

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur M. Tournaire*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—

**Tome XXI
publié le 3.12.1997**



*VINGT ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 1997*

ANTIBIOPROPHYLAXIE AU COURS DE L'ACCOUCHEMENT

Exemple d'utilisation de la base de données Cochrane

B. GUYOT*, PH. NARCY**, Y. WELKER***

St-Germain-en-Laye

Depuis plus de vingt ans, l'utilisation des antibiotiques est passée du traitement d'infections avérées à un rôle préventif. La mise en évidence de l'efficacité de traitements antibioprophyllactiques brefs voire d'injections uniques dans la diminution des taux d'infections secondaires à des interventions chirurgicales a entraîné leur diffusion à la pratique obstétricale [14]. La prévention de l'infection post-opératoire après césarienne en est un des exemples, comme la prévention des infections materno-fœtales par streptocoque du groupe B (SGB).

L'objectif de ce texte est de montrer pourquoi la pratique en gynécologie et obstétrique des techniques fondées sur des faits prouvés est un outil important de travail et de mise à jour continue de nos activités.

* Service de Gynécologie-Obstétrique

** Service de Néonatalogie

*** Service de Médecine interne - Maladies infectieuses

Centre Hospitalier Intercommunal Poissy - Saint-Germain-en-Laye

Site de Saint-Germain - 20, rue Armagis - 78105 SAINT-GERMAIN-EN-LAYE CEDEX.

I. POURQUOI S'ENCOMBRER DE CE CONCEPT DE PRATIQUES BASÉES SUR DES FAITS PROUVÉS ET QUE FAIRE AVEC LA BASE DE DONNÉES COCHRANE ?

Tout d'abord, nous n'avons plus vraiment le choix et on court le risque, si l'on n'est pas organisé, de souffrir de ce qu'on appelle la surcharge d'information. Se tenir au courant peut paraître prendre beaucoup de temps, mais ne le devrait pas. La médecine basée sur les faits prouvés ou sur les données expérimentales [1] comporte plusieurs étapes qui permettent de résoudre des problèmes quotidiens qui n'ont pas de solution actualisée dans des questions ou des livres et encyclopédies de référence [43]. L'avantage de l'utilisation de notes de synthèse soigneusement établies devient évident quand on observe les erreurs qui sont faites quand les données de la recherche sont rapportées de façon non systématique, y compris par des experts du sujet traité [39, 40].

Ces techniques permettent d'utiliser la littérature médicale pour résoudre des problèmes cliniques concrets. Presque tout le monde oublie ce qu'il a lu lors d'une lecture passive (« lecture en diagonale » ou survol non organisé) alors qu'on retient bien mieux l'information qui permet de résoudre un problème réel et présent. Un principe consiste à toujours garder de la place pour le doute et la critique et de rester flexible pour ne pas entrer dans une logique de type recette de soins. Certaines découvertes (« preuves ») peuvent contredire des vérités ou des pratiques antérieures.

La pratique divise cette approche en quatre étapes.

Première étape. Formulez une question précise à laquelle vous souhaitez répondre

Cette question doit être la plus précise et la plus spécifique possible. Essayez d'identifier le groupe dont fait partie la malade, le traitement proposé et la situation clinique.

Étape 2. Identifiez des preuves valides et pertinentes permettant de répondre à votre question

Trouver des preuves, comme poser un diagnostic, c'est un travail de détective. Une méthode de recherche systématique vous permet de trouver

les meilleurs articles en un temps le plus court possible. Autant que d'une question claire et concise, vous avez besoin d'un ordre de fiabilité dans les preuves. Par exemple, on peut considérer en 1997 que c'est une très bonne idée de chercher d'abord les revues systématiques, en particulier les méta-analyses d'essais contrôlés randomisés qui font un « cocktail » statistique des différents essais dans une seule grande étude [55]. Le logo de la Collaboration Cochrane est un exemple de l'amélioration de l'interprétation statistique grâce à une méta-analyse (Figure 1). Ce logo décrit les résultats de sept essais évaluant les résultats d'une administration brève de corticoïdes aux femmes menacées d'un accouchement prématuré. On voit que deux essais seulement montrent des effets statistiquement significatifs et sans ambiguïté; mais quand les données de toutes les études sont regroupées, la « taille de l'échantillon » (et par elle la puissance d'interprétation) est accrue. Ceci montre de façon indiscutable un effet significatif combiné en faveur des corticoïdes préventifs dans la réduction de mortalité par complications de la prématurité.

Figure 1.

Le logo de la Collaboration Cochrane montre comment le regroupement des données révèle les effets réels du traitement



Convention de représentation des méta-analyses

Par convention, ce sont des effets ou événements défavorables qui sont décrits en premier et qui sont comparés.

Par exemple, quand les résultats sont résumés sous forme d'*odds ratios*, ils représentent habituellement les *odds* d'événements défavorables survenant dans le groupe qui a reçu l'intervention par rapport aux *odds* d'effets défavorables dans le groupe témoin. Les revues systématiques de la base de données Cochrane ont été conçues pour représenter de façon cohérente les *odds ratios*, ou une autre statistique de résumé, pour des événements défavorables. La convention habituelle, si un traitement ou une exposition prévient des événements, est de rapporter un *odds ratio* ou un risque relatif inférieurs à un. Si le traitement cause un événement, les *odds ratios* et le risque relatif seront supérieurs à un. Si cette convention n'était pas respectée, ce pourrait être une source de confusion pour les rapporteurs et les utilisateurs, des erreurs pourraient en découler. Les rapporteurs n'ont pas d'obligation d'adhérer à cette convention dans le texte résumant la revue systématique.

Si vous ne trouvez pas de bonne revue systématique, la documentation à chercher ensuite sera un ou des essais contrôlés et randomisés (Niveau 1) — plus ils sont grands, meilleurs ils sont. Si ça ne marche pas, alors il faudra lire des essais moins rigoureux (très fréquents en chirurgie endoscopique...) jusqu'à ce que vous trouviez quelque chose qui corresponde :

- Niveau 2. Essais contrôlés non randomisés bien conduits ;
- Niveau 3. Essais prospectifs non contrôlés (suivi de cohorte) ;
- Niveau 4. Études cas-témoins, essais contrôlés présentant des biais ;
- Niveau 5. Études rétrospectives et cas cliniques (série de patients), toute étude fortement biaisée.

La base de données Cochrane, dénommée « CCPC » *Cochrane Collaboration for Pregnancy and Childbirth* est une excellente source d'information en obstétrique et en périnatologie, elle est constamment réactualisée et est diffusée tous les quatre mois sur CD-ROM ou disquettes. Elle est accessible sur Internet par le *World Wide Web* entre autres. Elle peut ne pas (encore) avoir de réponse à un problème rencontré. Les revues générales de périnatologie qui y sont rapportées utilisent des méthodes statistiques permettant de combiner plusieurs essais. On peut considérer que les méta-analyses ou revues systématiques, quand leurs méthodologies sont scientifiques, représentent l'étape logique d'une médecine basée sur les preuves expérimentales. Elles offrent aux gynécologues-accoucheurs, aux sages-femmes mais aussi aux futures mamans (par les associations, en particulier dans d'autres pays européens anglophones) des recommandations d'une grande fiabilité (bien supérieure à celle de revues non systématiques).

Étape 3. Évaluation ou analyse critique des preuves

Une fois que vous disposez de l'information dont vous avez besoin, vous pouvez passer à l'étape suivante : *l'évaluation critique* pour juger de sa fiabilité. Certains papiers publiés dans des revues fameuses ne sont pas toujours à la hauteur. Alors, comment être sûr que l'information que vous avez trouvée est suffisamment fiable pour être utilisée chez vos patientes ?

Lisez d'abord *l'introduction* et *les méthodes* en utilisant une *check list* de questions méthodologiques (les *abstracts structurés* facilitent cette lecture) (Annexe 1).

Étape 4. Agissez grâce aux arguments objectifs

C'est là que se trouve la source de motivation — utiliser les données expérimentales recueillies pour traiter nos patientes. Des arguments rationnels et expérimentaux pour expliquer et justifier ce que nous voulons faire à un malade nous donneront en plus le sentiment de faire de notre mieux à un moment donné. La difficulté sera de mettre en application des recommandations, en particulier si elles entraînent des changements de pratiques bien établies et d'évaluer leur mise en route et leur maintien dans des établissements de soins. Ceci est une autre étape tout aussi décisive.

II. APPLICATIONS. EXEMPLES

II.A. Antibioprophylaxie des césariennes

Rappels

La morbidité maternelle après une césarienne est un problème de santé publique. L'inflation du taux de césariennes ces vingt dernières années n'arrange pas cette constatation. La morbidité fébrile qu'entraînent une infection post-opératoire et d'autres facteurs peut se rencontrer environ une fois sur cinq césariennes. Des infections graves telles qu'un abcès pelvien, un choc septique ou une thrombophlébite pelvienne ne sont pas exceptionnels.

Le travail et la rupture des membranes sont les facteurs les plus importants associés à un risque élevé d'infection, le risque augmentant avec une durée accrue de chacun [3]. L'obésité est un risque particulier d'infection pariétale [46]. Pendant une période, la césarienne extrapéritonéale a été

proposée pour réduire la morbidité infectieuse des femmes ayant un risque élevé d'infection, cette approche n'a plus qu'un intérêt historique [59].

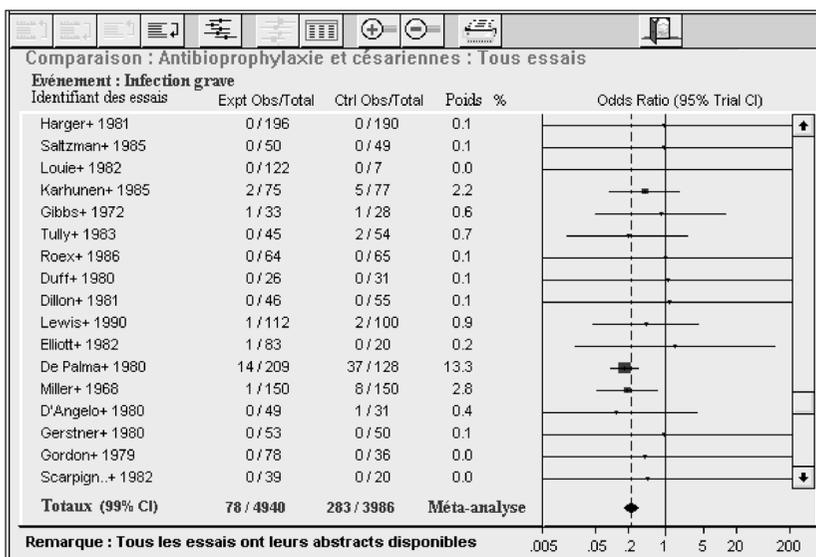
La réduction de la morbidité infectieuse par l'antibiothérapie préventive au cours des césariennes a été étudiée systématiquement depuis une vingtaine d'années [19, 20, 21]. Les bénéfices en ont été clairement démontrés. Bien que l'étendue du risque d'effets adverses toxiques ou allergiques maternels ne soit pas bien établie, l'information disponible procure des *directives cliniques claires*. La molécule idéale pour la prévention devrait être relativement bon marché et ne pas être utilisée en première ligne dans les infections graves.

Effets sur l'infection et la morbidité fébrile

L'antibioprophylaxie diminue de façon nette le risque d'infections graves post-opératoires tels que l'abcès pelvien, le choc septique ou la thrombophlébite pelvienne suppurée [14]. Un effet protecteur du même ordre de grandeur se voit pour l'endométrite. Le degré de réduction de risque pour une infection pariétale est moindre, mais reste substantiel. Les arguments en faveur de ces bénéfices sont sans équivoque [49] (Figure 2).

L'antibioprophylaxie réduit le risque relatif d'endométrite ou d'infection pariétale avec une amplitude comparable chez les femmes bénéficiant

Figure 2.
Antioprophylaxie et césariennes (copie d'écran de la Cochrane database)



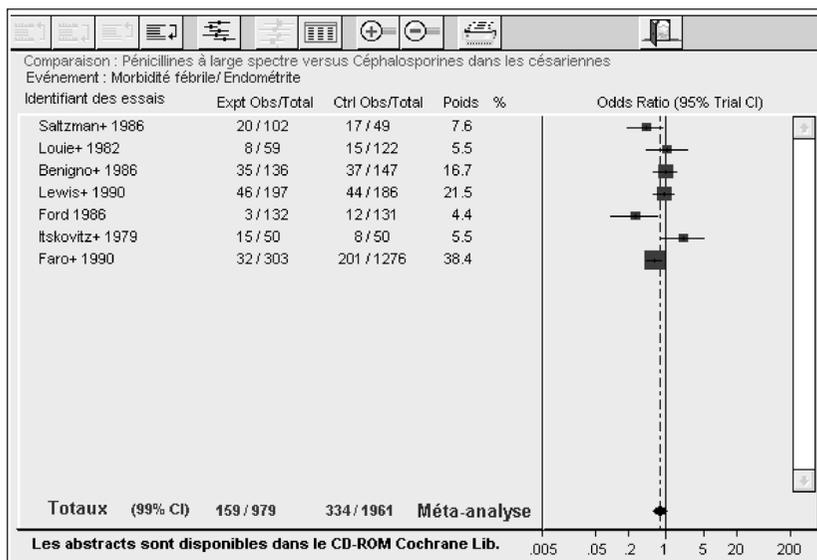
d'une césarienne programmée (délibérée) comme pour celles qui ont une césarienne en urgence [3, 6, 31]. Les nombres absolus d'infections graves évitées par l'administration préventive sont plus importants après les césariennes en urgence parce que les taux d'infections y sont plus élevés. La morbidité fébrile post-opératoire a moins de séquelles que les infections plus graves, mais reste importante du fait de son incidence plus élevée (ceci permet de distinguer les différents effets de différentes modalités d'antibiothérapie) [19, 20, 21, 26, 42].

Choix de l'antibiotique

Le risque de la morbidité infectieuse post-opératoire diminue de façon comparable avec l'utilisation de β -lactamines à large spectre telles que l'ampicilline associée à de l'acide clavulanique, ou de céphalosporines [24]. Les preuves obtenues par comparaison directe entre des pénicillines à large spectre et des céphalosporines sont en faveur d'effets semblables sur le risque de morbidité infectieuse post-opératoire [4, 9, 44] (Figure 3).

Il n'y a pas d'argument convaincant d'une efficacité accrue des antibiotiques ayant un spectre plus large tels que les céphalosporines de troisième génération (C3G) ou céphalosporines de deuxième génération (C2G, méfexi-

Figure 3.
Comparaison : pénicillines à large spectre versus céphalosporines dans les césariennes (copie d'écran de la Cochrane database)



tine par exemple) par rapport aux céphalosporines de première génération [27]; bien qu'une tendance se dessine en faveur d'une meilleure évolution avec les céphalosporines de seconde ou troisième génération [25, 28].

Les essais comparant une combinaison d'ampicilline et d'un aminoside à l'ampicilline seule suggèrent une meilleure prévention avec la combinaison. Cependant les arguments ne sont pas suffisants pour recommander le régime combiné qui est plus compliqué, plus coûteux, et comporte un risque d'ototoxicité et de néphrotoxicité avec l'aminoside [21, 50, 58].

À quel moment, à quelle posologie et avec quelle fréquence d'administration ?

L'utilisation de 3 à 5 injections plutôt qu'une seule injection préventive de l'infection liée aux césariennes ne semble pas produire de bénéfices additionnels, bien qu'il y ait une tendance à une protection supplémentaire des traitements plus longs (3 à 5 jours) par rapport à ceux durant un jour. Que cette amélioration soit suffisante pour en justifier les coûts et les risques reste à démontrer [12, 17, 26, 47, 49].

Voie d'administration

L'irrigation péroopératoire avec des antibiotiques est plus efficace qu'avec un placebo dans la réduction du risque de morbidité post-opératoire, et des comparaisons indirectes font supposer une efficacité comparable du lavage péritonéal avec un antibiotique (et moins efficace pour la prévention des infections de paroi) que l'administration parentérale. Les arguments obtenus à partir de comparaison directe des deux voies d'administration ne fournissent pas de preuve pour la supériorité d'une méthode par rapport à l'autre, l'injection parentérale est plus facile à mettre en œuvre [22]. Le lavage péritonéal antibiotique à la place des antibiotiques ne se conçoit que dans le cadre d'un essai randomisé [5, 51].

Effets adverses potentiels de l'antibioprophylaxie

On ne retrouve de recueil d'effets adverses des agents prophylactiques utilisés que dans quelques articles et, même là, la référence en est plutôt accessoire. Il n'est pas surprenant alors de retrouver des incidences d'effets adverses faibles (un pour cent ou moins). Ceci est bien en dessous de ce qui est attendu comme réactions adverses quand on utilise des antibiotiques à large spectre par voie intraveineuse.

Les effets des antibiotiques sur les nouveau-nés (pouvant inclure des effets à la fois bénéfiques ou nuisibles) n'ont pas été étudiés de façon systématique par la plupart des investigateurs. La prévention de l'exposition du nouveau-né aux antibiotiques en les commençant *après clampage du cordon*, telle qu'elle a été pratiquée dans la plupart des études, pourrait être

considérée comme *une précaution raisonnable*, même si elle s'accompagne d'une minime, à vrai dire indétectable, perte d'efficacité préventive.

Les antibiotiques reçus par la mère peuvent passer chez son enfant par l'allaitement. Les taux sériques de médicaments semblent être très bas en particulier si la durée d'antibiothérapie a été très brève.

Un argument important a été soulevé par ceux qui, concernés par les modifications de la flore bactérienne et en particulier le remplacement d'une flore saprophyte par une flore pathogène ainsi que par une augmentation de la résistance des bactéries dans l'environnement hospitalier, ont émis une objection à une antibioprofylaxie en routine. Certains antibiotiques semblent entraîner des modifications avec de faibles doses relatives.

Les effets adverses écologiques sur la flore bactérienne sont difficiles à quantifier et à prédire, mais sont potentiellement plus préoccupants que les effets adverses chez une mère et son enfant pris individuellement [20, 25]. *En cas d'infection malgré la prévention antibiotique*, des prélèvements pelviens et des études de sensibilité des antibiotiques devront être effectuées ; le service de bactériologie de l'hôpital devra aussi conduire de façon périodique une évaluation des schémas de résistance des germes les plus souvent isolés pour détecter des modifications progressives de résistance aux antibiotiques.

Conclusion du premier exemple

Le *contrôle du taux de césariennes* est la première démarche pouvant aboutir à une réduction de la morbidité infectieuse souvent grave et fréquente après césarienne. La deuxième démarche requiert de prêter une attention soutenue aux nombreux facteurs qui réduisent le risque infectieux quand l'indication est bien posée, tels que la diminution de la durée de séjour avant l'opération, le rasage de la paroi effectué peu de temps avant l'opération, la préparation cutanée générale et locale de l'opérée et la propreté maintenue des blocs opératoires des maternités et bien sûr l'attention à une bonne technique chirurgicale [30].

L'antibioprofylaxie diminue de façon nette le risque d'infections graves post-opératoires. La diminution de morbidité infectieuse s'accompagne d'une diminution de l'antibiothérapie post-opératoire et du séjour moyen d'hospitalisation des césariennes [31, 36]. Si le taux local de morbidité infectieuse était très faible sans politique de prophylaxie antibiotique, le rapport coût-efficacité pourrait s'y opposer. Ces situations sont en fait peu fréquentes, et les *arguments sont plutôt en faveur d'une plus grande généralisation de l'antibiothérapie préventive par rapport aux pratiques constatées sur le terrain* [49]. Bien que l'incidence réelle des réactions adverses des antibiotiques à large spectre préventifs ait été sous-estimée, on ne peut pas concevoir qu'elles annuleraient la réduction de morbidité infectieuse grave que procure l'antibiothérapie préventive.

Le risque d'effets aduerses écologiques est vraisemblablement diminué par une diminution de la dose totale d'antibiotiques.

En ce qui concerne *le choix d'un antibiotique en 1997*, l'utilisation en monothérapie de β -lactamines à large spectre tels que l'ampicilline associée à de l'acide clavulanique (Augmentin® 1 gramme flash IV, coût 14 F, 2 grammes si patiente de plus de 60 kg) est aussi efficace que les céphalosporines (céfoxitine 1 gramme IV, coût 35 F, 2 grammes si patiente de plus de 60 kg). En cas d'allergie aux β -lactamines, bithérapie injectable associant un macrolide à un aminoside. Érythromycine 1 g IV + gentamicine 80 mg en miniperfusion à modifier en fonction de la créatinine et du poids, coût 15 F. (Contre-indication absolue du Méthergin®). Nous n'avons pas d'arguments suffisants pour l'utilisation de céphalosporines de troisième génération ou l'association d'un aminoside aux pénicillines à large spectre.

Si on ne prescrit pas une antibiothérapie préventive aux femmes bénéficiant d'une césarienne, elles augmenteront leur risque de morbidité fébrile et d'infection grave post-opératoire. Des études qui incluraient des contrôles sans antibiotiques ne seraient plus éthiquement justifiées.

II.B. Prévention des infections néonatales par streptocoques du groupe B

Format des revues systématiques

Le format d'une revue Cochrane a plusieurs objectifs. Il permet aux lecteurs de trouver rapidement les résultats d'une recherche et d'évaluer la validité, l'adéquation à une population donnée et les implications de ses résultats. Ce format guide les rapporteurs pour leur permettre de résumer leur travail de façon concise et explicite en réduisant l'effort pour y parvenir. Ce format est aussi très bien adapté à une publication et à sa mise à jour électronique sur CD-ROM (méta-analyses cumulatives) ou sur Internet, et il fournit des rapports qui sont informatifs et lisibles sur l'écran d'un micro-ordinateur ou après impression. Ce format est suffisamment flexible pour s'adapter à différents types de revues, comprenant une seule comparaison, des comparaisons multiples ou celles préparées par les groupes collaboratifs. Ce format est actuellement bien défini et fixé. Une modification entraînerait un énorme travail de restructuration [11].

Antibiothérapie pendant le travail pour colonisation par streptocoque du groupe B

Nous utiliserons cet exemple pour décrire en détail le format d'une revue systématique. Date de dernière édition 4 mars 1997 [54].

Abstract structuré (citation textuelle de la *Cochrane database*)

- Objectifs : étudier les effets d'une administration d'antibiotiques pendant le travail aux femmes colonisées par streptocoque du groupe B (SGB) sur la colonisation des nouveau-nés par SGB, sur une infection néonatale précoce par SGB et sur la mortalité néonatale par infection.

- Stratégie de recherche : les études ont été identifiées à partir du registre spécialisé des essais contrôlés maintenu et mis à jour par le groupe grossesse et naissance de la Collaboration Cochrane (*Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*)

- Critères de sélection : tout essai contrôlé incluant des femmes enceintes colonisées par le SGB, comparant l'administration d'antibiotiques pendant le travail à l'absence de traitement et fournissant des données sur la colonisation du nouveau-né par SGB et/ou une infection néonatale, était éligible pour inclusion dans la méta-analyse.

- Collecte des données et analyse : les informations sur la méthode de répartition, sur les caractéristiques des participantes, type d'intervention et résultats ont été extraits des essais sélectionnés par le rapporteur. Les *odds ratios* (OR) combinés pour des résultats dichotomiques ont été calculés selon la méthode de Peto.

- Principaux résultats : 5 études ont été incluses; la qualité globale des essais était médiocre, avec un biais de sélection potentiel dans toutes les études identifiées. *Le traitement antibiotique pendant le travail réduit le taux de colonisation des nouveau-nés (OR = 0,10, IC 95 % = 0,07-0,14), mais une différence de mortalité néonatale n'a pas été mise en évidence (OR = 0,12, IC 95 % = 0,01-2,00).*

- Conclusions : L'antibiothérapie pendant le travail des femmes colonisées par SGB réduit l'infection néonatale par SGB. Les directives actuelles du *Center for Diseases Control* [10] contiennent cette recommandation. Il faudrait développer des stratégies efficaces de détection de la colonisation maternelle pour que ces directives soient appliquées de façon efficace, de même une meilleure évaluation des différentes stratégies de prévention bénéficierait de données plus satisfaisantes sur les facteurs de risque d'infection par SGB dans différentes populations.

Texte

Rappels, généralités

Le streptocoque du groupe B est une cause majeure d'infection périnatale [43]. La colonisation maternelle vaginale et/ou rectale par streptocoque du groupe B est un risque connu de colonisation néonatale et d'infection. Les facteurs de risque de transmission materno-fœtale accrue de SGB chez les femmes colonisées par SGB sont la durée prolongée de rupture des membranes (supérieure à 12 heures), fièvre supérieure à 38°C pendant le travail, l'accouchement prématuré.

Objectifs

Étudier les effets d'une administration d'antibiotiques pendant le travail aux femmes colonisées par streptocoque du groupe B (SGB) sur :

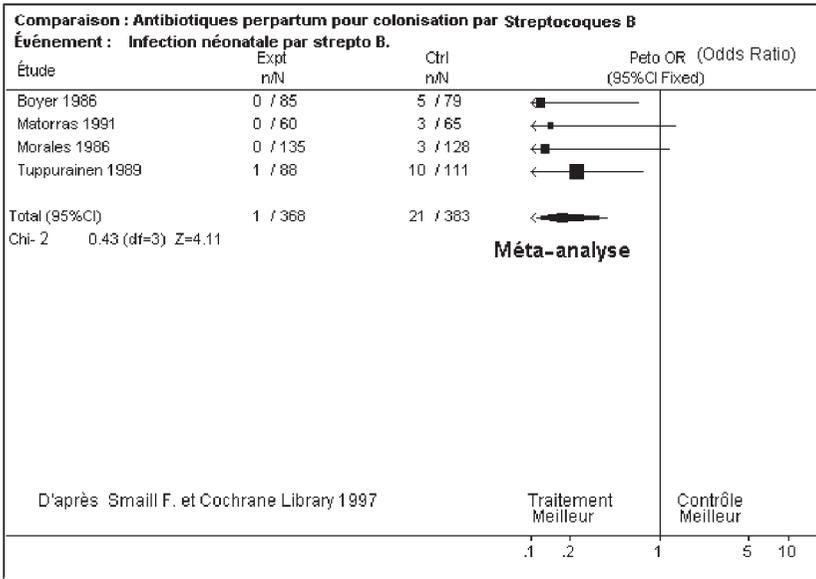
1. La colonisation des nouveau-nés par SGB (Figure 4);
2. Une infection néonatale précoce par SGB;
3. La mortalité néonatale par infection.

Critères de sélection des études de cette revue systématique

- Types de participants

Des femmes chez lesquelles un test de dépistage a mis en évidence une colonisation par streptocoque du groupe B et pouvant être tirées au sort pour

Figure 4.
Antibiotiques per-partum pour colonisation par streptocoque B



un traitement pendant le travail. Les méthodes d'identification des femmes colonisées par streptocoque du groupe B variaient beaucoup. Une des études n'incluait les femmes que si elles avaient un accouchement prématuré ou une rupture prolongée des membranes [7, 8]; d'autres traitaient des femmes à risque faible ou élevé. Dans deux études, un test de dépistage était effectué tôt dans la grossesse (la plupart avant 31-33 semaines). Deux études [29, 57] identifiaient les patientes grâce à un test de dépistage rapide pendant le travail, il fallait cependant 24 heures pour que les résultats en soient disponibles. Les trois autres études ont mis en culture des échantillons en utilisant des milieux sélectifs et ont identifié les streptocoques du groupe B selon des méthodes conventionnelles. Des prélèvements rectaux et vaginaux ont été pratiqués dans trois études [7, 8, 15, 32, 38]; les deux autres ne faisaient que des cultures vaginales.

- Types d'interventions

L'inclusion des études s'est faite quand des antibiotiques par voie générale ont été prescrits pendant le travail.

L'ampicilline, 2 g par voie intraveineuse puis 1 g IV toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement; d'autres traitements comprenaient la pénicilline G, 5 millions d'unités en bolus initial puis 2,5 millions toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement. En cas d'allergie à la pénicilline on pouvait donner de l'érythromycine 500 mg en IV toutes les 6 heures. Dans une étude [7, 8] l'ampicilline était aussi prescrite aux nouveau-nés des mères traitées.

- Résultats (événements) mesurés

N'ont été incluses que les études évaluant la colonisation des nouveau-nés par le streptocoque du groupe B et/ou leur infection.

Ont été incluses les études où l'intention était d'attribuer de façon randomisée un traitement aux participantes ou l'absence de traitement.

- Stratégie de recherche

Les études ont été identifiées à partir du registre spécialisé des essais contrôlés maintenu et mis à jour par le groupe grossesse et naissance de la Collaboration Cochrane (*Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*).

- Méthodes

Le rapporteur a extrait les méthodes d'allocation, les caractéristiques des participants, les types d'intervention et les résultats. Les *odds ratios* (OR) combinés pour des résultats dichotomiques ont été calculés selon la méthode de Peto, en utilisant un modèle à pas fixe.

- Description des études. Les études sont décrites dans un tableau associé à la fiche informatique de la *Cochrane Library*.

- Qualité méthodologique des études sélectionnées

Aucune des études n'assurait une randomisation en aveugle satisfaisante et ceci pourrait avoir induit un biais. Aucune n'utilisait de placebo

et aucun traitement ne se faisait à l'insu des observateurs. Bien que les événements mesurés soient sans ambiguïté, un biais d'observation ne peut pas être exclu. Dans la majorité des cas, le suivi a été complet mais il n'apparaît pas clairement dans toutes les études combien de patientes n'ont pas été incluses.

Discussion

Les antibiotiques pendant le travail réduisent la transmission du streptocoque du groupe B. Les études qui ont été analysées montrent un effet favorable chez les femmes qui bénéficient de soins obstétricaux appropriés et chez qui on sait qu'elles sont colonisées par le streptocoque du groupe B, quand on les traite. On ne peut pas extrapoler ces résultats à l'ensemble des femmes enceintes, en particulier à celles qui ne bénéficient pas de surveillance anténatale ou qui sont admises en salle de travail et qui vont accoucher avant que les résultats des cultures soient disponibles. Les taux d'infections néonatales par SGB dans les groupes témoins de ces études où cet effet était rapporté allaient de 2 à 9 %. Ceci est plus élevé que les taux globaux d'infection qui se situent autour de 1 à 2 % et qu'on retrouve chez les enfants des mères colonisées par SGB, ce qui soulève la question de la *représentativité* des populations de ces études. Il n'y a qu'une étude qui n'incluait que des femmes à risque élevé d'infection par SGB, les autres ne faisaient pas de différence entre les grossesses à fort ou faible risque. La valeur méthodologique des études incluses était médiocre et celles-ci comportent un risque élevé de biais. Aucune étude n'a évalué de façon satisfaisante le risque potentiel d'effets indésirables liés à la prophylaxie.

Conclusions

- Conséquences pour la pratique

Les résultats de ces études suggèrent que le traitement antibiotique pendant le travail des femmes colonisées par streptocoque du groupe B réduit la colonisation et l'infection néonatales. Le *Center for Disease Control and Prevention* [10] rappelle que *le traitement pendant la grossesse est inutile* et inclut dans ses recommandations que toute femme en travail prématuré (terme inférieur à 37 semaines) et toute femme que l'on sait colonisée par SGB doit recevoir des antibiotiques et que des antibiotiques doivent aussi être prescrits chez les femmes qui ont de la fièvre pendant le travail ou qui ont une rupture prolongée des membranes si les cultures ne sont pas disponibles (Figure 5). D'autres recommandations d'experts ne proposent la prescription d'antibiotiques aux femmes colonisées que si des facteurs de risque sont présents (Figure 6). En 1997, aucune de ces stratégies n'avait fait ses preuves à partir d'essais contrôlés.

- Conséquences pour la recherche clinique

Des stratégies efficaces de détection de la colonisation maternelle par streptocoque du groupe B sont nécessaires si l'on veut mettre en œuvre avec

Figure 5.
Stratégie de prévention d'infection précoce à streptocoque B utilisant le dépistage par prélèvement systématique à 35-37 semaines [10]

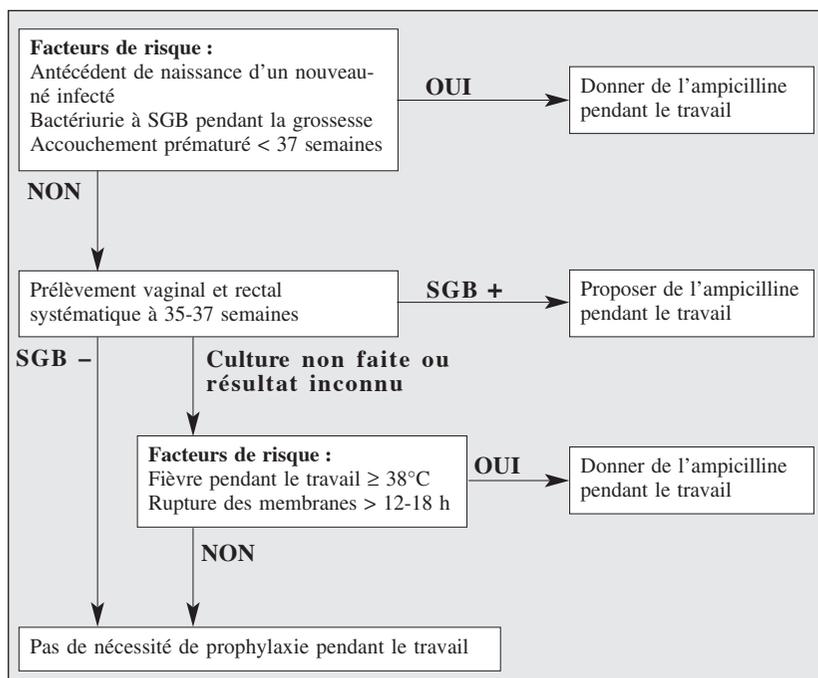
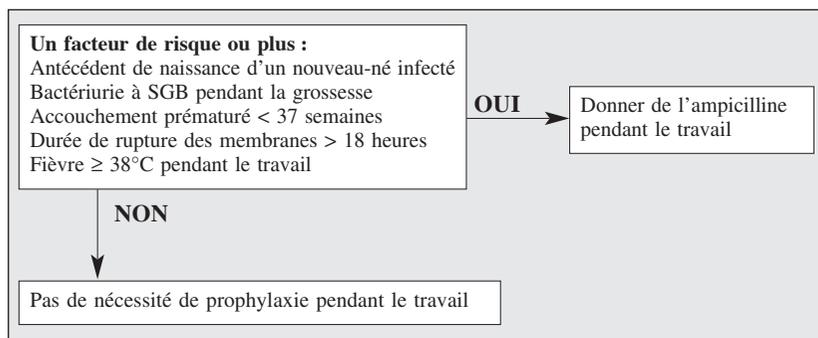


Figure 6.
Stratégie de prévention d'infection précoce à streptocoque B utilisant les facteurs de risque sans dépistage par culture [10]



succès des recommandations d'antibiothérapie pendant le travail. On ne sait pas le moment optimal de détection de la colonisation maternelle par SGB. Le terme de 35-37 semaines paraît le plus approprié pour effectuer un écouvillonnage vaginal et ano-rectal et sa mise en culture sur milieu sélectif. La disponibilité de tests sensibles de dépistage rapide, permettant de déceler de façon fiable chez les femmes en travail celles qui sont colonisées par SGB, pourrait rendre plus efficaces les stratégies de prévention, mais les tests actuellement disponibles manquent encore de caractéristiques de performance qui soient acceptables en pratique clinique. Il n'a pas été établi de façon satisfaisante si la prophylaxie doit seulement être donnée aux femmes chez qui on a identifié des facteurs de risque ou chez toutes celles qui sont colonisées par SGB. Des informations plus précises sur les facteurs de risque de SGB néonatal dans différents groupes de femmes enceintes se révèlent indispensables si on souhaite évaluer de façon plus précise l'impact des différentes stratégies de prévention.

- Caractéristiques des études rejetées
 - Dykes 1987 [13] : pas d'études des conséquences néonatales. Antiseptiques au lieu d'antibiotiques ;
 - Merenstein 1980 [33] : les antibiotiques ont été prescrits avant l'accouchement et pas pendant le travail (les femmes colonisées à 38 semaines ont été traitées jusqu'à l'accouchement).

III. COMMENTAIRES

La synthèse des données, pour une revue systématique de la littérature impose une *exploration critique*, une *évaluation* puis une *synthèse des résultats* des essais sélectionnés. De cette façon, on sépare les « feuilles mortes » et la littérature redondante des études réellement utiles et innovantes. Les raisons justifiant l'utilisation des revues systématiques (ou notes de synthèse systématique) de la littérature biomédicale sont nombreuses [37].

- Tout d'abord, c'est une activité scientifique véritable et c'est aussi un moyen de réduire de grandes quantités d'information en fragments assimilables (par exemple, le volume 103 de 1996 du *Br J Obstet Gynaecol* « pèse » 1300 pages et près de 300 articles ; environ deux millions d'articles biomédicaux sont publiés chaque année dans le monde dans plus de 20 000 revues — une véritable montagne d'information).

- Deuxièmement, c'est le seul moyen rationnel pour que les décideurs en santé publique mais aussi les économistes intègrent l'information -

biomédicale. Les cliniciens aussi ont besoin de ces analyses pour se tenir informés de l'évolution de leur discipline (et aussi de celles des voisins du service à côté).

- Troisièmement, les revues systématiques sont des techniques scientifiques efficaces. Parfois ardue et longue à mettre au point, une note de synthèse est souvent plus rapide et moins coûteuse que la mise au point d'un nouvel essai randomisé. Les rapports de plus de 7000 essais contrôlés randomisés concernant l'obstétrique et la néonatalogie ont été inclus dans la base de donnée Cochrane. Les résultats ont été regroupés dans près de 600 notes de synthèse systématiques, régulièrement mises à jour. Les mises à jour successives de l'*Oxford Database of Perinatal trial*, puis de la *Cochrane Pregnancy and Childbirth (CCPC) Database* ont permis une publication sur support électronique (CD-ROM ou disquettes), des preuves et références accessibles. Ces données sont disponibles maintenant dans la *Cochrane Library* (Cochrane Library 1997). L'ouvrage résumant ces données est également disponible dans l'édition CD-ROM de 1995 de CCPC [18]. Ces travaux représentent en 1997 la seule synthèse systématique des soins dans une discipline médicale. Ils devraient permettre une intégration plus rapide et pertinente dans nos pratiques des stratégies diagnostiques ou thérapeutiques validées.

La publication électronique est une publication de documents dans un médium accessible à un ordinateur, tel qu'un CD-ROM ou sur l'Internet. Très souvent l'information est présentée sous une forme qui va utiliser à son avantage les ressources de l'informatique (par exemple dans le format d'une base de données ou, d'une façon plus conviviale, dans le format de l'hypertexte). L'hypertexte est une technique d'organisation des données et de présentation qui permet à l'utilisateur d'interagir en ligne avec le matériel qu'il voit à l'écran et de le parcourir facilement d'une manière non linéaire. Par exemple le fait de « cliquer » sur un symbole particulier intégré dans le texte permet de faire apparaître la référence détaillée d'un article cité, un graphique (ici une méta-analyse puis une partie de cette méta-analyse ou un tableau détaillant les essais comparés) ou même une explication par appel du glossaire. Ces données liées peuvent à leur tour être associées à d'autres données. Sur un réseau informatique tel que l'Internet, ces « objets » de données peuvent ne pas résider sur le même ordinateur mais être disséminés à travers le réseau mondial.

Les *techniques statistiques* des méta-analyses ne diffèrent pas de celles qui sont utilisées en recherche et la logique de leur interprétation est la même [2]. Si des méthodes statistiques n'étaient pas utilisées dans les revues systématiques, une erreur fréquente consisterait à comparer le nombre d'études « positives » et « négatives ». Avec une telle approche apparentée au comptage des votes dans une élection, il est possible de

compter une étude comme négative ou positive en fonction de l'interprétation qu'en fait le rapporteur. Un autre risque d'erreur est celui d'un poids relatif inapproprié, ignorant la dimension et la qualité de l'essai.

Quand des méta-analyses sont utilisées, une critique fréquente est celle de la combinaison de « pommes et d'oranges » puisqu'il existe toujours des différences dans les participants, les types d'interventions, les événements et évolutions ainsi que les méthodes quand on combine les essais [39, 40]. C'est vrai, mais il n'y a rien de faux à combiner des oranges et des pommes quand on s'intéresse aux fruits; ce serait différent si on s'intéressait à la vitamine C...

Le choix du type de statistique

Pour des résultats binaires (proportions), les statistiques résumant les effets d'une intervention comprennent [48, 45] :

- les *odds ratios* (OR);
- le risque relatif (RR);
- la réduction relative de risque (RRR) ou pour-cent de réduction de risque (1-RR);
- la différence de risque (RAR), ou réduction absolue du risque;
- le nombre nécessaire à traiter, qui est l'inverse de la différence de risque (1/DR).

Ces mesures sont reliées les unes aux autres dans une simple table 2×2 (Voir Annexe 2).

Le choix de la mesure à utiliser n'est pas toujours évident, et celle-ci peut ou non être la meilleure pour une prise de décision. Les *odds ratios* sont souvent utilisés dans les méta-analyses, les techniques disponibles permettent de mieux combiner les *odds ratios*, bien qu'il puisse être difficile d'interpréter l'importance clinique d'un *odds ratio*.

- Quatrième raison, la méta-analyse est un outil qui permet une généralisation de découvertes scientifiques. La diversité des différentes études analysées fournit une extension du contexte interprétatif qui ne peut pas être disponible dans une étude isolée.

- Cinquièmement, et cet avantage est souvent cité, les revues systématiques permettent une augmentation de puissance d'interprétation. Cet avantage d'augmentation de taille d'échantillon est intéressant pour les événements rares ou quand des effets de faible amplitude sont évalués.

- Une des dernières raisons justifiant les revues systématiques tient dans l'exactitude, ou au moins dans une vision améliorée de la réalité. La véritable question épistémologique n'est pas une question des sources ou des origines de l'information obtenue; nous nous demandons plutôt si notre affirmation est vraie, c'est-à-dire si elle correspond à des faits réels. Les revues traditionnelles de la littérature, certains articles encyclopédiques ont été critiqués pour leur manque de rigueur, leurs biais et l'expression des

préoccupations de leurs auteurs. Les revues de synthèse et les méta-analyses appliquent des principes scientifiques ayant pour objectif une diminution des erreurs systématiques ou aléatoires [39]. Les revues systématiques sont continuellement mises à jour contrairement aux revues traditionnelles qui correspondaient, au mieux, à un sondage dans une période bien définie.

Les méthodes statistiques utilisées doivent dans la mesure du possible être cohérentes quelles que soient les revues contenues dans la base de données Cochrane.

CONCLUSION

Ces vingt dernières années, l'information concernant l'obstétrique et la néonatalogie a eu une croissance énorme. Chaque mois, les cliniciens, les décideurs en politique de santé et les patients doivent faire face à un déluge d'informations spécifiques dispersées dans les 20 000 journaux de la presse biomédicale. La plupart des soignants vont être amenés à dépendre des synthèses de la recherche médicale et les revues qu'elles proposent. Les essais randomisés ont émergé comme les outils les plus efficaces pour évaluer de façon critique les effets des méthodes de soins. La demande est de plus en plus pressante pour une pratique clinique basée sur des faits prouvés. L'analyse des preuves ainsi que l'estimation des résultats sont devenues une activité spécialisée, nécessitant presque autant d'entraînement que celui qui est nécessaire à la formation d'un médecin. On ne peut pas plus attendre d'un gynécologue-obstétricien formé à la chirurgie endoscopique ou à l'échographie qu'il lise des masses d'articles, analyse des protocoles expérimentaux, ajuste des biais et fasse des calculs, qu'espérer d'un épidémiologiste qu'il enlève un kyste de l'ovaire [16].

En prenant pour exemple l'antibioprophylaxie en salle de travail en 1997, un de nos souhaits était de vous communiquer le goût et le désir d'accès à ces nouveaux outils de formation continue et de mise à jour des directives cliniques. Par là, nous espérons avoir contribué à vous maintenir « en surface » dans les torrents de l'information médicale et périnatale.

Remerciements. Nous tenons à remercier le Dr Fiona Smail, de l'Université de MacMaster (Hamilton, Ontario, Canada), qui nous a autorisé à citer de façon très exhaustive ses notes de synthèse et, par elle, la Collaboration Cochrane.

Annexe 1

Guides pour évaluer un article de thérapeutique (médicale ou chirurgicale) [23, 41]

Les résultats de l'étude sont-ils valides?

Guides primaires :

Est-ce que les malades ont été tirés au sort pour le choix d'un traitement (randomisation)?

Est-ce que les malades qui sont entrés dans l'étude ont été répartis de façon appropriée et ce jusqu'à la fin de l'étude?

Le suivi était-il complet?

Les patients ont-ils été réellement analysés dans leur groupe d'appartenance?

Guides secondaires :

Les malades, les soignants et les chercheurs ont-ils travaillé en double insu?

Les groupes étaient-ils semblables au début de l'étude?

À part l'intervention expérimentale, les groupes ont-ils été traités équitablement?

Quels sont les résultats?

Quelle est l'amplitude de l'effet thérapeutique?

Quelle est la précision de l'effet du traitement?

Est-ce que ces résultats vont m'aider à soigner mes malades?

Peut-on appliquer les résultats aux malades dont je m'occupe?

Tous les effets cliniques importants ont-ils été considérés?

Les bénéfices thérapeutiques vraisemblables justifient-ils les risques potentiels et les coûts?

Annexe 2

Mesures d'efficacité pour des données binaires [40, 45, 48]

Odds ratio = (A/B)/(C/D)

		Évolution défavorable	
		+	-
Traitement	+	A	B
	-	C	D

Risque relatif (RR) = $[A/(A+B)]/[C/(C+D)]$

(RRR) Réduction relative du risque = $1 - RR$

Réduction absolue du risque (RAR) = $A/(A+B) - C/(C+D)$

Nombre nécessaire à traiter = $1/RAR$

a. Quand le résultat ou l'événement est défavorable, un risque relatif ou un *odds ratio* inférieur à 1 représente un effet bénéfique du traitement ou de l'exposition, avec zéro qui représente 100 % d'efficacité. Une réduction de risque absolu inférieure à zéro représente un bénéfice d'un traitement.

b. Les *odds ratios* peuvent aussi s'exprimer en (A/C)/(B/D) (c'est-à-dire les *odds* ou paris d'un cas ayant été exposé par rapport aux *odds* ou paris d'un contrôle ayant été exposé), et les deux expressions sont équivalentes à $A \times D / B \times C$. Partant de ces deux expressions vous pouvez voir que si A est petit par rapport à B, et C petit par rapport à D, c'est-à-dire quand les risques de base sont inférieurs à 10 %, les *odds ratios* et les risques relatifs sont à peu près les mêmes. L'exemple réel qui suit va vous permettre de voir (et de calculer) l'ensemble de ces mesures d'efficacité en particulier les fameux *odds ratios*...

Exemple : un essai randomisé publié et concernant la prévention des maladies des membranes hyalines (MMH) par corticothérapie maternelle avant 33 semaines [35, 48].

L'essai randomisé de Morales a montré que la MMH survenait chez 63 sur 124 (51 %) nouveau-nés dans le groupe témoin et 30 fois sur 121 (25 %) dans le groupe traité.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-après.

Odds ratio = (A/B)/(C/D) = $0,33/1,03 = 0,32$

		Maladie des membranes hyalines	
		Oui	Non
Traitement	Corticoïdes	30	91
	Contrôles	63	61

Risque relatif (RR) = $[A/(A+B)]/[C/(C+D)] = 0,25/0,51 = 0,49$

Réduction relative du risque = $1 - RR = 0,51$ ou 51 % de réduction de fréquence de l'événement dans le groupe traité (ou expérimental) par rapport au groupe témoin.

Réduction absolue du risque (RAR) = $A/(A+B) - C/(C+D) = -0,26$, c'est-à-dire que le traitement réduit le risque de MMH de 26 % en valeur absolue.

La réciproque de la différence de risque ou Nombre nécessaire à traiter = $1/RAR = 1/0,26 = 4$, indique le nombre de patients qu'il faudra traiter pour prévenir un événement défavorable. C'est ce chiffre rapporté sous la forme d'un nombre entier qui est la façon la plus intuitive de représenter les résultats, de même qu'un raisonnement en termes de rapport de risque l'est plus qu'en termes d'*odds ratio*.

Bibliographie

1. Anonyme. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group [see comments]. JAMA. 268(17) : 2420-5, 1992 Nov 4.
2. Altman DG. Practical Statistics for Medical Research. Chapman & Hall London 1991.
3. Apuzzio JJ, Reyelt C, Pelosi M, Sen P, Louria DB. Prophylactic antibiotics for cesarean section : comparison of high- and low-risk patients for endomyometritis. Obstet Gynecol 1982 ; 59 : 693-8.
4. Benigno BB, Ford LC, Lawrence WD, Ledger WJ, Ling FW, McNeeley SG. A double-blind, controlled comparison of piperacillin and cefoxitin in the prevention of postoperative infection in patients undergoing cesarean section. Surg Gynecol Obstet 1986 ; 162 : 1-7.
5. Berkeley AS, Hirsch JC, Freedman KS, Ledger WJ. Cefotaxime for cesarean section prophylaxis in labor. Intravenous administration vs. lavage. J Reprod Med 1990 ; 35 : 214-8.
6. Bibi M, Megdiche H, Ghanem H, Sfaxi I, Noura M, Essaidi H, Chaieb A, Slama A, Khairi H. L'antibioprophylaxie dans les césariennes a priori sans « haut risque infectieux ». Expérience d'une maternité tunisienne. J Gynecol Obstet Biol-Reprod Paris. 1994 ; 23 : 451-5.
7. Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. III. Interruption of mother-to-infant transmission. J Infect Dis 1983 ; 148 : 810-816.
8. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med 1986 ; 314 :

1665-1669.

9. Carlson C, Duff P. Antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: is an extended-spectrum agent necessary? *Obstet Gynecol* 1990; 76 : 343-6.

10. CDC 1996. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996; 45(No RR-7): [inclusive page numbers].

11. Chalmers I, Haynes B. Reporting, updating, and correcting systematic reviews of the effects of health care. In *Systematic reviews*. Edité par Chalmers I et Altman DG, BMJ Publishing Group 1995, p: 86-95.

12. D'Angelo LJ, Sokol RJ. Short- versus long-course prophylactic antibiotic treatment in Cesarean section patients. *Obstet Gynecol* 1980; 55 : 583-6.

13. Dykes AK, Christensen KK, Christensen P. Chlorhexidine for prevention of neonatal colonization with group B streptococci. IV. Depressed puerperal carriage following vaginal washing with chlorhexidine during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 24 : 293-297.

14. Duff P. Antibiotic prophylaxis. In: *Cesarean Section*, Phelan J.P., Clark S.L. eds. Elsevier NewYork 1988, p: 283-296.

15. Eason CSF, Hastings MJG, Deeley J, Bloxham B, Rivers RPA, Marwood R. The effect of intrapartum chemoprophylaxis on the vertical transmission of group B streptococci. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90 : 633-635.

16. Eddy DM. Anatomy of a decision. *JAMA* 1990; 263 : 4413.

17. Elliott JP, Flaherty JF. Comparison of lavage or intravenous antibiotics at cesarean section. *Obstet Gynecol* 1986; 67 : 29-32.

18. Enkin M, Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP. *A Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1995.

19. Gibbs RS, DeCherney AH, Schwarz RH. Prophylactic antibiotics in cesarean section: a double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114 : 1048-53.

20. Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ, Castaneda YS. Vaginal colonization with resistant aerobic bacteria after antibiotic therapy for endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142 : 130-4.

21. Gibbs RS, Blanco JD, Castaneda YS, St Clair PJ. A double-blind, randomized comparison of clindamycin-gentamicin versus cefamandole for treatment of post-cesarean section endomyometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144 : 261-7.

22. Gonen R, Samberg I, Levinski R, Levitan Z, Sharf M. Effect of irrigation or intravenous antibiotic prophylaxis on infectious morbidity at cesarean section. *Obstet Gynecol* 1986; 67 : 545-8.

23. Guyatt Gh, Sackett DL, Cook DJ; for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature, II : how to use an article about therapy or prevention, B : what were the results and will they help me in caring for my patients. *JAMA* 1994; 271(1) : 59-63.

24. Hager WD, Rapp RP, Billeter M, Bradley BB. The effectiveness of preventive use of antibiotics. In: *Choice of antibiotic in nonelective cesarean section*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991; 35 : 1782-4.

25. Ismail MA, Nelson KE, Larson P, Moses VK. Selective effect of cefoxitin prophylaxis on post-cesarean-section microbial flora. *J Reprod Med*. 1990; 35 : 168-74.

26. Itskovitz J, Paldi E, Katz M. The effect of prophylactic antibiotics on febrile morbidity following cesarean section. *Obstet Gynecol* 1979; 53 : 162-165.

27. Koppel R, Kaehler D, Benz J. Cesarean section with a single dose: comparison of cefotaxime with amoxicillin plus clavulanic acid. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1992; 52 : 113-6.

28. Lewis DF, Otterson WN, Dunnihoo DR. Antibiotic prophylactic uterine lavage in cesarean section: a double-blind comparison of saline, ticarcillin, and cefoxitin irrigation in indigent patients. *South Med J* 1990; 83 : 274-6.

29. Lim DV, Morales WJ, Walsh AF, Kazanis D. Reduction of morbidity and mortality rates for neonatal group B streptococcal disease through early diagnosis and chemoprophylaxis. *J Clin Microbiol* 1986; 23 : 489-492.

30. Lyon JB, Richardson AC. Careful surgical technique can reduce infectious morbidity after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157 : 557-62.

31. Mallaret MR, Blatier JF, Racinet C, Fauconnier J, Favier M, Micoud M. Benefice économique de l'antibioprofylaxie dans les césariennes depourvues de haut risque infectieux. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1990; 19 : 1061-4.
32. Matorras R, Garcia-Perea A, Omenaca F, Diez-Enciso M, Medero R, Usandizaga JA. Intrapartum chemoprophylaxis of early-onset group B streptococcal disease. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1991; 40 : 57-62.
33. Merenstein GB, Todd WA, Brown G, Yost CC, Luzier T. Group B beta-hemolytic streptococcus : randomized controlled treatment study at term. *Obstet Gynecol* 1980; 55 : 315-318, [1771].
34. Morales WJ, Lim DV, Walsh AF. Prevention of neonatal group B streptococcal sepsis by the use of a rapid screening test and selective intrapartum chemoprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155 : 979-983.
35. Morales WJ, Diebel ND, Lazar AJ, Zdrozny D. The effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome in preterm gestations with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154 : 591-595.
36. Mugford M, Kingston J, Chalmers I. Reducing the incidence of infection after caesarean section : implications of prophylaxis with antibiotics for hospital resources. *BMJ* 1989; 299 : 1003-6.
37. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. In *Systematic reviews*. Edité par Chalmers I et Altman DG, BMJ Publishing Group 1995, p 1-8.
38. Omenaca Teres F, Matorras R, Garcia-Perea A, Elorza MD. Prevention of neonatal group B streptococcal sepsis. *Pediatr Infect Dis* 1987; 6 : 874.
39. Oxman AD, Guyatt GH. The science of reviewing research. *Ann NY Acad Sci* 1993; 703 : 125-33.
40. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. *Users' guides to the medical literature*. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 272(17) : 1367-71, 1994 Nov 2.
41. Oxman AD. Checklists for reviews articles. In *Systematic reviews*. Edité par Chalmers I et Altman DG. BMJ Publishing Group 1995, P : 75-85.
42. Phelan JP, Pruyn SC. Prophylactic antibiotics in cesarean section : a double-blind study of cefazolin. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133 : 474-8.
43. Pierre F, Quentin R, Gold F, Berger C. Infections bactériennes materno-fœtales. Editions techniques. *Encycl. Méd. Chir. (Paris-France) Obstétrique*, 5040 C10, 1992, 12 p.
44. Rayburn W, Varner M, Galask R, Petzold CR, Piehl E. Comparison of moxalactam and cefazolin as prophylactic antibiotics during cesarean section. *Antimicrob Agents Chemother.* 1985; 27 : 337-9.
45. Sackett DL, Cook RJ. Understanding clinical trials. What measures of efficacy should journal articles provide busy clinicians? *Br Med J* 1994, 309 : 755-756.
46. Saltzman DH, Eron LJ, Kay HH, Sites JG. Single-dose antibiotic prophylaxis in high-risk patients undergoing cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 65 : 655-7.
47. Scarpignato C, Caltabiano M, Condemi V, Mansani FE. Short-term versus long-term cefuroxime prophylaxis in patients undergoing emergency cesarean section. *Clin Ther* 1982; 5 : 186-92.
48. Sinclair JC, Bracken MB. Clinically useful measures of effect in binary analyses of randomized trials. *J Clin Epidemiol* 1994; 47 : 881-9.
49. Smaill F. Prophylactic antibiotics in Caesarean section (all trials). [revised 03 August 1994] In : Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C (eds.) *Pregnancy and Childbirth Module*. In : *The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database* [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford : Update Software; 1995.
50. Smaill F. Aminoglycoside + broad spectrum penicillin vs broad spectrum penicillin alone for Caesarean section. [revised 06 May 1993] In : Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C (eds.) *Pregnancy and Childbirth Module*. In : *The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database* [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford : Update Software; 1995.

51. Smaill F. Antibiotic peritoneal irrigation vs systemic antibiotics for Caesarean section. [revised 06 May 1993] In : Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C (eds.) *Pregnancy and Childbirth Module*. In : The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford : Update Software; 1995.

52. Smaill F. Broad spectrum penicillin vs placebo for Caesarean section. [revised 06 May 1993] In : Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C (eds.) *Pregnancy and Childbirth Module*. In : The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford : Update Software; 1995.

53. Smaill F. Extended spectrum vs 1st generation cephalosporins with Caesarean section. [revised 06 May 1993] In : Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C (eds.) *Pregnancy and Childbirth Module*. In : The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford : Update Software; 1995.

54. Smaill F. Intrapartum antibiotics for Group B streptococcal colonisation. In : Neilson JP, Crowther CA, Hodnett ED, Hofmeyr GJ, Keirse MJNC (eds.) *Pregnancy and Childbirth Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews*, [updated 04 March 1997]. Available in The Cochrane Library [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 2. Oxford : Update Software; 1997. Updated quarterly.

55. Thacker SB, Peterson HB, Stroup DF. Metaanalysis for the obstetrician-gynecologist. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174 : 1403-7.

56. Tully JL, Klapholz H, Baldini LM, Friedland GH. Perioperative use of cefoxitin in primary cesarean section. *J Reprod Med*. 1983; 28 : 827-32.

57. Tuppurainen N, Hallman M. Prevention of neonatal group B streptococcal disease : intrapartum detection and chemoprophylaxis of heavily colonized parturients. *Obstet Gynecol* 1989; 73 : 583-587.

58. Varner MW, Weiner CP, Petzold CR, Galask RP. Comparison of cefotetan and cefoxitin as prophylaxis in cesarean section.

Am J Obstet Gynecol 1986; 154 : 951-4.

59. Wallace RL, Eglinton GS, Yonekura ML et al. Extraperitoneal cesarean section : A surgical form of infection prophylaxis? *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148 : 172-177.

Internet

Si vous avez accès à Internet, la Collaboration Cochrane a plusieurs sites d'accueil. Les informations les plus récentes sur la *Cochrane Library* sont accessibles à : <http://www.cochrane.co.uk>

Le principal site d'accueil est canadien : <http://hiru.mcmaster.ca/cochrane/>

Un autres site important est en Australie : <http://som.flinders.edu.au/cochrane/>

L'université de McMaster propose aussi : <http://hiru.hirunet.mcmaster.ca/ebm/>

Si vous souhaitez plus de renseignements (abonnement par exemple) ou si vous avez des problèmes d'installation vous pouvez contacter *Update Software* par courrier électronique : Email : update@cochrane.co.uk

L'université de Sheffield (*School of Health and Related Research* ou SchARR) : <http://www.shef.ac.uk/uni/academic/R-Z/scharr/netting.html>

Des directives cliniques bilingues (*Clinical practice guidelines infobase*) sont proposées par la *Canadian Medical Association* : <http://www.cma.ca/cpsg/index.html>

Si vous n'avez pas accès à Internet, l'adresse d'information est :

Update Software
PO Box 696
Oxford OX2 7YX
Royaume Uni
Tél : +44 1865 513902 (UK)
Fax : +44 1865 516918 (UK)
Email : update@cochrane.co.uk

La *Cochrane Library* est publiée sous forme de CD-ROM et en format disquettes 3,5". La version disquette est une version minimale de la base de données Cochrane et, bien qu'elle contienne toutes les notes de synthèse (*Cochrane Reviews*) et les abstracts des notes d'évaluation (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*), elle ne contient pas le registre des essais randomisés ni le thesaurus MeSH.