au long cours	16 (76%)	5 (24%)	21
Absence de suivi au long cours	26 (65%)	14 (35%)	40
Total	42	19	61

Dans la population étudiée, il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre le fait qu'une patiente soit suivie au long cours et la caractérisation de l'allergie. L'odds ratio (OR) associé est de 1,72 (IC 95% [0,52-5,70], $p=0,56$, test de Khi2).

3.1.5. Antibiothérapies en ante et peripartum

3.1.5.1. Antibiothérapie prescrite en ante et peripartum et leurs indications

L'antibiothérapie prescrite pendant la grossesse dépendait de l'indication et de la sévérité de l'allergie (Tableau 7).

Tableau 7 : Antibiothérapies prescrites au cours de la grossesse et du peripartum et indications

Antibiothérapie \ Indication	Antepartum					Peripartum						
	Cystite	Séroconversion Toxoplasmose	Angine	Infection vaginale	OMA	Streptocoque B +	RPM	Césarienne	DARU	DDI	HT Maternelle	NR
Pénicilline G	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
Amoxicilline/ Ac Clavulanique	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
Céfazoline	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Spiramycine	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycine	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clindamycine	-	-	-	-	-	7	4	-	4	2	1	3
Fosfomycine	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ofloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicine	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Métronidazole	-	-	-	1*	-	-	-	-	-	-	-	-

* : Traitement empirique d'une vaginose, sans documentation bactériologique

RPM : Rupture Prématuurée Membranes

DARU : Délivrance Artificielle pour Rétention Utérine DDI : Délivrance Dirigée Incomplète

Près de la moitié des patientes ont reçu une antibiothérapie au cours de la grossesse ou du peripartum (n=29, 47,5%). Six patientes (9,8%) ont reçu deux à trois antibiothérapies pendant la grossesse.

La répartition de l'antibiothérapie selon la sévérité de l'allergie au cours de la grossesse ou du peripartum est décrite dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Répartition des prescriptions d'antibiothérapies selon la sévérité de l'allergie au cours de la grossesse et en peripartum

	n*	Antibiothérapie au cours de la grossesse	Antibiothérapie au cours du peripartum
Probablement pas d'allergie	2	0	2 (100%)
Allergie peu grave probable	28	6 (21,4%)	22 (78,5%)
Allergie grave probable	4	1 (25%)	3 (75%)
Total	34	7	27

n* : Ensemble de la cohorte ayant reçu des antibiotiques

Neuf patientes ayant reçu des antibiotiques n'ont pas été caractérisées et n'apparaissent pas dans le tableau suivant. La majorité des prescriptions concernaient les patientes « allergiques peu graves probables » (n=28, 82,4%) et le peripartum (n= 27, 79,4%).

3.1.5.2. Infection et Immunodépression

Sept patientes avaient un terrain d'immunodépression : maladie de Crohn (n=2), dysthyroidie (n=2), thyroïdite auto-immune (n=1), diabète insulino-dépendant (n=1), drépanocytose hétérozygote (n=1), hépatite auto-immune (n=1). Six patientes ont déclaré un diabète gestationnel mais l'une d'entre elles était déjà immunodéprimée par son antécédent de drépanocytose hétérozygote.

Une relation entre l'immunodépression des patientes et la survenue d'infection pendant la grossesse ou le peripartum a été recherchée (Tableau 9).

Tableau 9 : Infection dans le cadre d'une immunodépression

	Infection	Absence Infection	Total
Immunodépression	2* (16,7%)	10 (83,3%)	12
Absence d'immunodépression	5** (10,2%)	44 (89,8%)	49
Total	9	51	61

* : Otite moyenne aigue (n=1), Angine (n=1)

** : Hyperthermie maternelle (n=1), Cystite (n=1), Séroconversion Toxoplasmose (n=2), Infection vaginale (n=1).

Les patientes développent plus souvent une infection en cas d'immunodépression (16,7% contre 10,2%) mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,62$, test de Fisher). L'odds ratio (OR) associé est de 1,76 (IC 95% [0,30-10,41]).

3.1.5.3. Effets secondaires en rapport avec les antibiothérapies prescrites

Des effets secondaires ont été retrouvés pour une patiente traitée par Ofloxacine pour une otite moyenne aigue. Un œdème du visage et un œdème des membres inférieurs ont été notifiés dans le dossier.

3.1.6. Adaptation de l'antibiothérapie chez les patientes caractérisées

Parmi les 29 patientes ayant reçu des antibiotiques, 20 étaient caractérisées (69%).

L'adéquation entre les antibiothérapies prescrites et le profil de sévérité de l'allergie est décrite dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Adéquation de l'antibiothérapie selon le profil de sévérité de l'allergie

Sévérité de l'allergie	Patientes	
	n*	%
<i>Probablement pas allergie</i>	2	100
Adaptée	1	50
Non Adaptée	1	50
<i>Allergie peu grave probable</i>	15	100
Adaptée	1	6,7
Non Adaptée	14	93,3
<i>Allergie grave probable</i>	3	100
Adaptée	3	100
Non Adaptée	0	0

n* : Ensemble de la cohorte

L'antibiothérapie était inadaptée dans 93,3% des situations où l'allergie était « peu grave probable » (n=14/15).

3.1.7. Conduites optimales et sous optimales

Neuf patientes (31%), dont l'allergie n'a pas été caractérisée, ont reçu une antibiothérapie pendant la grossesse ou en peripartum.

Pour les patientes dont l'allergie a été précisée, 15 d'entre elles (75%) n'ont pas reçu l'antibiothérapie adaptée. Une patiente considérée « probablement pas d'allergie » a reçu de la Clindamycine à la place des Pénicillines. Parmi les 14 patientes considérées allergiques « peu grave probables », 11 ont reçu de la Clindamycine alors que les Céphalosporines étaient possibles (78,6%), des Pénicillines pour deux d'entre elles (14,3%), et une association amoxicilline-acide clavulanique (7,1%).

Les prescriptions concernaient des pathologies du peripartum : portage de Streptocoque B, de délivrance artificielle pour rétention utérine, de délivrance dirigée incomplète ou de rupture prématurée des membranes.

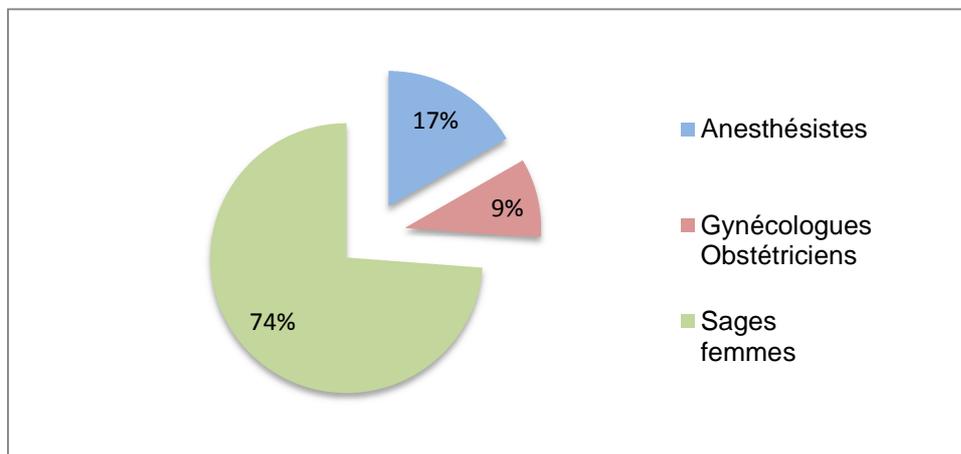
Un sixième des conduites (n=5/29, 17,2%) étaient optimales (caractérisation de l'allergie et adaptation de l'antibiothérapie). Dans la catégorie « allergie peu grave probable », la proportion de conduites sous optimales était de 93,3%.

3.2. Etude Prospective : le questionnaire

3.2.1. Population étudiée

Le questionnaire a été proposé aux anesthésistes, aux gynécologues-obstétriciens et aux sages femmes de l'Hôpital Jeanne de Flandres du CHRU Lille, travaillant dans le service de maternité, au bloc obstétrical et en consultations prénatales. La répartition est détaillée sur la figure 5.

Figure 5: Répartition du personnel ayant répondu au questionnaire



Quarante-deux personnes ont participé de façon anonyme : 7 anesthésistes séniors, 4 gynécologue-obstétriciens séniors et 31 sages-femmes .

3.2.2. Le questionnaire

Les réponses aux questions posées sont répertoriées sur le Tableau 11.

Tableau 11 : Résultats du questionnaire selon la catégorie professionnelle

La personne interrogée...	Personnes Interrogées				
	n*	%	Anest	Gyn	SF
Connaît le protocole	17	40	2	4	11
A déjà lu le protocole	13/17	76**	1	4	8
A confiance en lui?	17/17	100**	2	4	11
Considère le protocole accessible	9/17	53**	1	3	5
A déjà utilisé le protocole	8/17	47**	5	2	1

n* : Ensemble de la cohorte sauf si indiqué

** : Pourcentages réalisés sur la population qui connaît le protocole

Moins de la moitié de la population connaissait le protocole, et moins d'un quart l'avait déjà utilisé.

Pour la plupart du personnel soignant, il existait un frein à son utilisation. Les différentes raisons sont décrites sur le Tableau 12.

Tableau 12 : Justifications du frein à l'utilisation du protocole

Freins à l'utilisation du protocole	Personnes Interrogées				
	n*	%	Anest	Gyn	SF
Trop de protocoles en place	9	21,4	0	1	8
Non connaissance du protocole**	5	11,9	3	0	2
Protocole moins important***	4	9,5	0	1	3
Utilisation peu fréquente**	2	4,7	1	0	1
Peu accessible**	2	4,7	1	1	0
Non renseignée	17	40,5	1	0	16
Pas de freins	3	7,1	1	0	2

n* : Ensemble de la cohorte

** : Affirmations libres des personnes interrogées

*** : Le protocole paraissait moins important que d'autres propres à la gynéco-obstétrique

Des propositions ont été faites concernant l'amélioration de son utilisation. Elles sont reprises dans le tableau 13.

Tableau 13 : Propositions pour une meilleure utilisation du protocole

Utilisation du protocole	Personnes Interrogées				
	n*	%	Anest	Gyn	SF
Meilleure disponibilité dans les services ¹	19 ²	45,2	6	4	9
Code couleur sur dossiers ³	8 ²	19	1	0	7
Sensibilisation des équipes ⁴	4 ²	9,5	0	0	4
Mise en place sur Logiciel Diane ⁴	1	2,4	1	0	0
Non renseigné	13	30,9	0	0	13

n* : Ensemble de la cohorte

¹ : Disponibilité en salle de consultations prénatales, au bloc obstétrical, en salle d'anesthésie, dans le service de pathologies materno-fœtales, dans les bureaux des internes de gynécologie-obstétrique et de médecine générale

² : Trois personnes ont proposé à la fois le code couleur et une meilleure disponibilité (2 sages-femmes et un anesthésiste; une sage-femme a proposé la sensibilisation au protocole et une meilleure disponibilité

³ : Le code couleur serait celui du protocole

⁴ : Affirmations libres des personnes interrogées

Près de la moitié des prescripteurs interrogés proposait une meilleure disponibilité du protocole dans les services.

4. Discussion

La prévalence de l'allergie à la Pénicilline dans l'étude est de 6,8%. Elle est comparable à l'étude de *Van Dyke* (10%) s'intéressant aux femmes enceintes mais également à la population générale (9,4% dans l'étude de *Branellec*) [13,14].

Sur le plan sociodémographique, la population de l'étude est comparable aux moyennes nationales avec un âge moyen de 30 ans pour le premier accouchement [21]. Près de 60% de patientes ont une activité professionnelle (versus 61% au niveau national) [21]. Un médecin traitant est déclaré dans 93,3% des dossiers (versus 80% en 2009 en France [22]). Sur le plan médical, 41% des patientes sont primipares (versus 43,3% dans une étude menée sur le plan national en 2010 [21]).

Les données relatives à l'allergie sont habituellement recueillies à l'ouverture du dossier obstétrical pendant la première consultation prénatale (CPN) [23]. Dans notre série, l'allergie à la Pénicilline n'a pas été précisée pour 31% des patientes. Deux tiers des patientes ont réalisé cette consultation à la Clinique d'Obstétrique du CHRU (versus un tiers en ville). Dans notre étude, l'allergie est plus souvent caractérisée si cette première rencontre a eu lieu avec un interlocuteur du CHRU versus un suivi initial en ville (73,7% versus 52,9% respectivement) mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,21$).

Dans la littérature, au niveau national, les patientes consultent majoritairement en ville (70%), surtout depuis 2010, date à laquelle les sages femmes étaient autorisées à réaliser la première CPN. En 2010, 5,4 % des femmes ont consulté une sage-femme au moment de la déclaration de grossesse [21]. La consultation d'anesthésie, réalisée en fin de grossesse, est une deuxième opportunité pour préciser l'allergie à la Pénicilline. Elle est obligatoire au 8^{ème} mois de grossesse selon le décret de 1998 [24]. Malgré ces deux consultations obligatoires, 31% ($n= 19/61$) des patientes n'ont pas de précision sur la sévérité de celle-ci. Un grand nombre d'informations doivent être recueillies en consultation, en un temps limité, n'incitant pas l'intervenant à s'étendre sur la symptomatologie de l'allergie. De même, la sensibilisation des soignants à la problématique de résistance aux antibiotiques n'est pas homogène [25]. Au niveau national, le plan antibiotique 2011-2016 promeut une « juste

utilisation des antibiotiques ». Une des mesures de son 1er axe stratégique est l'information et la formation des professionnels de santé[26].

A l'échelle du CHRU, l'absence de communication sur ce protocole lors de sa diffusion sur l'Intranet a probablement freiné l'adhésion à celui-ci.

Enfin le principe de précaution amène le prescripteur à limiter l'utilisation d'une molécule à laquelle la patiente est étiquetée allergique par crainte de poursuites sur le plan médico-légal [27].

Le choix de l'antibiothérapie n'est pas adapté chez 75% des patientes dont l'allergie a été caractérisée. Cette stratégie thérapeutique sous optimale est plus fréquente dans la catégorie des « allergies peu graves probables », qui constitue la majorité des patientes. En effet, l'éruption cutanée est le symptôme le plus fréquemment rencontré dans les réactions allergiques : 74% dans le travail de thèse du Dr Beaugendre [16], et 58,6% dans l'étude de Branellec [14]. Or, les réactions croisées avec les Pénicillines sont décrites avec 1% des Céphalosporines de 3^{ème} génération et 10% avec les Céphalosporines de 1^{ère} génération [2]. Ces patientes pourraient donc bénéficier de Céphalosporines. Cependant, 93,3% des patientes n'ont pas reçu de Céphalosporines, au profit de la Clindamycine.

L'antibiothérapie est toujours correctement adaptée en cas d'allergie « grave probable », vraisemblablement grâce à une meilleure connaissance de la symptomatologie en lien avec l'anaphylaxie. Les manifestations graves (hospitalisation, œdème de Quincke, choc anaphylactique) sont généralement plus marquantes pour les patientes.

La Clindamycine reste une alternative en cas d'allergie. Pourtant près d'un quart des souches de streptocoques B y sont résistantes dans les dernières études, quel qu'en soit le mécanisme [28]. La réalisation d'un antibiogramme est recommandé pour toutes les patientes allergiques à la Pénicilline présentant un portage du streptocoque B, afin de palier à ces résistances [10,29].

Le dépistage du streptocoque B est obligatoire au cours de la grossesse [23], mais 10% des patientes n'en ont pas bénéficié. La moitié avaient consulté au CHRU de Lille en début de grossesse.

Dans notre étude, près de 80% des antibiothérapies prescrites sont à visée prophylactique: portage de streptocoque B (n=9), rupture prématurée des

membranes (n=4), césarienne (n=1), délivrance artificielle par rétention utérine (n=7), ou encore délivrance dirigée incomplète (n=2)). Il ne s'agit donc pas majoritairement de patientes « malades » d'où l'importance de choisir l'antibiothérapie adaptée par souci d'innocuité et de pression de sélection avec notamment risque d'impact sur le microbiote. Un mésusage expose donc les patientes à des conséquences à distance non négligeables [30].

A l'issue de cette étude, se pose la question de l'utilisation du protocole « Allergie aux Pénicillines : Interrogatoire et CAT » par les équipes.

Des recommandations contradictoires avec d'autres protocoles de la Clinique d'Obstétrique du CHRU de Lille tels que « l'antibioprophylaxie du streptocoque B en cours de travail », « l'hyperthermie au cours du travail », « la rupture prématurée des membranes » ont été retrouvées. Ces protocoles sont fréquemment utilisés et bien connus par les équipes soignantes. Ils précisent qu'en cas d'allergie à la Pénicilline et en l'absence de symptomatologie évoquée par la patiente, l'antibiothérapie de choix est la Clindamycine. Or, le protocole utilisé dans cette étude recommande dans cette situation l'utilisation de Céphalosporines.

Par ailleurs, seuls 40% des prescripteurs interrogés connaissaient le protocole et moins de 25% l'avait déjà utilisé. Ces résultats étaient attendus au vu du faible taux de conduites optimales (17,2%). Ils sont probablement dus à l'absence de communication lors de sa diffusion initiale. Le protocole est également peu accessible : disponible sous une seule forme (site Intranet du CHRU de Lille) parmi plusieurs dizaines d'autres protocoles. Enfin, il a été élaboré de façon multidisciplinaire (gynéco-obstétrique, infectiologie et allergologie) sans validation par les anesthésistes du pôle de gynécologie, souvent confrontés au problème.

Ce protocole n'est pas applicable en ambulatoire. Les catégories « probablement pas d'allergie » et « allergie peu grave probable » restreignent son utilisation. L'introduction de Céphalosporines chez des patientes considérées allergiques peu grave ou la réintroduction de Pénicillines chez une patientes « probablement pas allergiques » sera possible en milieu hospitalier sous surveillance, compte tenu du risque minime, mais non négligeable, de réaction adverse [31]. Dans la littérature,

aucun protocole ne propose de prescrire des Pénicillines chez des patients allergiques sans test de réintroduction [18,32].

Cependant, il pourrait permettre une meilleure caractérisation par les intervenants ambulatoires : sages-femmes, gynécologues et médecins traitants. Les premières réactions allergiques se produisant le plus souvent en enfance, suite à des pathologies ORL hivernales, le médecin traitant est l'un des premiers acteurs à notifier l'allergie dans le dossier médical des patients [33,34].

Au cours de la présentation du protocole en réunions d'informations, des temps d'échanges ont eu lieu. Ceux-ci ont permis d'améliorer le protocole. Sa forme a été modifiée en suivant une logique de sévérité de l'allergie. De même, les modalités de prescriptions des antibiotiques ont été précisées avec la mention « recommandée si indiquée » à la place du terme « utilisation possible ».

Lors de ces réunions, étaient principalement présentes les sages-femmes et leurs cadres (74%). Seulement 26% des prescripteurs présents étaient médecins (17% d'anesthésistes et 9% de gynécologue-obstétriciens). Or, il s'agit de prescripteurs réguliers d'antibiothérapies et fréquemment confrontés aux réactions anaphylactiques.

Afin d'améliorer la proportion de conduites optimales en vue d'un travail observationnel ultérieur, la diffusion et la communication du protocole ont été travaillées. C'est pourquoi les réunions d'information ont été organisées. Suite à ces réunions, des posters ont été réalisés et affichés dans les services (bloc obstétrical, salles de consultations prénatales, poste de soins au 2^{ème} et 3^{ème} étage de la maternité) le 1^{er} Décembre 2015.

Cette étude comporte de nombreuses limites. Ce travail est rétrospectif et engendre, de ce fait, un biais de classement. Toutes les patientes dites allergiques n'ont peut être pas été incluses. Il est également monocentrique et le faible effectif limite la puissance de l'étude.

Par ailleurs, l'absence de communication du protocole au sein des équipes soignantes lors de sa diffusion crée un biais de suivi.

Dans notre étude prospective, les soignants interrogés ne reflètent pas l'ensemble des prescripteurs, correspondant à un biais de recrutement.

Une étude multicentrique permettrait d'augmenter la puissance de l'étude et de sensibiliser un plus grand nombre de prescripteurs.

5. Conclusion

L'allergie à la Pénicilline déclarée est fréquemment rencontrée dans la population générale, de 7 à 10% [1]. Les antibiotiques majoritairement prescrits chez les femmes enceintes sont les β lactamines [35,36] et en particulier les Pénicillines pour leurs bénéfices sur le plan écologique, économique et individuel.

S'aider d'un protocole pour identifier les allergies vraies aux Pénicillines est un atout, d'une part, pour mieux caractériser l'allergie des patients et, d'autre part, pour réduire le mésusage des antibiotiques.

Le plan antibiotique 2011-2016 s'inscrit dans cette logique de « juste utilisation des antibiotiques » en informant et formant les équipes soignantes à ce sujet [26].

Une étude observationnelle actuellement en cours permettra d'évaluer l'impact de cette action de sensibilisation auprès des équipes de la Clinique d'Obstétrique de l'hôpital Jeanne de Flandres sur l'adéquation de l'antibiothérapie chez la femme enceinte.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Grappin M, Chavanet P, Portier H. Bêtalactamines. EMC.Traité Médecine AKOS. 2007 Jan;2(2):1–8.
2. Buonomo A, Nucera E, Pecora V, Rizzi A, Aruanno A, Pascolini L, et al. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with cell-mediated allergy to penicillins. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(5):331–7.
3. Fischer C, Le Gouez A, Mercier FJ. Sepsis sévère et grossesse. *Prat En Anesth Réanimation*. 2012 Dec;16(6):335–42.
4. Solensky R. A novel approach to improving antibiotic selection in patients reporting penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2015 Oct;115(4):257–8.
5. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Mar;57(3 Suppl):13S–18S.
6. American Congress of Obstetricians and Gynecologists committee opinion. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee on Obstetric Practice. American College of Obstetrics and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 1996 Aug;54(2):197–205.
7. Delotte J, Isnard V, Bongain A. Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. EMC. Traité Médecine AKOS. 2007 Jan;2(1):1–5.
8. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Synthèse des recommandations et références professionnelles: Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. 2002 Sep.
9. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010. *Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control*. 2010 Nov 19;59(RR-10):1–36.
10. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Synthèse des recommandations et références professionnelles. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. 2001 Sep.
11. Six A, Firon A, Plainvert C, Caplain C, Touak G, Dmytruk N, et al. Molecular characterization of non-haemolytic and non-pigmented group B streptococci responsible for human invasive infections. *J Clin Microbiol*. 2015 Oct 21;
12. Joubrel C, Tazi A, Six A, Dmytruk N, Touak G, Bidet P, et al. Group B streptococcus neonatal invasive infections, France 2007-2012. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Oct;21(10):910–6.
13. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. *N Engl J Med*. 2009 Jun 18;360(25):2626–36.
14. Branellec A, Thomas M, Fain O, Kettaneh A, Stirnemann J, Letellier E. Frequency of self-reported penicillin allergy in the area of Seine-Saint-Denis (France). *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne*. 2008 Apr;29(4):271–6.
15. Kerr JR. Penicillin allergy: a study of incidence as reported by patients. *Br J Clin Pract*. 1994 Feb;48(1):5–7.

16. Beaugendre A. Les Allergies à la Pénicilline chez la femme enceinte Etude rétrospective de décembre 2010 comparée à une étude prospective d'août à décembre 2012 à l'hôpital Jeanne de Flandre du CHRU de Lille [Thèse de docteur en médecine générale]. Lille 2; 2013.
17. Réactions d'hypersensibilité allergique et non allergique aux médicaments. Partie 1 : épidémiologie, génétique, physiopathologie, diagnostic, prévention, médicaments anti-infectieux. Rev Fr Allergol. 2011 Jun;51(4):458–68.
18. Haouichat H, Guénard L, Bourgeois S, Pauli G, Blay F de. Les tests cutanés dans l'exploration de l'allergie à la pénicilline. Rev Fr Allerg. 2002 Dec;42(8):779–92
19. Surtees SJ, Stockton MG, Gietzen TW. Allergy to penicillin: fable or fact? BMJ. 1991 May 4;302(6784):1051–2.
20. Nasri K, Chehrei A, Manavi MS. Evaluation of vaginal group B streptococcal culture results after digital vaginal examination and its pattern of antibiotic resistance in pregnant women. Iran J Reprod Med. 2013 Dec;11(12):999–1004.
21. Blondel B, Morgane Kermarrec. Enquête nationale périnatale 2010 Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Unité de recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants INSERM - U953. 2011 Mai;
22. Les assurés et le médecin traitant : premier bilan après la réforme. 2007Jui;124.
23. Haute Autorité de Santé (HAS). Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risques identifiées. In 2007.
24. Décret no 98-900 du 9 octobre 1998 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour être autorisés à pratiquer les activités d'obstétrique, de néonatalogie ou de réanimation néonatale et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets). 98-900 Oct 9, 1998.
25. Nazal E-M. Diminution de la résistance des bactéries nosocomiales dans une structure hospitalière (Résultats de 5 années d'un contrôle du bon usage des antibiotiques par une unité mobile d'infectiologie) [Thèse de docteur en médecine]. Paris 7; 2003.
26. Ministère des affaires sociales et de la santé. (page consultée le 01/12/15). Plan Antibiotiques 2011-2016, [en ligne] www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/
27. Conseil Constitutionnel 2008 (page consultée le 24/11/15). Principe de précaution, [en ligne] <http://www.conseil-constitutionnel.fr/conseil-constitutionnel/francais/la-constitution/la-constitution-du-4-octobre-1958/charte-de-l-environnement-de-2004.5078.html/>
28. Heelan JS, Hasenbein ME, McAdam AJ. Resistance of Group B Streptococcus to Selected Antibiotics, Including Erythromycin and Clindamycin. J Clin Microbiol. 2004 Mar;42(3):1263–4.
29. Plainvert C, Loubinoux J, Bidet P, Doloy A, Touak G, Dmytruk N, et al. Epidemiology of Streptococcus pyogenes invasive diseases in France (2007-2011). Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie. 2014 Nov;21 Suppl 2:S62–8.
30. Card RM, Mafura M, Hunt T, Kirchner M, Weile J, Rashid M-U, et al. Impact of Ciprofloxacin and Clindamycin Administration on Gram-Negative Bacteria Isolated from Healthy Volunteers and Characterization of the Resistance Genes They Harbor. Antimicrob Agents Chemother. 2015 Aug;59(8):4410–6.
31. Rancé F, Abbal M, Didier A. (page consultée le 28/12/15). Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement, [en ligne]. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/8990/resultatrecherche/>
32. Demoly P, Bencherioua AM, Kvedariene V, Messaad D, Sahla H, Benahmed S, et al. Diagnostic des allergies médicamenteuses : questionnaire européen. Rev Fr Allergol

Immunol Clin. 2000 Jun;40(4):494–9.

33. Bourel G. Évaluation des outils de recueil de l'information "allergie médicamenteuse" chez les médecins généralistes en France [Thèse de docteur en médecine générale]. Lille; 2015.

34. Cam-Anh K. Intérêt de l'exploration d'une allergie aux pénicillines pour le patient et le médecin généraliste : une enquête descriptive par questionnaires [Thèse de docteur en médecine générale]. Paris; 2012.

35. Centre de référence des agents tératogènes (CRAT).

36. Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT). (page consultée le 15/09/15). Quel antibiotique utiliser chez la femme enceinte? [en ligne].

<http://www.lecrat.org/>

ANNEXES

Annexe 1 : Protocole « Allergie aux Pénicillines : Interrogatoire et CAT »

 <p>Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille</p> <p>Pôle Femme Mère Nouveau-né Hôpital Jeanne de Flandre</p>	PROTOCOLE	PR/OBS/068
	ALLERGIE A LA PENICILLINE : INTERROGATOIRE ET CAT	27/06/2014 Version 1
		Page 1 sur 1

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
NOM : D. SUBTIL, K. FAURE, A. PREVOTAT, B. GRANDBASTIEN, A. BEAUGENDRE Fonction : PU-PH, MCU-PH, PH, interne MG Visa :	NOM : E. CLOUQUEUR Fonction : PH Visa :	Réunion de protocoles de la clinique d'obstétrique du 27/06/2014 : D. SUBTIL, P. DERUELLE, V. DEBARGE, Y. HAMMOU, P. DUFOUR, E. CLOUQUEUR, C. COULON, M. CUISSE Visa :

Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions, des oublis ou des thèmes que vous souhaiteriez voir traiter. C'est le seul moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : elodie.clouqueur@chru-lille.fr

Deux questions à poser en cas d'allergie à la pénicilline

1. La pénicilline a-t-elle été **reprise depuis l'épisode d'intolérance** ?

<input type="checkbox"/> oui sans réaction <input type="checkbox"/> oui avec même réaction <input type="checkbox"/> non	}	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; text-align: center;">☞ PAS D'ALLERGIE</div> <div style="background-color: #FFFF00; padding: 5px; text-align: center; margin-top: 10px;">☞ ALLERGIE POSSIBLE</div>
---	---	--



2. Si allergie possible, **quels étaient les signes** ?

<input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Eruption <input type="checkbox"/> Urticaire	ALLERGIE PEU GRAVE PROBABLE ☞ CEPHALOSPORINE POSSIBLE mais pénicillines contre-indiquées
<input type="checkbox"/> Diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales <input type="checkbox"/> Vertiges <input type="checkbox"/> Fièvre <input type="checkbox"/> Mycose	PROBABLEMENT PAS D'ALLERGIE ☞ PENICILLINES POSSIBLES
<input type="checkbox"/> Hospitalisation pour allergie <input type="checkbox"/> Choc anaphylactique <input type="checkbox"/> Œdème du visage, œdème de Quincke <input type="checkbox"/> Malaise avec perte de connaissance <input type="checkbox"/> Asthme <input type="checkbox"/> Difficultés respiratoires <input type="checkbox"/> Sensation d'étouffement	ALLERGIE GRAVE PROBABLE ☞ CONTRE INDICATION AUX BETA LACTAMINES (pénicillines <u>et</u> céphalosporines)

Document interne, propriété du C.H.R.U. de LILLE

Annexe 2 : Protocoles CHRU Lille

C.H.R.U. de LILLE Pôle Femme Mère Nouveau-né Clinique d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	ANTIBIOPROPHYLAXIE DU STREPTOCOQUE B EN COURS DE TRAVAIL	Numéro : 2013/02/001 Version : 3 Date : 25 mars 2012 Page 1 sur 1
REDACTION	VERIFICATION	APPROBAT
S Dépret, JP Dubos C. Barré, K. Faure, E. Closset	Commission des Anti Infectieux du 27 mars 2012	Réunion de Protocoles de la clinique d'Obstétrique



Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions, des oublis ou des thèmes que vous souhaitez voir traiter. C'est le seul moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : e-closset@chru-lille.fr

Ce protocole de conduite à tenir comporte 2 parties :

- 1) antibioprofylaxie proprement dite
- 2) cas particulier des contextes infectieux avérés (chorioamniotite, infection urinaire...)

1. ANTIBIOPROPHYLAXIE DU STREPTOCOQUE B EN COURS DE TRAVAIL

Le but est de protéger l'enfant en anténatal.

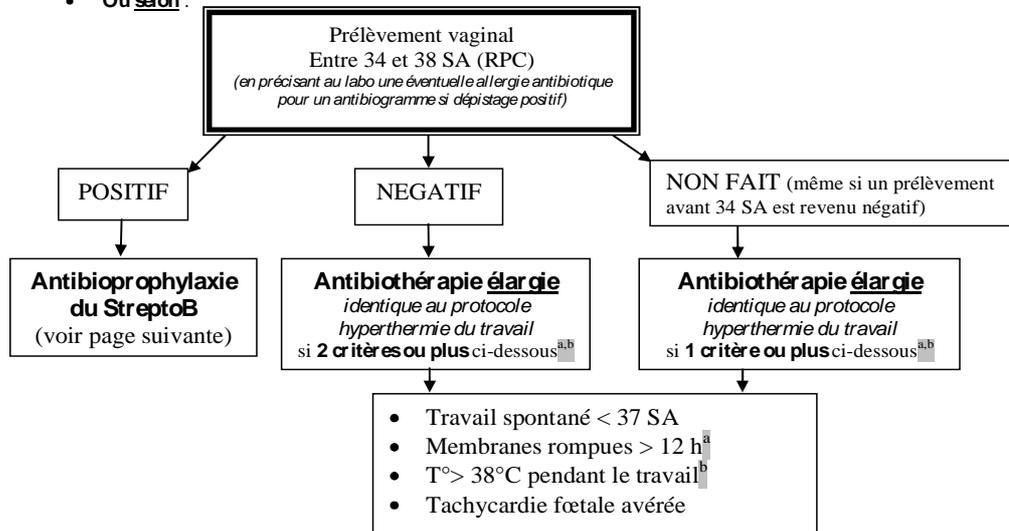
INDICATIONS :

• **D'emblée si :**

- Antécédent d'infection néonatale à Streptocoque B
(on exclut le portage lors d'une grossesse antérieure sans infection transmise)
- Présence de Streptocoque B urinaire pendant la grossesse (traité ou non)
- Présence de Streptocoque B vaginal pendant la grossesse
(quelque soit l'âge gestationnel lors du prélèvement)

Dans ces 3 situations, le PV 34-38 SA est inutile

• **Ou selon :**



a. si RPM avant travail, voir protocole RPM

b. voir aussi le protocole *Hyperthermie en cours de travail pour un éventuel élargissement de l'antibiothérapie*

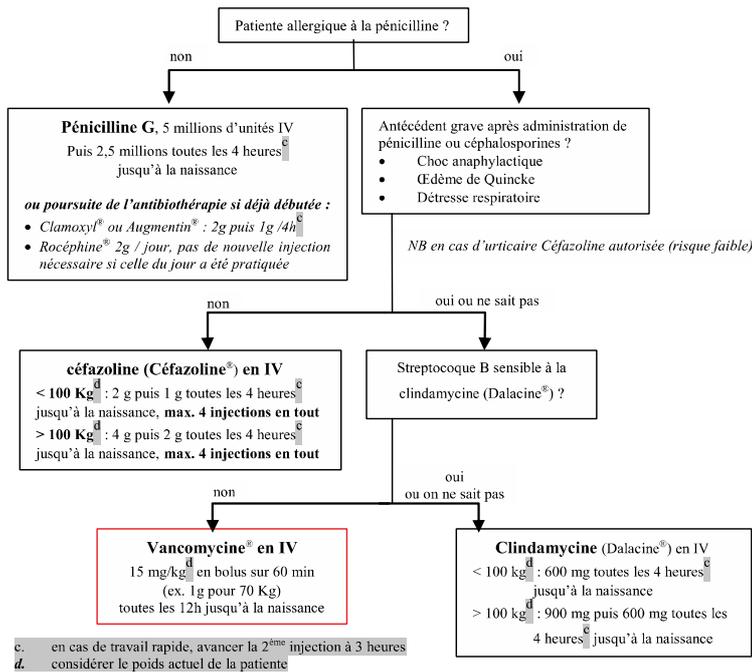
En cas de césarienne programmée, pas d'antibiothérapie avant la césarienne (sauf en cas de RPM ou de contexte infectieux avéré), mais BI systématique au nouveau né.

C.H.R.U. de LILLE Pôle Femme Mère Nouveau-né Clinique d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	ANTIBIOPROPHYLAXIE DU STREPTOCOQUE B EN COURS DE TRAVAIL	Numéro : PR/OBS/051 Version : 3 / 3 Date : 25 mai 2012 Page 2 sur 2
---	---	--

PROPHYLAXIE ANTIBIOTIQUE = PENICILLINE G DE PREMIERE INTENTION

- ☞ Dès le début du travail
- ☞ Dès que possible si les membranes sont rompues.

Le streptocoque B est quasiment toujours sensible aux pénicillines, il est résistant à la clindamycine (Dalacine®) dans 8 à 15% des cas. En cas de prélèvement vaginal pour recherche de Streptocoque B : une allergie à la pénicilline est à spécifier au laboratoire pour antibiogramme en cas de recherche positive.



Attention en cas de révision utérine pour hémorragie de la délivrance, l'antibioprophylaxie habituelle de ce geste par 2g d'Augmentin® reste nécessaire si la patiente avait reçu de la pénicilline G ou du Clamoxyl® pendant le travail : le but est de protéger la mère de l'endométrite, notamment à E. Coli qui est parfois multirésistant.

- Nouveau-né :**
- penser au prélèvement gastrique (cf. protocole spécifique)
 - fiche de liaison pédiatrique : préciser le type d'antibiotique et le nombre d'injections

2. EN CAS DE CONTEXTE INFECTIEUX AVERE en cours de travail

(Hyperthermie importante, chorioamniotite, infection urinaire non traitée, patiente déjà sous antibiotique...)

Dans ce cas l'antibiothérapie a pour but de protéger à la fois la mère et l'enfant

Voir les protocoles « hyperthermie en cours de grossesse », « hyperthermie en cours de travail », « infection urinaire » pour le traitement

Si l'Augmentin® ou le Clamoxyl® est choisi: débiter par 2g IV puis 1g toutes les 4h
(pour protéger l'enfant contre le Streptocoque B)

Abréviations utilisées :

PV : prélèvement vaginal
 RPC : recommandations pour la pratique clinique
 RPM : rupture prématurée des membranes
 BI : bilan infectieux

Références :

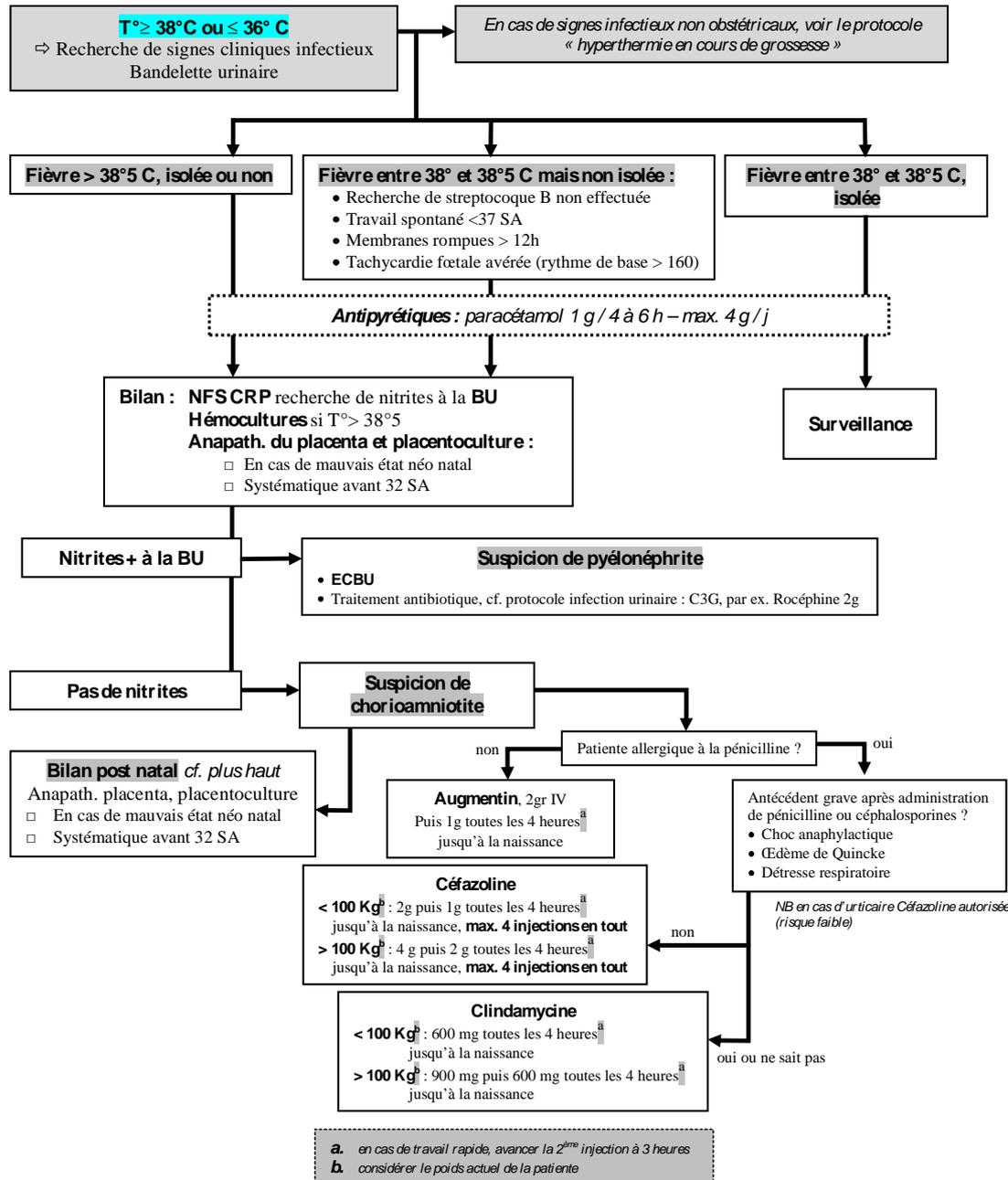
Recommandations ANAES 2001
 Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease
 Revised Guidelines from CDC, 2011

C.H.R.U. de LILLE Pôle Femme Mère Nouveau-né Clinique d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	<h2 style="margin: 0;">HYPERTHERMIE AU COURS DU TRAVAIL</h2>	Numéro : PR/OBS/144 Version : Date : 25 Page 1 sur
---	--	---



REDACTION E. Closset (PH Obstétrique), K. Faure (PUPH Infectiologie), C. Barré (PH Anesthésie Réa.)	VERIFICATION Commission des Anti Infectieux du 27 mars 2012	APPROBATION Réunion de protocoles, Clinique Fonction : PU-PH, PH et cadres
--	--	--

Ce document est un guide pour une conduite à tenir générale. Certaines situations peuvent amener à ne pas respecter voire à transgresser la surveillance ou le traitement décrits ci-dessous. Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions ou des oublis dans le texte. C'est le moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : le.closset@chru.lille.fr



a. en cas de travail rapide, avancer la 2^{ème} injection à 3 heures
b. considérer le poids actuel de la patiente

CAI  Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille	FICHE D'INSTRUCTIONS	F/CAI/025
	ANTIBIOPROPHYLAXIE AU BLOC OBSTETRICAL	V 01 de 01.2012 F

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Commission des Anti-Infectieux (CAI)	NOM : Dr. Barre-Drouard Catherine Fonction : PH, Anesthésie Gynécologie- Obstétrique, JdeF Visa :	NOM : Pr. B. Guery Fonction : Président de la CAI Visa :



ACTE CHIRURGICAL	PROTOCOLE	ALLERGIE	REMARQUES
Césarienne	Cefazoline 2 g IVL	Clindamycine 600 mg	Au clampage du cordon
DARU	Amoxicilline + ac clav (Augmentin) 2 g IVL	Clindamycine 600 mg Gentamicine 5 mg/kg	
Hémorragie de la délivrance	Amoxicilline + ac clav (Augmentin) 2 g IVL	Clindamycine 600 mg Gentamicine 5 mg/kg	A poursuivre si CE (méchage, packing, ballon...)
Curetage	Pas d'ABP		
Cerclage	Pas d'ABP		Sauf si contexte infectieux
Laser STT Drain thoracoamniotique	Cefazoline 2 g IVL	Clindamycine 600 mg	
Amniodrainage ExSanguinoTransfusion	Pas d'ABP		
Périné complet	Amoxicilline + ac clav (Augmentin) 2 g IVL	Flagyl 1 g Gentamicine 5 mg/kg	Si périné complet compliqué antibiothérapie poursuivie 8j
Patiente obèse (BMI > 35)	Adapter les posologies : Cefazoline 4 g (perfusion 30 min.). Réinjection 2 g si > 4h Clindamycine 900 mg – Dose unique Gentamicine 5 mg/kg – dose unique (max. 500 mg)		

Document interne, propriété du CHRU de LILLE

C.H.R.U. de LILLE Pôle Femme Mère Nouveau Né Clinique d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES AVANT 36 SA	Numéro : PR/OBS/012 Version : 2 / 2 Date : 25 / 11 / 2016 Page 1 sur 1
		

REDACTION D. Subtil, E. Closset Fonction : PU-PH, PH	VERIFICATION C. Barré, K. Faure Fonction : PH, PUPH	APPROBATION Réunion de protocoles c d'Obstétrique
--	---	---

Ce document est un guide pour une conduite à tenir générale. Certaines situations peuvent amener à ne pas respecter voire à transgresser la surveillance ou le traitement décrits ci-dessous. Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions ou des oublis dans le texte. C'est le seul moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : e.closset@chru.lille.fr

➤ **Aux admissions**

- Pas de toucher vaginal (sauf si activité contractile ressentie par la patiente, les limiter)
- Examen sous spéculum : prélèvement bactériologique au niveau de l'endocol
- Si un cerclage est ôté : adresser le fil pour examen bactériologique

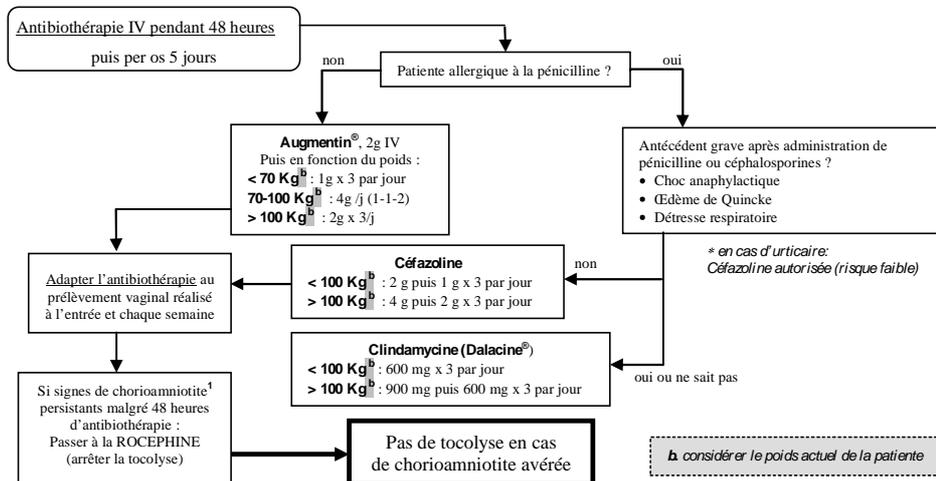
<p>Entre 34 et 35+6 SA (le déclenchement est possible) Hospitalisation systématique ^a. Antibiothérapie parentérale systématique (48 heures), puis per os (5 jours) Corticothérapie jusqu'à 35 SA+6 compris (si pas de cure antérieure) – voir protocole spécifique Pas de tocolyse</p>
<p>Entre 24 et 33+6 SA Hospitalisation systématique ^a. Antibiothérapie parentérale systématique (48 heures), puis per os (5 jours) Corticothérapie systématique – voir protocole spécifique Tocolyse à discuter uniquement si CU douloureuses, (48 heures pour corticothérapie)</p>
<p>Avant 24 SA Hospitalisation systématique pendant au moins 48 heures (risque d'accouchement ++) Antibiothérapie parentérale systématique (48 heures), puis per os (5 jours) Corticothérapie à partir de 23⁺⁺ SA Tocolyse à discuter uniquement si CU douloureuses, (48 heures pour corticothérapie) Retour à domicile possible, avec réhospitalisation à 24 SA (exposer risque accouchement à domicile)</p>

^a **Hospitalisation à domicile envisageable si situation stable après 5 jours d'hospitalisation conventionnelle : initialisation possible entre 24 et 35 SA.**

➤ **En hospitalisation**

- Pas de rasage - Pas de toilette vulvaire
- Repos au lit conseillé : Les patientes sont autorisées à se déplacer jusqu'à leur salle de bains pour la toilette quelque soit le terme
- Kinésithérapie si allongement prolongé. Bas de contention si facteurs de risque thromboemboliques. Pas de traitement antithrombotique systématique
- Surveillance :**
 - ECBU à l'entrée
 - PV : 1 fois par semaine
 - CRP toutes les 48 heures la première semaine puis 2 fois par semaine
 - NFS : 2 fois par semaine

Consultation d'anesthésie et visite du pédiatre si le délai le permet



¹ Chorioamniotite si deux signes ou plus parmi les suivants : portage de streptocoque B, tachycardie maternelle > 100, LA nauséabond, fièvre maternelle, tachycardie fœtale, utérus tendu, hyperleucocytose maternelle > 15000, CRP > 15 mg/l, métrorragies

➤ **En post partum**

Antibiothérapie pendant 5 jours en cas d'accouchement avant 32 SA ou en cas de **signes maternels** : fièvre, chorioamniotite, hémorragie de la délivrance, CRP augmentée > 15 (si prélevée avant travail). Relais per os de la Céfazoline : Kéforal 1g x2 /j

C.H.R.U. de LILLE Pôle Femme Mère Nouveau-né Clinique d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	RUPTURE DES MEMBRANES APRES 36 SA	Numéro : PR/OBS/011 Version : 5 / 5 Date : 25 mai 2012 Page 1 sur 1
---	--	--

REDACON	VERIFICATION	APPROBATION
D. Subtil, E. Closset (PU-PH, PH Obstétrique)	C. Barré (PH Anesthésie Réa.) K. Faure (PU-PH Infectiologie)	Réunion de protocoles d'Obstétrique (PUPH, I)



Ce document est un guide pour une conduite à tenir générale. Certaines situations peuvent amener à ne pas respecter voire à transgresser la surveillance ou le traitement. Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions ou des oublis dans le texte. C'est le moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : le.closset@chru-lille.fr

AUX URGENCES

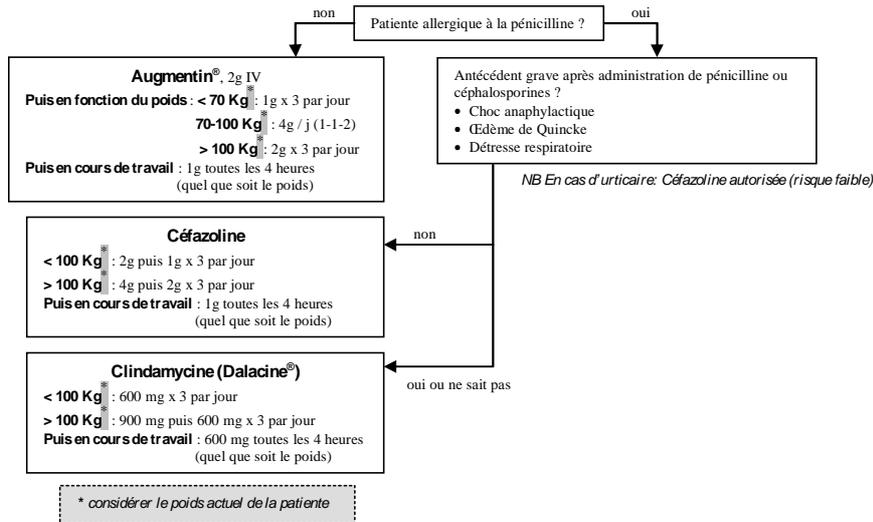
- Prélèvement de liquide amniotique pour examen bactériologique
- NB pas de dosage systématique de la CRP

DECLENCHEMENT

Il doit être débuté entre la 12^{ème} et 36^{ème} heure qui suit la rupture prématurée des membranes.

ANTIBIOTHERAPIE

- *Attention*, antibiothérapie **immédiate** en cas de portage de **Streptocoque B** (cf. protocole spécifique)
- Antibiothérapie si la patiente n'est pas en travail **au bout de 12 heures** :



- **Antibiothérapie à pour suivre en post partum** pendant 5 jours au total en cas de signes maternels : fièvre, chorioamnionite, hémorragie de la délivrance. NB relais per os de la Céfazoline : **Kéforal 1g x2**

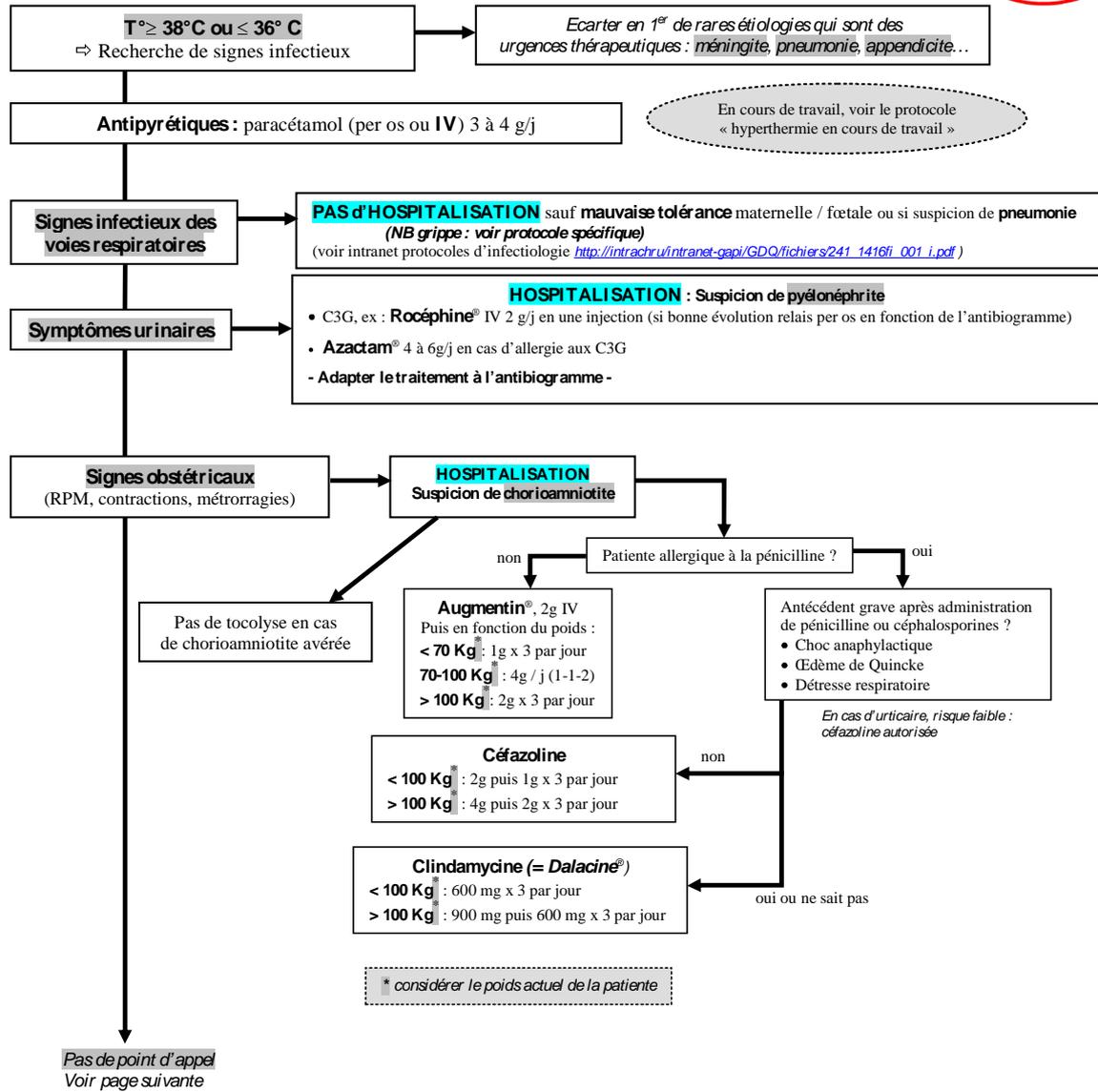
Références :

Recommandations HAS de 2008 concernant le déclenchement
 Recommandations CDC (USA) concernant l'antibioprophylaxie du streptocoque B en cours de travail

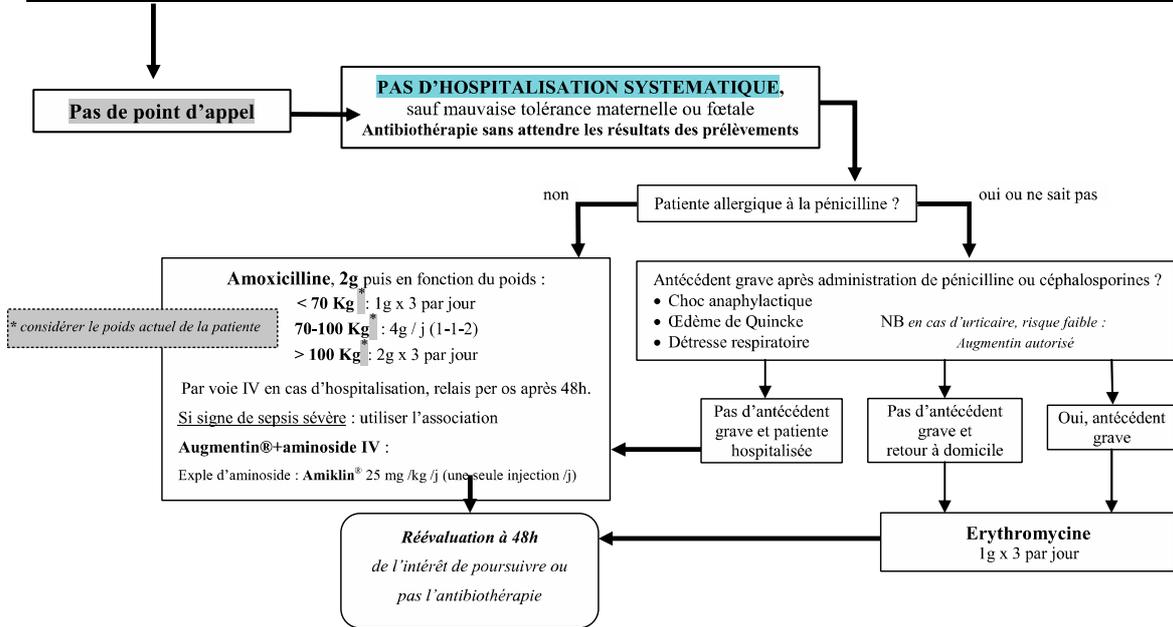
<p>C.H.R.U. de LILLE Pôle Femme Mère Nouveau-né Clinique d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre</p>	<p>HYPERTHERMIE EN COURS DE GROSSESSE (EN DEHORS DU TRAVAIL)</p>	<p>Numéro : PR/OBS/021 Version : 5 / 5 Date : 25/01/2013 Page 1 sur 2</p>
---	---	---

<p>REDACTION D. Subtil, E. Closset (Obstétrique), K. Faure (Infectiologie), C. Barré (Anesthésie-Réa.)</p>	<p>VERIFICATION Commission des Anti Infectieux du 27 mars 2012</p>	<p>APPROBATION Réunion de protocoles, clinique d'Obstétrique Fonction : PU-PH, PH et cadres</p>
--	--	---

Ce document est un guide pour une conduite à tenir générale. Certaines situations peuvent amener à ne pas respecter voire à transgresser la surveillance ou le traitement décrits ci-dessous. Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions ou des oublis dans le texte. C'est le moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : e.closset@chru-lille.fr



C.H.R.U. de LILLE Pôle Femme Mère Nouveau-né Clinique d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	<i>HYPERTHERMIE EN COURS DE GROSSESSE (EN DEHORS DU TRAVAIL)</i>	Numéro : PR/OBS/021 Version : 5 / 5 Date : 25/01/2013 Page 2 sur 2
---	---	---



- **Listériose** : pas de Rocéphine®, de céfazoline ou de clindamycine(= Dalacine®) qui sont inefficaces.
 - Souvent suspectée mais très rare
 - Diagnostic : hémocultures uniquement
 - **Traitement**, contacter les infectiologues du SGRIVI (30238 aux heures ouvrables, sinon 06.70.01.51.15) : **pénicilline +/- aminoside**. En cas d'allergie à la pénicilline : préférer une association **macrolide + aminoside** ou le **Bactrim®**

POUR TOUTE HOSPITALISATION	Monitoring à l'entrée puis 2 fois/jour (si ≥ 26 SA)
Bilan biologique : * pour toutes les femmes : - NFS, CRP, BU +/- ECBU et PV - hémocultures (au moment des pics fébriles et des frissons) * en fonction des signes d'appel, penser : - aux sérologies CMV, Parvovirus B19 - paludisme (goutte épaisse) si notion de voyage à l'étranger	
Adapter le traitement à l'antibiogramme	

C.H.R.U. de LILLE Pôle d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	PRISE EN CHARGE DES PATIENTES PRESENTANT UNE SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE	PR/OBS/131 Version : 1 / 1 Date : 4 juin 2010 Page 1 sur 2
---	--	---



REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
V. Debarge Fonction : PU-PH	E. Closset Fonction : PH	Collège d'Obstétrique : Pr D. Subtil, Dr P. Vaast, Dr D. Thomas, E. Catteau Fonction : PU-PH, PH et cadre

Ce document est un guide pour une conduite à tenir générale. Certaines situations peuvent amener à ne pas respecter voire à transgresser la surveillance ou le traitement décrits ci-dessous. Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions ou des oublis dans le texte. C'est le seul moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : e-closset@chru-lille.fr

- Sommaire :**
- A. Séroconversion toxoplasmique périconceptionnelle (entre 2 mois avant la conception et 10 SA)
 - B. Séroconversion toxoplasmique entre 10 et 30 SA
 - C. Conduite à tenir en cas d'amniocentèse avant 30 SA
 - D. Séroconversion toxoplasmique après 30 SA

A. SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE PERICONCEPTIONNELLE : ENTRE 2MOIS AVANT LA CONCEPTION ET 10 SA

Dans cette situation, soit la séroconversion est affirmée par le laboratoire, soit elle ne peut être écartée par les résultats biologiques.

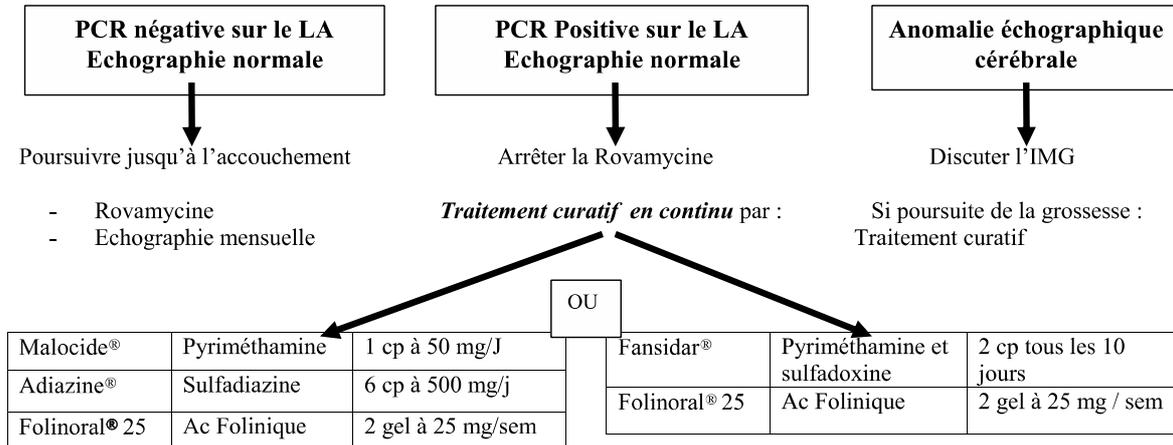
1. **Spiramycine** (Rovamycine®) 9 MU/J en 3 prises (3 MU x 3/ j) dès le diagnostic de séroconversion et jusqu'à la naissance
[en cas d'allergie ou intolérance à la spiramycine : Rulid® 150mg x2/ j]
2. Confirmation de la réalité de la séroconversion par le laboratoire (étude en parallèle, avidité des IgG...)
3. **Amniocentèse** à discuter avec le couple
Risque d'atteinte fœtale : 1 à 3 %, diagnostic échographique possible
Risque de l'amniocentèse : 0,5 à 1%
 - A réaliser à partir de 18 SA
 - Adresser au laboratoire deux flacons de 10 ml de LA pour PCR et inoculation à la souris
4. **Echographie de morphologie fœtale mensuelle** (avec contrôle cérébral par voie vaginale si présentation céphalique au 3^{ème} trimestre), **ou tous les 15 jours** en cas de PCR positive

B. SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE ENTRE 10 ET 30 SA

1. **Spiramycine** (Rovamycine®) 9 MU/J en 3 prises (3 MU x 3/ j) dès le diagnostic de séroconversion jusqu'à la naissance
[en cas d'allergie ou intolérance à la spiramycine : Rulid® 150mg x2/ j ou Bactrim® : Bactrim® adulte 2cp x2/j ou Bactrim Forte® 1cp x2/j [Bactrim® déconseillé au 1^{er} trimestre, cf. Vidal : associer des folates]
2. **Amniocentèse**
 - A réaliser à partir de 18 SA et au moins 4 semaines après la date de séroconversion
 - Adresser au laboratoire deux flacons de 10 ml de LA pour PCR et inoculation à la souris
3. **Echographie de morphologie fœtale tous les mois** (avec contrôle cérébral par voie vaginale si présentation céphalique au 3^{ème} trimestre), **ou tous les 15 jours** en cas de PCR positive

C.H.R.U. de LILLE Pôle d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	PRISE EN CHARGE DES PATIENTES PRESENTANT UNE SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE	PR/OBS/131 Version : 1 / 1 Date : 4 juin 2010 Page 2 sur 2
---	--	--

C. CONDUITE A TENIR EN FONCTION DU RESULTAT DE L'AMNIOCENTESE AVANT 30 SA



●^{sc} Spéciafoldine = acide folique non efficace (≠acide folinique)

ATTENTION : Possibilité d'*EI grave* avec le traitement curatif (*syndrome de Lyell, pancytopenie*)

☞ Surveillance : **NFS** avant le début du traitement puis tous les 15 jours

Possibilité de *lithiase urinaire* avec Adiazine

☞ Assurer une **diurèse alcaline abondante** 2 litres /j (ex. St Yorre ou eau de Vichy Célestins*) et surveiller la protéinurie / 15 J

D. SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE APRES 30 SA

1. **Amniocentèse** dès que possible : permettra d'adapter le traitement néonatal
2. **Traitement continu curatif** jusqu'à l'accouchement (voir ci-dessus) sans attendre le résultat de la PCR et quels que soient les résultats de l'amniocentèse
3. **Surveillance échographique**

* **Eau riches en bicarbonate :** St Yorre (4368 mg/l de bicarbonates) ou Vichy Célestins (2989 mg/l)

CHRU. de LILLE Pôle d'Obstétrique Hôpital Jeanne de Flandre	<i>VAGINOSE ET GROSSESSE</i> <i>(ENDEHORS DE PREMEVA)</i>	PR/OBS/132 Version : 1 / 1 Date : 9 octobre 2009 Page 1 sur 1
--	--	--

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Groupe de travail : D. Subtil et l'UF CPN le 4 juin 2009	NOM : Collège d'Obstétrique Fonction : PU-PH et PH Visa :	NOM : Collège d'Obstétrique Fonction : PU-PH et PH Visa : 

Ce document est un guide pour une conduite à tenir générale. Certaines situations peuvent amener à ne pas respecter voire à transgresser la surveillance ou le traitement décrits ci-dessous. Merci de nous transmettre vos remarques sur des imprécisions ou des oublis dans le texte. C'est le seul moyen d'adapter ces protocoles à notre pratique. Mail : e-closset@chru-lille.fr

Préambule : en dehors de leucorrhées malodorantes, il n'y a pas d'indication à demander un score de Nugent après 24 SA.

En cas de vaginose (score de Nugent ≥ 7) *

		Antécédent de prématurité spontanée < 37 SA	
		OUI	NON
NUGENT réalisé	< 24 SA	Traitement per os dans tous les cas	Traitement seulement si symptomatique, par ovules
	≥ 24 SA	Traitement seulement si symptomatique, par ovules	

Traitement per os: DALACINE 1 gel matin et soir pendant 5 jours, soit 600 mg/j
 Ou bien FLAGYL 1 cp de 500mg matin et soir pendant 5 jours, soit 1 g/j

Si symptomatique (leucorrhées malodorantes) : traiter par ovules de FLAGYL (1 ovule le soir pendant 5 jours), sauf si un traitement général est indiqué (cf. tableau ci-dessus)

* Si la patiente est incluse dans PREMEVA, aucun nouveau prélèvement n'est justifié. En cas de score de Nugent ≥ 7 qui revient sans l'avoir demandé, pas de nouveau traitement per os.

Annexe 3 : Questionnaire de Recueil de données

Questionnaire de Recueil de données : Fiche Patiente

Etat Civil

Nom

Prénom

Données Sociodémographiques

Age

Sexe Féminin 1 Masculin 2

Catégorie socioprofessionnelle

- Agriculteurs exploitants 1
- Cadres et professions intellectuelles supérieures 2
- Employées 3
- Retraitées 4
- Chômeur 5
- Artisans, commerçants et chefs d'entreprise 6
- Professions Intermédiaires 7
- Ouvrière 8
- Etudiante 9
- Sans Profession 10
- Non renseigné 11

Déclaration Médecin traitant dans le dossier papier Oui 1 Non 0 NR

Données Cliniques

Antécédents Gynécologiques Oui 1 Précisez :... Non 0

Gestité

Parité

Antécédents Médicaux - Chirurgicaux Oui 1 Précisez :... Non 0

Immunodépression Oui 1 Précisez :... Non 0

Suivi d'une pathologie chronique Oui 1 Précisez :... Non 0

Suivi de Grossesse

Praticien ayant pris en charge la première consultation prénatale

- Sage-Femme de Ville 1
- Gynéco-obstétrique de Ville 2
- Médecin traitant 3
- Sage-femme autre Centre hospitalier 4
- Sage-femme CHRU Lille 5
- Gynécologues Obstétriques CHRU Lille 6
- NR 7
- Internes CHRU Lille 8

Dépistage du Streptocoque B Oui 1 Date... Non 0

Résultats :

- Positif 1
- Négatif 2
- Non fait 0

Diabète Gestationnel Oui 1 Non 0

Traitement

- Pas de traitement 0
- Régime seul 1
- Régime et Insulinothérapie 2

Mode d'accouchement Date... en SA

- Voie basse simple 1
- Manœuvres externes en voie basse 2
- Césarienne 3

Données cliniques en lien avec l'allergie :

Signes cliniques:

- Diarrhée, nausée, vomissement, douleur abdominale, vertige, fièvre, mycose 1
- Eruption, urticaire 2
- Hospitalisation pour allergie, choc anaphylactique, œdème du visage, œdème de Quincke, malaise avec perte de connaissance, asthme, difficultés respiratoire, sensation d'étouffement 3
- NR 4

Sévérité de l'allergie :

- Probablement pas d'allergie 1
- Probablement peu grave 2
- Grave probable 3

Antibiothérapie pendant la grossesse et le peripartumAntibiothérapie pendant la grossesse Oui 1 Non 0

- Curatif 1 Précisez...
- Prophylactique 2 Précisez...
- Probabiliste 3 Précisez...

Adaptation au protocole

- Pas ATB 0
- Adapté 1
- Pas adapté 2
- Pas indication Pénicillines 3

Antibiothérapie au cours de l'accouchement Oui 1 Non 0

- Curatif 1 Précisez...
- Prophylactique 2 Précisez...
- Probabiliste 3 Précisez...

Adaptation au protocole

- Pas ATB 0
- Adapté 1
- Pas adapté 2
- Pas indication Pénicillines 3

Effets secondaires liés à la prescription d'une antibiothérapie ne respectant pas le protocole :

- Oui 1 Précisez...
- Non 0

Annexe 4 : Questionnaire de l'équipe soignante de la maternité JDF pour évaluer le protocole « Allergie aux Pénicillines : Interrogatoire et CAT »

Questionnaire Equipe soignante Maternité JDF pour évaluer le protocole
« Allergie à la Pénicilline : Interrogatoire et CAT »

Question 1 :

Connaissez-vous l'existence du protocole « Allergie à la Pénicilline : Interrogatoire et CAT » ?

- Oui
- Non

Question 2 :

L'avez vous déjà lu ?

- Oui
- Non

Question 3 :

Avez-vous confiance en lui ?

- Oui
- Non

Question 4 :

Est-il facilement accessible selon vous ?

- Oui
- Non

Question 5 :

L'avez vous déjà utilisé?

- Oui
- Non

Question 6 :

Existe-t-il un frein à l'utilisation de ce protocole ?

- Trop de protocoles dans le service
- Protocole moins important que d'autres protocoles propre à l'obstétrique
- Difficulté d'utilisation
- Autres :

Question 7 :

Que proposeriez-vous pour améliorer l'utilisation de ce protocole ?

- Appliquer un code couleur dans les dossiers selon le statut
- Mise à disposition dans les salles de consultations, au bloc obstétrical,...
- Autres :

Question 8 :

Quel est votre statut :

- Elève, Etudiant, Interne
- Sénior (CCA, PH, ...)

Quelle est votre spécialité :

- Sage femme
- Gynécologue-Obstétriciens
- Anesthésiste

AUTEUR : Nom : CATTEAU

Prénom : Charlotte

Date de Soutenance : Jeudi 17 Décembre 2015

Titre de la Thèse : Allergie à la Pénicilline chez la femme enceinte : Caractérisation de l'allergie et Impact sur le choix de l'Antibiothérapie

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Allergies, Pénicillines, Antibiothérapie, Grossesse, Protocole

Résumé : **Contexte :** L'allergie à la Pénicilline déclarée concerne 5 à 10 % des femmes enceintes, mais n'est avérée que dans un petit nombre de cas. Les β lactamines ont le meilleur rapport bénéfice-risque pour la mère et son enfant. Contre indiquer par excès cette classe d'antibiotiques est une perte de chance pour cette population. L'objectif principal de cette étude était de caractériser l'allergie à la Pénicilline chez des femmes enceintes et d'évaluer son impact sur le choix de l'antibiothérapie, à l'aide d'un protocole local disponible depuis juin 2014. L'objectif secondaire était d'évaluer l'utilisation de cet outil en routine par les soignants. **Matériel et Méthodes :** Nous avons d'abord procédé à une analyse rétrospective et descriptive de patientes dites allergiques à la Pénicilline, ayant accouché entre mars et mai 2015 à la Clinique d'Obstétrique de l'Hôpital Jeanne de Flandres. Dans un deuxième temps, nous avons évalué prospectivement la connaissance et l'utilisation de ce protocole via un questionnaire destiné aux prescripteurs. **Résultats :** L'incidence de l'allergie à la Pénicilline déclarée était de 6,8% (n=61/903). Dans 69% de ces dossiers (n=42), la caractérisation de l'allergie était possible à partir de la symptomatologie évoquée comme suit : 2 patientes (4,8%) probablement pas allergiques, 31 (73,8%) allergiques peu graves probables et 9 (21,4%) allergiques graves probables. Vingt-neuf patientes (47,5%) ont reçu des antibiotiques pendant leur grossesse dont 9 (31%) sans caractérisation préalable de l'allergie. La stratégie thérapeutique était optimale (caractérisation de l'allergie et adaptation de l'antibiothérapie selon le protocole) pour 5 d'entre elles (17,2%). La majorité des conduites sous optimales était retrouvée en cas d'allergie « peu graves probables » (n=14/15, 93,3%) avec l'utilisation de molécules indiquées en cas d'allergie grave. Le protocole était peu connu des prescripteurs interrogés (n=17/42, 40%). **Conclusion :** La caractérisation de l'allergie à la Pénicilline chez la femme enceinte influençait peu l'adaptation de l'antibiothérapie prescrite surtout si celle-ci était peu grave. L'élaboration d'un protocole ne suffit pas à améliorer les pratiques. Des progrès pourraient être obtenus en sensibilisant les prescripteurs par des actions de communication.

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeur Karine Faure

Assesseurs : Monsieur le Professeur Damien Subtil
Monsieur le Docteur Bruno Grandbastien
Monsieur le Docteur Pierre Richart

Directeur de thèse : Madame le Docteur Delphine Poitrenaud