

## QUELLE EST LA PLACE DES ANTIBIOTIQUES DANS LA MENACE DE NAISSANCE PREMATUREE?

Deux études viennent d'être publiées, portant sur l'utilisation d'antibiotiques dans la menace de naissance prématurée chez des femmes présentant une rupture des membranes (ORACLE I) et chez des femmes avec des membranes intactes (ORACLE II). Un effet favorable a été observé seulement chez les femmes unipares avec rupture des membranes, traitées à l'érythromycine: la mortalité néonatale, les troubles cérébraux ou les affections pulmonaires étaient favorablement influencées chez le nouveau-né.

D'après une revue de la *Cochrane Collaboration*, l'administration d'antibiotiques à des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré (avec ou sans rupture des membranes) peut avoir un certain effet favorable. Les études réalisées chez les femmes avec des membranes rompues ne permettent cependant pas de tirer des conclusions quant au pronostic néonatal, et indiquent un risque accru de mortalité périnatale chez les femmes ayant des membranes intactes. *Le Lancet* a publié récemment deux études qui complètent avantageusement cette revue.

Il s'agit de deux études randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo, portant sur l'utilisation d'antibiotiques, chez des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré avec une rupture des membranes (ORACLE I) et avec des membranes intactes (ORACLE II). Au total, environ 11.000 femmes participaient à l'étude. Celles-ci ne présentaient pas d'infection clinique avérée et étaient traitées par (1) l'érythromycine, (2), l'association amoxicilline/acide clavulanique, (3), une combinaison de ces antibiotiques, ou (4) un placebo. Les résultats de ces études montrent ce qui suit.

### Etude ORACLE I - chez des femmes avec rupture des membranes

Le nombre de femmes qui accouchaient dans les 24 heures après la rupture des membranes était moins élevé dans le groupe qui avait pris un antibiotique que dans le groupe placebo.

L'effet des antibiotiques n'était pas statistiquement significatif sur le critère d'évaluation primaire (combinaison: mortalité néonatale, affection pulmonaire chronique et anomalies à l'échographie cérébrale avant le départ de l'hôpital) ni sur la plupart des critères d'évaluation secondaires (p.e. poids à la naissance, admission dans un département de soins intensifs).

Les données concernant les grossesses multiples et non multiples furent analysées séparément.

- Aucun effet significatif des antibiotiques n'a été constaté concernant les grossesses multiples.
- En ce qui concerne les grossesses non multiples, un effet favorable statistiquement significatif de l'érythromycine a été observé sur le critère d'évaluation primaire, et sur les critères d'évaluation secondaires suivants: nécessité d'apport d'oxygène à l'âge de 28 jours ou plus, et d'un traitement néonatal

avec surfactant, constatations anormales à l'échographie cérébrale avant le départ de l'hôpital, et cultures de sang positives. Le traitement à l'aide de l'association d'amoxicilline/acide clavulanique, combinée ou non à l'érythromycine, a exercé un effet bénéfique sur l'admission dans un service de soins intensifs.

Dans les groupes traités par l'amoxicilline/acide clavulanique, en association ou non à l'érythromycine, le risque d'entérococolite nécrosante était plus élevé que dans le groupe placebo.

## **Etude ORACLE II - chez des femmes avec des membranes intactes**

Pour les deux traitements antibiotiques, les résultats ne montrent pas d'effet sur le critère d'évaluation primaire (combinaison: mort néonatale, affection pulmonaire chronique et échographie cérébrale anormale avant le départ de l'hôpital) ou sur les critères d'évaluation secondaires (p.ex. poids à la naissance, nécessité de surfactant ou d'oxygène).

Ces études ont fait l'objet de commentaires dans le *Lancet* et le *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*.

- L'auteur du commentaire dans le *Lancet* fait remarquer que les résultats favorables observés avec l'érythromycine chez des femmes avec des membranes rompues doivent être interprétés avec prudence en raison de la possibilité d'un résultat biaisé. Il conclut dès lors que sur base de ces études, l'administration systématique d'érythromycine et/ou d'amoxicilline + acide clavulanique n'est pas recommandée en cas de menace d'accouchement prématuré (avec ou sans rupture des membranes).
- D'après l'auteur du commentaire du *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, les résultats chez les femmes avec des membranes rompues montrent qu'il y a assez de données en faveur de l'usage d'érythromycine en cas de grossesse non multiple avec rupture prématurée des membranes. L'érythromycine doit être administrée à environ 33 femmes enceintes pour éviter un cas de décès, d'affection cérébrale ou pulmonaire chez le nouveau-né. Il considère que l'absence d'effet en cas de grossesses multiples est logique: les grossesses multiples aboutissent plus souvent à des naissances prématurées que les grossesses non multiples, et certaines données suggèrent que les infections bactériennes ont un rôle moins important en cas de naissance prématurée de jumeaux qu'en cas de naissance prématurée d'un seul enfant.

D'après King J. et Flanady V.: Antibiotics for preterm labour with intact membranes. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1 (Oxford: Update Software, 2001)  
Kenyon S., Boulvain M.: Antibiotics for preterm rupture of membranes. (Cochrane Review). In: the Cochrane Library, Issue 1 (Oxford: Update Software, 2001)  
S. Kenyon et al.: Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* **357**, 979-988 (2001)  
S. Kenyon et al.: Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet* **357**, 989-994 (2001)  
M. Hannah: Antibiotics for preterm prelabour rupture of membranes and preterm labour? (commentary) *Lancet* **357**, 973-974 (2001)  
S.E. Buitendijk: Erythromycine bij prematuur gebroken vliezen gunstig voor de gezondheid van het kind. (commentaar) *Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* **145**, 1828-1831 (2001)