UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2010 THESE 59

L'INFECTION NEONATALE :

EXPERIENCE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

THESE

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT LE .../.../2010

PAR

Mr. Abdellatif HARKANI

Né le 23 Février 1983 à Rabat

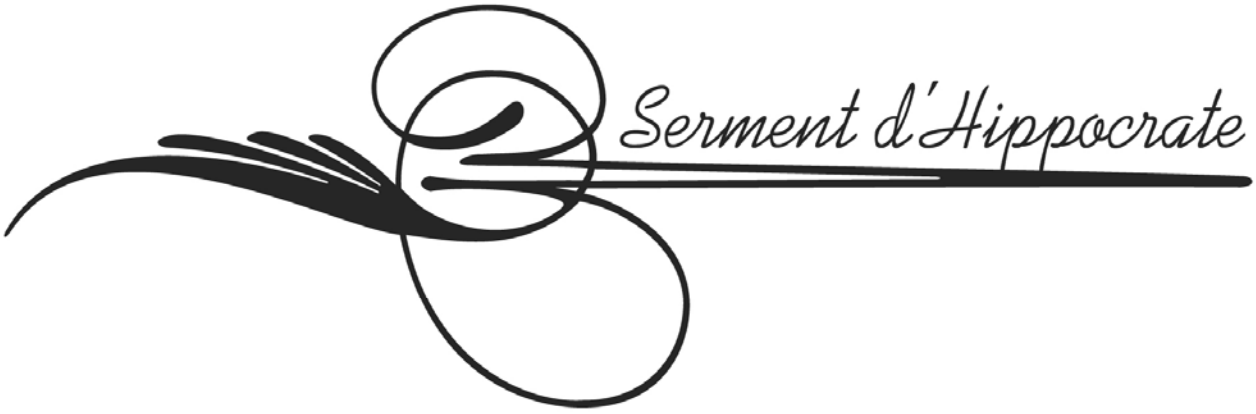
POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Infection néonatale – Protéine c-réactive
Hémoculture – Antibiothérapie

JURY

Mr.	M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mr.	A. ABOUSSAD Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mr.	M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie	JUGES
Mr.	H. ABBASSI Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme.	I. AIT SAB Professeur agrégé en Pédiatrie	



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

LISTE
DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyen Honoraire : Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen : Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	**Hassan**	**Gynécologie-Obstétrique A**
AIT BENALI	**Said**	**Neurochirurgie**
ALAOUI YAZIDI	**Abdelhaq**	**Pneumo-phtisiologie**
ABOUSSAD	**Abdelmounaim**	**Néonatologie**
BELAABIDIA	**Badia**	**Anatomie-Pathologique**
BOUSKRAOUI	**Mohammed**	**Pédiatrie A**
EL HASSANI	**Selma**	**Rhumatologie**
EL IDRISSI DAFALI	**My abdelhamid**	**Chirurgie Générale**

ESSADKI	**Omar**	**Radiologie**
FIKRY	**Tarik**	**Traumatologie- Orthopédie A**
FINECH	**Benasser**	**Chirurgie – Générale**
KISSANI	**Najib**	**Neurologie**
KRATI	**Khadija**	**Gastro-Entérologie**
LATIFI	**Mohamed**	**Traumato – Orthopédie B**
MOUTAOUAKIL	**Abdeljalil**	**Ophtalmologie**
OUSEHAL	**Ahmed**	**Radiologie**
RAJI	**Abdelaziz**	**Oto-Rhino-Laryngologie**
SARF	**Ismail**	**Urologie**
SBIHI	**Mohamed**	**Pédiatrie B**
SOUMMANI	**Abderraouf**	**Gynécologie-Obstétrique A**
TAZI	**Imane**	**Psychiatrie**

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AMAL	Said	Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAIAT	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie

YOUNOUS	**Saïd**	**Anesthésie-Réanimation**

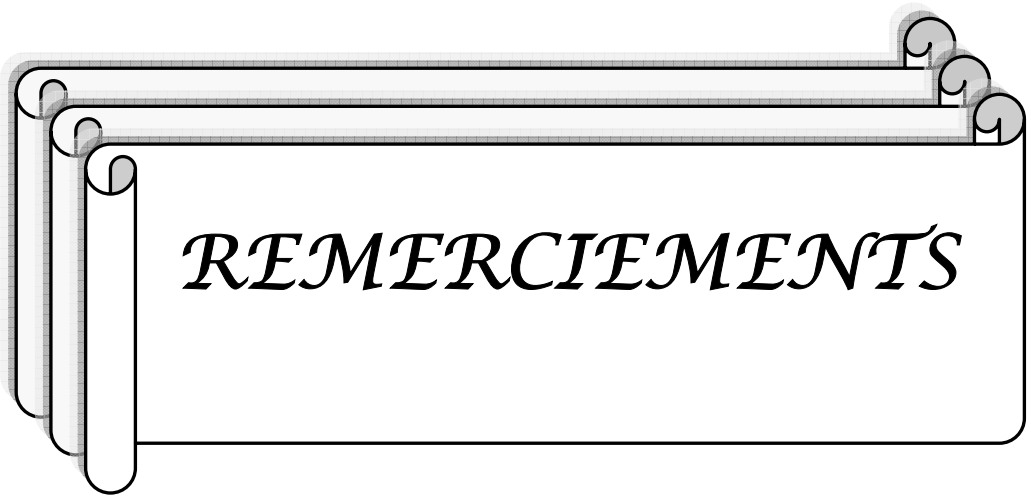
PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	**Imad**	**Traumatologie-orthopédie B**
ABOU EL HASSAN	**Taoufik**	**Anesthésie - réanimation**
ABOUSSAIR	**Nisrine**	**Génétique**
ADERDOUR	**Lahcen**	**Oto-Rhino-Laryngologie**
ADMOU	**Brahim**	**Immunologie**
AGHOUTANE	**El Mouhtadi**	**Chirurgie – pédiatrique**
AIT BENKADDOUR	**Yassir**	**Gynécologie – Obstétrique A**
AIT ESSI	**Fouad**	**Traumatologie-orthopédie B**
ALAOUI	**Mustapha**	**Chirurgie Vasculaire périphérique**
AMINE	**Mohamed**	**Epidémiologie - Clinique**
AMRO	**Lamyae**	**Pneumo - phtisiologie**
ARSALANE	**Lamiae**	**Microbiologie- Virologie**
ATMANE	**El Mehdi**	**Radiologie**
BAHA ALI	**Tarik**	**Ophtalmologie**
BASRAOUI	**Dounia**	**Radiologie**
BASSIR	**Ahlam**	**Gynécologie – Obstétrique B**
BENCHAMKHA	**Yassine**	**Chirurgie réparatrice et plastique**
BEN DRISS	**Laila**	**Cardiologie**
BENHADDOU	**Rajaa**	**Ophtalmologie**

BENJILALI	**Laila**	**Médecine interne**
BENZAROUEL	**Dounia**	**Cardiologie**
BOUCHENTOUF	**Rachid**	**Pneumo-phtisiologie**
BOUKHANNI	**Lahcen**	**Gynécologie – Obstétrique B**
BOURROUS	**Mounir**	**Pédiatrie A**
BSSIS	**Mohammed Aziz**	**Biophysique**
CHAFIK	**Aziz**	**Chirurgie Thoracique**
CHAFIK	**Rachid**	**Traumatologie-orthopédie A**
CHAIB	**Ali**	**Cardiologie**
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI	**Najat**	**Radiologie**
DIFFAA	**Azeddine**	**Gastro - entérologie**
DRAISS	**Ghizlane**	**Pédiatrie A**
DRISSI	**Mohamed**	**Anesthésie -Réanimation**
EL ADIB	**Ahmed rhassane**	**Anesthésie-Réanimation**
EL ANSARI	**Nawal**	**Endocrinologie et maladies métaboliques**
EL BARNI	**Rachid**	**Chirurgir Générale**
EL BOUCHTI	**Imane**	**Rhumatologie**
EL BOUIHI	**Mohamed**	**Stomatologie et chirurgie maxillo faciale**
EL HAOURY	**Hanane**	**Traumatologie-orthopédie A**
EL HOUDZI	**Jamila**	**Pédiatrie B**

EL JASTIMI	**Said**	**Gastro-Entérologie**
EL KARIMI	**Saloua**	**Cardiologie**
EL MANSOURI	**Fadoua**	**Anatomie - pathologique**
HAJJI	**Ibtissam**	**Ophtalmologie**
HAOUACH	**Khalil**	**Hématologie biologique**
HERRAG	**Mohammed**	**Pneumo-Phtisiologie**
HERRAK	**Laila**	**Pneumo-Phtisiologie**
HOCAR	**Ouafa**	**Dermatologie**
JALAL	**Hicham**	**Radiologie**
KAMILI	**El ouafi el aouni**	**Chirurgie – pédiatrique générale**
KHALLOUKI	**Mohammed**	**Anesthésie-Réanimation**
KHOUCHANI	**Mouna**	**Radiothérapie**
KHOULALI IDRISSI	**Khalid**	**Traumatologie-orthopédie**
LAGHMARI	**Mehdi**	**Neurochirurgie**
LAKMICHI	**Mohamed Amine**	**Urologie**
LAOUAD	**Inas**	**Néphrologie**
MADHAR	**Si Mohamed**	**Traumatologie-orthopédie A**
MANOUDI	**Fatiha**	**Psychiatrie**
MAOULAININE	**Fadlmrabihrabou**	**Pédiatrie (Néonatologie)**
MOUFID	**Kamal**	**Urologie**
NARJIS	**Youssef**	**Chirurgie générale**
NEJMI	**Hicham**	**Anesthésie - Réanimation**

NOURI	**Hassan**	**Oto-Rhino-Laryngologie**
OUALI IDRISSI	**Mariem**	**Radiologie**
QACIF	**Hassan**	**Médecine Interne**
QAMOUSS	**Youssef**	**Anesthésie - Réanimation**
RABBANI	**Khalid**	**Chirurgie générale**
SAMLANI	**Zouhour**	**Gastro - entérologie**
SORAA	**Nabila**	**Microbiologie virologie**
TASSI	**Noura**	**Maladies Infectieuses**
ZAHLANE	**Mouna**	**Médecine interne**
ZAHLANE	**Kawtar**	**Microbiologie virologie**
ZOUGAGHI	**Laila**	**Parasitologie –Mycologie**



REMERCIEMENTS

A notre Maître et rapporteur de thèse : Pr. A. Aboussad chef de service de néonatologie CHU Mohammed VI

Homme de science et de grande qualité humaine. Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de notre passage au service ainsi que lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et président de thèse : Pr. M. Sbihi Chef de service de Pédiatrie B CHU Mohamed VI

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous garderons de vous le souvenir d'un homme généreux, très sensible, ambitieux et très assidu. Veuillez trouvez ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge Pr. M. Bouskraoui Chef de service de pédiatrie A CHU Mohamed VI

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.
Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse Pr. H. Abassi Chef de service de gynécologie-obstétrique A CHU Mohamed VI :

Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury. Nous apprécions vos qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge Pr. I. AitSab professeur agrégé en pédiatrie CHU Mohammed VI :

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances.
Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A mon cher maitre Pr. F.M. Maoulainine Professeur assistant de pédiatrie CHU Mohamed VI :

Vous tenez une place particulière et votre soutien professionnel et personnel fera que je n'oublierai jamais.
Je vous remercie vivement de m'avoir grandement aidé à élaborer ce travail de thèse.
Je vous en suis infiniment reconnaissant. Je vous remercier pour votre soutien et votre disponibilité, vos encouragement et vos critiques constructives, pour la rigueur que vous avez su me donner dans la réalisation de ce travail.

A mes chers maitres : Pr. A. Raji, Pr. L. Aderdour et Pr.H. Nouri

A mes chers amis : Dr. F. bennaoui et Dr. Y. Mebrouki

A toute personne qui, de près ou de loin, a contribué à la réalisation de ce travail.

ABREVIATION

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

INN : Infection néonatale.

IMF : Infection materno-foetale.

IPN : Infection post-natale.

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (France).

CRP : protéine C-réactive.

PCT : Pro calcitonine.

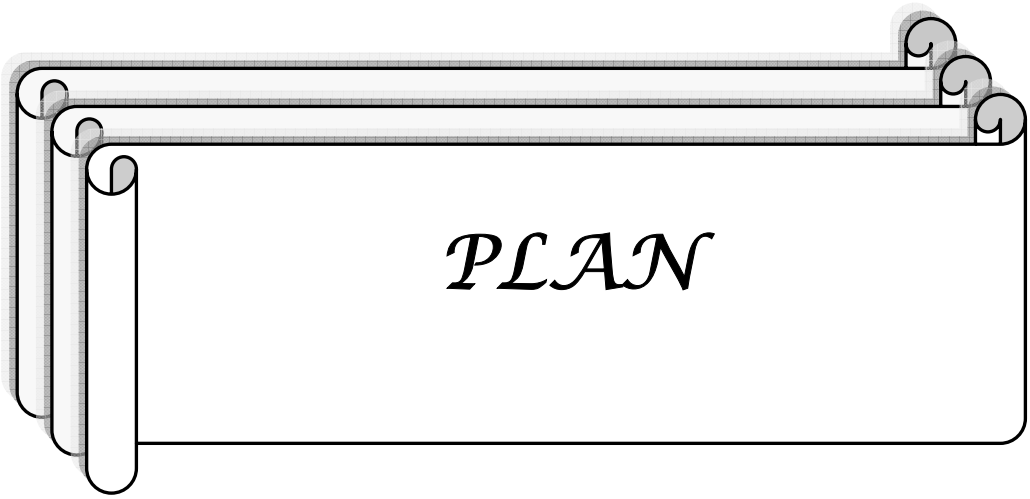
INB : Infection nosocomiale bactérienne.

LCR : Liquide céphalo-rachidien

PP : Prélèvements périphériques.

Ig : Immunoglobulines.

C3G : Céphalosporines de 3ème génération.


PLAN

INTRODUCTION 1

PATIENTS ET METHODES..... 3

RESULTATS 5

I- Epidémiologie..... 6
1- répartition selon le sexe..... 6
2- répartition selon l'âge d'admission..... 6
3- répartition selon le suivi des grossesses et le lieu d'accouchement..... 7
4- répartition selon le mois d'hospitalisation..... 8
5-répartition selon le terme et le poids de naissance..... 9
6-répartition selon le mode de l'accouchement..... 10
7-répartition selon le délai d'admission..... 11
8-anamnèse infectieuse..... 12

II- Présentation clinique..... 12
1- signes respiratoires..... 12
2- signes neurologique..... 13
3- signes cutanés..... 14
4- autres signes..... 14

III- Bilan para-clinique 15
1- chimie et cytologie..... 15
1.1- L'hémogramme..... 15
1.2- Le dosage de la protéine C-réactive..... 16
1.3- L'étude cyto-chimique du liquide céphalo-rachidien..... 16
2- bactériologie..... 17
2.1- l'hémoculture..... 17
2.2- l'étude bactériologique du liquide céphalo-rachidien..... 17
2.3- les prélèvements périphériques..... 17
2.4- antibiogramme..... 17

IV- Diagnostic 18

V- Prise en charge..... 18
1- Antibiothérapie..... 18
2- thérapeutiques associées..... 20

VI- Evolution..... 20

1- favorable..... 20
2- complications..... 21
3- mortalité..... 22

DISCUSSION..... 23

Chapitre 1 : Généralités sur l'infection néonatale 24
I- l'infection materno-fotale..... 24
1-Définition..... 24
2- Epidémiologie..... 24
3- Physiopathologie..... 25
3.1- facteurs de risque..... 25
3.2- les modes de contamination..... 26
3.3- bactéries de l'infection néonatale..... 27
a- le streptocoque B..... 28
b- autres streptocoque..... 31
c- Escherichia coli..... 31
d- Listeria monocytogenes..... 32
e- les Haemophilus..... 34
f- les Staphylocoques..... 35
g- les anaérobies..... 36
3.4- pronostic..... 36

II- l'infection post-natale..... 37
1- les infections nosocomiales..... 37
1.1- définition et généralités..... 37
1.2- physiopathologie..... 37
1.3- épidémiologie des infections nosocomiales..... 38
1.4- facteurs de risque..... 40
1.5- conséquences des infections nosocomiales..... 41
2- les infections primitives tardives..... 42
2.1- infection localisée à germe « materno-fœtale »..... 42
2.2- infection tardive d'acquisition par-natale..... 42
2.3- infection tardive à germe exogène..... 43

Chapitre 2 : diagnostic des infections néonatales..... 44

I- Données anamnestiques..... 44

II- Les signes cliniques..... 46

III- Les signes biologiques..... 48
1- les anomalies de l'hémogramme..... 49
2- le dosage de la protéine C-réactive..... 51
3- le fibrinogène..... 54
4- l'orosomucoide..... 54
5- la pro calcitonine..... 54
6- Les cytokines..... 56
7-autres marqueurs biologiques..... 57

IV- Le diagnostic bactériologique..... 58
1- Les prélèvements périphériques..... 58
2- L'hémoculture..... 62
3- Examen bactériologique du LCR..... 64
4- Frottis placentaire et culture du placenta..... 66
5- Analyse bactériologique des urines..... 67
6- Antigènes solubles bactériens et ADN universel..... 67

V- Le bilan radiologique..... 69

Chapitre 3 : traitement et évolution des infections néonatale..... 70

I- Traitement des infections néonatales..... 70
1- Antibiothérapie..... 70
1-1- Antibiothérapie de l'infection materno-fœtale..... 71
1-2- Principaux antibiotiques de l'infection materno-fœtale..... 81
1-3- Antibiothérapie de l'infection néonatale tardive..... 81
1-4- Antibiothérapie de l'infection nosocomiale..... 81
1-5 - Adaptation et efficacité de l'antibiothérapie..... 82
2- Le traitement symptomatique..... 82
3- Prévention de l'infection néonatale..... 83

II- Evolution et mortalité..... 84

Conclusion..... 85

Annexe..... 87

Résumés.....

Bibliographie .....

INTRODUCTION

L'infection néonatale (INN) se définit comme étant les altérations de l'organisme dues à la nocivité d'un germe atteignant le nouveau-né avant, pendant ou après la naissance [1].

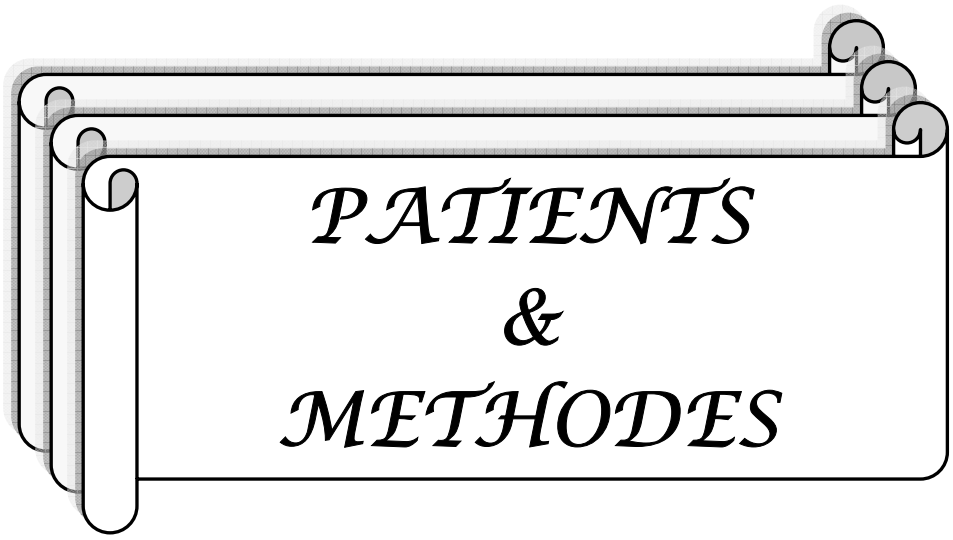
L'infection materno-fœtale (IMF) est définie comme l'infection transmise à l'enfant par sa mère, avant ou pendant l'accouchement. Le moment de la contamination définie la date de début des manifestations souvent entre le premier et le quatrième jour de vie [2].

L'infection post-natale ou infection secondaire est moins fréquente que l'IMF et survient après plusieurs jours de la naissance [3].

L'infection néonatale demeure une pathologie préoccupante par sa fréquence et sa gravité. Sa fréquence est estimée à 2 à 3 % des naissances vivantes [4]. Sa gravité est liée à l'immuno-incompétence du nouveau-né et au risque de mortalité qui est de l'ordre de 10% à 30 % selon les séries [5].

Au Maroc, l'infection néonatale serait à l'origine de plus de 16% de la mortalité périnatale (MPN) [6].c'est ainsi que sa prévention et prise en charge restent des éléments clefs pour relever le défi de la réduction de la mortalité périnatale.

Le but de notre travail est de dresser un profil épidémiologique, clinique, biologique, bactériologique, thérapeutique et évolutif des infections néonatales prises en charge dans le service de néonatologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.


PATIENTS
&
METHODES

I- PATIENTS :

Cette étude rétrospective est effectuée dans le service de néonatologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, durant une période de 9 mois, du premier février 2008 au 30 septembre 2008.

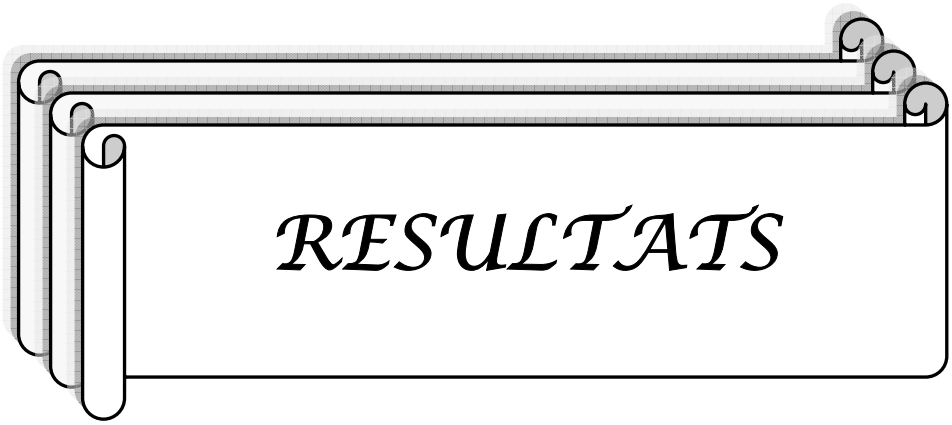
Elle concerne l'étude analytique des dossiers médicaux de 200 nouveau-nés hospitalisés pour prise en charge d'infection néonatale confirmée ou suspectée.

II- METHODES :

Chaque nouveau-né de la population étudiée a fait l'objet d'une fiche d'exploitation (voir annexes) où figure les données anamnestiques (gestationnelles et obstétricales), cliniques, biologiques, bactériologiques, thérapeutiques et évolutifs.

Le bilan biologique comprend essentiellement l'hémogramme et le dosage protéine C-réactive (CRP). Le bilan bactériologique comprend l'hémoculture, l'antibiogramme, l'étude des prélèvements périphériques ainsi que l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR).

L'étude statistique est effectuée à l'aide du logiciel informatique de traitement des données SPSS pour WINDOWS, version 10.0.5 1999.


RESULTATS

I-EPIDEMIOLOGIE :

1-Répartition selon le sexe :

La population étudiée comporte 200 nouveau-nés, dont 116 sont de sexe masculin et 84 de sexe féminin.

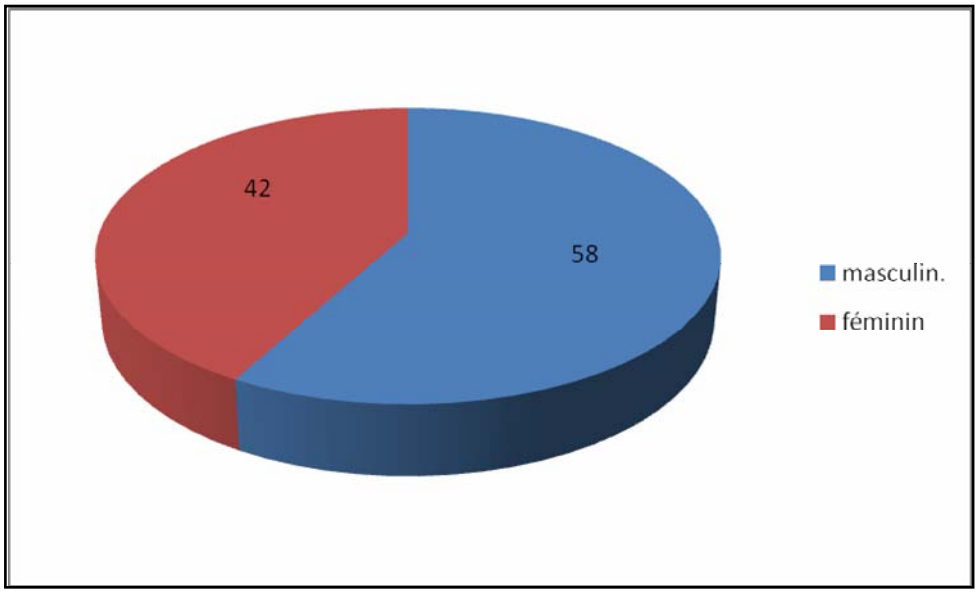


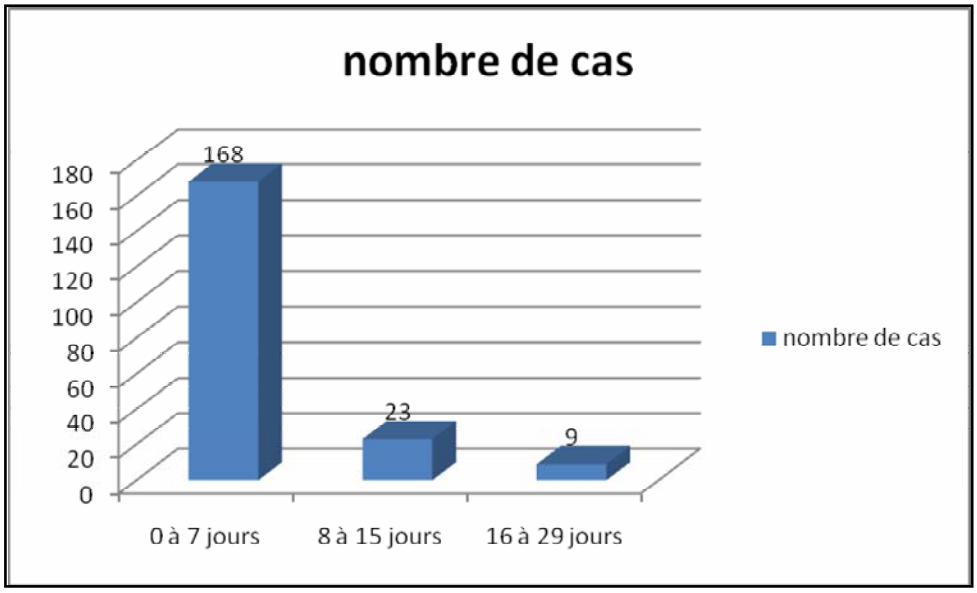
Figure 1 : Répartition des nouveau-nés selon le sexe

2-Répartition des nouveau-nés selon l'âge d'admission :

- 84% (168 cas) de la population étudiée avait un âge de moins d'une semaine lors de l'admission.

- 11,5% (23 cas) de la population avait un âge compris entre une semaine et deux semaines.

- Seulement 4,5% (9 cas) ont étés âgés de plus de deux semaines.



Graphique 2 : Répartition des cas selon l'âge d'admission.

3-Répartition selon le suivi de la grossesse et le lieu de l'accouchement :

3.1 -Répartition selon le suivi de la grossesse :

Tableau 1 : Répartition selon le suivi de la grossesse.

Suivi de la grossesse	Bien suivie	Mal suivie	Non suivie	total
Nombre	22	74	104	200
pourcentage	11%	37%	52%	100%

Dans notre série, plus de la moitié des grossesses ont été non suivies, plus du 1/3 des grossesses ont été mal suivies et seulement prés du 1/10 des grossesses ont été bien suivies.

3.2-Répartition selon le lieu de l'accouchement :

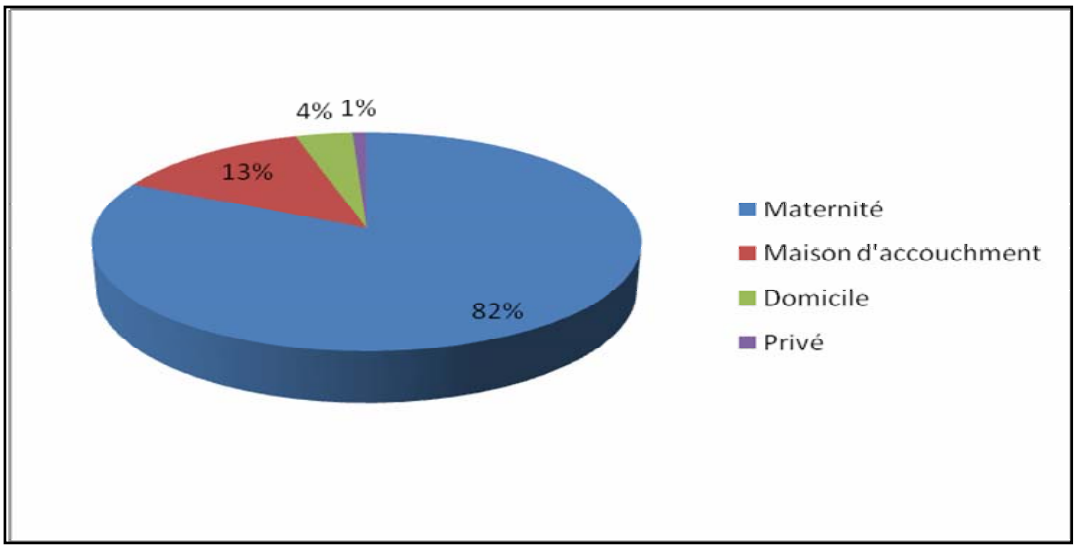


Figure 3 : Répartition selon le lieu de l'accouchement.

Comme l'illustre la figure 3, l'accouchement a été médicalisé dans 95% des cas (188 cas), dans 87 % des cas au sein de l'hôpital, dans 14% des cas au sein d'une maison d'accouchement et seulement 1% (2 cas) des cas au sein d'une clinique privée. L'accouchement s'est déroulé dans 4% (8 accouchements) à domicile.

4-Répartition selon le mois d'hospitalisation :

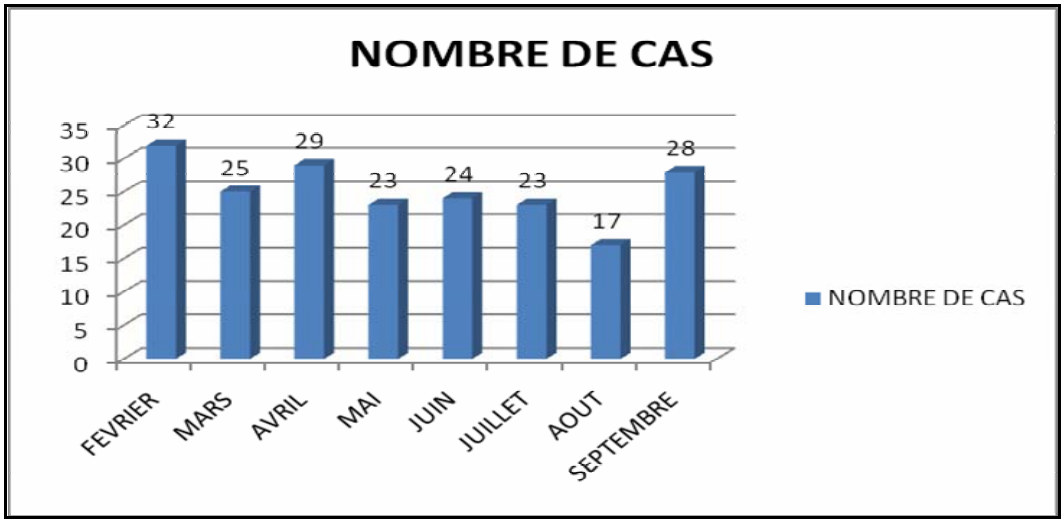


Figure 4 : nombre d'hospitalisation/mois.

Dans notre série, la moyenne d'hospitalisation par mois est de 22,2 malades. Comme l'illustre le graphique ci-dessus ; il n'y a pas de période où la fréquence des hospitalisations est significativement élevée par rapport au reste de l'année.

5-Répartition selon le terme des grossesses et le poids de naissance :

5.1- Répartition selon le terme de la grossesse :

147 des nouveau-nés (73,5%) sont à terme, 43 (21,5%) sont prématurés.

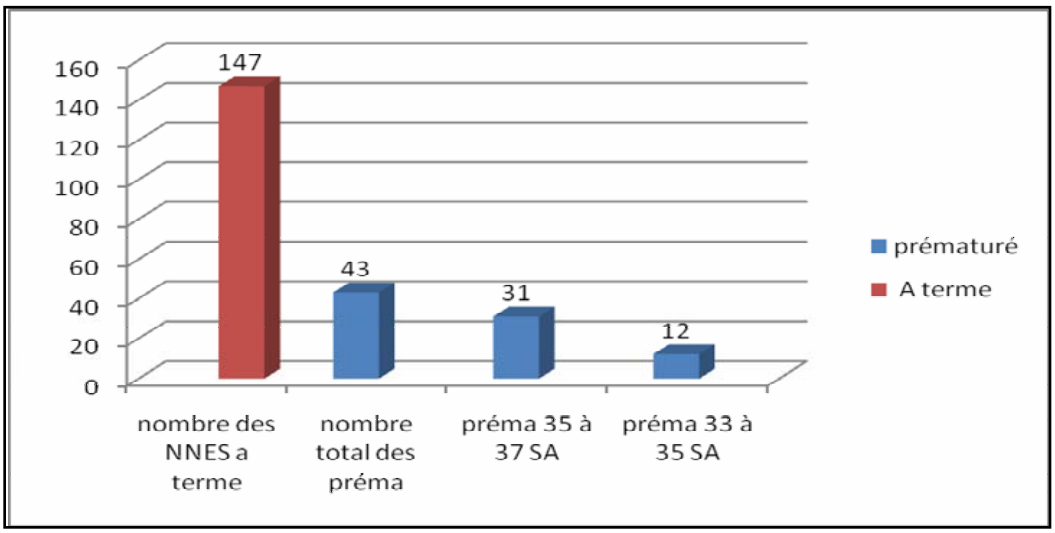


Figure 5 : Répartition selon l'âge gestationnel.

Comme l'illustre le graphique 5, parmi les 43 nouveau-nés prématurés, 72% (31 cas) ont un âge gestationnel entre 35 SA et 37 SA, tandis que 23% (12 cas) seulement ont un âge compris entre 33 SA et 35 SA.

Aucun grand prématuré de moins de 33 SA ne figure dans la population étudiées.

5.2 - Répartition selon le poids de naissance :

147 (73,5%) nouveau-nés de la population étudiés sont eutrophiques, 35 cas (17,5%) sont hypotrophiques et 18 cas (9%) sont macrosomes.

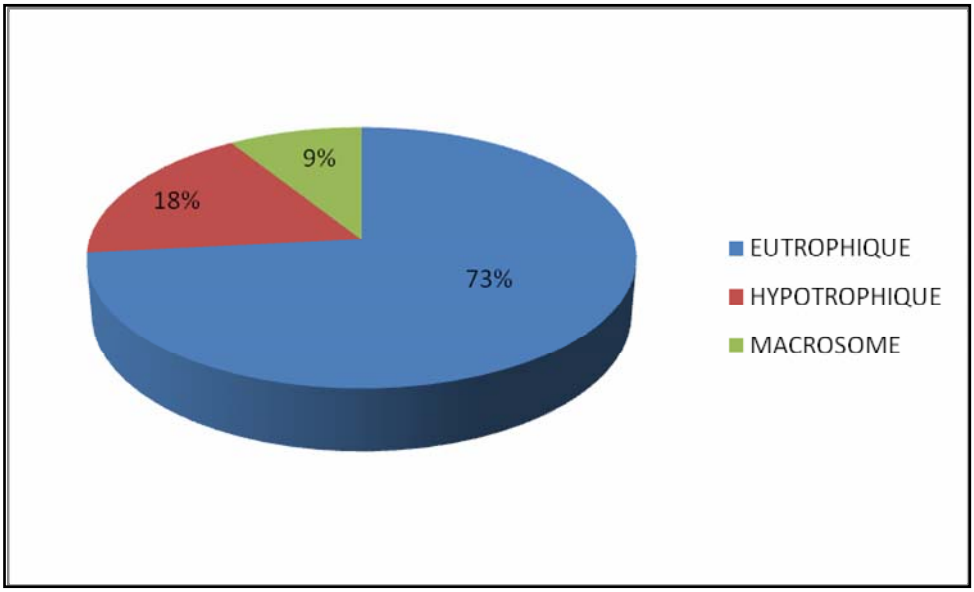


Figure 6 : Répartition selon le poids de naissance.

6-Répartition selon le mode d'accouchement :

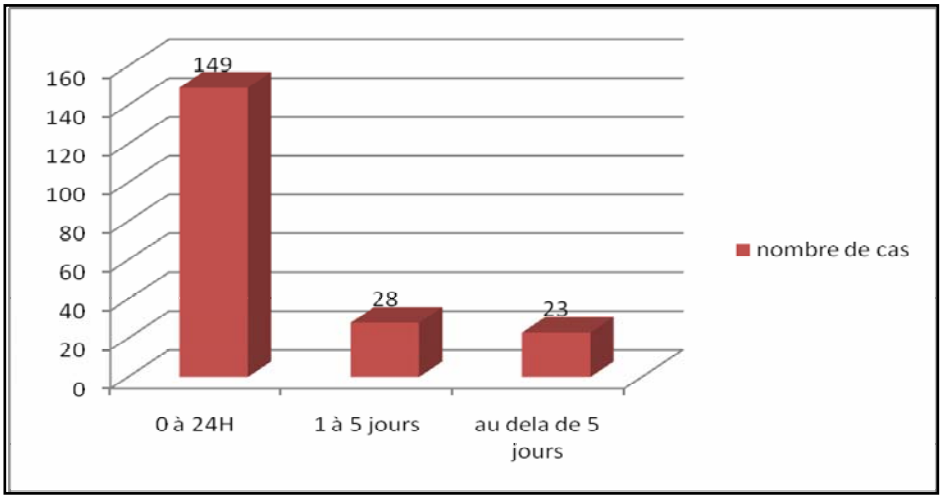
La voie basse sans instrumentation a été pratiquée chez 124 cas (62%), l'instrumentation dans 39 cas (19,5%), 37 nouveaux nés (18,5%) de la population étudiée sont issues d'une césarienne.

Tableau 2 : Répartition selon le mode d'accouchement

Mode d'accouchement	Voie basse		Césarienne
	Sans instruments	Avec Instruments	
Nombre de cas	124	39	37
Pourcentage	62%	19,5%	18,5%

7- Répartition selon le délai d'admission :

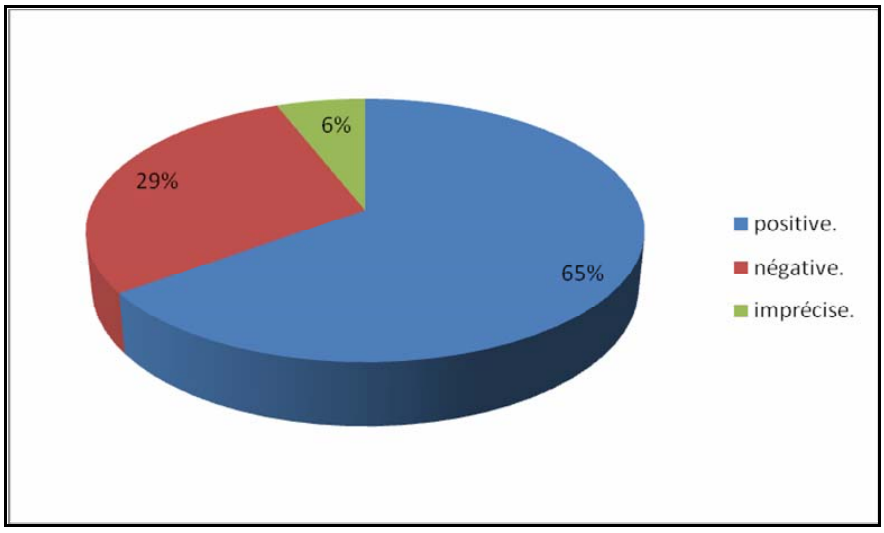
149 cas (74,5%) ont été admis dans les premières 24 heurs de vie, 28 cas (14%) ont été admis après un délai compris ente un et cinq jours et 23 cas (11,5%) ont été admis après un délai supérieur à cinq jours.



Graphique 7 : Répartition selon le délai d'admission

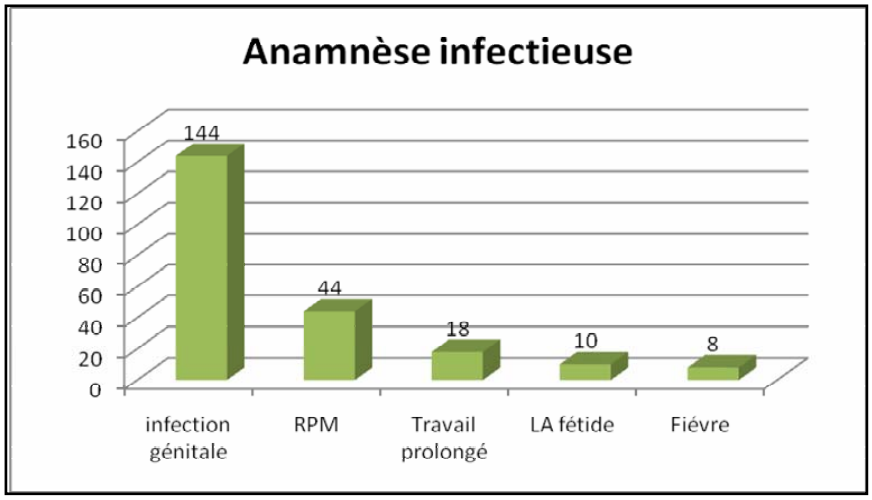
8- Anamnèse infectieuse :

L'anamnèse a été positive dans 130 cas (65.3%), négative dans 58 cas (29,3%) et douteuse chez 12 nouveau-nés (5,2%).



Graphique 8 : Répartition selon l'anamnèse infectieuse.

Les signes anamnestiques retrouvés sont : l'infection uro-génitale maternelle probable dans 144 cas (72%), la rupture prématuré des membrane (RPM) dans 44 cas (22%), le travail prolongé dans 18 cas (9%), le liquide amniotique (LA) fétide dans 10 cas (40%) et la fièvre non chiffrée lors de l'accouchement dans 8 cas (4%).



Graphique 9 : Répartition des signes de l'anamnèse infectieuse

II- PRESENTATION CLINIQUE :

1-Signes respiratoires :

44 nouveau-nés, soit 22 % de la population de l'étude, présentaient de singes respiratoires.

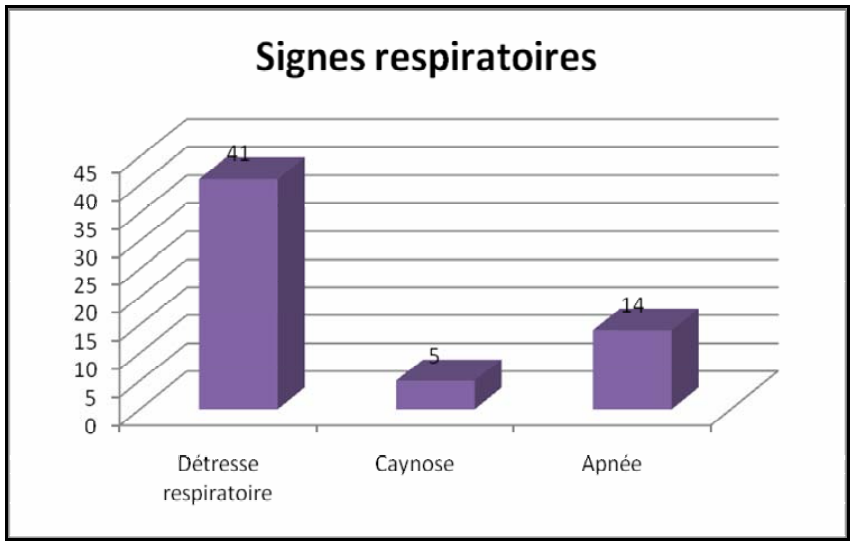


Figure 10 : Répartition des signes respiratoires.

La détresse respiratoire est évaluée par le score de Silverman (SS), elle a été retrouvée chez 41 nouveau-nés, soit 83,5% cas présentant des signes respiratoires et 20,5% de toute la population de l'étude.

La cyanose, s'améliorant à l'oxygénation, a été signalé chez 2,5 % (5 cas) de la population de étudiée, l'apnée a été retrouvée chez 6% (14 cas) des nouveaux nés.

N.B : parmi les 41 nouveau-nés présentant une détresse respiratoire, 5 nouveau-nés avaient également une cyanose et 11 présentaient des apnées.

2-Signes neurologiques :

Sont présent chez 88 nouveau-nés, soit 44,5% de la population de l'étude.

Figure 11 : Répartition des signes neurologique.

Comme l'illustre le graphique 11, l'hypotonie vient en tête des signes neurologique, elle a été présente chez tous les malades présentant des signes neurologiques et chez 44,5% de toutes de la population, des réflexes archaïques déprimés et/ou abolis ont été retrouvés chez 42 nouveau-nés, soit 47% des malades présentant des signes neurologiques. Des convulsions ont été rapportées dans 5 cas.

3-Signes cutanée :

Sont présent chez 15 nouveau nés, soit 7,5% de la population de l'étude.

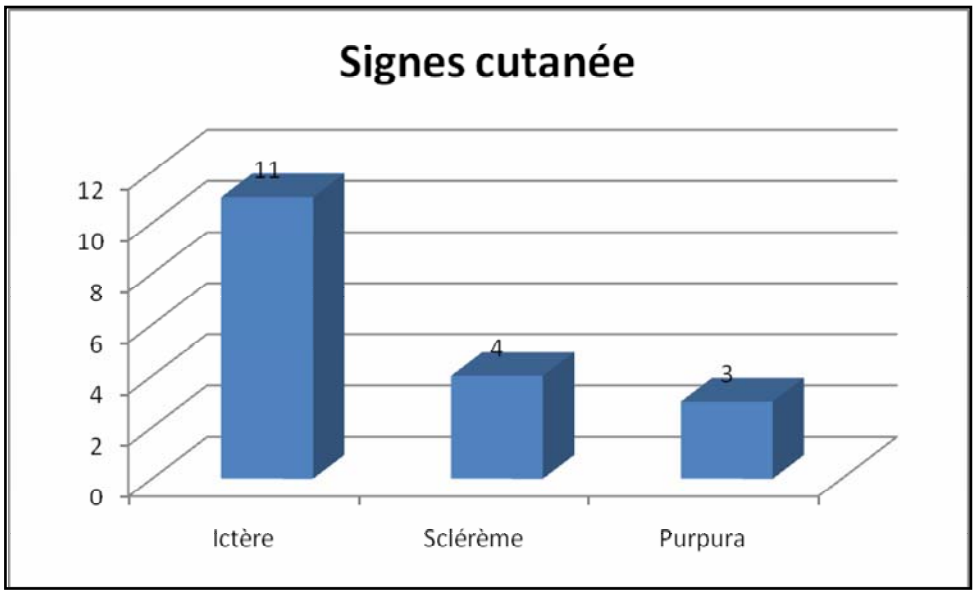


Figure12 : Répartition des signes cutanés.

L'ictère a été retrouvé chez 11 nouveaux nés (5,5%), le sclérème chez 4 nouveau-nés (2%) et le purpura dans 3 cas (1,5%).

4- Autres signes :

- Le collapsus a été signalé dans 6 cas (3%).
- L'hyperthermie a été retrouvée chez seulement 8 nouveau-nés (4%), tandis que l'hypothermie (Température de moins de 35 °C) chez 27 nouveau nés (13,5%).
- 32 nouveau nés, soit 16% de la population, sont cliniquement asymptomatique et sont admis devant des anomalies du bilan biologiques demandé lors des visites des suites de couches.

En dehors de la suspicion d'infection néonatale ; 22 nouveau-nés avaient une souffrance néonatale, trois une atrésie choanales et deux un souffle cardiaques.

Tableau 3 : Répartition des signes cliniques.

Signes cliniques	Signes neurologiques			Signes respiratoires			Signes cutanés			Troubles de thermorégulation		Collapsus
Nombres	hypotonie	convulsion	Réflexes déprimés	cyanose	Détresse	Apnée	Ictère	sclérème	purpura	Fièvre	Hypothermie	
	88	05	42	05	41	14	11	4	3			
Total	88			44			15			8	27	6
Pourcentages	44,5%			22%			7,5%			4%	13,5%	3%

III-BILAN PARACLINIQUE :

1- Chimie et Cytologie:

1.1- L'hémogramme :

Cet examen a été réalisé systématiquement chez tous les nouveaux nés de notre série. Une hyperleucocytose a été retrouvée chez 37 nouveau nés (18,5%), la thrombopénie dans 20 cas (10%), la leucopénie dans 19 cas (9,5%) et l'anémie est présente dans 16 cas (8 %).

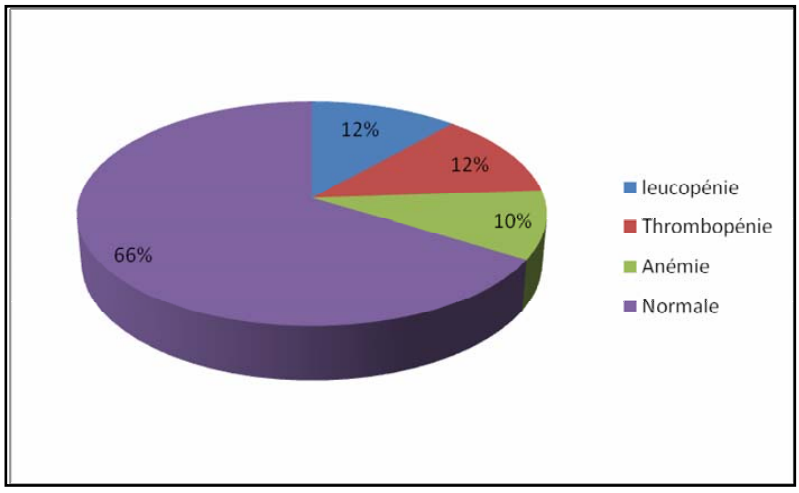


Figure 13 : Résultats de l'hémogramme

Comme l'illustre le graphique ci-dessus, les anomalies de l'hémogramme ont été présentes chez 51,5% de la population de la série. A noter que la myélemie n'est pas précisée.

1.2- le dosage de la protéine C-Réactive (CRP) :

Le dosage de la CRP a été pratiquée chez 183 malades, soit 91,5% de la population étudiée, il a été positive chez 130 cas, soit 71% des malades bénéficiant de cet examen. La réalisation des dosages de la CRP dans de différents laboratoires a fait que le seuil de positivité varie en fonction des laboratoires.

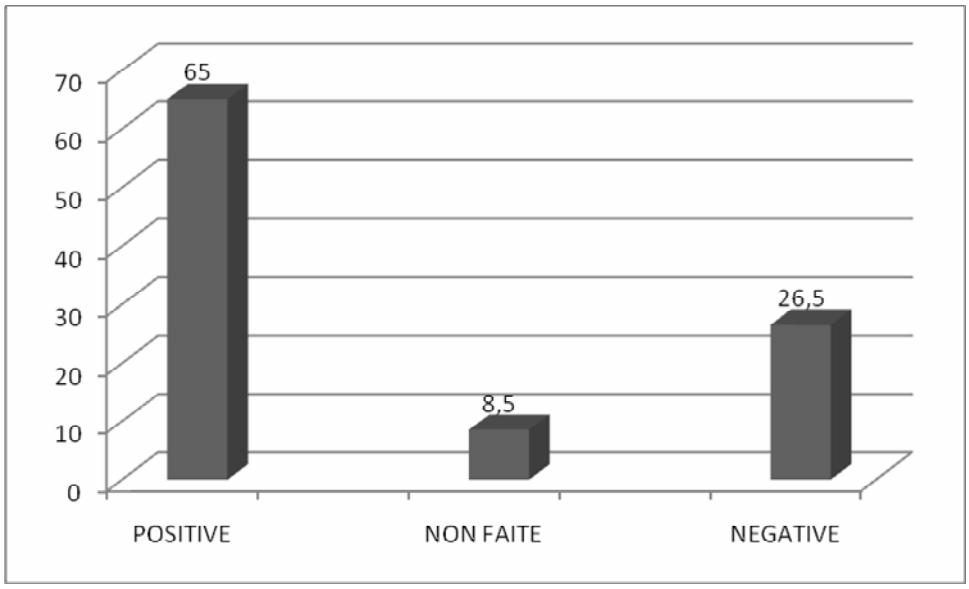


Figure 14 : Résultats de la CRP en pourcentage

1.3- L'étude cytochimique du liquide céphalorachidien (LCR):

La ponction lombaire a été pratiquée chez 17 nouveau-nés de la population étudiée (8,5%) ; devant des taux de CRP trop élevés (supérieur à 80 mg/l) et/ou des convulsions généralisées ou la positivité de l'hémoculture. L'étude de la cytochimie du LCR s'est révélée pathologique chez deux nouveaux nés.

Tableau 4 : valeurs de cytochimie pour les deux cas pathologique.

Cytochimie du LCR	Glycorrachie	Protéinorrachie	Globules blancs
Cas 1	0,34 mg/dl	2,8 g/l	88
Cas 2	0,3 mg/dl	2,5 g/l	120

2-Bactériologie :

2.1-l'hémoculture :

L'hémoculture a été pratiquée chez 6 nouveaux nés, soit 3% seulement de la population de l'étude, un seul cas s'est révélé positif avec isolation d'un germe ; Klebsiella multi résistant.

2.2-l'examen bactériologique du LCR :

Sur les 17 ponctions lombaires pratiquées, aucun germe n'a pas pu être isolé, aussi bien pour l'examen direct ou la culture.

2.3-Prélèvements bactériologiques périphériques :

Ces prélèvements ont été pratiqués chez 37 nouveaux nés, soit 18,5% de la population de la série, il s'agit des prélèvements nasaux, rectaux et auriculaires réalisés tous avant la 12ème heure de vie.

Le résultat est positif avec isolation de germes dans 10 cas, soit 27% des prélèvements réalisés.

Tableau 5: Résultats des prélèvements périphériques.

Nature des germes	Nombre de cas
Klebsiella pneumoniae	05
Pseudomonas	02
Staphylocoque multi résistant	03

2.4-Antibiogramme :

L'antibiogramme a été réalisé chez 10 malades, soit 5% de la population.

Il s'agit de 9 cas avec isolation de germes à l'analyse des prélèvements périphériques et un seul cas de positivité de l'hémoculture. L'antibiogramme a permis de détecter quatre germes multi résistant ; trois Kleibseillas pneumoniae et un seul staphylocoque.

IV- DIAGNOSTIC :

*Le diagnostic de l'infection néonatale est certain, devant la positivité de la bactériologie, dans 11 cas soit 5,5% de la population de l'étude.

*Le diagnostic est probable, devant un contexte clinique évocateur et des anomalies biologiques, avec un bilan bactériologique négatif dans 168 cas, soit 84% de la population.

*Le diagnostic est peu probable, dans 21cas, soit 10,5% des malades, devant un contexte clinique évocateur sans anomalies biologiques ou bactériologiques.

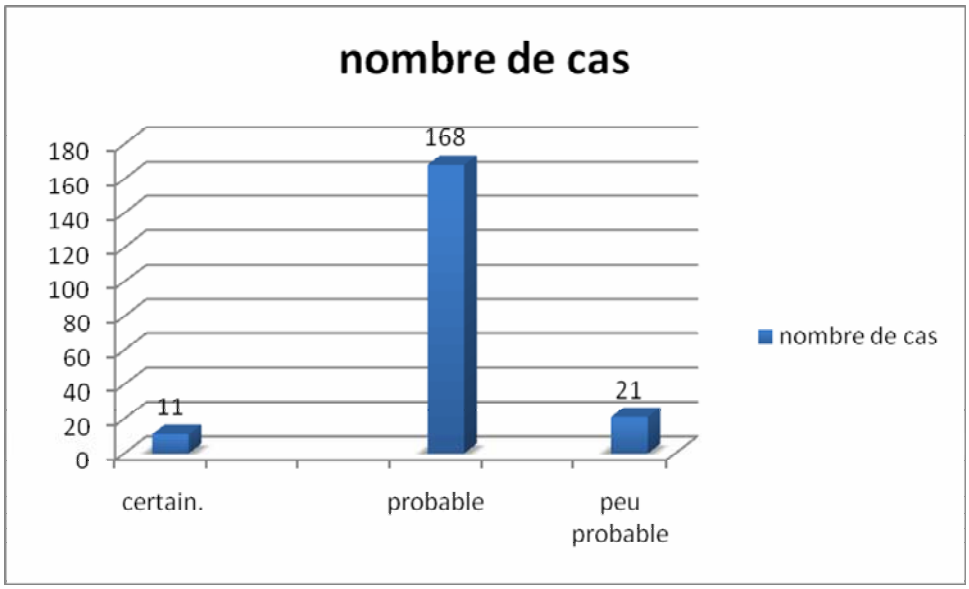


Figure 12: diagnostic de l'infection néonatale.

V- PRISE EN CHARGE :

1- Antibiothérapie :

*L'association : opticiline et gentamicine a été administrée, comme antibiothérapie de 1ère intention, chez 129 nouveau nés, soit 64,5% de la population de la série.

*L'association : Céphalosporine de 3ème génération (C3G) et gentamicine a été administrée de 1ère intention chez 63 nouveau né, soit 31,5% de la population.

La substitution de l'Opticilline par les C3G, devant l'absence d'amélioration clinique, a été pratiquée dans 41 cas, soit 20,5% de la population.

*La suspicion d'infection nosocomiale et la mise en évidence de germes résistant ont mené à l'administration d'antibiotiques de plus large spectre dans 8 cas, soit 4% de la population.

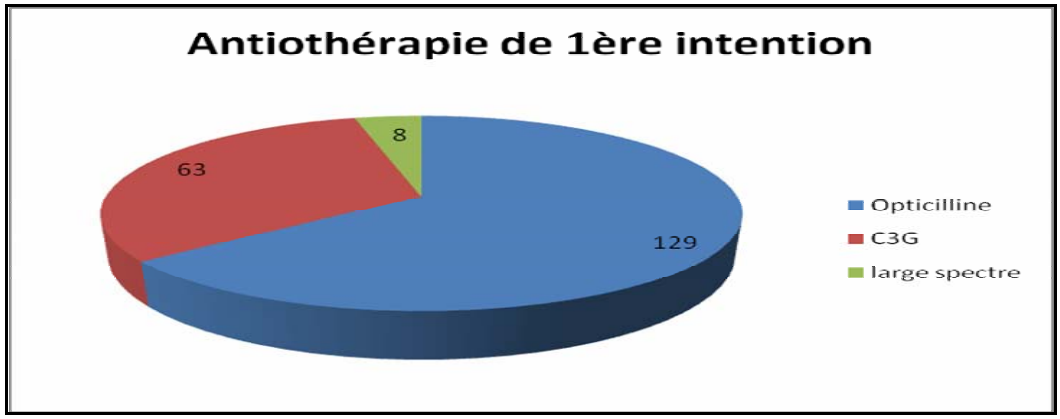


Figure 13 : Répartition de l'antibiothérapie de 1ère intention.

Tableau 6 : Répartition de l'antibiothérapie poursuivie.

ANTIBIOTHERAPIE POURSUIVIE	Nombre de malades	Pourcentage
OPTICILLINE&GENTAMYCINE	**88**	**44%**
C3G&GENTAMYCINE	**104**	**52%**
LARGE SPECTRE	**8**	**4%**

Tableau 7 : Répartition de l'antibiothérapie de large spectre.

ANTIBIOTIQUE DE LARGE SPECTRE	Nombre de malades	Pourcentage
Ciprofloxacine	**5**	**2,5%**
Imipenem	**3**	**1,5%**

2- Thérapeutiques associées :

Des traitements associés aux antibiotiques ont été administrés chez 14 nouveaux nés, soit 7% de la population :

-Correction d'hypoglycémie chez 8 malades.

-Correction d'hypocalcémie chez 4 malades.

-Anti-convulsivants chez 5 malades.

-Remplissage vasculaire chez 6 malades.

VI- EVOLUTION :

1-Favorable :

_ L'évolution a été jugée favorable chez 83% de la population, soit 168 malades.

_ Les éléments traduisant l'évolution favorable sont strictement clinique ; la disparition et/ou l'atténuation des signes cliniques.

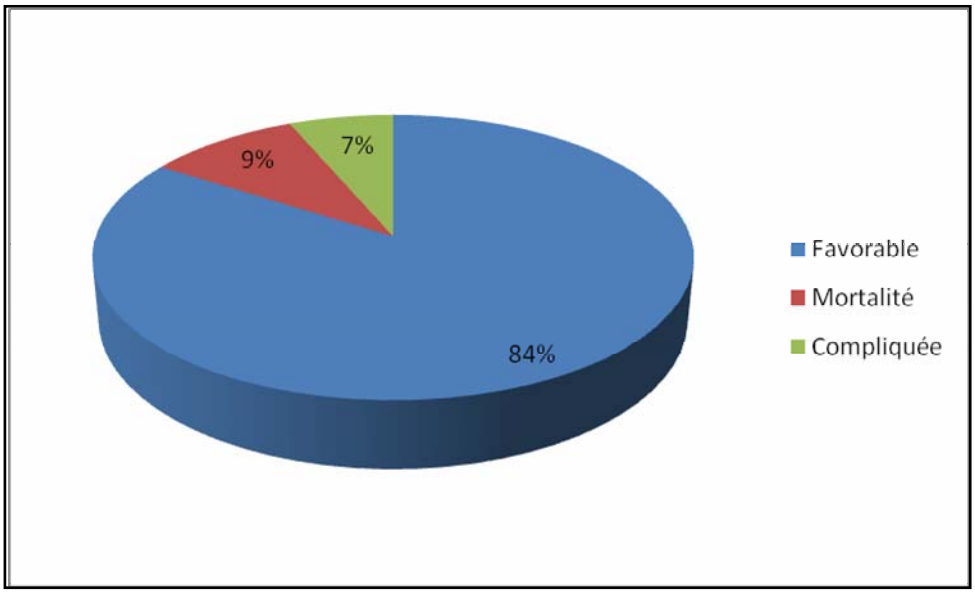


Figure 14 : évolution des malades.

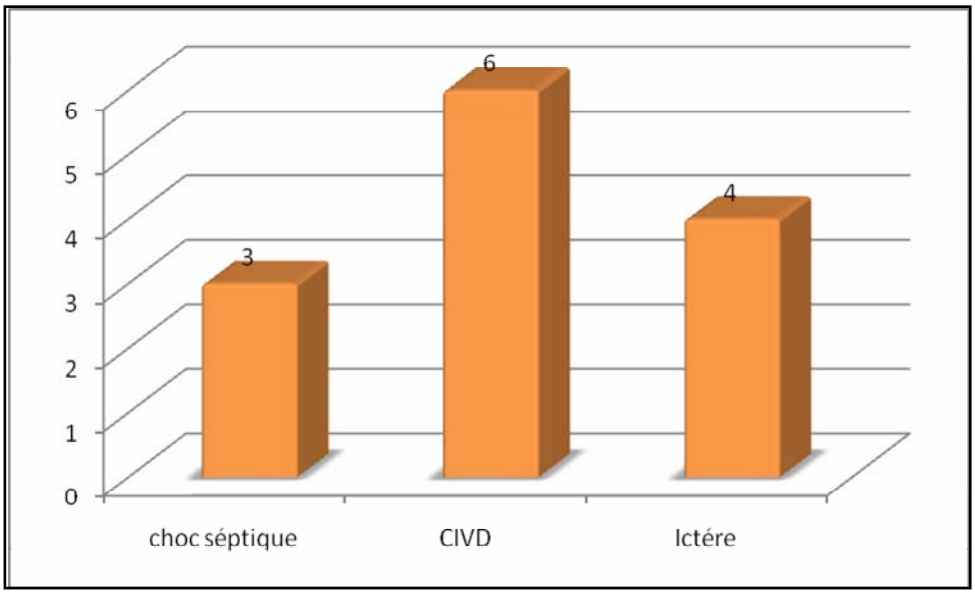
2-Complications :

- 6,5% de nos malades, soit 13, ont présenté des complications immédiates :

  * Choc septique chez 3 malades

  * L'ictère chez 4 malades

  * Signes cliniques et biologiques de CIVD chez 6 malades



Graphique14 : Complications immédiates.

3-Mortalité :

Le taux de mortalité, de notre série a été de 9,5%, soit 19 cas.

Tableau 8 : causes de mortalité.

Cause de mortalité	Nombre	Pourcentage /total de mortalité
Choc septique	**8**	**42%**
CIVD	**5**	**26%**
Pathologie associée Prématurité souffrance	**6** **5** **1**	**31,5%**

DISCUSSION

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR L'INFECTION NEONATALE

I. L'INFECTION MATERNO-FŒTALE :

1-Définition :

L'infection bactérienne materno-fœtale (IMF) est une infection bactérienne du nouveau-né, résultant d'une transmission verticale materno-fœtale qui se produit en période périnatale (un peu avant ou au moment de la naissance) et qui peut s'exprimer dès les premières minutes, dans les premiers jours, ou parfois même dans les premières semaines de la vie postnatale [7,8]. Contrairement aux publications anglo-saxonnes, qui restreignent l'IMF aux cas de sepsis documentés par la positivité d'un prélèvement central, hémoculture ou culture du liquide céphalorachidien (LCR), les auteurs Français incluent dans l'IMF des infections, symptomatiques ou non, seulement documentées par des anomalies biologiques, en attribuant une grande valeur aux tests inflammatoires et en particulier à l'heure actuelle au dosage de la protéine C réactive (CRP) [9].

Cette entité exclut les infections virales et parasitaires qui, même si elles partagent les mêmes mécanismes de contamination, demeurent des infections spécifiques.

2-Epidémiologie :

L'incidence des infections néonatales bactériennes primitives varie de 0,4 à 1% des naissances. Elle est plus élevée chez le prématuré, atteignant 2,2 à 6 %, ainsi que chez les nouveau-nés de faible poids de naissance. Cette incidence est variable en fonction des pays et de la prise en compte ou non de l'infection probable, non confirmée par un prélèvement bactériologique [7,10].

D'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), 5 millions d'enfants décèdent chaque année d'infection néonatale, 98 % de ces décès surviennent dans les pays en voie de développement [6].

L'incidence des infections materno-fœtales est estimée de 0,6 à 1/mille naissances, ces infections sont responsables de 12% de la mortalité périnatale, de 9% de la mortalité néonatale précoce et de 12% de la mortalité néonatale tardive [7, 11,12].

3-Physiopathologie :

3.1-Facteurs de risque :

❖ L'immuno-incompétence néonatale :

Le développement des défenses immunitaires chez le nouveau-né est marqué par une double immaturité, humorale et cellulaire :

Les tests de la fonction lymphocytaire T au niveau du sang ombilical sont normaux. Par contre, la production de lymphotoxine, de facteurs inhibiteurs de migration (MIF), d'acide adénosine monophosphorique (AMP) cyclique ainsi que la phagocytose sont déficients. L'immunité humorale est dépendante de l'état immunitaire maternel. En effet, si le fœtus est capable de produire des immunoglobulines (Ig) dés la 13ème semaine à des taux faibles, ses IgG présents à la naissance proviennent essentiellement de la mère, par voie transplacentaire. Cependant, les IgM et IgA ne traversent pas la barrière placentaire, ainsi leur présence témoigne d'une origine fœtale. En fin, le taux du complément est bas ; 50% pour CH50 chez le nouveau né à terme [7].

L'absence d'anticorps spécifique chez la mère, donc chez le nouveau né, contre un germe pathogène, en particulier le streptocoque B, favorise la survenue d'une infection chez le nouveau né colonisé. Ces anticorps spécifiques sont capable d'induire une immunité passive chez le fœtus, à partir d'un certains taux protecteur variable en fonction des sérotypes. L'immunité cellulaire du nouveau né, quant à elle, ne possède pas encore de mémoire de réponse aux stimuli antigéniques bactériens [7,13].

❖La rupture prématurée des membranes :

C'est l'ouverture de la cavité amniotique avant le début du travail, elle expose le fœtus au risque infectieux du fait de la communication directe ente la cavité amniotique et le vagin [8].

❖La prématurité :

Chez le prématuré, le transfert placentaire des IgG est faible, par comparaison chez le nouveau né à terme.

La fréquence des infections primitive septicémique chez nouveau né de poids inférieur à 1,5Kg est inversement proportionnelle au terme : 2,66% entre 25 SA et 28 SA et 1,6 entre 33 SA et 36 SA.

Le taux d'infection probable est difficile à apprécier puisque une prématurité inexpliquée est elle-même évocatrice d'infection [7, 8,10]. .

❖Autres :

L'absence de traitement des infections maternelles et les thérapeutiques perturbant les défenses immunitaires chez la mère entraînent un risque accru d'infection néonatale, Le cerclage cervical est également incriminé dans la survenue d'infections néonatales notamment à staphylocoque [7].

3.2-Les modes de contamination [7, 8,14] :

- Voie hématogène placentaire :

Elle est à l'origine d'une contamination au cours d'une septicémie ou bactériémie maternelle, ou à partir d'un foyer d'endométrite.

L'envahissement se fait par voie ombilicale, c'est rarement le mode de contamination fœtale.

- Voie ascendante :

Elle représente le mode le plus fréquent, elle est en rapport avec l'ensemencement du liquide amniotique par des germes provenant du tractus génital, et peut survenir même si les membranes sont intactes.

Cette voie de contamination peut conduire la colonisation des voies aéro-digestives par l'inhalation et/ou la déglutition des bactéries provenant du liquide amniotiques.

- Voie de contamination par passage dans la filière génitale :

L'inhalation ou l'ingestion de sécrétions vaginales peut être à l'origine d'une colonisation puis d'infection.

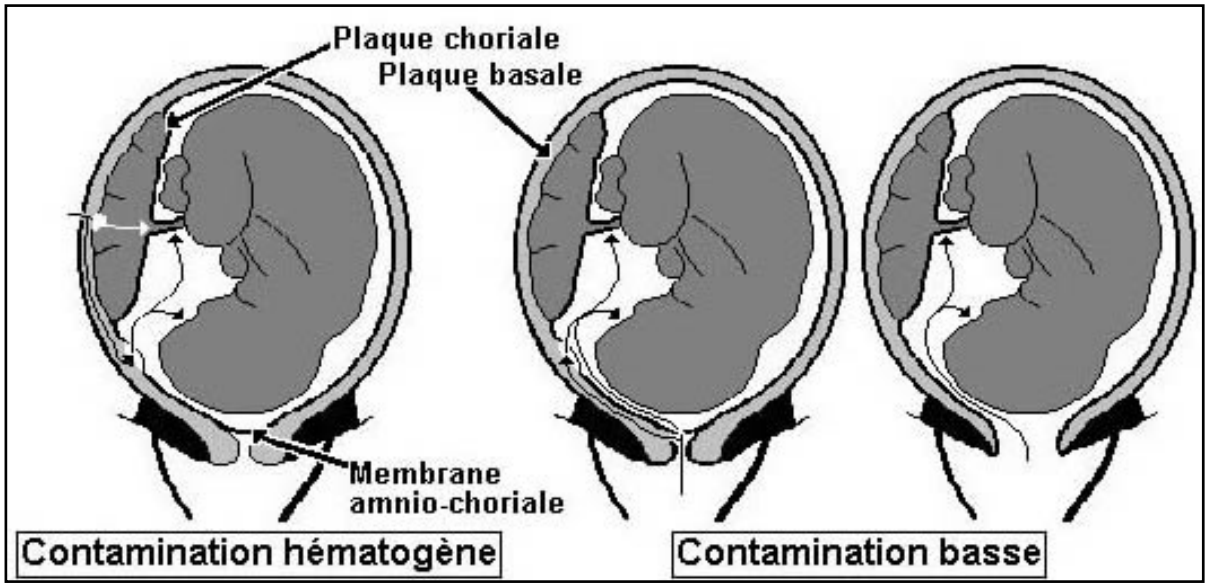


Figure 1 : modes de contamination de l'infection néonatale d'après Rambaud P [14].

3.3-Bactéries de l'infection materno-fœtale :

La flore vaginale est extrêmement diverse à l'état physiologique. Ainsi il n'y a rien de plus facile que d'isoler des bactéries dans le vagin. Le problème sera, aussi bien pour le bactériologiste que le clinicien, de donner un sens cliniques à ce germe isolé [9].

Tableau I : Bactéries maternelles à risque infectieux néonatal [8].

BACTERIES DES INFECTIONS HEMATOGENES	-Listéria monocytogenes -Escherichia coli, proteus	
BACTERIES VAGINALES	GROUPE 1	Flore de portage habituel sans risque majeure d'infection : -Lactobacillus -Streptocoque alpha hémolytique.
	GROUPE 2	Flore issue de la flore digestive à risque infectieux néonatale : -Streptocoque B -Entérobactéries -Staphylocoque coagualse -Gardnella vaginalis -Mycoplasme hominis -Bactéries anaérobies
	GROUPE 3	Flore orophryngée colonisant la vagin à haut risque d'infection néonatale : -Streptocoque pyogéne -Haemophilus influenzae, Méningocoque

Les principales bactéries de l'infection materno-fœtale :

a- Le Streptocoque du groupe B :

En Europe comme en Amérique du Nord, l'infection à streptocoque B reste la principale cause d'infection bactérienne du nouveau-né. La fréquence rapportée par différents auteurs se situe entre 3 et 5 % des naissances vivantes [15]. Globalement, toutes localisations confondues, l'infection à streptocoque B représente 30 à 40 % des infections bactériennes néonatales. Si la prédominance du streptocoque B fait l'unanimité des travaux occidentaux, elle n'est pas

rapportée par les auteurs maghrébins et d'Amérique Latine dont les études rapportent la prédominance des bacilles Gram négatif (BGN) et la relative rareté du streptocoque B dans les infections néonatales bactériennes dans leurs milieux [16]. Au Maroc, selon une étude rétrospective menée en 1996 à l'hôpital d'enfant de Casablanca, les germes de l'infection bactérienne néonatale sont dominée par les bacilles Gram négatifs, le streptocoque B ne représente que 6,9% seulement des confirmations bactériologique [16]. Il existe plusieurs sérotypes dont les plus fréquents sont I, II et III ; les sérotypes IV et V sont rares. Certains streptocoques demeurent non groupables. Le portage chronique asymptomatique est le principal réservoir. Le site primaire des germes est digestif avec propagation secondaire vers le vagin. La bactérie est retrouvée dans 10% à 30% des prélèvements génitaux chez la femme [17].

- Transmission matero-foetale :

Elle peut survenir, par voie hématogène ou ascendante, le taux de contamination du nouveau né, si la mère est porteuse, est de 29 à 72%. Le nouveau né, peut être exceptionnellement contaminé après la naissance, à partir de son environnement : origine maternelle ou nosocomiale [17,18].

- Pathogénie :

Le portage vaginal de la mère et directement lié à d'infection précoce, cependant il n'est pas suffisant pour expliquer l'apparition de l'infection. En effet, 15 à 25% des femmes enceintes sont porteuse du streptocoque B, tandis que son incidence ne dépasse guère 2 à 3% des naissances [18].

Cette situation peut être expliquée par l'intrication de facteurs favorisant, dont au moins quatre sont identifiés :

1-la forte densité bactérienne dans les voies génitale de la mère ; une forte densité bactérienne au niveau du vagin, favorise la survenue d'infection par voie ascendante qui peut être responsable de rupture prématurée de membranes.

2-la réponse immunitaire humorale maternelle insuffisante ; c'est ainsi qu'un faible taux d'anticorps spécifiques, en particulier contre les sérotypes I, II et III, est retrouvé chez les mères d'enfant atteint d'infection néonatale par le streptocoque B.

3-l'immaturité du système de défense du nouveau né.

4-les propriétés de virulence propre au germe : Ces dernières sont en rapport avec la capacité d'adhérence aux tissus néonataux, qui fait intervenir l'un des constituant de la paroi du germe ; c'est l'acide lipoteichoïque. C'est ainsi que les souches virulentes, en particulier le sérotype III, possèdent un acide lipoteichoïque trois fois plus riche en glycérophosphate, ce qui accroît leur pouvoir d'adhérence.

❖ Présentation clinique [7] :

L'atteinte par le streptocoque B in utero, peut induire des avortements septiques ou des accouchements prématurés.

On distingue classiquement deux formes cliniques :

- Infection précoce :

Survient souvent au cours des premières 48 heures de vie, mais elle débute généralement dans les premiers 5 jours de vie, elle est le résultat d'une transmission verticale anténatale.

Le tableau clinique est celui d'une infection systémique (27%), d'une pneumopathie (54%) ou rarement d'une méningite (15%).

- Infection tardive :

Survient entre la première et la 4ème semaine de vie, la contamination est probablement postnatale, le sérotype III est souvent en cause. Ses formes sont multiples : état septique (46%), méningite (37%), infection urinaire (7%), cellulite et pneumopathie (4%).

❖ Pronostic et traitement [7, 18,19] :

La mortalité due au streptocoque B est surtout le fait des formes précoces : 13% contre 0 à 5% pour les formes tardives. Elle est plus élevée chez le prématuré surtout de moins de 2 Kg.

Pour l'antibiothérapie utilisable contre le streptocoque B : le céfotaxime a un index thérapeutique supérieur à celui de l'ampicilline. Le streptocoque est également sensible à la ceftriaxone, par contre il est résistant aux aminosides, mais l'association à une bêtalactamine produit un effet synergique.

Un traitement systématique des nouveaux nés asymptomatiques, colonisés par le streptocoque B, n'est pas indiqué, ce traitement peut être décalé à 12-24 heures de vie selon l'évolution des signes cliniques et biologiques, sous réserve d'une surveillance clinique régulière dont ne dispenserait pas un traitement précoce.

Le traitement sélectif des femmes colonisées et celui des ruptures prématurées des membranes permettraient une réduction de la transmission metrno-fœtale [20].

b- Autre streptocoques :

-Le streptocoque pneumoniae [7, 8, 21] : Il constitue une faible proportion des infections néonatales, avec une prévalence de 1à 2%. Cependant plusieurs publications récentes semblent montrer une augmentation de la fréquence des septicémies néonatales liées à ce germe. La voie vaginale est le mode de contamination essentiel, le tableau clinique ressemble à celui de l'infection à streptocoque B ; les symptômes sont dominés par la détresse respiratoire.

Le pronostic de ces infections reste grave, malgré l'antibiothérapie efficace, avec une mortalité avoisinant les 50% [7]. Le streptocoque pneumoniae est sensible aux antibiotiques courants, c'est le cas de l'ampicilline. Toutefois, un certains nombre de germes se sont révélés résistants, l'incidence de cette résistance semble être en augmentation. Certains auteurs proposent une vaccination anti-pneumoccique chez la mère, en cas de faible taux d'anticorps protecteurs [22,23].

-Autres streptocoques : Les streptocoques G et viridans, semblent être de virulence moindre, mais peuvent réaliser un tableau proche de celui des infections précoces à streptocoque B. Les infections néonatale à streptocoque A sont exceptionnelles, en revanche ce germe est responsable d'épidémie en maternité ; fièvre puerpérale chez la mère [7,25].

c- Escherichia coli [7, 8, 26,27] :

L'incidence des infections néonatale à Escerichia coli est de 0,6% des naissances, cette incidence semble en augmentation selon plusieurs études récentes. Parmi de nombreux sérotype capsulaires, le sérotype K1 est le plus redoutable, il est responsable de 60 à 85% des méningites

néonatales et septicémies à Escherichia coli. Ce germes est normalement présent dans le tube digestif, la transmission verticale est habituelle, en raison d'un portage vaginal maternelle élevé au troisième trimestre [26], le rapport colonisation/infection est semblable à celui du streptocoque B : 1/40, la colonisation est secondaire à une contamination du liquide amniotique, les germes traversent les membranes sans les rompre. La colonisation hématogène est exceptionnelle, elle survient au décours d'une bactériémie compliquant une pyélonéphrite maternelle. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques mais l'atteinte respiratoire est fréquente, ce germe est responsable de 65% des méningites tardives et 90% de infections urinaires observées dans les 3ème et 4ème semaines de vie. La résistance de ce germe à l'ampicilline est variable selon les pays et les régions, ce qui implique l'utilisation d'une céphalosporine lors du traitement.

Dans l'étude de Schuchat portant sur 52 406 naissances entre 1995 et 1996 [27], l' Escherichia coli est résistant à l'ampicilline dans 69 % des cas, dans l'étude tourangelle portant sur 19 mois (1985-1987) et 2 622 naissances vivantes, seulement trois infections à Escherichia coli sont dénombrées [28], ce taux faible peut-être expliqué par l'application d'un traitement prophylactique des nouveau-nés prématurés colonisés à Escherichia coli K1. Cependant certaines études récentes, impliquent la prophylaxie per-partum par l'ampicilline comme facteur de risque pour l'émergence de souche résistante à l'ampicilline en particulier chez le prématuré [29].

d- Listeria monocytogenes [7,8, 30, 31] :

La listériose est fréquente en Europe et en Amérique du Nord, elle arrive au 3ème rang (7%) des infections néonatales après le streptocoque B et l'Escherichia coli [30]. Au Maghreb, son incidence réelle est très faible ; seuls cinq enfants atteints de listériose néonatale documentée ont été hospitalisés au service des soins intensifs pédiatriques et de néonatologie de I 'hôpital d'enfants de Casablanca entre janvier 1990 et décembre l998 [31]. Il s'agit d'un bacille Gram positif ubiquitaire dont les sérotypes Ia et IVb sont les plus fréquents, l'alimentation est le facteur majeure de contamination, la plus part des cas décrits, sont associés à une

consommation de lait, pâtes et fromages. Le mode de contamination est habituellement hématogène à la suite d'une bactériémie chez la mère, avec colonisation du placenta et formation de multiple abcès [8]. Les signes cliniques, chez la mère, sont souvent inapparents, un tableau pseudo-grippal avec fièvre, frisson, myalgies et céphalées peuvent précédés l'accouchement de 2 à 14 jours ou plus, une rechute fébrile avec bactériémie est souvent observée au cours de l'accouchement. La transmission matero-fœtale est souvent hématogène, plus rarement amniotique. Le taux de transmission est de 54% ; beaucoup plus élevé que celui du streptocoque B, estimé entre 20 et 25% [32]. Dans les formes précoces, le germe est toujours isolé dans le liquide gastrique, le méconium et sur la peau, l'examen bactériologique du placenta est performant. Le traitement repose sur l'association ampicilline et aminoside, les céphalosporines sont inefficaces, la ponction lombaire est indispensable. La prévention de la Listériose chez les femmes enceinte est un élément déterminant de la prévention des infections néonatales.

Tableau II : Précaution à prendre pour la prévention de la listériose chez la femme enceinte [33].

ALIMENTS A EVITER	REGLES D'HYGIENE A RESPECTER
-Eviter la consommation de fromages à pâte molle au lait cru -Enlever la croûte des fromages avant consommation -Eviter la consommation de poissons fumés -Eviter la consommation de graines germées crues (soja, luzerne …) -Eviter la consommation de produits de charcuterie crue consommés en l'état -Eviter la consommation de coquillage crus, surimi, tarama	-Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale -Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques -Conserver les aliments crus séparément des aliments cuits -Après manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été au contact de ces aliments -Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée -Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate

e- Les Haemophilus [7, 8, 34, 35] :

Les Heamophilus sont responsable d'une portion non négligeable des infections materno- fœtales, il s'agit souvent d'atteinte cutanée bulleuse, de sepsis et surtout d'infection pulmonaire [34,35]. La contamination est généralement anténatale, souvent par voie amniotique ou sanguine. La contamination post-natale peut être responsable d'infections à partir de la 2ème semaine de vie [8], Selon l'enquête cas-témoins de McDonald [36], la colonisation vaginale par l'Haemophilus influenzae ou parainfluenzae s'associe à un risque accru d'accouchement prématuré. On estime de 0,2 à 2 % la prévalence du portage génital de l'Haemophilus ; le taux de colonisation néonatale est de 50 %.

L'Haemophilus influenzae b (HIb), est un germe parasite obligatoire dans les muqueuses, en particulier respiratoire et plus rarement génitale, le portage pharyngé rarement constaté

avant l'âge de 1mois, atteint 20% à 30% après l'âge de 6 mois, l'infection survient selon un modèle identique à celui du Streptocoque B avec association d'un portage maternelle et d'un faible taux d'anticorps circulants [35]. Les antigènes solubles d'HIb sont recherchés dans les urines et le LCR, leur sensibilité dans le diagnostic des infections néonatale n'est pas connue.
Le traitement, après isolation du germe, fait appel aux céphalosporines de 3ème génération.

f- Les staphylocoques :

-Staphylocoque aureus [7, 8, 37] : Les IMF à staphylocoque doré sont rare, la contamination peut être anté ou pernatale. L'origine maternelle est confirmée par l'isolation du germe dans la flore vaginale. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques. En plus des formes systémiques, ce germes est responsable d'infection focalisées ; conjonctivite, omphalite …
Le traitement initial associe la vancomycine qui remplace l'ampicilline, dans l'association probabiliste initiale. À l'hôpital Antoine Beclère (Clamart), une étude rétrospective a eu lieu sur les caractéristiques des IMF à staphylocoque chez les 1 582 nouveau-nés admis en unité de soins intensifs néonatals entre janvier 1995 et septembre 1998 [37]. Parmi les 122 cas d'infection materno-fœtale (7,7 %), il y a eu 11 cas d'infection à staphylocoque : neuf chez des prématurés et deux chez des nouveau-nés à terme ; ils ont eu des troubles respiratoires et hémodynamiques. Les procédures invasives anténatales ont été retrouvées dans six des 11 cas. Le Staphylococcus aureus était le micro-organisme le plus documenté chez les mères (9/11) et dans l'hémoculture du nouveau-né (7/11). L'un était résistant à la méticilline. L'évolution a été favorable chez neuf enfants ; deux prématurés sont décédés. IL importe d'évoquer ce micro-organisme lorsque des procédures invasives ont été réalisées pendant la grossesse, afin de débuter précocement une antibiothérapie adaptée.

-Staphylocoques à coagulase négative [7,38] : Ces germes sont responsables surtout d'infection nosocomiale, ils ne sont responsables que d'environ 1% des IMF [38]. L'infection survient au décours d'une contamination massive du liquide amniotique. Les formes cliniques focalisées sont possibles ; pleurésie, omphalite, méningite, abcès sous-cutané …

g- Les anaérobies [7,8] :

Sont rarement à l'origine des IMF, les facteurs favorisants et la présentation clinique ne sont pas spécifiques, toutefois l'odeur fétide du liquide amniotique et/ou du nouveau né est très évocatrice. Les espèces les plus fréquemment en cause sont Bacteroide fragilis et Peptostreptococcus. La sensibilité des germes à la pénicilline G est variable : 75% pour les bactériémies déclarées avant les premières 48h de vie et seulement 35% au-delà, l'association avec le métronidazole est largement préconisée.

3.4 Pronostic :

Le taux de mortalité est très variable selon les pays, les formes cliniques, le germe en causes et l'âge de survenue.

Plusieurs facteurs sont associés à une mortalité élevée :

- La virulence de certaines souches responsable de formes fulminate, surtout pour le streptocoque B
- Les localisations méningées dont la mortalité est de 20% à 30%.
- L'association avec une prématurité pour la quelle l'infection bactérienne reste la première cause de mortalité [7,10].

Dans les pays développés, grâce à une meilleure reconnaissance et aux progrès thérapeutique, la mortalité néonatale due aux IMF a décru de plus de 50% au décours des dernière décennies. En France, l'incidence des septicémies à streptocoque B est de 0,79 à 0,83 pour mille et des septicémies à Escherichia coli est de 0,36 à 0,4 pour mille, les infections néonatales, y compris les infections spécifiques, sont à l'origine de 5,8% de la mortalité périnatale [8,39]. Dans les pays en voie de développement, les infections néonatales demeurent une cause préoccupante de mortalité néonatale; au Sénégal, elles sont à l'origine de 18% de la mortalité néonatale [40].

Au Maroc, les infections néonatales viennent au 3ème rang des causes de mortalité périnatale, après l'anoxie périnatale et la prématurité [6,41]. Selon une étude prospective menée en 1996 à Casablanca, la mortalité moyenne due aux infections néonatales est de 46% [5], pour notre étude le taux de mortalité est estimé à 9,5%.

II. L'INFECTION POSTNATALE :

Elles sont moins fréquentes que les IMF et surviennent après un délai de plusieurs jours de la naissance, elles résulte, le plus souvent, d'un germe provenant de l'environnement direct du nouveau né, de l'alimentation ou bien d'un germe maternel révélée secondairement ou effectivement acquise à distance de la naissance .

Dans ce groupe, on peut distinguer les infections nosocomiales et les infections tardives primitives [3,7].

1. Les infections nosocomiales

1.1 Définition et généralités :

Il s'agit d'infections contractées au cours d'une hospitalisation et qui se manifestent cliniquement entre 48 et 72 heurs après l'admission. En raison de leur fréquence et leur gravité, elles constituent un réel problème dans l'unité de soins intensif de néonatalogie, ces infections on vu leur incidence croitre, en raison de la multiplication des procédures invasives diagnostique et thérapeutiques [42,43]. La mortalité élevée et la multi résistance des germes, imposent des stratégies de prévention adaptées.

1.2- Physiopathologie :

Le nouveau-né, stérile à la naissance, est rapidement colonisé par des germes provenant de sa mère et de l'environnement. Tout apport de germes à risque pathogène déséquilibre cette colonisation. La prescription d'antibiotiques favorise ce déséquilibre et le développement de bactéries résistantes dans le tube digestif. Le risque de translocation est maximum en cas de pullulation digestive, de trouble du transit et de retard à l'alimentation. Les nouveau-nés, très dépendants du personnel, sont soumis à des thérapeutiques « agressives » avec effraction des barrières cutanéomuqueuses et autant de portes d'entrée. Enfin l'enfant peut être contaminé au cours de son alimentation [43].

1.3 -Epidémiologie des infections nosocomiales :

a- Les infections nosocomiales néonatales en maternité :

La fréquence de l'infection nosocomiale y est sous-estimée ; les enfants sortent avant l'apparition des symptômes et les études sont rares dans cette population à faible risque. Une infection nosocomiale survient chez 3 % des nouveau nés de maternité [43,44], de localisations cutanées (1,87 %), surtout staphylococciques, conjonctivales (0,63 %) ou ombilicales (0,12 %).

b- Les Infections nosocomiales bactériennes en unités de néonatalogie (INB) *:*

- Incidence et densité d'incidence (DI) :

La fréquence de l'INN varie selon les unités de soins et leur recrutement [45], selon les habitudes de prescription et de recours à des procédures invasives, mais aussi avec les pathologies et les nouveau-nés surveillés. Les incidences rapportées varient ainsi entre 7 et 24,5 % et les DI entre 4,8 et 8,9/1000 jours d'hospitalisation. Selon l'expérience du réseau REAPED [46], 5,9 % des nouveau-nés hospitalisés en niveau III présentent une INN, soit une incidence de 7,2 % et une DI de 5,4/1000 jours.

- Types d'infections bactériennes :

- Les septicémies *:*

Elles représentent 45 à 55 % des infections sévères en niveau II et III (< 3 % en niveau I) et les pneumopathies 16 à 30% des infections sévères en niveau III (5 à 15% en niveau II et I) [45]. Dans une étude de prévalence récente en unité de soins intensifs, les infections se répartissaient en 52,6 % de septicémies, 12,9 et 8,6 % d'infections respiratoires basses ou hautes et 8,6 % d'infections urinaires [46]. Les septicémies sont de diagnostic aisé en cas d'hémoculture positive à un pathogène non résident habituel de la peau normale.

- Les pneumopathies :

Les pneumopathies nosocomiales bactériennes sont de diagnostic difficile sur poumon antérieurement malade : aux signes cliniques et radiologiques doivent s'associer des critères bactériologiques: sécrétions trachéales, lavage broncho- alvéolaire ou brosse protégée.

Rozé et coll, rapportent ainsi 25 à 48 % de pneumopathies nosocomiales chez 54 nouveau-nés de moins de 32 semaines ventilés plus de 72 heures [43,47].

- Les gastro-entérites et conjonctivites nosocomiales :

Elles sont plus fréquentes dans les unités de soins de niveau II ou I (respectivement 16-34 % et 26-36 %), Les infections locales compliquant les voies veineuses périphériques, de fréquence sous estimée, sont rarement responsables de septicémie secondaire [45].

Tableau III : Fréquence de l'infection nosocomiale selon l'unité de soins et la gravité [45].

	Toute INB* en %	Densité d'incidence (par 1000 jours)	Incidence INB** sévères en %	Densité d'incidence (1000 Jours)
Niveau I	7 ,5	4,8	1,3	1,1
Niveau II	12,7	8,5	8,5	6,3
Niveau III	14,2	10,7	10,5	11,7

INB : infections nosocomiales bactériennes

INB* sévères : septicémies, pneumopathies, infections urinaires, méningites, gastro-entérite, entérocolites et infections post-opératoires.

INB** sévères + infections des conjonctives de la peau et des parties molles.

c- Les Germes responsables :

Les germes cocci gram positif sont en cause dans 75% des cas d'INN du nouveau-né et dans plus de 50 % des pneumopathies. Les staphylocoques à coagulase négative, en cause dans 35 à 45 % des INN du nouveau-né, dans 45 à 65 % des septicémies mais dans 85 % des septicémies sur cathéter, résistent à la méthicilline dans 70 à 80 % des cas. Les staphylocoques dorés sont responsables de la majorité des infections cutanées et post-opératoires, de 3 à 16 % des bactériémies et de 9 à 27 % des pneumopathies [46]. Ils sont rarement résistants à la méthicilline (10% selon Aujard et coll [48]). Dans 18 % des septicémies, les responsables sont des germes gram négatif : Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, Serratia, Escherichia coli. Ces mêmes bacilles sont responsables de 55 % des pneumopathies [46]. Enfin dans 9 % des cas il s'agit de levures (Candida albicans 5 %) dont la responsabilité est en régulière progression, atteignant 12,8%dans l'enquête de prévalence de Sohn et coll. en 2001 [49].

La prédominance des germes cocci gram positif est remise en question dans certaines études récentes : Nambiar et al, rapportent sur une période de cinq ans une répartition en 43% de bacilles gram négatif, 33,5%de cocci gram positif et 16 % de levures [50].

1-4- Facteurs de risque d'infection nosocomiale :

- La présence d'un cathéter intra-vasculaire central [45,49] :

Elle majore le risque de septicémie, le risque du cathéter épicutanéocave est deux fois plus important que celui du cathéter posé chirurgicalement et 3,8 fois celui du cathéter veineux ombilical. Le risque est multiplié par 2,60 à 5,72, en cas de nutrition parentérale totale et par 5,8 à 9,4 en cas de perfusion de lipides [49]. La durée du cathétérisme est un facteur de risque majeur : risque multiplié par 2,5 au delà de 15 jours de cathéter, par 3,8 pour un cathéter de Broviak maintenu plus de dix jours, par cinq pour un cathéter veineux ombilical au delà de sept jours.

- La présence d'un cathéter périphérique :

Elle expose au risque de phlébite et d'infection locale : la densité d'incidence est de 26/1000 jours de perfusion et le risque d'INN est multiplié par 4,45 en cas de maintien plus de 48 heures surtout si la perfusion est posée sur la tête [51].

- Le recours à la ventilation assistée. :

Il majore le risque nosocomial : risque multiplié par 2,43 à 5,1 [45]. Dans les pneumopathies associées à la ventilation mécanique le risque est majeur au delà de dix jours de ventilation [45,47].

- L'âge gestationnel et le poids de naissance :

L'incidence des infections nosocomiales peut, toutes infections confondues, atteindre 90 % avant 28 semaines [45]. Ces différences peuvent être expliquées par l'immaturité des défenses anti-infectieuses, l'absence de transmission trans-placentaire d'IgG chez le grand prématuré, la gravité des pathologies, un recours plus fréquent à des procédures invasives (cathéter central chez 62,5 % des moins de 1000 g et 45,2% de ventilation assistée chez les nouveau-nés de 1000 à 1500 g) et une durée de séjour plus longue. Le risque d'infection nosocomiale est multiplié par

4,5 si le terme est inférieur à 30 SA et par 5 si le poids est inférieur à 1000 g. Le risque lié à l'utilisation des procédures invasives est maximum pour les nouveau-nés de moins de 1500 g [46].

- La corticothérapie postnatale :

Elle majore le risque nosocomial (risque multiplié par 1,7 à 2 au delà de 1500 g de poids de naissance) [43]. L'utilisation de céphalosporines de troisième génération augmente le risque de colonisation à Enterobacter cloacae.

Tableau IV : Infections nosocomiales bactériennes néonatales et cathéter.

	REAPED 1996 *n* = 3060 [46]	Lille 2000 (Kacet et coll) [45]
Pourcentage des infections // admis	5,9	-
Incidence des infections nosocomiale (%)	7,2	11,7
Densité d'incidence (/1000 jours)	5,4	10, 3
Incidence des septicémies (% / admis)	3,5	5,4
Densité d'incidence des ILC /1000 jours de cathéter	6,8	3,2

ILC : infections liées à un cathéter

1-5- Conséquences des INB :

- La mortalité par infection nosocomiale : Elle est évaluée entre 2 et 11% [43], mais elle est d'autant plus attribuable à l'infection nosocomiale que l'âge postnatal augmente. Le germe en cause est un facteur de risque important de

mortalité : elle atteint 40 % dans les infections nosocomiales à bacilles gram négatifs et 28 % dans les infections fongiques.

- Les autres conséquences de l'INB : Elle*s* sont bien sûr la prolongation du séjour (de 5 à 20 jours), de la durée de ventilation et l'augmentation du cout thérapeutique.

2-Les infections primitives tardives :

Leur incidence est mal connue mais semble au dessus de 0,5% des naissances, elles se révèlent entre les deuxièmes et quatrièmes semaines de vie ; leur pathogénie et leur expression clinique sont fonction du germes en causes [7,12].

2.1- Infection localisée à germes « materno-fœtale » :

Le streptocoque B et l'Escherichia coli peuvent être responsable de septicémie, de méningite ou de formes localisées (ostéoarthrite, sous-maxillite, parotidite …).

Les modes de contamination sont mal précisés mais, dans certains cas, une contamination postnatale maternelle ou par le personnel soignant, peut être en cause. Ces infections sont rares et leur expression clinique est le plus souvent méningée [7].

2.2- Infections tardives d'acquisition per-natale :

Un germe présent dans les voies génitales peut contaminer le nouveau né au moment de la naissance, cette contamination s'observe avec Neisseria gonorrhoeoe et Chlamydia trachomatis, ce dernier peut être responsable d'infection locale (conjonctivite) puis éventuellement de pneumopathie [7].

Les mycoplaslmes génitaux, colonisent le nouveau né avant ou pendant l'accouchement, mais cette colonisation est souvent asymptomatique.

2.3- Infections tardives à germes exogènes :

La colonisation postnatale, respiratoire et/ou digestive d'un nouveau né par un germe habituellement responsable d'infection chez le nourrisson (Haemophilus, pneumocoque) est fréquente. Elle entraine le plus souvent une infection pulmonaire et/ou oto- rhino-laryngologique, facilitée par l'absence d'anticorps maternels et de vaccination.

Chapitre 2 : diagnostic des infections néonatales :

En dehors du cas de l'enfant symptomatique avec prélèvement central positif, chez lequel le diagnostic est certain, il n'existe pas d'outil unique et fiable mais plutôt un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et bactériologique pour le diagnostic de l'infection néonatale [8].

I-DONNEES ANAMNESTIQUES [8, 52, 53] :

Les critères anamnestiques de risque d'infection materno-fœtale : Ils ont été classés en deux groupes par ordre décroissant de risque, mais cette classification ne préjuge pas d'une attitude thérapeutique systématique.

Tableau V : critères anamnestiques de l'infection néonatale selon l'ANES [52].

Grade A	Grade B
• tableau évocateur de chorioamniotite •jumeau atteint d'une infection maternofœtale. • température maternelle avant ou en début de travail de plus de 38 °C • Prématurité spontanée < 35 SA) • durée d'ouverture de la poche des eaux dépassant les 18 heures; • rupture prématurée des membranes avant 37 SA; • en dehors d'une antibioprophylaxie maternelle complète: ○ Un antécédent d'infection maternofœtale à SGB. ○ Un portage vaginal de SGB chez la mère. ○ Une bactériurie à SGB chez la mère pendant la grossesse.	•durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux dépassant les12 heures mais moins de 18 heures ; • prématurité spontanée de moins de 37 SA et plus de 35 SA ; • anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une asphyxie fœtale non expliquée ; • liquide amniotique teinté ou méconial.

❖ Critères majeurs :

Les critères majeurs (grade A), fortement liés à une infection néonatale, sont peu fréquents (< 5 %) à l'exception du portage vaginal (10 à 15 %).

❖ Critères mineurs :

Les critères mineurs (grade B), peu liés à une infection néonatale, sont relativement plus fréquents. L'existence d'un de ces critères nécessite une surveillance clinique, particulièrement rapprochée pendant les 24 premières heures.

❖ Validité de ces critères [54] :

Selon l'étude prospective de Blond M et coll réalisée à Tours, en 1992, dans le but d'étudier la validité des critères anamnestiques d'IMF, qui correspondent à la liste du tableau V, en dehors du portage vaginal du SGB qui n'était alors pas systématiquement dépisté, Ces critères permettent de reconnaître un risque infectieux lors de l'accouchement ; ils sont considérés globalement comme un test de dépistage. Les résultats globaux indiquent une sensibilité de 79,5 % et une valeur prédictive négative de 97,6 %.

Dans notre série, les signes anamnestiques retrouvés sont : l'infection uro-génitale maternelle probable dans 144 cas (72%), la rupture prématuré des membrane (RPM) dans 44 cas (22%), le travail prolongé dans 18 cas (9%), le liquide amniotique (LA) fétide dans 10 cas (5%) et la fièvre non chiffrée lors de l'accouchement dans 8 cas (4%). Ces éléments appartiennent aux critères majeurs, sauf pour le liquide amniotique fétide. Dans une série Marocaine rétrospective de Casablanca [16], l'infection uro-génitale maternelle est présente chez 44,7% des malades, le travail prolongé dans 44,5% et la rupture prématuré des membranes dans 29,6%. Dans une autre série prospective casablancaise [5], l'infection uro-génitale est retrouvée dans 51%, la rupture prématurée des membranes dans 34%, la fièvre maternelle dans 11% des cas et le liquide amniotique fétide dans 32%.

Dans une étude prospective Françaises [53], le liquide amniotique teinté ou méconial est retrouvé dans 71% des cas et le portage maternelle du streptocoque B dans 64%, ce dernier n'est pas recherché dans notre série ainsi que les autres séries nationales.

Tableau VI: comparaison des données de l'anamnèse infectieuse.

	Aboussad et coll	Benomar et coll	Masson et coll	Notre série
Infection uro-génitale maternelle (probable)	51%	44,7%		72%
Travail prolongé		44,5%		9%
Rupture prématurée des membranes	34%	29,6%		22%
Fièvre maternelle	11%			4%
Liquide teinté ou fétide	32%		71%	5%
Portage maternelle du Streptocoque B			64%	

Malgré les différences de proportion observées, on remarque, dans les trois séries, la proportion généralement élevée de l'infection uro-génitale maternelle, la RPM et le travail prolongé comme facteurs anamnestiques, viennent en second lieux la fièvre maternelle et le liquide amniotique fétide.

II-LES SIGNES CLINIQUES :

Les signes cliniques suivants doivent être pris en compte [8,52] :

- ❖ Tout nouveau-né qui va mal, sans raison apparente, est a priori suspect d'infection.
- ❖ signes clinique évoquant l'infection néonatale :

• fièvre (> 37,8 °C) ou hypothermie (< 35 °C), ou, en cas de réglage automatique d'un incubateur, modification de la température de régulation,

- signes hémodynamiques : teint gris, tachycardie, bradycardie, augmentation du temps de recoloration capillaire, hypotension artérielle,
- signes respiratoires : geignements, tachypnée, dyspnée, pauses respiratoires, détresse respiratoire,
- signes neurologiques : fontanelle tendue, somnolence, troubles du tonus, troubles de conscience, convulsions,
- signes cutanés : purpura, éruption et ictère,

Dans notre série, les signes respiratoires (détresse respiratoire, cyanose et apnée) sont présents chez 22% de la population de l'étude, les signes neurologiques (convulsion, hypotonie et syndrome méningé) chez 44,5% des malades, l'hyperthermie chez 4% des malades, l'hypothermie chez 13,5% des nouveau-nés, les signes de collapsus cardio-vasculaire sont retrouvés dans 3% des cas et les signes cutanés (sclérème, purpura et ictère) dans 7,5% des cas. Benomar et coll [16], rapportent une symptomatologie respiratoire chez 76% de la population de l'étude, des manifestations neurologiques chez 60% des malades, l'hypothermie dans 44% des cas, l'hyperthermie chez 4% des malades et manifestations cutanés dans 6% des cas. Dans une étude prospective, menée à Casablanca, les signes respiratoires sont retrouvés chez 59% de la population de la série, les signes neurologiques chez 24% des patients, le collapsus cardio-vasculaire est signalé dans 12% des cas et l'ictère cutanéomuqueux chez 22% des malades [5]. AKAFFOU et col [55], avaient retrouvé des signes respiratoires chez 42,3% de leurs malades, des signes neurologiques chez 46,15% des malades, un déséquilibre thermique dans 58,4% des cas, des signes hémodynamiques dans 31,4% des cas et des manifestations cutanées chez 56,9% des malades.

Tableau VII: Comparaison des signes cliniques avec d'autres séries.

	Notre série	BENOMAR et coll	ABOUSSAD et coll	AKAFFOU et coll
Signes respiratoires	22%	76%	59%	42,3%
Signes neurologiques	44,5%	60%	24%	46,15%
Déséquilibre thermique	17,5%	48%	-	58 ,4%
Signes hémodynamiques	3% (collapsus)	-	12% (collapsus)	31,4%
Signes cutanés	7,5%	6%	22% (ictère)	56,9%

L'analyse du tableau ci-dessus, montre que les signes respiratoires et neurologiques viennent au devant de la symptomatologie clinique dans toute les séries sus-indiquées, suivies des trouble de régulation thermique, des signes cutanés et des signes hémodynamiques.

La proportion relativement faible, en comparaison avec les autres séries, des manifestations respiratoires et cutanées dans notre série, peut être expliquée par la particularité du recrutement des malades de notre étude ; en effet, une proportion non négligeable de nos malades est recrutée, lors des visites des suites couches, devant la seule perturbation du bilan biologique.

III-LES SIGNES BIOLOGIQUES :

La gravité potentielle et la rapidité d'évolution de certaines infections néonatales expliquent la quête des néonatologistes pour trouver le marqueur biologique d'infection qui soit à la fois sensible, spécifique et précoce. Un tel marqueur permettrait d'une part de ne pas prendre de retard à l'initiation d'une antibiothérapie chez un nouveau-né infecté et d'autre part de ne pas traiter un « trop » grand nombre d'enfants sains sur des éléments de présomption plus ou moins marqués [8,56].

Les marqueurs disponibles pour la pratique quotidienne sont de deux types: les anomalies des leucocytes et l'élévation des taux sériques des protéines de l'inflammation (fibrinogène, orosomucoïde et la protéine C-réactive). Actuellement, les études cliniques s'intéressent à de nouveaux marqueurs tels que les cytokines et la pro-calcitonine avec des résultats qui laissent espérer que, dans un avenir proche, le dosage de ces molécules sera accessible à une pratique clinique et apportera un élément supplémentaire intéressant pour le diagnostic de l'infection chez le nouveau-né [56].

Seuls l'interprétation des données de l'hémogramme et le dosage de la CRP ont fait partie de notre étude.

1- Les anomalie de l'hémogramme [56] :

La séquence chronologique classique de la réponse leucocytaire à l'infection est la suivante : neutropénie, myélémie, polynucléose neutrophile. La neutropénie est un phénomène assez précoce de durée généralement courte, elle est liée au trapping des polynucléaires neutrophiles sur le lieu de l'infection. L'apparition de formes jeunes de leucocytes dans la circulation sanguine traduit la forte stimulation médullaire, elle précède et accompagne l'hyperleucocytose. Ainsi, la constatation d'une neutropénie ou d'une hyperleucocytose et/ou d'une myélémie sont des marqueurs d'infection qui ont été étudiés au cours de la période néonatale au début des années 1970. Cependant, ces marqueurs ont une fiabilité très limitée pour différentes raisons ; I1 existe une évolutivité physiologique du nombre des polynucléaires neutrophiles et plus généralement des leucocytes au cours des premiers jours de vie, ainsi qu'une variabilité liée à l'âge gestationnel, Ainsi, les taux de leucocytes du nouveau-né doivent être interprétés en fonction de l'âge gestationnel et de l'âge postnatal, selon des normes qui ont été établies [56].

Cette variabilité physiologique associée à la variabilité liée au stade évolutif de l'infection rend difficile l'interprétation des chiffres des polynucléaires neutrophiles à cet âge de la vie et ce, d'autant plus que l'hémolyse, une toxémie maternelle, une fièvre maternelle, une souffrance

fœtale aigue peuvent modifier le taux de leucocytes circulant. La myélémie, présence de formes jeunes de la lignée blanche (myélocytes, promyélocytes, métamyélocytes, « bands cells ») dans la circulation sanguine, existe normalement chez le nouveau-né. La valeur seuil de normalité se situe entre 5 et 10 % du taux des leucocytes circulants, selon que l'on souhaite une meilleure sensibilité ou spécificité [56,57]. Certains auteurs [56,57] se sont intéressés au rapport neutrophile immatures/neutrophiles totaux avec une valeur seuil de 20 %. Quoi qu'il en soit, la myélémie est un phénomène fugace que l'on peut ne pas mettre en évidence si le prélèvement sanguin est fait trop tôt ou trop tard par rapport au moment du début du phénomène infectieux.

Dans notre série, l'hémogramme est réalisé chez tous les malades de l'étude, des anomalies sont retrouvées chez 51,5% des malades ; une hyperleucocytose est retrouvée chez 18,5% des malades, la thrombopénie chez 10%, la leucopénie chez 9,5%, l'anémie est présente dans 8 % des cas. A noter que la myélémie n'a pas été recherchée dans notre étude.

Magny et coll [56], ont analysé les résultats de 1683 hémogrammes de nouveau-nés suspect d'infection néonatale ; des anomalies sont répertoriées dans 53,1% des cas, la myélémie est retrouvées chez 21,7 des malades. Benomar et coll [16], rapportent des anomalies de l'hémogramme chez 58% de la population de l'étude ; la leucopénie est retrouvée chez 27% des malades, la thrombopénie chez 6,8% et l'anémie chez 31% des nouveau-nés.

Tableau VIII: Comparaison des résultats de l'hémogramme.

	Notre série	Magny et col	Benomar et col
Anomalies de l'hémogramme	51,5%	53,1%	58%
Hyperleucocytose	18,5%	-	-
Leucopénie	9,5%,	-	27%
Thrompénie	10%,	-	6,8%
Anemie	8%		31%
Myélemie	-	21,7%	-

L'analyse comparative des séries sus- indiquées, montre que nos résultats se rapprochent, globalement, de ceux de la littérature ; ainsi les anomalies de l'hémogramme sont signalées chez plus de la moitié des populations étudiées.

2- Le dosage de protéine C-réactive (CRP) [56, 57,58] :

Cette protéine est actuellement le marqueur biologique le plus largement utilisé pour le diagnostic de l'infection bactérienne néonatale. C'est une protéine de la phase aigue de l'inflammation, dont la synthèse et la libération hépatique sont déclenchées par l'interleukine 6, libéré par les macrophages. Elle ne traverse pas la barrière placentaire [56]. Sa technique de dosage est facile et rapide. Elle est normalement non détectable dans le sérum. Sa valeur seuil habituellement retenue est de 10 µg/L [56,58]. Sa cinétique est plus rapide que celle du fibrinogène et de l'orosomucoide. Son taux sérique s'élève entre 6 et 12 heures après le début de l'infection, culmine après 24-48 heures puis décroit rapidement pour se normaliser en 4 et 7 jours [58]. Les faux positifs sont rares: et peuvent être liés à une inhalation méconiale, des contusions musculaires importantes ou à l'administration de surfactant exogène, Les faux négatifs sont plus nombreux, surtout au stade précoce de la maladie. L'intérêt de la détermination de la CRP, ainsi que son dosage répété dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'IMF, remonte aux années 1980 [56,59]. Les principales conclusions de ces études ont montré que la CRP de 24 heures est le meilleur test à 24 heures permettant de différencier les nouveau-nés infectés de ceux qui ne le sont pas, avec une sensibilité de près de 78 % et une spécificité de près de 94 %.

Depuis les années 1990, plusieurs études essayent de mieux étudier la puissance statistique de ce marqueur dans le diagnostic et la prise en charge d'une IMF ; Bomela et coll [60,61], ont inclus tous les nouveau-nés suspects d'IMF ayant gardé une CRP négative (< 10 mg/l). La CRP a été pratiquée initialement et répétée entre 24 et 48 heures de vie. L'antibiothérapie était alors arrêtée chez les nouveau-nés mis en observation jusqu'à 72 heures de vie en attendant le résultat de la bactériologie. Les déterminations sériées de la CRP ont

correctement identifié 99 nouveau-nés parmi 100 non infectés, soit une valeur prédictive négative de 99 %. La mesure sériée de la CRP est donc préconisée comme un moyen anodin et pratique pour guider la mise en place de l'antibiothérapie et son arrêt chez les nouveau-nés suspects d'IMF. D'autres études [60,62, 63] ont prouvé que la CRP était un outil clé dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'IMF, avec une sensibilité de 80 à 90 %. En 2003, Varsha et coll [64], ont publié une étude prospective ayant intéressé 150 nouveau-nés à risque d'IMF. La CRP était déterminée avec l'hémogramme, lors de l'examen initial, puis tous les jours. Pour une valeur seuil de 6 mg/l, la CRP en association avec l'hémogramme ont détecté plus de 90 % des infections prouvées.

Les auteurs ont même suggéré que certains nouveau-nés parmi ceux ayant une CRP positive avec une bactériologie négative pouvaient être réellement infectés.

En somme, les travaux concernant l'apport de la CRP dans la prise en charge de l'IMF ont montré qu'il existe :

- Des faux positifs en relation avec d'autres facteurs périnataux non infectieux.
- Des faux négatifs en relation avec la réponse immunitaire et la maturité des nouveau-nés.

De ce fait, la puissance statistique de la CRP a largement été étudiée [60]. La sensibilité de la CRP a ainsi été évaluée à 80-90 % ; la spécificité était plus basse, entre 60 et 90 % ; la valeur prédictive négative était largement supérieure à 95 % (c'est-à-dire qu'une CRP négative est rassurante quant à l'absence d'une infection bactérienne) ; la valeur prédictive positive était plus basse : 50-90 % selon les différentes études (c'est-à-dire qu'une CRP élevée n'est pas toujours synonyme d'infection bactérienne et qu'il faut recourir à une CRP sériée afin d'éliminer les faux positifs). La valeur de la première CRP dépend de la durée de l'évolution de l'infection. Il est important d'en tenir compte pour le seuil de positivité à fixer. Il se dégage, selon la littérature, que la CRP est considérée négative pour une valeur inférieure à 6 mg/l et positive à partir de 20 mg/l et qu'une valeur intermédiaire appelle à un contrôle 12 à 24 heures plus tard [56,58].

Des valeurs seuils plus basses ont un impact important sur les valeurs prédictives positive et négative du test. Des valeurs seuils plus élevées risquent d'engager le pronostic vital des nouveau-nés.

Dans notre étude, le dosage de la CRP a été réalisé de différents laboratoires ce qui explique la variabilité du seuil de positivité, au dessus du quel la CRP a été considéré comme positive ; ainsi la zone de valeurs intermédiaire (6 à 20 mg/l) n'a pas été prise en compte. La CRP est pratiquée chez 183 malades soit 91,5% de la population étudiée, elle est positive chez 130 cas soit 71% des malades bénéficiant de cet examen, L'IMF est certaine chez 8,4% des malades ayant une CRP positive et probable chez 91,5% des enfants avec une CRP positive.

Magny et coll [56], ont réalisé une étude chez 222 nouveau-nés suspects d'infection ayant eu un dosage de CRP sérique avant la 24ème heure de vie, soixante-huit enfants se sont avérés être infecté et ont constaté une sensibilité de 67,6% et une spécificité de 85,7 %.

Tableau IX : sensibilité et spécificité de la CRP en comparaison avec la littérature

	Sensibilité	spécificité	VPN	VPP
Magny	67,6%	85,7 %.	86%	68%
Wagal [57]	90%	81%	98%	48%
Notre série	72%	-	-	65%

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

La spécificité et la VPN ne peuvent être appréciés dans notre étude, car cette dernière porte sur une population de sujet jugée, à priori, malade.

S. Nouri-Merchaoui et coll [60], se sont intéressé à l'intérêt de la CRP dans la prise en charge globale de l'IMF et ont conclue que la CRP de 24 heures est fiable chez les nouveau-nés asymptomatiques, quelle que soit l'anamnèse infectieuse. Elle permet d'éliminer les nouveau-nés non infectés et, par conséquent, ces nouveau-nés suspects n'ont pas besoin d'être séparés de leur mère. Une surveillance clinique étroite à 1, 12 et 24 heures est indispensable. De plus, la

CRP de 48 heures est fiable pour continuer ou arrêter un traitement antibiotique déjà instauré. Elle permet de distinguer les nouveau-nés infectés de ceux présentant une symptomatologie clinique et/ou une ascension de leur CRP en rapport avec une cause non infectieuse. La CRP du sixième jour de traitement est fiable pour arrêter les antibiotiques et permet de réduire la durée de l'antibiothérapie chez les nouveau-nés traités.

3- Le fibrinogène [7,56] :

I1 a été le premier marqueur utilisé avec une valeur seuil de 3,5 g/L de h0 à h48 et de 4 g/L au-delà. Sa sensibilité et sa spécificité sont proches de 70 et 80% au cours des premiers heurs de vie, l'hyperfibrinogénémie dure tant que dure les phénomènes inflammatoires. Son intérêt est limité par la lenteur de sa cinétique qui ne permet pas de l'utiliser comme marqueur précoce de l'inflammation.

4- L'orosomucoïde [7,56] :

Sa cinétique est superposable à celle du fibrinogène avec, en conséquence, les mêmes limites de fiabilité au stade précoce de l'infection. Il aurait, en revanche, un intérêt comme marqueur de guérison de l'infection. Ses concentrations normales sont inférieures à 0,24 g/L de j0 à j2 et inférieures à 0,42 g/L ensuite. Certains auteurs proposent un dosage couplé à la CRP ce qui permettrait de poser le diagnostic dans prés de 90% des cas.

5- La pro-calcitonine(PCT) :

Cette pro-hormone est normalement synthétisée par les cellules C de la thyroïde et qui se transforme en calcitonine dans la circulation sanguine. Chez le nouveau-né, il existe un pic physiologique survenant vers la 24ème heure de vie, de 4 à 20 µg/L, suivi d'une baisse progressive, pour atteindre un plateau entre le 2ème et le 5ème jour de vie. En situation

infectieuse, on observe une élévation du taux sérique de cette pro-hormone, dont le ro1e est inconnu dans les phénomènes anti-infectieux. Son origine est probablement différente de celle observée en condition physiologique, comme en atteste la constatation de taux élevé de PCT chez des patients septicémiques thyroïdectomisés [56,65]. La source pourrait être leucocytaire, pulmonaire ou intestinale (cellule neuroendocrine). Si le taux sérique de PCT ne s'élève pas en cas d'infection virale, certaines études font état de taux élevé en cas de détresse respiratoire, de souffrance fœtale aigue ou après administration de surfactant exogène [56]. Sa cinétique est intermédiaire entre celle des cytokines et celle de la CRP. Son taux sanguin s'élève entre 2 et 4 heures après le début de l'infection. De nombreux auteurs se sont intéressés à la comparaison cinétique entre le dosage de la CRP et la pro-calcitonine comme marqueur de l'infection néonatale ; F. Maire et coll [66], ont mis en évidence pour la pro-calcitonine à j0, une sensibilité de 72 % et une spécificité de 73 %. A j1, ces valeurs sont respectivement de 78 et 83 %. Kuhn et coll [67], ont évalué la sensibilité et la spécificité de la pro-calcitonine mesurée avant la 12ème h de vie, elles sont respectivement de 73 et de 99 % pour une valeur seuil de 6 µg/mL. L'étude de Chiesa et coll [68], fait état d'une meilleure sensibilité (85,7 %), en raison de la prise en compte des variations horaires des taux de pro-calcitonine en période néonatale. La sensibilité de la pro-calcitonine parait donc très intéressante notamment à j0 ; elle est en effet de 72 %, celle de la protéine C réactive étant, selon F .Maire et coll [66], de 22 %. A j1, elle s'élève tout en restant modeste, soit 44 %. Ceci est du a une absence fréquente de sécrétion de protéine C réactive au premier jour de la vie. La spécificité est en revanche très bonne, respectivement de 100 % à j0 et 95 % à j 1.

Ainsi, la pro calcitonine constitue à l'heur actuel un excellent marqueur biologique, cependant elle est beaucoup mois utilisée que le dosage de la CRP.

Tableau X : sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative(VPN), valeur prédictive positive(VPP) de la pro-calcitonine dans le diagnostic d'infections néonatale [56,66, 67].

Auteurs	Population infectée /non infectée	Valeurs seuils (mg/L)	Sensibilité %	Spécificité %	VPN %	VPP %
Cheisa	28/75	Variable	85,7	97,5	96,8	94, 3
Maire	18/41	1,5	72%	73	86	54
Kuhn	51/369	1	76,5	82,7	96,2	37,9
Gendrel	18/159	9	100	100	-	-

6- Les cytokines :

Les cytokines sont des molécules qui permettent aux cellules de l'organisme et, en particulier, aux cellules immunocompétentes de dialoguer entre elles. Lorsqu'il se produit une réponse inflammatoire à l'introduction dans l'organisme d'un antigène, qu'il sot infectieux ou non, il y a production séquentielle des différentes cytokines [56].

Le macrophage joue un rôle central particulièrement important dans ce phénomène [69]. Les trois principales cytokines produites par le macrophage sont : l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6) et le tumor necrosis factor (TNF). La production de ces cytokines est déclenchée sot directement par l'endotoxine bactérienne, soit par l'intermédiaire d'autres médiateurs, tels que les fractions C3a et C5a du complément, le platelet activating factor (PAF); l'interféron (IFN), A l'inverse, l'interleukine 4 (IL-4), les heat shock protein (HSP) et les hormones stéroïdiennes ont une action négative sur le macrophage.

Ces cytokines intervenant en amont des protéines de l'inflammation et l'infection étant la cause quasi exclusive d'inflammation chez le nouveau-né, il était logique de s'intéresser à ces molécules comme marqueurs précoces de l'infection néonatale. L'IL-6 et le TNF alpha sont les deux molécules qui ont été les plus étudiés. Des études animales expérimentales ont montré que TNF alpha est détectable dans la circulation sanguine moins d'une heure après l'injection de bacilles Gram négatif, alors que l'IL-6 apparait après 2-3 heures, et la CRP après 6 à 12 heures. La demi-vie de ces cytokines est courte, et vont rapidement disparaitre du sérum. Ainsi, la fiabilité de ces molécules comme marqueur d'infection néonatale est fortement liée au moment

du prélèvement par rapport au début de l'infection, moment d'autant plus fiable qu'il est proche de ce début [56].

Tableau XI : sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative(VPN) et valeur prédictive positive (VPP) de l'interleukine 6 selon la littérature [56].

	Sensibilité %	Spécificité %	VPN %	VPP %
Seibert	63	70	92	13
Hiew	83	41	85	38
Wagal	90	81	98	48

7- Autres marqueurs biologiques [7,56] :

-L'haptoglobine : son élévation est peu spécifique de l'infection. La fréquence des taux élevés chez des nouveau-nés sains en fait un critère peu fiable.

-La vitesse de sédimentation est peu utilisée, son élévation est souvent retardée et surtout sa valeur est influencée par l'hématocrite.

-La préalbumine sérique : est moins souvent évaluée ; elle a une évolution en miroir de la CRP en cas d'infection ; elle chute dans un premier temps, puis elle remonte lorsque le processus infectieux évolue vers la guérison. Mais sa valeur est également en fonction de l'état nutritionnel de l'enfant.

-L'élastase leucocytaire : son taux varie en fonction de l'âge postnatal et son augmentation est en faveur d'une infection bactérienne. Les valeurs normales sont : de J0 àJ2 : 130µg/l ; de J3 àJ5 : 95µg/l ; au delà de J6 : 65µg/l.

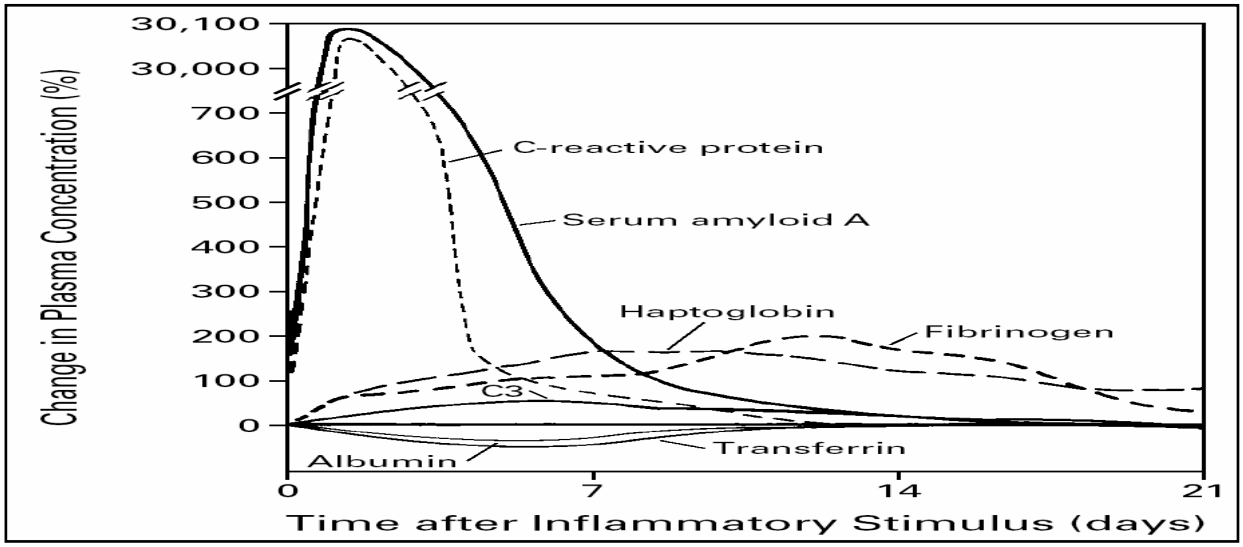


Figure 2 : **cinétique des différents marqueurs biologiques [56].**

En conclusion, Le marqueur biologique permettant, à lui seul, de porter un diagnostic fiable à 100 %, quel que soit le moment du prélèvement par rapport au début de I 'infection, n'existe pas. La NFS et le dosage de la CRP répété au cours du temps, restent les outils essentiels de la néonatologie face au diagnostic d'infection néonatale. Cependant, l'adjonction à ces deux paramètres du dosage de la pro calcitonine et du dosage d'une cytokine, particulièrement de l'IL-6, devrait permettre une meilleure fiabilité et surtout la possibilité d'un diagnostic plus précoce d'infection ou de non-infection. Ainsi, les prescriptions d'antibiothérapie devraient être mieux ciblées.

IV-LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

1- Les prélèvements périphériques (PP) :

Contrairement aux données de la littérature nord-américaine, les pédiatres de maternité en France donnent aux prélèvements bactériologiques périphériques (en particulier : nasaux, auriculaires, rectaux et gastriques) réalisés en salle de naissance une large place dans la décision

d'instaurer et d'adapter le traitement antibiotique [8,70]. La valeur des prélèvements bactériologiques périphériques dans le diagnostic des infections bactériennes néonatales précoces a fait l'objet de peu d'études prospectives sur de grande population en maternité.

Les pratiques en France sont encore très disparates selon les maternités [70], malgré les recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) de 2002 intitulées : « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né » [52].

Les indications de prélèvements bactériologiques à la naissance en France sont larges et les recommandations vis-à-vis de la prophylaxie des INN à streptocoque B (SB) ont fait baisser le taux d'infection à SB, mais ont entrainé une nette augmentation du nombre d'enfants prélevés. Selon l'ANES [52], ces prélèvements sont réalisés devant un syndrome infectieux maternel et/ou à l'issue d'un accouchement dans un contexte à risque infectieux et/ou si l'examen du nouveau-né laisse suspecter une infection néonatale

Réalisation des prélèvements : Dans les travaux publiés, les conditions techniques de réalisation des prélèvements (matériel utilisé, moment par rapport à la naissance, conditions de transport) sont très imprécises. Ils doivent être réalisés le plus près possible de l'accouchement en salle de travail [8].

- Prélèvement de liquide gastrique (qui est du liquide amniotique à la naissance) : recueilli par sondage gastrique, quelques millilitres de liquide sont aspirés et mis dans un récipient stérile. La conservation s'effectue à 4 °C.
- PP : ils sont effectués par écouvillonnage des cavités naturelles du nouveau-né et/ou de la peau. Ils concernent des sites multiples tels que le conduit auditif externe, les narines, la bouche, les yeux, l'ombilic, l'anus.

Mise en culture : L'ensemencement d'une gélose au sang incubée en aérobie est quasiment toujours utilisé. Compte tenu de la grande diversité des bactéries à identifier, l'utilisation de ce seul milieu ne paraît pas suffisante. L'utilisation d'une gélose au sang cuit incubée sous 5 à 8 % de CO_2 est fréquente et justifiée par la fréquence des bactéries capnophiles en particulier des bactéries du genre *Haemophilus*. Une gélose au sang incubée en anaérobiose additionnée ou

non d'antibiotique peut être conseillée. Elle se justifie en raison de la place importante des anaérobies dans l'étiologie des chorioamniotites car le liquide gastrique est aussi un moyen de documenter cette pathologie pour orienter le traitement maternel dans le post-partum. En outre, la pureté de la culture en anaérobie aide le bactériologiste à mieux porter le diagnostic de colonisation naturelle du nouveau-né (flore polybactérienne en anaérobiose) alors que les géloses aérobies pourraient laisser penser à une culture monobactérienne.

Interprétation des résultats des prélèvements périphériques (liquide gastrique et prélèvements superficiels) : La contribution de ces prélèvements au diagnostic d'infection bactérienne est extrêmement discutée dans la littérature anglo-saxonne [70] ; dans la mesure où le liquide gastrique et amniotique sont, à la naissance ,éventuellement « surcolonisés » au passage de la filière génitale et sur le périnée, on comprend bien les difficultés que l'on peut rencontrer pour interpréter les résultats de ce prélèvement. Cette situation est sans doute en partie à l'origine de la variabilité des résultats obtenus dans les diverses études en ce qui concerne la sensibilité, la spécificité et la VPP de cet examen bactériologique. Inversement, la VPN du liquide gastrique paraît bonne pour la plupart des auteurs. Cette bonne VPN suggère que les résultats de ce bilan peuvent aider à décider :

- de ne pas prescrire un traitement chez un nouveau-né cliniquement normal mais en situation à risque infectieux ;
- d'interrompre le traitement lorsque l'état infectieux ne se confirme pas cliniquement et biologiquement.

En France, ou les avis sont moins partagés et la prescription de ce bilan est très répandue, les travaux évaluant le service rendu restent malgré tout assez parcellaires. Pour Trivier et coll [8,71], l'examen direct du liquide gastrique dans les 6 premières heures suivant la naissance est le plus informatif pour le clinicien en raison de sa bonne VPN. À notre connaissance, le seul travail original bactériologique conséquent effectué dans un contexte français d'utilisation du liquide gastrique a été le travail prospectif sur 3 989 nouveau-nés de Borderon et coll [8,72]. Tous les enfants d'une maternité ont été prélevés et la présence des bactéries a été étudiée en fonction : du fait que le prélèvement aurait été ou non prescrit (P ou

NP) selon les critères usuellement utilisés en France (1 222 auraient été prescrits) ; et de la mise au traitement (T) ou non (NT) du nouveau-né (326 nouveau-nés ont été traités, 74 avec une infection documentée, évidente, suspectée ou possible). Les résultats de ce travail sont très informatifs ; La sensibilité de l'examen direct du liquide gastrique a été évaluée entre 71 et 100 %, sa spécificité entre 72 et 90 %, sa VPP entre 12 et 92 % et sa VPN entre 71 et 100 %. Noguer-Stroebel et coll [70], ont mené en 2005 une étude a incluant 3918 enfants, des prélèvements bactériologiques périphériques ont été effectués chez 42,3 % des enfants. Le prélèvement de liquide gastrique avait la meilleure valeur diagnostique. Son examen direct avait une valeur prédictive négative excellente : 99,4%.

Dans notre série, Ces prélèvements, sont pratiqués chez 37 nouveaux nés soit 18,5% de la population de la série, il s'agit des prélèvements nasaux, rectaux et auriculaires réalisés tous avant la 12ème heure de vie. Le résultat est positif avec isolation de germes dans 10 cas, la valeur prédictive positive peut être ainsi évaluée globalement à 27%. (On admet que les 37 enfants bénéficiant des prélèvements sont infecté).

Ainsi, Les principales séries étudiant les prélèvements périphériques, mettent l'accent sur l'excellente valeur prédictive négative du prélèvement gastrique et son intérêt dans le redressement ou la mise en palace d'un traitement, dans notre série le prélèvement gastrique n'a pas été pratiqué.

Tableau XI : Comparaison des résultats des prélèvements périphériques.

	Notre série	Borderon et coll	Noguer et coll
Sensibilités		71-100%*	
Spécificité		72-90%*	
VPN		71-100%*	99,4% *
VPP	27%	12-92%*	

* : résultats pour prélèvements du liquide gastrique

N.B : La spécificité et la VPN ne peuvent pas être analysés dans notre série, du fait que l'étude porte sur une population de sujets initialement jugé malades.

2- L'hémoculture :

Les hémocultures sont le moyen de diagnostic de référence pour documenter la diffusion hématogène des bactéries à risque infectieux d'origine maternelle bien que des estimations soupçonnent une faible sensibilité des hémocultures (maximum 60 %) [8,73]. Actuellement les milieux utilisés et la détection plus précoce des flacons positifs par des automates ont probablement amélioré les performances.

La prescription d'hémoculture vise plusieurs objectifs :

-établir le diagnostic étiologique des syndromes fébriles.

-évaluer le pronostic clinique d'une infection et le risque de diffusion métastatique.

-guider la thérapeutique antibiotique.

Mode de prélèvement [8] : Chez le nouveau-né, il est admis de longue date que la réalisation d'une seule hémoculture est suffisante. Elle est réalisée si possible avant tout traitement antibiotique. Le prélèvement est effectué sur une veine périphérique ou à partir du cathéter ombilical (les 2 ou 3 premiers jours) après désinfection. Les hémocultures réalisées avec du sang capillaire ne sont pas recommandées. La désinfection cutanée est d'importance chez ces nouveau-nés qui peuvent être fortement colonisés en surface par des bactéries vaginales à haut

risque infectieux comme le SGB et *Escherichia coli*. Dans ces circonstances, ces bactéries peuvent contaminer le flacon lors de la ponction au même titre que les staphylocoques à coagulase négative chez l'enfant plus âgé. Ceci a comme conséquence de porter à tort le diagnostic de bactériémie néonatale (faux positifs).

Volume optimal à prélever : Avec les deux principales bactéries responsables des infections néonatales, la probabilité d'avoir une hémoculture positive en fonction de l'inoculum et de la quantité de sang a été calculée expérimentalement : pour détecter 1 à 10 colonies formant unité/ml d'*Escherichia coli* dans 100 % des cas, il faut au moins 0,5 ml de sang dans un flacon examiné sur le système BACTEC et 1 ml pour détecter la même quantité de SGB dans 100 % des flacons [8,74]. Ces résultats expérimentaux suggèrent qu'avec les automates actuels d'hémoculture, 1 ml de sang est un minimum nécessaire pour détecter des inocula bactériens faibles. Les résultats des études in vivo suggèrent qu'avec 0,5 ml, voire 1 ml, la proportion de bactéries non détectées serait relativement conséquente.

Durée d'incubation : L'utilisation de systèmes automatisés de lecture permet de détecter les principales causes de bactériémies néonatales d'origine maternelle (SGB et *Escherichia coli*) le plus souvent en moins de 24 à 36 heures. En outre, la probabilité pour qu'une hémoculture négative à 36 heures soit toujours négative à 72 heures serait de 99,8 %. Un délai de 48 heures pour réévaluer l'attitude thérapeutique en tenant compte des résultats des hémocultures paraît donc tout à fait raisonnable, et les hémocultures sont incubées 5 jours. Les hémocultures quantitatives ne permettent pas de fixer une valeur seuil qui aide au diagnostic d'infection. Elles fournissent un facteur pronostique « statistique » qui ne permet pas d'améliorer ou de modifier la nature des soins apportés à un patient donné [8].

Recommandations de l'ANAES (France) [52] : L'hémoculture est l'examen de référence pour confirmer l'infection nosocomiale néonatale. Elle est réalisée sur une veine périphérique ou par l'intermédiaire du cathéter ombilical après désinfection selon les recommandations du Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) de l'établissement. Il est recommandé dans la mesure du possible de prélever au moins un volume de 1 ml de sang voire 2 ml en particulier lorsque le nouveau-né a reçu des antibiotiques (par exemple in utero) (grade A). Le recueil d'un

volume ≤ 0,5 ml doit faire considérer l'examen comme non conforme (grade B) mais il n'est pas refusé par le laboratoire. L'hémoculture est incubée au moins 5 jours. Néanmoins, la grande majorité des bactéries causes de sepsis néonatal est détectée en moins de 48 heures. En conséquence, il est recommandé d'attendre 48 heures d'incubation pour que la négativité des hémocultures soit un argument pertinent pour exclure le diagnostic d'infection chez un nouveau-né « asymptomatique » (grade A). En raison du neurotropisme d'Escherichia coli K1 et de Streptococcus agalactiae de sérotype III, avec ses conséquences diagnostiques et thérapeutiques (plus haut risque de méningite associée), le sérotypage du colibacille et de Streptococcus agalactiae des souches isolées à partir d'hémoculture est recommandé

Dans notre étude, l'hémoculture est pratiquée chez 6 nouveaux nés soit 3% seulement de la population de l'étude, un seul cas s'est révélé positif avec isolation d'un germe ; Klebsiella multi résistant, ce dernier a été isolé après démarrage de l'antibiothérapie. Le faible nombre d'hémoculture réalisée, s'explique par des insuffisances logistiques du laboratoire de bactériologie de l'établissement (disponibilité des flacons adéquats …) durant une bonne partie de la durée de l'étude, mais aussi la relative fréquence des formes asymptomatique dans notre population ; les six hémocultures réalisées ont été pratiquées essentiellement devant la suspicion de l'infection nosocomiale.

3- Examen bactériologique du LCR :

Cet examen permet de confirmer le diagnostic de méningite dont l'incidence dans les premières 72 heures de vie est de 0,25 cas/1 000 naissances vivantes dans l'étude la plus conséquente réalisée aux États-Unis [8,75]. Les méningites chez le nouveau-né de moins de 3 jours sont donc à considérer actuellement comme rares [8]. Dans la mesure où cet examen invasif peut être traumatique ou difficile à réaliser pour obtenir un prélèvement de qualité, la ponction lombaire chez le nouveau-né doit être la moins fréquente possible.

Paramètres caractérisant le LCR normal chez le nouveau-né : Le LCR normal du nouveau-né comprend 0 à 50 globules blancs/mm^3. Le pourcentage de polynucléaires est très variable mais

les travaux les plus récents qui ont exclu toute infection par PCR montrent que 88 % des nouveau-nés n'ont pas de polynucléaires neutrophiles dans le LCR. La glycorrachie se situe en moyenne à 50 mg/dl (34 à 119 mg/dl) soit 2,77 mmol/l (1,89 mmol/l à 6,60 mmol/l) et la protéinorachie à 0,64 g/l (0,15 à 1,7 g/l) [14].

Tableau XIII : caractéristiques du LCR normal et pathologique selon Rambeau [14]

	LCR normal (valeurs limites)		LCR dans la ménigite
	Nouveau-né à terme	Prématuré	
Aspect du LCR	Xanthochromique	Jaune/rosé	Puriforme
Proteines (g/l)	1	1,50	↗
Glucose(mmol/l)	2,2	2,2	↘
Glucose LCR/sang	0,5	0,5	↘
Leucocytes (/mm^3)	30	50	↗ Poly. Neutro. Altérés
Germes Antigènes solubles	Pas	Pas	Présents (dir.)/Cult.. Test latex⊕ (Strep.B)

Indications de la ponction lombaire : Chez les nouveau-nés dans des circonstances obstétricales à risque infectieux, le rendement de la ponction lombaire est faible en l'absence de signes cliniques et n'a donc pas d'intérêt. Inversement, l'altération de l'état général et les troubles neurologiques qui orientent cliniquement vers le diagnostic de méningite nécessitent une confirmation par la ponction lombaire. Les auteurs de la plupart des études concluent que la ponction lombaire doit être réservée aux nouveau-nés suspects d'infection qui ont des signes cliniques et/ou une hémoculture positive. Dans cette dernière situation, le fait de différer la ponction lombaire divise néanmoins par environ cinq à 15 les chances d'isolement d'une bactérie lorsque l'enfant a été mis sous antibiotique préalablement, pour certains auteurs un taux élevé de CRP constitue une autre indication à la réalisation de l'étude du LCR [7,8].

L'intérêt de la ponction lombaire chez les nouveau-nés ayant une détresse respiratoire précoce isolée a aussi été évalué. Lorsque les hémocultures sont négatives chez ces enfants, les risques de la ponction lombaire excèdent les bénéfices [7].

En conclusion, la ponction lombaire a des indications limitées. Elle est envisagée en cas d'altération de l'état général, de signes neurologiques ou de signes de sepsis, ou encore en cas d'hémoculture positive

Recommandations de l'ANAES [52] : La ponction lombaire chez les enfants de moins de 72 heures est indiquée en cas d'altération de l'état général, de signes cliniques neurologiques ou de signes de sepsis (dès que l'état de l'enfant le permet), et secondairement en cas d'hémoculture positive (grade B). En cas de méningite, une ponction lombaire de contrôle est faite 48 heures plus tard (grade B).

Dans notre série, La ponction lombaire est pratiquée chez 17 nouveau-nés de la population étudiée (8,5%), devant des taux de CRP trop élevés (supérieur à 80 mg/l) et/ou des convulsions généralisées ou la positivité de l'hémoculture. L'étude de la cytochimie du LCR s'est révélée pathologique chez deux nouveaux nés, par contre aucun germe n'a été isolé à l'examen bactériologique. Les deux cas d'anomalie cyto-chimique du LCR ont été retenu comme méningite néonatale est traité de la sorte ; ainsi l'incidence des méningites dans notre série est évaluée à 1%. Selon une étude menée à Casablanca en 1997 [76], les méningites purulente néonatale représente 8% d'hospitalisation en milieu de réanimation néonatale et 3% des admissions néonatale, les anomalies cytologique et /ou chimique du LCR sont observées dans 83% des cas, la confirmation bactériologique est signalée dans 53% des malades.

4- Frottis placentaire et culture du placenta :

Ces examens sont préconisés depuis les années 1970 pour permettre un diagnostic rapide de l'infection hématogène à Listeria monocytogenes, au cours de laquelle l'examen direct des frottis placentaires s'est révélé efficace. Il est couplé avec celui du liquide gastrique et des prélèvements périphériques. Les frottis placentaires sont réalisés en salle de travail. L'excès de sang est éliminé avec une compresse stérile aussi bien sur la face maternelle que fœtale du placenta. Avec le petit bord d'une lame, on racle la face amniotique du placenta de l'insertion du cordon vers les membranes et on étale le produit de raclage grossièrement et en couche épaisse

sur une seconde lame. On pratique de la même façon sur la face maternelle. Les deux lames sont séchées à l'air libre et déposées dans un porte-lame. Pour la culture, une biopsie de placenta d'environ 1 cm^2 de surface portant sur toute l'épaisseur du placenta, en plein centre des lésions si des abcès sont visibles (listériose par exemple) ou près de l'insertion du cordon si le placenta est apparemment normal, est réalisée. Le morceau de placenta recueilli est déposé dans un flacon stérile et conservé si nécessaire à 4 °C. Comme pour le liquide gastrique, et compte tenu des bactéries que l'on doit pouvoir mettre en évidence, les milieux minimaux à ensemencer comportent une gélose au sang de cheval incubée en anaérobiose, une gélose au sang cuit incubée sous 5 à 8 % de CO_2 et une gélose au sang de mouton base Columbia, incubée en anaérobiose. Les difficultés et règles d'interprétation bactériologiques sont comparables à celles du liquide gastrique [7,8].

Recommandations de l'ANAES: Les frottis placentaires (étalement épais sur une lame du produit de raclage obtenu avec le petit bord d'une autre lame sur les faces maternelles et fœtales du placenta) et les cultures d'une biopsie du placenta effectuée près de l'insertion du cordon sont réservés aux infections supposées hématogènes (infection à Listeria monocytogenes, pyélonéphrite gravidique, fièvre maternelle). Pour cette raison, des hémocultures maternelles seront pratiquées parallèlement [52].

Ces examen ne sont pas de pratique courante dans notre contexte et n'ont pas été réalisés dans notre étude.

5- Analyse bactériologique des urines [8] :

L'ECBU chez le nouveau-né de moins de 72 heures suspect d'infection précoce d'origine maternelle n'est généralement pas recommandé.

6- Antigènes solubles bactériens et ADN universel [7] :

L'antigène du streptocoque B est mis en évidence par la technique de contre-immunoélectrophorèse ou par l'agglutination du latex. Leur sensibilité varie de 57% à 100 %

selon les études et leur spécificité de 94% à 100%. Les anticorps monoclonaux sont le seuil plus sensible, mais ne sont pas de pratique courante. Leur recherche est faite dans le LCR ou les urine, leurs résultats sont rapides, une heure, confirmée par une lecture de 2heures. La mise en évidence d'un ADN bactérien universel, utilisant des séquences communes aux bactéries, est en cours d'évaluation.

En somme, dans notre série, la confirmation bactériologique n'est obtenue que dans 11 cas, soit seulement 5,5% de la population, ce qui ne nous permet pas de dresser un profil bactériologique de notre population, ni d'avoir une idée claire sur l'écologie bactérienne locale. Si la prédominance du streptocoque B n'est plus à démontrer en Europe et aux États-Unis [78], les principales séries maghrébines, suggèrent une prédominance des bacilles Gram négatif (BGN) ; selon l'étude de Benomar et coll [16], les BGN viennent largement en tête des confirmations bactériologiques alors que le streptocoque B ne représente que 6,9% des confirmations bactériologiques. Selon l'étude tunisienne de Guédiche et Coll [77,78], les BGN représentent 90,5% des confirmations bactériologique, cependant le streptocoque B représente à peine 9,4% des confirmations. Ces résultats contrastent avec celles de l'étude de Benhadj et coll [77], menée en 2009 à Mahdia (Tunisie), qui suggèrent plutôt une prédominance du streptocoque B avec 55,4% des confirmations.

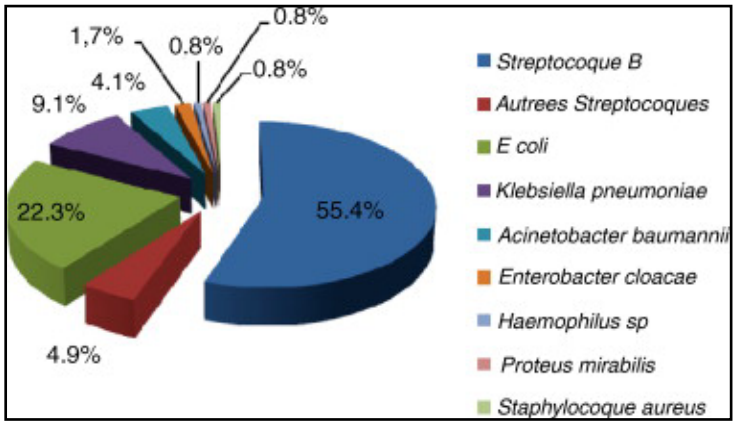


Figure 4: répartition des germes isolés selon benhadj [78].

V-LE BILAN RADIOLOGIQUE :

La radiographie pulmonaire peut donner un argument diagnostique immédiat en faveur d'une infection sous forme d'opacités micro et macronodulaire. Toutefois l'infection pulmonaire, ou la localisation pulmonaire d'une infection systémique, peut revêtir tous les aspects radiologiques, et une radiographie normale n'exclut pas une infection néonatale [8].

Ainsi, la radiographie pulmonaire n'est pas systématique et elle n'a pas fait l'objet de notre étude.

Chapitre 3 : Traitement et évolution des infections néonatale :

I- TRAITEMENT DES INFECTIONS NEONATALES :

1- Antibiothérapie :

1.1- Antibiothérapie de l'infection materno-fœtale :

Les antibiotiques restent l'arme efficace contre les infections bactérienne, néanmoins cette arme peut devenir à double tranchant par la sélection de souches résistante. Le traitement antibiotique ne cesse de se heurter à des difficultés concernant en particulier le choix, la posologie, la voie d'administration ainsi que la toxicité reconnue à certains produits. Il faut ajouter à ces notions d'ordre général, la particularité de l'antibiothérapie en période néonatale.

Les critères de décision de l'antibiothérapie : « Les critères de décision sont les critères anamnestiques et les signes cliniques. En cas de signes cliniques (nouveau-nés symptomatiques), une revue de littérature fait état de l'indication d'antibiothérapie reconnue par tous les experts. Le problème se situe pour les nouveau-nés asymptomatiques. Les avis sont très divers et basés sur des avis d'experts. Doivent être pris en compte la notion d'une antibioprophylaxie per partum et celle d'une antibiothérapie per-partum. » [8,79]. Pour Gouyon, ces recommandations professionnelles ne prennent pas en compte deux éléments qui influent lourdement la décision de traiter et/ou de poursuivre l'antibiothérapie : l'inexpérience clinique qui compromet l'évaluation clinique d'un nouveau-né suspect d'IMF et l'angoisse de l'IMF fulminante, ces deux situations augmentant la prescription d'antibiotiques [8,80]. Le groupe de travail, de l'ANES, considère qu'une antibioprophylaxie maternelle suffisante vis-à-vis du SGB (depuis plus de 4 h avec deux doses) ne justifie pas le traitement systématique du nouveau-né, mais rend nécessaire une surveillance clinique, biologique et microbiologique. Une antibiothérapie maternelle peut être prescrite dans deux situations : antibiothérapie prolongée en cas de rupture prématurée des membranes ou d'ouverture prématurée de la poche des eaux

et antibiothérapie per-partum en cas de fièvre maternelle ou de chorioamniotite (hors antibioprophylaxie). Pour le groupe de travail, de l'ANAES, en cas de traitement prolongé de la mère (rupture prématurée des membranes, ouverture prématurée de la poche des eaux), il n'y a pas d'indication de traitement antibiotique pour le nouveau-né si la mère a reçu une antibiothérapie pendant 7 jours ou plus, mais il faut tenir compte alors d'une éventuelle modification de la flore chez l'enfant. En cas d'antibiothérapie per partum (fièvre maternelle, chorioamniotite), il y a indication d'antibiotiques chez le nouveau-né [52].

L'antibiothérapie de première intention est décidée en fonction du contexte clinique et biologique qui aboutit au diagnostic de l'infection néonatale. Son choix tient compte de l'épidémiologie bactérienne locale, des variations locales des résistances microbiennes et des premiers résultats bactériologiques connus. L'association de deux antibiotiques synergiques (type beta-lactamine et aminoside) a pour but d'élargir le spectre antibactérien, de diminuer la fréquence de mutants résistants et d'être plus rapidement bactéricide qu'une monothérapie, en réduisant un effet inoculum éventuel. L'accélération de la vitesse de bactéricidie est démontrée sur le streptocoque B, Escherichia coli et Lisetria. Les posologies des antibiotiques sont adaptées aux particularités pharmacocinétiques, qui sont essentiellement fonction de l'âge gestationnel, et à la localisation (tableau 14).

1.2- Principaux antibiotiques de l'infection materno-foetale [8, 52, 80, 81] :

• **Pénicilline** : La pénicilline peut être utilisée comme traitement curatif, sur les bactéries sensibles, à la dose de 30 000 à 50 000 UI/kg 2 à 4 fois/j jusqu'à 100 000 UI/kg 2 à 4 fois/j : son utilisation aurait l'avantage, par son spectre étroit, de limiter les résistances bactériennes.

• **Ampicilline, pivampicilline, amoxicilline** : Ces antibiotiques de la classe des bêta-lactamines sont « temps-dépendants » et sont efficaces sur les streptocoques B et *Listeria*. Ils sont administrés à la dose de 50 mg/kg 2 fois/j en intraveineuse chez le nouveau-né à terme. Cependant, la flore fécale est modifiée avec sélection d'autres germes, en raison de l'élimination biliaire de l'antibiotique et d'un cycle entéro-hépatique, des infections secondaires pour l'enfant

traité ou pour d'autres enfants peuvent alors survenir [53]. La pharmacocinétique d'un traitement per os est documentée sur 21 nouveau-nés à terme et non symptomatiques à la dose de 40 mg/kg 2 fois/j. Les pics sériques sont satisfaisants de 10,5 à 51 µg/ml à h6, dosages supérieurs aux CMI des germes les plus fréquemment rencontrés dans les IMF, L'adjonction de l'acide clavulanique à l'amoxicilline n'ajoute rien à l'efficacité de l'ampicilline intraveineuse sur les germes des IMF et présente des risques de toxicité (cutanée et digestive).

• **Céphalosporines (céfotaxime, ceftriaxone)** : Le céfotaxime est actif sur les streptocoques B et les entérobactéries des IMF, mais non sur Listeria, ni les anaérobies ni les streptocoques D. La dose préconisée est de 30 à 50 mg/kg 2 à 3 fois/j. Des doses de l'ordre de 100 mg/kg 2 à 3 fois par jour ont été proposées dans les méningites. La ceftriaxone a été utilisée en raison de sa facilité d'administration avec une dose unique par 24 heures. Des effets toxiques ont été décrits à type d'hémolyse avec ictère, de précipitations biliaires transitoires, et de dépôts vasculaires pulmonaires. Du fait d'une forte liaison à l'albumine, elle pourrait déplacer la bilirubine non conjuguée en cas d'ictère. L'indication pourrait être réservée aux nouveau-nés à terme, asymptomatiques, restant en maternité, ne présentant pas d'ictère, pour un traitement court, ou pour un relais intraveineux après un traitement associant deux antibiotiques. La dose préconisée est de 50 mg/kg 1 fois/j en intraveineuse directe avec rinçage du dispositif d'injection, avec éventuellement une première dose à 100 mg/kg. Le ceftazidime n'a pas de place dans le cadre des IMF.

• **Aminosides** : Les aminosides sont « concentration-dépendants » et sont actifs sur les entérobactéries responsables d'IMF. Pour les SGB, ils agissent en synergie avec les bêta-lactamines. Ils ne pénètrent que faiblement dans LCR. Le rythme d'administration. Une administration unique intraveineuse toutes les 24 heures pour les nouveau-nés à terme, et plus espacée pour les prématurés (36 h à 48 h), est désormais la règle du fait de leur activité concentration-dépendante et de leur effet postantibiotique. Les concentrations maximales (c_{max}) sont plus élevées (efficacité) et les concentrations minimales (c_{min}) plus basses (diminution de la toxicité rénale et/ou auditive) avec une seule dose par 24 heures (ou plus espacée). L'intervalle entre deux doses peut être supérieur à 24 heures chez les prématurés ou en cas d'altération de

la fonction rénale dans certaines situations : hypotension artérielle, choc, déshydratation, hémorragie périventriculaire, défaillance cardiaque, constitution d'un 3e secteur, asphyxie périnatale, administration de médicaments néphrotoxiques anté- et postnatals (indométacine, ibuprofène, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, amphotéricine B), et utilisation de produits de contraste. *Doses unitaires*. Les doses unitaires recommandées sont les suivantes : gentamicine (2,5 à 5 mg/kg), tobramycine (3 à 5 mg/kg), nétilmicine (6 à 7,5 mg/kg) ; amikacine (15 à 22,5 mg/kg).

Les Posologies des aminosides les plus utilisés :

- L'amikacine :

*Pour les enfants sans pathologie susceptible d'altérer l'élimination rénale et pour un âge moins de 28 SA : une dose unitaire de 20 mg/kg toutes les 42 à 48 heures (ce dernier intervalle est souvent préférable en raison de troubles hémodynamiques et d'administration de médicaments néphrotoxiques) ; entre 28 et 31 SA : une dose unitaire de 20 mg/kg toutes les 36 heures ; entre 31 SA et 34 SA : une dose unitaire de 18,5 mg/kg toutes les 30 heures ; entre 34 SA et 37 SA : une dose unitaire de 17 mg/kg toutes les 24 heures ; au *delà* de 37 SA : une dose unitaire de 15,5 mg/kg toutes les 24 heures.

*Pour les enfants avec pathologies susceptibles d'altérer la fonction rénale, les auteurs recommandent une augmentation systématique de l'intervalle (de 6 h) ; pour les nouveau-nés avec asphyxie (Apgar à 1 min < 4), avec hypoxie prolongée (T_cPO_2 < 50 mmHg pendant > 30 min), avec instabilité hémodynamique, ou avec un traitement simultané néphrotoxique (anti-inflammatoires non stéroïdiens, indométacine).

- La gentamicine et la Tobramycine :

5 mg/kg toutes les 24 heures pour un âge de plus de 35 SA sans altération de la fonction cardiaque ou rénale (sinon toutes les 36 h) ; 5 mg/kg toutes les 36 heures pour moins de 35 SA sans altération de la fonction cardiaque ou rénale (sinon toutes les 48 h).

- La nétilmicine :

6 mg/kg en perfusion de 30 minutes ou 7,5 mg/kg en perfusion de 60 minutes.

Le mode d'administration : Les références font état d'une administration en 20 à 30 min dans une dilution de sérum glucosé ou physiologique ou même 60 minutes. La « purge » des tubulures est essentielle pour que le produit délivré soit conforme aux doses prescrites en un temps donné.

Le choix de l'aminoside : Le choix de l'aminoside repose sur plusieurs arguments : la toxicité sur le rein et la cochlée, les références en matière de posologie, de rythme d'administration (anciennes ou nouvelles méthodes), ou de dosages plasmatiques, ainsi que les coûts du produit. Pour le groupe de travail, la gentamicine est l'aminoside probablement le plus toxique et dont l'administration ne peut être recommandée.

- **Fluoroquinolones** [8, 82, 83]: la sensibilité aux Quinolones est variable en fonction des espèces. Les espèces habituellement sensibles sont les bacilles Gram négatif (Escherichia coli, Enterobacter, Klebsiella…). Les espèces inconstamment sensibles sont Pseudomonas aeruginosa, streptocoque, pneumocoque, Staphylococcus aureus méthicillinorésistant, Mycoplasma pneumoniae et Chlamydia trachomatis. Les espèces habituellement résistantes sont les anaérobies Gram négatif et certains bacilles Gram négatif. Bien qu'aucune des spécialités n'ait l'autorisation d'emploi des fluoroquinolones chez l'enfant, plusieurs publications en rapportent l'utilisation chez celui-ci [81]. Les indications potentielles des fluoroquinolones chez le nouveau-né sont relativement restreintes, elles sont représentées par les infections nosocomiales à germes multirésistants, en cas de méningites à staphylocoques, à Enterobacter, voire à Gram négatif, pendant les cinq premiers jours pour assurer une bonne pénétration dans le parenchyme cérébral. Par ailleurs, les ostéoarthrites bactériennes et les pneumopathies sévères à Chlamydia chez le nouveau-né sont une indication potentielle des fluoroquinolones. Les fluoroquinolones sont également indiquées en cas d'infections urinaires récidivantes à germes multirésistants et dans les salmonelloses sévères et les shigelloses.

Ainsi, les fluoroquinolones représentent un choix thérapeutique possible chez le nouveau-né chaque fois que le pronostic vital est mis en jeu [82].

Malgré ces indications, les fluoroquinolones sont encore contre-indiquées chez l'enfant en raison du risque d'effets secondaires qui peuvent survenir dans 5 à 10 % des cas ; ils sont en général modérés, ne nécessitant qu'exceptionnellement l'arrêt du traitement.

Plusieurs manifestations cliniques secondaires ont été décrites : manifestations neurologiques à type d'insomnies, somnolence, agitation et hypertension intracrânienne, des manifestations digestives, hématologiques. Des manifestations dentaires à type de dyschromie ont été décrites par Lumbiganon et coll [83].

La posologie préconisée chez l'enfant varie en fonction des produits ; Elle est de 10 à 20 mg/kg/j pour la péfloxacine, 10 à 15 mg/kg/j pour l'ofloxacine et 15 à 25 mg/kg/j pour la ciprofloxacine. Les fluoroquinolones sont données en deux prises quotidiennes par voie intraveineuse lente en 30 minutes.

L'association des fluoroquinolones à d'autres antibiotiques vise à élargir le spectre antibactérien, à obtenir une synergie d'action et à prévenir l'émergencedes mutants résistants. Les antibiotiques associés aux fluoroquinolones sont essentiellement les aminosides et les céphalosporines de troisième génération (ceftazidime, ceftriaxone et céfotaxime).

Tableau XIV : posologies des antibiotiques habituellement utilisés dans les infections néonatales [8].

Antibiotiques	Dose unitaire (mg/Kg)	Age postnatal	Intervalle
Amikacine Gentamicine	5-7,5 2-2,5	J0-J7 >J7	28-34SA :16 à 18h, 35-42SA :12h 8 à 12h
Amoxicilline/ampicilline	25-50	J0-J7 >J7	12h 8h
Céfotaxime	25-50	J0-J7 >J7	12h 8h
Céftriaxone	80-100	J0-J28	24h
Céftriaxone	80-100	J0-J28	24h
Imipenem	20-25	J0-J7 >J7	12h 8h
Vancomycine	15	J0-J7 >J7	12h 8H

Indications de l'antibiothérapie :

Chez Le nouveau-né symptomatique, dans un contexte infectieux ou sans raison apparente : Un traitement antibiotique probabiliste intraveineux doit être administré en urgence après bilan clinique, bactériologique (une hémoculture, ponction lombaire si l'état de l'enfant le permet) et biologique. Après 48 heures de traitement, une mise au point est faite sur l'état clinique de l'enfant, les résultats des examens biologiques et microbiologiques, pour décider ou non de prolonger le traitement. Si le traitement est continué, il faut l'adapter au germe retrouvé (figure 3). [52,84].

Chez le nouveau-né asymptomatique : En l'absence de signes cliniques, l'indication d'une antibiothérapie de présomption est basée essentiellement sur les arguments anamnestiques, tels qu'ils ont été décrits. Certaines situations doivent entraîner absolument une antibiothérapie chez le nouveau-né : la chorioamniotite chez la mère, la fièvre maternelle lors du travail ou encore L'atteinte du jumeau [40,52]. Dans les autres situations, la plupart des auteurs privilégient la surveillance clinique stricte en attendant les données des examens biologiques [52,84].

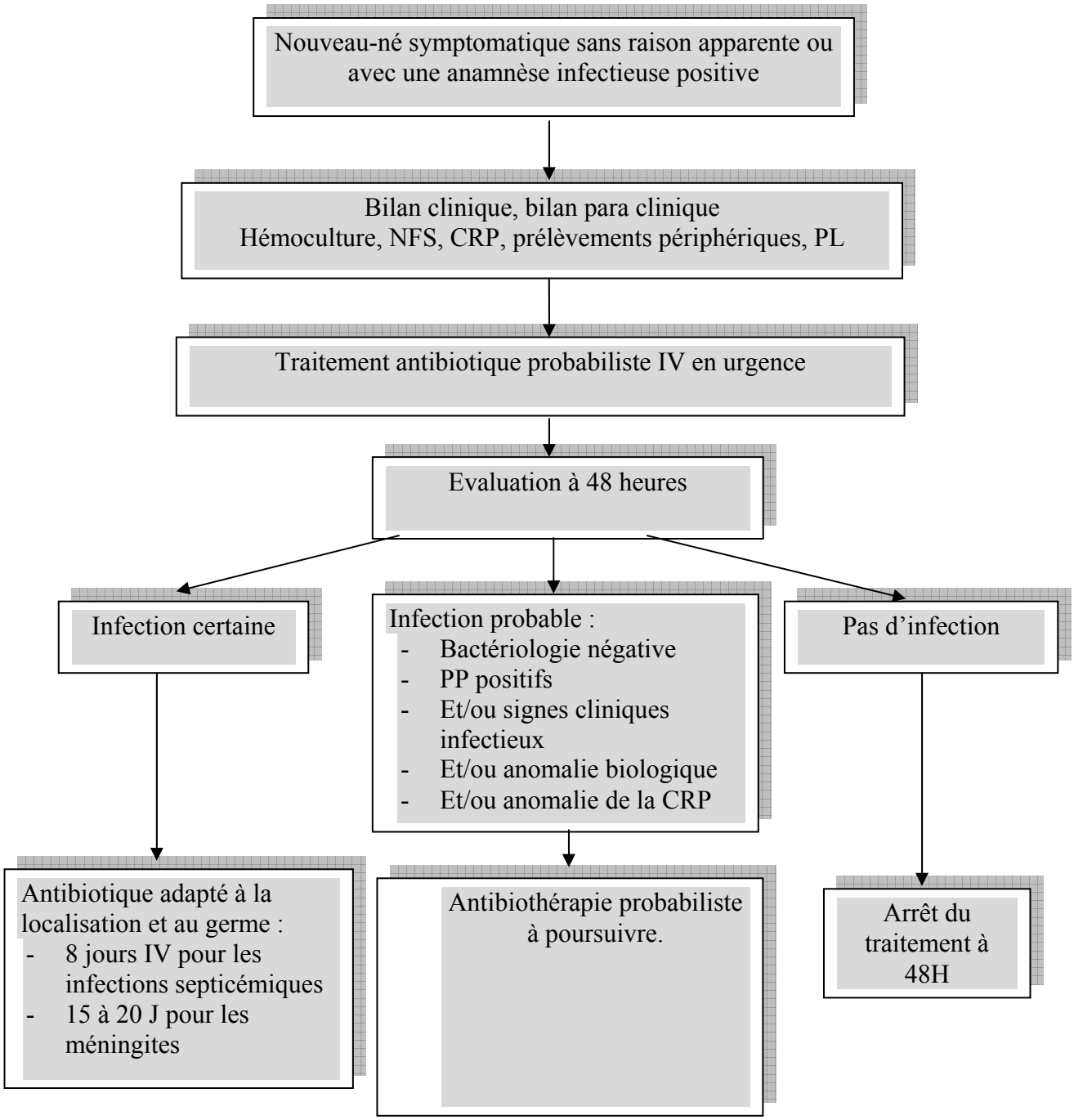


Figure 3 : Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique. (IV : intra veineux, PL : ponction lombaire)[52].

Choix de l'antibiotique de première intention : Deux attitudes s'opposent dans la rédaction d'un protocole de suspicion d'IMF :

1-Proposer une antibiothérapie basée sur le principe de précaution, en choisissant une association d'antibiotiques de large spectre [8, 52, 84]. C'est pourquoi certaines équipes recommandent la trithérapie (ampicilline + céfotaxime + nétilmicine) comme traitement de première intention d'un nouveau-né suspect d'infection ou d'un nouveau-né ayant une infection cliniquement sévère.

2-Proposer une association anti-infectieuse ayant le spectre le plus étroit possible, en optimisant le mode d'administration [8] , Langhendries et coll [85] propose la notion de « pari raisonné », en visant les types de bactéries les plus souvent rencontrées comme agents causaux des infections néonatales précoces au sein de la littérature mais aussi de la maternité locale ; une association d'au moins deux antibiotiques, une bêtalactamine , dont la bactéricidie est temps-dépendante, active sur les bactéries à Gram positif mais possédant le spectre le plus étroit possible en l'absence de facteurs de risque majeurs (antibiothérapie maternelle à large spectre, absence de signes cliniques très évocateurs d'infection chez le nouveau-né) , et un aminoside, dont la bactéricidie est concentration-dépendante ; il propose l'association pénicilline G et aminoside qui se révèle intéressante dans sa capacité de diminuer l'émergence de germes multi-résistants, tout en améliorant la sensibilité des entérobactéries à la majorité des antibiotiques, sans augmenter la morbidité et la mortalité néonatales ; prise en compte de données pharmacocinétiques : administration séparée des deux molécules, en rinçant la tubulure de perfusion entre les deux ; optimiser la relation pharmacocinétique/pharmacodynamie, en administrant la dose totale de pénicilline G en quatre ou mieux six prises par 24 heures ; ce principe d'étaler la dose totale du nycthémère étant retenu pour les bêtalactamines [85].

Une association de deux antibiotiques est recommandée dans toutes les situations (bêtalactamine + aminoside). Si l'enfant est symptomatique avec un tableau clinique préoccupant (troubles hémodynamiques et/ou troubles respiratoires persistants et/ou troubles

neurologiques), ou si la mère a reçu une antibiothérapie prolongée récente, une association de trois antibiotiques est généralement conseillée ; ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside.

Ainsi, la Proposition de choix de l'antibiothérapie de première intention doit tenir compte de la gravité de l'état clinique du nouveau-né, de l'existence d'une antibiothérapie maternelle prolongée récente ou d'une hospitalisation, du germe pressenti [52]:

Tableau XV : proposition d'antibiothérapie de première intention selon L'ANAES [52].

Germes suspectés	Antibiothérapie proposée
Streptocoque B	pénicilline ou ampicilline+aminoside
Bactéries gram négatif	Céfotaxime+aminoside
Anaérobies	pénicilline ou ampicilline+métronidazole
Listéria et entérocoques	pénicilline ou ampicilline+aminoside
Pas de germe pressenti	pénicilline ou ampicilline+aminoside ou Céfotaxime+aminoside

Durées du traitement antibiotique : Généralement, une fois le diagnostic bactériologique confirmé (hémoculture, LCR), un traitement intraveineux adapté au germe et à la localisation de l'infection, de durée de 8 jours pour les bactériémies, et de 15 à 21 jours au minimum selon le germe pour les méningites. Les méningites à germes à Gram négatif nécessitent habituellement des traitements plus longs.

En cas d'infection probable (avec signes cliniques et/ou biologiques) : le traitement est arrêté lorsque l'examen clinique est normal et le bilan biologique normalisé. Les normes de CRP doivent être établies en collaboration avec les biologistes dans chaque centre. Une CRP qui se maintiendrait élevée sur plusieurs dosages doit faire envisager la persistance de l'infection et notamment une localisation tissulaire (méningite, ostéoarthrite...).

En cas d'infection non confirmé : arrêt du traitement antibiotique à 48 heures [52]. Pour les aminosides : Deux injections au total sont préconisées. Elles seront espacées d'au moins 24 à 48 heures selon l'âge et l'état clinique de l'enfant. La durée du traitement aminoside peut être prolongée en cas d'infection sévère ou en cas de germe particulier [52].

Dans notre étude, l'association : opticilline et gentamicine a été administrée, comme antibiothérapie de 1ère intention, chez 129 nouveau nés, soit 64,5% notre population. L'association : Céphalosporine de 3ème génération (C3G) et gentamicine est administrée en 1ère intention, devant la gravité du tableau clinique et-ou la fragilité du terrain, chez 63 nouveau né, soit 31,5% de la population. La substitution de l'opticilline par les C3G, devant l'absence d'amélioration clinique, est pratiquée dans 41 cas, soit 20,5% de la population. La suspicion d'infection nosocomiale a mené à l'administration d'antibiotiques de plus large spectre chez 8 cas, soit 4% de la population. Ainsi, 52% de la population de la série a bénéficié de l'association C3G et aminoside contre 44% pour l'association opticiline et aminoside. Le recours à la ciprofloxacine et l'imipinem dans 4% des cas, s'explique par la suspicion d'infection nosocomiale. La durée moyenne du traitement a été huit jours, sauf pour les deux cas de méningite pour les quels le traitement est poursuivi pendant trois semaine. Les aminosides sont arrêtés après quatre jours de traitement en moyenne.

Une revue de la littérature fait état de la large utilisation de l'association bêta-lactamines-aminoside ou céphalosporines-aminoside comme antibiothérapie de première intention ; Benomar et coll [16], ont adopté l'association C3G et aminoside (nétilmicine), en première intention, chez 43,3% des malades, l'association amoxicilline et aminoside dans 33% cas et une triple association (C3G, nétilmicine et amoxiciline) chez 20% des malades. Selon l'étude d'Aboussad et coll [5], les germes isolés sont plus sensibles aux C3G qu'aux bêtalactamines et la nétilmicine s'est révélée l'aminoside de référence. Reyna-Figueroa et coll [86], ont comparé le rapport efficacité/cout de l'ampcilline et la céfriaxone et concluent que ; le choix de l'ampicilline comme antibiothérapie de 1ère intention ne constitue pas un outil d'économie de santé.

Ainsi, les choix thérapeutiques de notre série sont globalement en accord avec ceux de la littérature, cependant, de récentes études ne suggèrent de supériorité d'un schéma

d'antibiothérapie par rapport à un autre dans le traitement de l'infection néonatale précoce présumée. Mais de plus amples études sont nécessaires afin de répondre à cette question [87].

1.3- Antibiothérapie de l'infection néonatale tardive [88] :

Les principes du choix du traitement, basés sur la reconnaissance de l'épidémiologie bactérienne, ne sont pas donc différents. Toutefois, certains germes sont suspectés grâce au contexte clinique et aux signes biologique et radiologique, ce qui peut orienter l'antibiothérapie :

- Haemophilus Influenzae : bêta-lactamines-aminoside ou céphalosporines de 3ème génération(C3G)-aminoside.

- Pneumocoque: le recours aux C3G ou aux bêta-lactamines est guidé par l'écologie bactérienne locale (résistance du pneumocoque), en cas de méningite ; on peut utiliser les C3G (céfotaxime 300 mg/kg/j par exemple) ou/et la vancomycine (60mg/kg/j).

- Chlamydia trachomatis et mycoplasme : le choix thérapeutique porte généralement sur les macrolides, cependant le recours à la ciprofloxacine dans les formes sévère est justifié.

1.4- Antibiothérapie de l'infection nosocomiale [43] :

Le choix de l'antibiothérapie initiale repose sur la connaissance de l'épidémiologie bactérienne locale et des facteurs de risque, en particulier l'existence d'un cathéter central.

L'antibiothérapie initiale doit être active sur les staphylocoques résistant à la méticilline, les entérobactéries et le Pseudomonas. Cette antibiothérapie empirique (tableau 10) sera adaptée dés l'isolation d'un germe, circonstances fréquente pour les infections nosocomiales.

En cas d'infection sur cathéter, le staphylocoque est le plus incriminé, le recours à la fosfomycine est réseérvé aux formes graves et aux méningites. L'ablation du cathéter n'est justifiée que lorsque le pronostic vital est mis en jeu, la découverte d'une septicémie à levures ou l'absence d'amélioration au bout de 48h de traitement.

La prévention de l'infection nosocomiale est un volet majeur de la prise en, charge des nouveau-nés, elle commence par la prévention de la prématurité, une prise en charge de la grossesse et

de l'accouchement qui tienne compte du risque nosocomial, avec maîtrise de la prescription antibiotique chez la mère. Une hygiène stricte tout au long de la prise en charge des nouveau-nés est indispensable, il faut favoriser l'alimentation au lait de femme qui réduirait de 60 % le risque de sepsis [44].

Tableau XVI : Antibiotiques de l'infection nosocomiale [43].

Bactéries	Antibiotiques actifs
Entérobactérie E.coli /klebseilla	C3G-aminoside C3G-aminoside-imipénème
Pseudomonas aeruginosa	Carboxy ou ureidopenicilline-aminoside
Staphylocoque	Vancomycine-aminoside Fosfomycine-aminosie Rifampicine-aminoside

1.5- Adaptation et efficacité de l'antibiothérapie :

Dans plus de la moitié des cas, la rapidité de la guérison clinique et biologique permet de maintenir le traitement en cours, par contre l'absence d'amélioration clinique impose l'adaptation du traitement en fonction des résultats bactériologique de l'antibiogramme, généralement à J 3 du traitement.

L'efficacité bactériologique est contrôlée 24 à 48 heures après le début et 48 heures après l'arrêt du traitement. La surveillance de la CRP et de l'orosomuciode sont proposés par certains auteurs pour déterminer le moment de l'arrêt du traitement.

2-Le Traitement symptomatique [88,89] :

Les transfusions de gammaglobulines polyvalentes, ou de plasma frais congelé, ont été proposées à titre prophylactiques dans le cadre des infections nosocomiales chez le prématuré, et à titre curatif chez le nouveau-né à terme et le prématuré infecté. Outre l'apport d'Ig, le plasma assure un apport de complément, déficitaire chez le nouveau-né ; toutefois le risque de contaminations virales en a beaucoup réduit les indications.

Fischer et coll [90], ont évalué la transfusion des gammaglobulines chez les nouveau-nés infecté par le streptocoque B ; une transfusion d'une unique dose de 500mg /Kg entraine une augmentation significative du taux des anticorps antistreptococcique qui persistent plus de deux semaines.

L'exanguino-transfusion a une place très réduite dans le traitement de l'infection néonatale. Son but est triple : traiter les troubles de l'hémostase, apporter des anticorps et du complément et accélérer la clairance de l'endotoxine bactérienne. Son indication est actuellement limitée aux syndromes hémorragiques.

Les autres mesures symptomatiques : la ventilation en cas d'hypoxie, macromolécules et drogues en cas de collapsus, la correction des troubles métabolique et l'apport calorique adéquat sont indispensables.

Dans notre étude, la correction d'hypoglycémie est réalisée chez 8 malades, d'hypocalcémie chez 4 malades, l'administration d'anti-convulsivants chez 5 malades et le remplissage vasculaire pratiqué chez 6 malades.

3- Prévention de l'infection néonatale [88]:

La prévention prénatale repose sur l'antibioprophylaxie anténatale et n'est préconisé, actuellement, que pour le streptocoque du groupe B. le principe repose sur l'administration, toute les 6h, dés le début du travail, d'un antibiotique. Son but est de réduire le taux de transmission de la mère au fœtus et le nombre d'infection grave. Toutefois, cette prophylaxie est actuellement est controversée, du moins dans son utilisation systématique, en raison des risques d'induction de résistances. Ses indications sont réduites aux cas de haut risque qui sont, outre le portage maternel du streptocoque B, un antécédent d'infection néonatale à ce germe et/ou des signes évoquant une chorioamniotite, des récentes études mettent l'accent sur l'excellent rapport bénéfice/cout de cette prophyalxie [91]. Le choix de l'antibiothérapie dépend des résultats bactériologiques du prélèvement vaginal ainsi que de l'épidémiologie bactérienne locale.

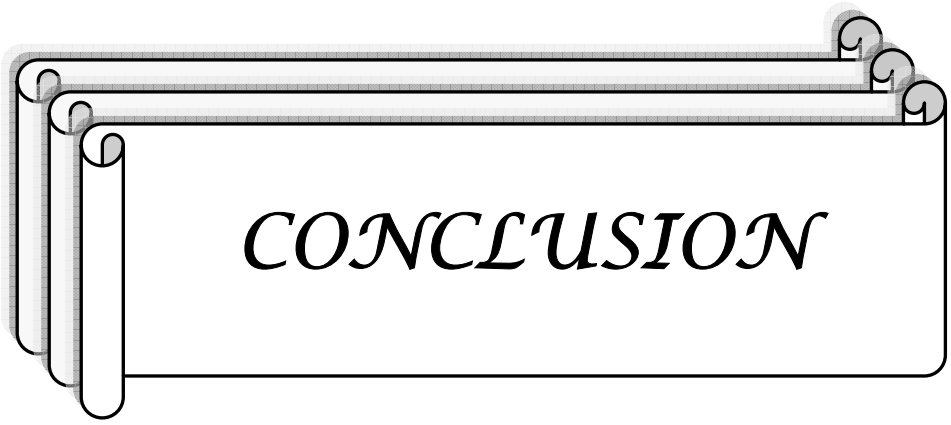
II-EVOLUTION ET MORTALITE :

Dans notre étude, seule l'évolution au cours de l'hospitalisation, en moyenne 4,6 nuits /malades, est appréciée ; nous ne disposons pas de recul permettant de juger l'évolution à moyen et long terme ainsi que les séquelles. Dans la littérature la fréquence des séquelles est estimée entre 8 et 33% selon les séries, dans les formes précoces les séquelles sont de deux types : neurologique, liés à l'anoxie ou l'atteinte méningée, et pulmonaire, dans les formes tardives ils sont surtout neurologiques, plus rarement orthopédiques secondaire à l'atteinte ostéo-articulaire [7].

L'évolution est jugée favorable, dans notre étude, chez 83% de la population, soit 168 malades, les éléments traduisant l'évolution favorable sont strictement clinique ; la disparition et/ou l'atténuation des signes cliniques, la disparition de troubles de régulation thermique. La survenue de complications (CIVD, choc septique et ictère) est déclarée chez 6,5% de la population de la série, le taux de mortalité est de 9,5%, les principales causes de mortalité sont : le choc septique, le syndrome de CIVD et les pathologies associées.

Aboussad et coll [5], rapportent une mortalité moyenne de 46%, l'analyse des ces cas des décès, fait le lien avec les pathologies associées (asphyxie périnatale, prématurité) ainsi que la gravité du tableau clinique nécessitant une intubation. Benomar et coll [16], rapportent un taux de mortalité de 43,7%, cette mortalité est liée essentiellement au choc septique et à l'hypoxie réfractaire. La mortalité selon l'étude Sénégalaise de T Cisse et coll [40], est de 19,5%.

La proportion élevée, dans notre série, des cas dont l'évolution est jugée favorable (83%) peut avoir deux explications : d'une part l'absence de recul permettant de mieux juger l'évolution et d'autre part par les spécificités de recrutement de notre service ; en effet, pendant une grande partie de la durée de l'étude, notre service recevait aussi bien les nouveau-nés nécessitant des soins intensifs que ceux dont l'état est jugée stable mais hospitalisés devant des perturbations du bilan biologique.


CONCLUSION

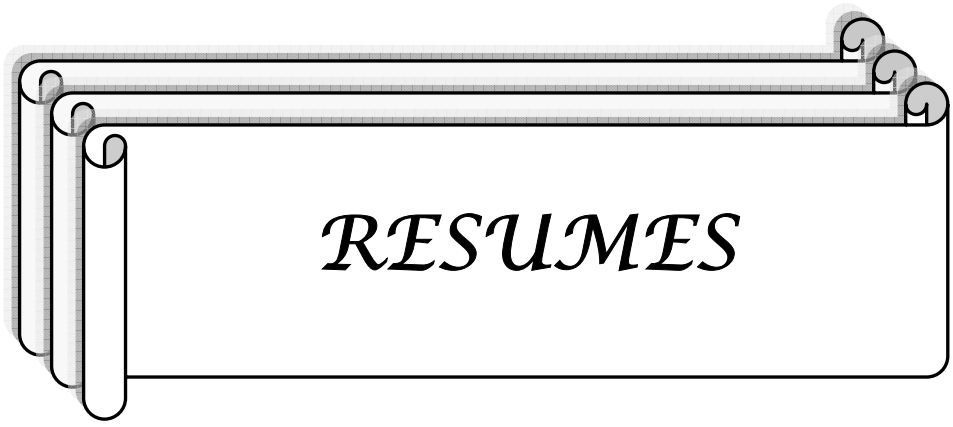
Les infections néonatales constituent un vrai problème de santé publique et reste une préoccupation constante dans les services de néonatalogie. Leurs conséquences médicales et économiques justifiant des mesures de surveillance et de prévention bien définies.

La prise en charge de ces infections nécessite une coordination entre pédiatres et obstétriciens pour obtenir des données anamnestiques fiables et cerner les nouveau-nés à risque. Ainsi, la présence du pédiatre en salle d'accouchement est primordiale.

La contribution de la biologie doit être améliorée par la standardisation des dosages, l'amélioration et l'extension des techniques bactériologiques à l'échelle nationale permettrait de dresser un profil bactériologique des infections néonatales au Maroc.

L'amélioration du pronostic passe par une prise en charge parfaite dans les services de néonatologie, avec utilisation rationalisée des antibiotiques et l'élaboration de protocoles thérapeutiques adaptés aux données épidémiologiques de l'écologie bactérienne locale.

On ne peut pas conclure ce travail sans insister sur l'importance du renouvellement de ce genre de travaux dans les services de néonatalogie de nos hôpitaux pour essayer de dresser un profil global de l'infection néonatale dans notre pays, ce qui permettra de mieux adapter notre stratégie thérapeutique et de mener une politique de prévention bien ciblée pouvant amener à réduire le risque de ce fléau.


RESUMES

Résumé

L'infection bactérienne néonatale demeure une cause préoccupante de mortalité et de morbidité néonatale ; elle intéresse 2 à 3% des naissances vivantes. Dans le but de définir ses circonstances de survenue, les germes responsables ainsi que les modalités de diagnostic et de traitement, nous avons mené cette étude rétrospective, portant sur 200 nouveau-nés hospitalisés pour suspicion d'infection néonatale au service de néonatalogie du CHU Mohammed VI de Marrakech. L'anamnèse infectieuse a été positive chez 130 nouveau-nés (65,3%), les manifestations cliniques ont été dominées par les signes neurologiques (44,5%), ainsi que les signes respiratoires (22%), l'hémogramme a montré des anomalies dans 51% des cas, le dosage de la protéine C-réactive (CRP) s'est révélé positif dans 71% des cas. L'hémoculture a été réalisée chez 3% des malades ; un seul cas s'est révélé positif avec isolation d'un Klebsiella multi-résistant, l'étude des prélèvements périphériques a été positive dans 10 cas. La ponction lombaire a permis de diagnostiquer deux cas de méningite. L'association : opticilline et gentamicine a été administrée en 1ère intention, chez 64,5% des malades, L'association : Céphalosporine de 3ème génération (C3G) et gentamicine chez 31,5% des malades, une antibiotiques de large spectre a été utilisée dans 8 cas. L'évolution a été jugée cliniquement favorable dans 83% des cas, compliquée chez 6,5% des malades, le taux de mortalité a été de 9,5%. Le diagnostic de l'infection néonatale repose sur des arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et bactériologique, l'antibiothérapie constitues la clef de prise en charge, la prévention fait appel à la surveillance rigoureuse des grossesses ainsi que la médicalisation des accouchements.

Summary

Neonatal bacterial infection remains a worrying cause of mortality and neonatal morbidity; it concerns 2 to 3% of live births. In order to determine its occurring circumstances, the responsible germs and the diagnosis and treatment approaches, we conducted this retrospective study of 200 newborns hospitalized for suspected neonatal sepsis in neonatal department of the CHU Mohammed VI Marrakech. The infectious history was positive in 130 newborns (65.3%), clinical manifestations were dominated by neurological signs (44.5%) and respiratory signs (22%). The blood count showed abnormalities in 51% of cases, the determination of C - reactive protein (CRP) was positive in 71% of cases. The blood culture was performed in 3% of patients, one case was positive with isolation of a multi-resistant Klebsiella, the study of peripheral samples was positive in 10 cases. Lumbar puncture diagnosed two cases of meningitis. The Association: opticillin and gentamicin was given as 1st-line antibiotics in 64.5% of patients, the association of 3rd generation cephalosporins (C3G) and gentamicin in 31.5% of patients, broad-spectrum antibiotics was used in 8 cases. The evolution was considered clinically positive in 83% of cases, complicated in 6.5% of patients, the mortality rate was 9.5%. The diagnosis of neonatal infection is based on anamnestic, clinical, biological and bacteriological arguments antibiotics is the key of care, prevention involves the careful monitoring of pregnancies and the medicalization of childbirth.

ملخص

يعتبر التعفن الجرثومي الوليدي أحد أهم أسباب الوفيات عند المواليد الجدد و يصيب ما بين 2 و% 3 من الولادات، تتمحور أهداف دراستنا حول محاولة فهم حيثيات الإصابة بالتعفن الوليدي و الجراثيم المسببة له وكذا معطيات التشخيص والعلاج . شملت دراستنا الرجعية مائتا حالة، تم استشفاؤها بمصلحة الطب الوليدي بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش لإشتباه إصابتها بالتعفن الوليدي الجرثومي ، و قد كان الاستنطاق الجرثومي ايجابيا عند 130 حالة (% 65.5) وتميزت المعطيات السريرية بهيمنة الأعراض العصبية (44.5%) والتنفسية (22%) . كما اظهر جرد العناصر الدموية اختلالات عند 51% من الحالات أما معايرة البروتين-س المتفاعل فقد كانت ايجابية عند % 71 من المرضى . أجريت زراعة الدم عند % 3 من الحالات ومكنت من عزل جرثومة واحدة من نوع كليبسيلا متعدد-المقاومة. كما كانت دراسة العينات المحيطية ايجابية في عشرة حالات. أما فيما يخص دراسة السائل الدماغي الشوكي فقد مكن من تشخيص حالتين لالتهاب السحايا . تم استعمال الاوبتسيلين و جنتاميسين كعلاج حيوي أولي عند % 64.5 من الحالات أما المزاوجة بين سيفالوسبورين من الجيل الثالث و جنتاميسين ، فتم استعمالها عند % 31.50 من المرضى كما تم استعمال مضادات حيوية واسعة الطيف عند 8 حالات، كان التطور السريري للحالات جيدا بنسبة % 83 أما الوفيات فلم تتعدى % 9.5 من المرضى. يرتكز تشخيص حالات التعفن الوليدي على مجموعة من المعطيات الاستنطاقية ، السريرية ، البيولوجية وكذا البكتريولوجية .وتعتبر المضادات الحيوية الركيزة الأساسية للعلاج، أما الوقاية فتعتمد على المراقبة الجيدة لحالات الحمل وتحسين ظروف الوضع.

ANNEXES

Fiche d'exploitation

Âge : 0-7j □ 7-15j □ 15-29j □ **Sexe :** F□ M□

ATCDS maternels: non□ oui□

Suivi grossesse : non□ oui□ mal suivi□ bien suivi□

AI : *négative

*positive : -leucorrhée□ -BM□ -fièvre□ -RPM□

-LA fétide□ -travail prolongé□ -Autres :

Accouchement médicalisé : non□ oui□

Mode : -VB□ -instrumenté : non□ oui□ - césarienne□

Poids de naissance : hypotrophie□ eutrophie□ macrosomie□

Terme : préma□ terme□ post T□

Délai d'admission : 0-24h□ 1-5j□ >5j□

Motif d'hospitalisation : S resp□ S neuro□ TRB thermique□
Refus de tétée□ cyanose□ préma inexp□
SNN inexp□ asymp avec bilan positif□
Autres□

Ex .admission : DRNN □ ictère□ S neuro□ convulsions□ SNN□
HPM□ SPM□ S cutanés□ collapsus□
omphalite□ autres :

Pathologie associée : SNN□ cardiopathie□
malformation : non□ oui□ Type
Autres :

Paraclinique :

-NFS : leucopénie□ neutropénie□ GB NL□
hyperleucocytose□ thrombopénie□ PLA NL□
hyperplaquettose□ anémie□ polyglobulie□

-**CRP** : négative□ positive□ cinétique□

-**B.hémostase** réalisé : non□ oui□ : ➔ NL□ pathologique□

-**PL** : négative□ positive□ ➔germe :*non□
*oui□ type……..

-**ECBU** : négatif□ positif□ ➔germe : *non□
*oui□ type…….

-**Hémoculture** : non faite□ faite□ :*négative□
*positive□ germe…..

-**Prvt périphér** : non fait□ fait□ :*négatif □

*positif □ germe…..

-**Radio thorax** : non faite□ faite □ : *NL□

*pathologique□

Type……..

-**antibiogramme**□ -**Autres** :

Traitement antibiotique :

-démarré à : 0-24h□ >24h□

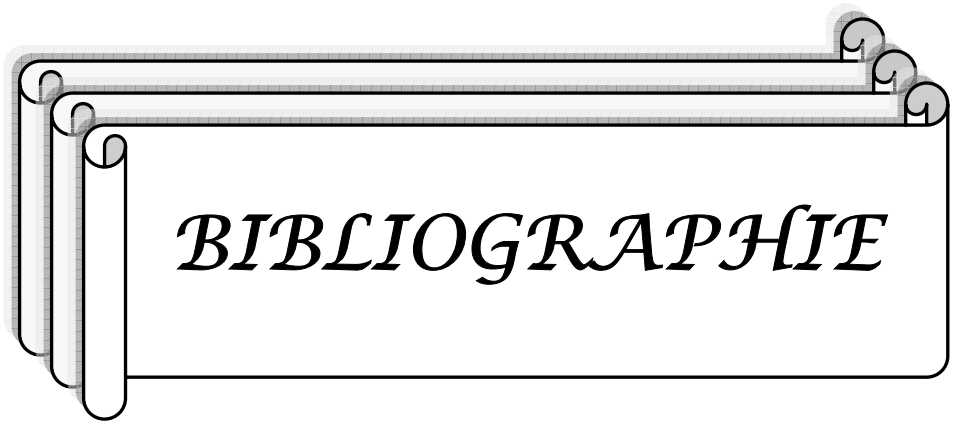
-Type d'ATB : opti+genta□ C3G+genta□ Autres :

Evolution :

-**favorable** : séjour à l'hôpital : 0-3j□ >3j□

-**CNS séquelles** : non□ oui□ Type……

-mortalité : précoce(0-24h)□ tardive□ circonstances :…….



1- Amiel C. Tison, Lébrum F, Larouche J.C.

Les infections périnatales.
EMC pediatr 1988 ; 41, 109-113.

2- **Bouazzaoui N.L.**
Introduction à l'infection néonatale. In : maladies infectieuses du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant.
Rabat : Edition nouvelles 1989 ; 19-42.

3- **Aujard.Y.**
Infection bactériennes et virales du nouveau-né.
In : pédiatrie 1989 ; 74-80.

4- **Borderon J.C, Laughier J, Gold F, Godde F, Saliba E, Chambeau C.**
Infection du nouveau-né.
EMC pédiatr-Edit technique 1991 ; 41002-R90.

5- **Aboussad A, Chafai S, Benomar S, Bennis M, Squalli M, Belbachir M.**
Infection néonatale au Maroc ; Etude rétrospective à propos de 100 cas.
Méd Mal Infect 1996 ; 26 ; 332-6.

6- **Abourmane E.H.**
Etude rétrospective de la mortalité périnatale au niveau de la maternité de l'hôpital « Essalama » d'El kélaa des Sraghnaa, Maroc.
Institut national d'administration sanitaire (INAS), Ministère de la santé. Juillet 2006.

7- **Aujard.Y.**
Infections néonatales 1.
EMC pédiatr 2002 ; 4-002 ; R90.

8- **Blond M.H, Poulain F, Gold F, Bingen H, watier H, Quentin R.**
Infection bactérienne materno-foetale.
EMC Gyné-obsté 2005 ; V2 : 28-90.

9- **Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES).**
Recommandation pour la pratique clinique, Prévention anténatale du risque infectieux bactérien, rapport 2006 ; 136.

10- **Stoll B.J, Gordon T, Korones S.B.**
Early onset sepsis in very low birth neonates. A report from the national Institute of Child health and Human development neonatal research network.
J pediatr 1996; 129; 72-90.

11- **Bourrillon A.**

Abrégés de pédiatrie, Masson 2002;16.

12- **Aujard Y.**
Epidémiologie des Infections néonatales primitives.
Arch pediatr 1998 ; 5 :200-202.

13- **Sterkers G.**
Immunité anti-infectieuse.
In : Bourrillon A, pédiatrie, Masson 1997 ; 297-300.

14- **Rambeau P.**
Corpus médical de Grenoble, Mai 2004. http : www-santé.ujf-grenouble.fr

15- **Vanclaire J, Baittisti O, Francois A, Chedid F, Bertrand J.M, Langhendries J.P.**
Infections par Streptocoque B en période néonatale. Epidémiologie et prévention.
Arch pediatr 1994 ; 50 :423-33.

16- **Benomar S, Lahbabi M.S, Belabbes H, El Mouatassim S, El Madaghri N, Belbachir M.**
Infection néonatale à streptocoque B à Casablanca, Maroc.
Méd Mal Infect 1998 ; 28 :93-6.

17- **Bonnet E, Gandois J.M, Marchou B.**
Infection à streptocoque B.
EMC infectieuse 2002 ;8009,A-10.

18- **Edwards M.S, Baker C.J. In: Mandell GL, Bennett JE.**
Principles and practice of infectious diseases.
Churchill Livingstone 2000;3: 2156-2167.

19- **Yagupsky P, Menegus M.A, Powell K.R.**
The changing spectrum of group B streptococcal disease in infants: an eleven year experience in tertiary care hospital.
Pediatr Infect Dis J 1991; 10:801-802.

20- **Revue de presse scientifique Française.**
In: N. Eng. J. Med 2000; 342:15-20.

21- **Nader R, Tandour S, Barrans A, Lamy B.**
Infection néonatale précoce à streptocoque pneumonia.
Ann Biol Clin 2005 ; 63 (6) : 643-6.

22- **Baker C.J, Edwards M.S.**

Group B streptococcal infections. In: Remington J.S. Infectious diseases of fetus and newborn infants.
WB Saunders 1998; 980-1054.

23- **Kay's S, Bajon J.B, Avenl S, Texier C.J, Richard P.**
Infections neonatal à streptocoque pneumonia.
Arch pediatr, Lettre de rédaction 2000 ; 10 :3.

24- **Gomez M, Alter S, Kumar M.L, Murphy S.**
neonatal streptococcus pneumonia infection: case report and review of the literature. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:1014-8.

25- **Baumann C, Mariani-Klurdjian P, Aujard Y.**
Infection néonatale à entérocoques et streptocoque non B. In : Journées parisiennes de pédiatrie.
Paris : Flammarion,1992 ; 197-204.

26- **Balaka B, Agbèrè A, Dagnra A, Baeta S, Kessie N, Assimadi K.**
Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce.
Arch pediatr 2005 ; 514-519.

27- **A. Schuchat, S.S. Zywicki, M.J. Dinsmoor, B. Mercer, J. Romaguera and M.J.**
Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study,
Pediatrics 2000);105: 21-26.

28- **Blond M.H, F. Gold, R. Quentin, F. Pierre, J. Kompanietz and J.H. Soutoul *et al.***
Infection bactérienne du nouveau-né par contamination materno-fœtale : étude épidémiologique rétrospective dans une maternité,
J Gynécol Obstét Biol Reprod 1991 ; 20 : 443-446.

29- **Matthew J, Bizzaro M.D, Luise-marie M, Patrick G.**
Changing patterns in Neonatal Escherichia coli sepsis and Ampicillin resistance in the era of intrapartum antibodies prophylaxis.
Padiatics 2008; 129:698-696.

30- **Aujard Y, Bedu A, Mariani P et al.**
Infection néonatales à Listeria monocytogenes : à propos de 12 cas.
Méd Mal Infect 1995 ; 25 :238-243.

31- **Benomar S, Nejjari N, Lahbabi M.S.**

Listériose néonatale: une infection exceptionnelle au Maroc.
Arch pediatr 2000 ; 7 :42 .

32- **Aujard Y, Bourillon A, Sarlangue J.**
Infections néonatales. In : Bégué P, Astruc J. pathologies infectieuses pédiatriques, Flammarion, Paris 1988 ; 267-94.

33- **Institut national de veille sanitaire (INVS).**
Recommandations listériose. http : WWW. invs.santé.fr.

34- **Aujard Y.**
Infection materno-fotale à Hamophilus Influenzae.
Méd Mal Infect 1989 ; 19 :10-477.

35- **Cornel E, Giorgi C, Jeny R, Leory B.**
Infection materno-foetale à Hamophilus parainfluenzae.
Méd Mal Infect 1989; 19:325-326.

36- **McDonald H.M, O'loughlin J.A, Jolley P, Veigneswaran R, McDonald P.J.**
Vaginal infection and preterm labour.
Br J Obstet Gynaecol 1993; 98: 427-435.

37- **Andre P, Thebaud B, Guibert M, Audibert F, Lacaze-Masmonteil T. and M. Dehan.**
Maternal-fetal staphylococcal infections: a series report,
Am J Perinatol 2000;17: 423-427.

38- **Aujard Y, Baumann C, Bloch J .**
Infections néonatales primitives et secondaires à staphylocoque coagulase négative. Rev Prat 1991 ; 41 :1363-1367.

39- **Blondel B, Bréat G.**
Mortinatalité et mortalité néonatale .
EMC-Pédiatr 2004 ; 97-108.

40- **Cissé C.T, Yacoubou Y, Ndiaye O, Diop-Mbengue R, Moreau J.C.**
Évolution de la mortalité néonatale précoce entre 1994 et 2003 au CHU de Dakar.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006 ; 35 : 46-52.

41- **Habzi A, Benomar S.**
Mortalité néonatale.
Ministère de la santé, Royaume du Maroc 2004. WWW.santetropicale.com.

42- **Habzi A, Benomar S.**

Les infections nosocomiales néonatales.
J pediatr puériculture 2001 ; 14 :419-24.

43- **Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelus J.**
Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie.
Arch pediatr 2004 ; 11 : 229-233.

44- **Tissot Guerraz F.**
Société française d'hygiène hospitalière.
Guide pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales en maternité 1998.

45- **Kacet N, Husson MO, Vaillant C, Lapeyre F, Chevreuil F, Grandbastien B,**
Infections nosocomiales en néonatalogie.
In: 31e Journées Société française de médecine périnatale Lille. Paris: Arnette; 2001 ; 271-9.

46- **Sarlangue J, Hubert P, Dageville C, Boithias C, Gottot S, les membres du réseau Reaped.**
Infections nosocomiales en pédiatrie. Données épidémiologiques, intérêt des réseaux. Arch Pediatr 1998;5 (suppl 2):191.

47- **Rozé JC, Godon N, Fleury MA, Debillon T.**
Diagnostic d'une pneumopathie nosocomiale bactérienne chez le nouveau-né ou le petit enfant en ventilation mécanique.
In: Beaufils F, Aujard Y, Bingen E, editors. Les Infections nosocomiales en pédiatrie.
Paris: Arnette; 1996 : 81-90.

48- **Aujard Y, Rajguru M, Bingen E.**
Infections nosocomiales en pédiatrie, problèmes et perspectives.
Pathol Biol (Paris) 2000;48:909-20.

49- **Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grobskopf LA, Levine GL, Stover BH, et al.**
Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey.
J Pediatr 2001; 139:821-7.

50- **Nambiar S, Singh N.**
Change in epidemiology of health care associated infections in a neonatal intensive care unit.
Pediatr Infect Dis J 2002; 21:839-42.

51- **Blond M.H, Hilliere A, Marc M et coll.**
Facteurs de risque de l'infection néonatale nosocomiale.
In : 3ème Journée du GEN-Île-de-France 31, Paris Janvier 2002.

52- **Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de santé (ANES).**

Recommandation pour la pratique clinique. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne du nouveau-né.
Arch pediatr 10 (2003) 489-496.

53- **Masson P, Touati K, Quentin P et al,**
Importance de l'anamnèse infectieuse dans le diagnostic de l'infection bactérienne néonatale.
Arch pediatr 2005 ;12 : 1772-1778.

54- **Blond M.H, Gold F, Quentin R, Legaré C, Pierre F and Borderon J.C *et al.***
Infection bactérienne du nouveau-né par contamination materno-fœtale : on peut se fier à l'anamnèse,
J Gynécol Obstét Biol Reprod 1992 ;12 : 393-397.

55- **Akaffou E., Amon-tanoh F, Lasme E., Ehua-Amongoua E, Kangah D.**
Les infections bacteriennes neonatales en milieu hospitalier a abidjan.
Méd Afrique Noire 1998 ;6 : 45.

56- **Magny J.F, Rigourd V, Mitchanz D, Kieffer F, Voyer M.**
Marqueurs biologique de l'infection néonatale.
J pediatr puériculture 2000 ; 13 :29-34.

57- **Manore B.L, Welnberg A.G, Rosenfield C.R et al**.
The neonatal blood count in health and disease.
J pediatr 1980; 75:89-98.

58- **Midori I, Yuzuru T, Haku I, Kiyoaki W, and Tadashi K**.
C-Reactive Protein Kinetics in Newborns: Application of a High-Sensitivity Analytic Method in Its Determination.
Clinical Chemistry 2002;48: 7.

59- **Ainbender E, Cabatu EE, Guzman DM, Sweet AY.**
Serum C-reactive protein and problems of newborn infants.
J Pediatr 1982; 101:438-40.

60- **Nouri-Merchaoui S, Mahdhaoui N, Beizig S, Zakhama R, Fekih M, Methlouthi J, Salem N, Seboui H.**
Intérêt de la C-réactive protéine (CRP) sériée dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection bactérienne maternofoetale.
J pediatr puériculture 2009 ; 22, 80-88.

61- **Bomela HN, Ballot DE, Cory BJ, Cooper PA**.

Use of C-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected neonatal sepsis.
Pediatr Infect Dis J 2000;19:531-5.

62- **Matha E, Christopher U, Mathai M, Jana AK, Rose D**,
Bergstrom S. Is C-reactive protein level useful in differentiating infected from uninfected neonates among those at risk of infection?
Pediatrics 2004;41:89.

63- **Enguix A, Rey C, Concha A, Medina A, Coto D, Dieguez MA.**
Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children.
Intensive Care Med 2001;27:211-5. A, Rusia U.

64- **Varsh, Sikka M, Faridi MM, Madan N.**
Validity of hematologic parameters in identification of early and late onset neonatal infection.
Indian J Pathol Microbio 2003;46:565-8.

65- **Nawas AL, Krammer I, Sahah P.M.**
Procalcitonin in diagnosis of severe infections.
J Med Res 1996;1:331-3.

66- **Maire F, Héraud M.C, Loriette Y et al.**
Intérêt de la procalcitonie dans les infections néonatales.
Arch pediatr 1999 ;6 :503-9.

67- **Khun P.**
Diagnostic précoce de l'infection néonatale : apport du dosage sanguin de la procalcitonie et l'interleukine 6.
Faculté de Médecine de Strasbourg, thèse 125, 1998. Université louis-pasteur.

68- **Chiesa S, Panero A. et al.**
Reliability of procalcitonin concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates.
Clin Infect Dis 1998;26:664-2.

69- **Cavaillon M.**
La production des cytokines au cours des états infectieux.
Lettre Infectial 1992 ;6 :91-9.

70- **Noguer-Stroebel A, Thibaudon C, Dubos J.P, Djavadzadeh-Amini M, Husson M.O, Truffer P.**

Infections bactériennes néonatales précoces en maternité : peut-on limiter les prélèvements bactériologiques périphériques en salle de naissance?
Arch pediatr 2008;15:375-381.

71- **Borderon E, Desroches A, Tescher M, Bondeux D, Chillou C and Borderon J.C,**
Value of examination of the gastric aspirate for the diagnosis of neonatal infection, *Biol Neonate* **65** (1994), pp. 353-366.

72- **Trivier D, Dubos J.P, Mteyrek M, Codaccioni X, Courcol R.J and Husson M.O,**
Apport des examens directs bactériologiques au diagnostic de l'infection bactérienne materno-fœtale précoce : expérience lilloise,
Pathol Biol **47** (1999), pp. 784-789.

73- **Kellogg J.A, Ferrentino F.L, Goodstein M.H, Liss J, Shapiro S.L and. Bankert D.A,** Frequency of low level bacteremia in infants from birth to two months of age,
Pediatr Infect Dis J **16** (1997), pp. 381-385.

74- **Schelonka R.L, Chai M.K, Yoder B.A, Hensley D, Brockett R.M and Ascher D.P,**
Volume of blood required to detect common neonatal pathogens,
J Pediatr **129** (1996), pp. 275-278.

75- **Wiswell T.E, Baumpart S, Gannon C.M and Spitzer A.R**.
No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed,
Pediatrics **95** (1995),PP. 806-809.

76- **Lahbabi M.S, Benomar S, Bousakraoui M, Adnane F, Squali M, Belbachir M.**
Méningite purulente néonatale: étude analytique de 94 observations.
Méd Mal Infect 1997; 27 :88-98.

77- **Benhadj A., Ben Hamouda H, Soua H, Braham H, and. Kheder M.**
Profil des infections materno-foetales dans un hôpital du centre Tunisien.
Méd Mal Infect 2009 ;34-46.

78- **Guediche M.N, Frih S, Bchir A, Ayeche R, Abroug S and Radhouane M**,
Profil bactériologique des infections maternofœtales en Tunisie,
Med Mal Infect **1990** 23-27.

79- **American Academy of Pediatrics, Committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn.**
Revised guidelines for prevention of early-onset group B Streptococcal (GBS) infection, *Pediatrics* 1999 (report 1997), pp. 489-496.

80- **Gouyon J.B and Labenne M,**

Traitement des infections bactériennes materno-fœtales: voies d'administration des antibiotiques et durée du traitement.
Progrès en néonatologie nº 23 (2003), pp. 437-453 XXXIIIes Journées nationales de néonatalogie, Paris.

81- **Nejjari N, Benomar S, Lahbabi M.S.**
Les infections nosocomiales en réanimation néonatale et pédiatrique. Intérêt de la ciprofloxacine.
Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 1268-73.

82- **Gendrel D, Aujard Y.**
Les quinolones en pédiatrie.
Arch Pédiatr 1995 ; 2 : 409-11.

83- **Lumbiganon P, Pengsaa K, Sookpranee T.**
Ciprofloxacin in neonates and its possible adverse effect on the teeth.
Pediatr Infect Dis J 1991 ; 8 : 619-20.

84- **Kacel N, Vaillant C, Truffert P, Rakza T and Lequien P,**
Infections materno-fœtales précoces : diagnostic et traitement. Présentation des recommandations pratiques de l'ANAES,
Progrès en néonatologie nº 23 (2003), pp. 373-402 XXXIIIes Journées nationales de néonatalogie, Paris.

85- **Langhendries J.P, Denoel A and D. Rousseaux,**
Antibiothérapie en maternité : importance d'une utilisation rationnelle,
Arch Pédiatr 2000 ;7 : 292-294.

86_ **Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra FJ, Estéves Jaramillo A, Reyna-Figueroa J**
Cost of therapeutic failure of ampicillin plus amikacin in the treatment of early neonatal sepsis. Anales de Pediatría 2009:1695-4033.

87- **Mtitimila EI, Cooke RWI**.
Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis.
Base de Données des Analyses Documentaires Systématiques Cochrane 2007, 4ème Édition. Art. No: CD004495.

88- **Aujard Y**.
Infection néonatales 2.
EMC pédiatrie 2002 ; 4002 :R-92.

89- **Magny J.F.**

Les immunoglobulines sont-elles utiles dans le traitement des infections néonatales ! la revue du praticien 1991 ;4115 :1368-1370.

90- **Fischer G.W.**
Therapeutic uses of gammaglobulin in pediatric diseases.
Pediatr Clin North Am. 1988 Jun;35(3):517-33.

91- **Mark A, Turrentine S, Mildred M, Ramirez S, Joan M.**
Cost-Effectiveness of Universal Prophylaxis in Pregnancy with Prior Group B Streptococci Colonization.
Infect Dis Obstet Gynecol. 2009;2009:934698.