



106 027556 9

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1997

THESE N° : 141/1

**SUSPICION D'INFECTION NEONATALE BACTERIENNE
PRECOCE : EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE EN
PEDIATRIE AU CHRU DE LIMOGES**



THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le : 3 Octobre 1997

PAR

Marie-Emmanuelle BOULOUMIE

Née le 11 Juin 1966 à Paris.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur BOULESTEIX

- Président

M. le Professeur DENIS

- Juge

M. le Professeur De LUMLEY WOODYEAR

- Juge

M. le Professeur TABASTE

- Juge

M. le Docteur GAUTRY

- Membre invité

M^{me} le Docteur LIENHARDT-ROUSSIE

- Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1997

THESE N° :

41

**SUSPICION D'INFECTION NEONATALE BACTERIENNE
PRECOCE : EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE EN
PEDIATRIE AU CHRU DE LIMOGES**



THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le : 3 Octobre 1997

PAR

Marie-Emmanuelle BOULOUMIE

Née le 11 Juin 1966 à Paris.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur BOULESTEIX	- Président
M. le Professeur DENIS	- Juge
M. le Professeur De LUMLEY WOODYEAR	- Juge
M. le Professeur TABASTE	- Juge
M. le Docteur GAUTRY	- Membre invité
M ^{me} le Docteur LIENHARDT-ROUSSIE	- Membre invité

Liste du corps enseignant de la faculté de médecine de LIMOGES

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIQUE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
BRETON Jean-Christian (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
de LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE

LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET
TRAUMATOLOGIQUE	
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

MOULIN Jean-Louis

3^{ème} CYCLE DE MEDECINE INTERNE

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES
ADMINISTRATIFS :**

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service.

A Pierre

Ton amour, ta patience et ta disponibilité ont contribué à la réalisation de ce travail,

A mes parents, Chantal et Jean-Pierre

Votre amour, votre confiance en moi et votre soutien m'ont permis d'accomplir mes projets,

A ma petite sœur Anne

Notre complicité m'a aidé à surmonter les moments difficiles,

A mes frères, Guillaume, Matthieu et Benjamin

pour m'avoir supporté durant ces longues études,

A mes belles soeurs, Ghislaine et Sandrine

pour avoir permis à la famille de s'agrandir avec la naissance de Léo et Enola

A mes grands parents, Madeleine et Paul,

pour votre présence et vos encouragements,

A Sénia et Mélissa,

A Josette et Jean ,

pour m'avoir accueilli chaleureusement dans votre famille,

A Isabelle, Eric, Jeanne et Pierre Hadrien,

A l'équipe des « brivistes » qui m'a permis de débiter l'internat dans la joie et la bonne humeur,

A Anne S. pour ses précieux conseils et son amitié,

A mes amis de toujours qui ne m'ont pas oublié : Nathalie, Bertrand et leurs petites filles Chloé et Julie, Agnès et Lucas, Anne B.

A toute l'équipe de Limoges qui m'a fait confiance et soutenue pendant ces trois ans.

A notre président de Thèse,

Monsieur le Professeur **Boulesteix Jean**,
Professeur des Universités de Pédiatrie,
Mèdecin des Hôpitaux,
Chef de service.

Vous nous avez accueillie dans votre service et vous nous avez apporté toute la richesse de votre expérience.

Pour votre disponibilité et pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse, nous vous témoignons respectueusement notre reconnaissance.

A nos juges,

Monsieur le Professeur **De Lumley Woodyear** Lionel,

Professeur des Universités de Pédiatrie,

Mèdecin des hôpitaux,

Chef de Service,

Vous nous avez sensibilisée aux difficiles spécialités que sont l'hématologie et l'oncologie pédiatriques.

Pour la qualité de votre enseignement et pour avoir accepté de juger ce travail, nous vous témoignons toute notre gratitude.

Monsieur le Professeur **Tabaste** Jean-Louis,
Professeur des Universités de Gynécologie Obstétrique,
Gynécologue accoucheur des Hôpitaux,
Chef de service.

Pour l'intérêt que vous avez montré en acceptant de juger ce travail, croyez en
notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur **Denis** François,
Professeur des Universités de Bactériologie Virologie,
Biologiste des hôpitaux,
Chef de service.

Pour la gentillesse que vous nous avez témoignée en acceptant de juger ce travail et les conseils que vous nous avez prodigués, croyez en notre respectueuse gratitude.

A nos Membres Invités,

Madame le Docteur **Lienhardt-Roussie Anne**,
Praticien Hospitalier.

Vous nous avez encadrée tout au long de ces années d'internat en nous apportant votre expérience et un enseignement précieux. Vous nous avez guidée dans l'élaboration de ce travail.

Pour votre grande disponibilité et pour avoir accepté de participer à notre jury de thèse, nous vous remercions chaleureusement.

Monsieur le Docteur **Gautry Philippe**,
Praticien Hospitalier,
Chef de Service.

Vous nous avez accueillie dans votre service et accompagné nos premiers pas dans la Pédiatrie. Vous nous avez accordé votre confiance et nous avons apprécié votre extrême disponibilité et vos grandes qualités humaines.

Vous nous faites l'honneur de participer à notre jury de thèse, veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

GÉNÉRALITÉS

ENVIRONNEMENT DU FOETUS - SYSTÈME IMMUNITAIRE DU NOUVEAU NÉ

INFECTIONS NÉONATALES BACTÉRIENNES PRÉCOCES

**PRINCIPAUX CRITÈRES ORIENTANT VERS LE DIAGNOSTIC D'INFECTION NÉONATALE PRÉCOCE
DÉCRITS DANS LA LITTÉRATURE (20)**

TRAITEMENT

PATIENTS ET MÉTHODES

POPULATION

MÉTHODES

RÉSULTATS : ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

RÉPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DU DIAGNOSTIC FINAL

RÉPARTITION EN FONCTION DE LA PROVENANCE

RÉPARTITION EN FONCTION DU SEXE

CARACTÉRISTIQUES GESTATIONNELLES DE LA POPULATION

CARACTÉRISTIQUES DE L'ACCOUCHEMENT

CARACTÉRISTIQUES NÉONATALES

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

TRAITEMENT

PRONOSTIC

DISCUSSION

CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION

CARACTÉRISTIQUES GESTATIONNELLES

CARACTÉRISTIQUES DE L'ACCOUCHEMENT

CARACTÉRISTIQUES NÉONATALES

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

TRAITEMENT DU NOUVEAU NÉ

PRONOSTIC

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES PRINCIPALES VALEURS DIAGNOSTIQUES DES TESTS

CONCLUSION

1. Introduction

L'infection bactérienne néonatale précoce est un problème qui reste d'actualité. Sa part dans la mortalité périnatale est encore importante (environ 10 à 12%) et source d'un coût affectif et financier non négligeables (1).

La faible incidence de l'infection bactérienne néonatale précoce : 1 à 8 pour 1000 naissances vivantes rend son diagnostic d'autant plus difficile et la recherche de moyens pour l'approcher est l'objet de discussions ; c'est ainsi que dans les années 1975, certains auteurs ont proposé un dépistage précoce grâce à l'utilisation de grilles préétablies et de scores (2-3), en 1980, on commence à s'intéresser aux problèmes plus en amont avec la mise en évidence de critères anamnestiques maternels de risque infectieux (4). Enfin, depuis le début des années 1990, on recherche activement le paramètre qui permettra de détecter le plus rapidement possible l'atteinte infectieuse : prélèvement de liquide amniotique en anténatal, tests de diagnostic rapide effectués chez la mère avant l'accouchement, dosages des différents paramètres biologiques chez le nouveau-né (numération formule sanguine, C Réactive Protéine, Procalcitonine, Interleukine 6...) (5-6).

Aucune approche n'est à l'heure actuelle assez satisfaisante pour faire un diagnostic précis et conduit donc à traiter par excès un grand nombre de nouveaux nés. Tous les centres pédiatriques et toutes les maternités sont concernés par ce problème et on estime que pour un nouveau né infecté, 11 à 23 nouveaux nés non infectés sont traités inutilement engendrant d'autres difficultés dans la prise en charge telles : la sélection de germes résistants, la séparation mère-enfant, la douleur et les complications diverses secondaires à l'antibiothérapie intraveineuse et enfin le coût majeur lié à l'hospitalisation de longue durée (7).

Pour cette raison, il nous est apparu utile de faire le point de notre situation au regard de la fréquence, de la nature et du traitement de l'infection néonatale bactérienne précoce en pédiatrie à LIMOGES à l'aide d'une étude rétrospective effectuée du 1^{er} Juin 1995 au 30 juin 1996 afin de comparer nos résultats aux données connues de la littérature et d'envisager une attitude plus uniforme dans notre prise en charge de l'enfant suspect d'infection.

2. Généralités

2.1 Environnement du fœtus - Système immunitaire du nouveau né

2.1.1 Environnement du fœtus

Pendant la vie foetale, il existe un développement du système immunitaire ayant pour but l'obtention d'un état de tolérance du « soi ». Ce développement s'effectue dans un environnement stérile (8) maintenu grâce à l'intégrité d'un ensemble de structures anatomiques (9) :

- les membranes foetales isolant le fœtus des voies génitales maternelles,
- le placenta séparant le sang foetal et le sang maternel,
- le liquide amniotique entourant le fœtus et possédant une activité bactériostatique liée à la présence de lysozyme, de transferrine et d'immunoglobulines (IgA et IgG).

A la naissance, le nouveau né présente donc un certain degré d'immaturité immunologique variant en fonction de son âge gestationnel.

2.1.2 Système immunitaire à la naissance

L'immaturité du système immunitaire du nouveau né concerne la réponse immunitaire spécifique (immunité humorale et cellulaire) et la réponse immunitaire non spécifique (système phagocytaire essentiellement) intimement liés dans le mécanisme de défense (Figure 1, Figure 2, Figure 3).

Ces particularités sont les suivantes (10) :

2.1.2.1 un système phagocytaire déficient

- rôle habituel :

Les cellules phagocytaires (monocytes, macrophages et polynucléaires) interviennent précocement au cours de la réponse immunitaire et constituent la première barrière des défenses anti-bactériennes en assurant la destruction des micro-organismes. Leur rôle n'est concevable qu'avec la participation des opsonines (système du complément et immunoglobulines).

- chez le nouveau né (10) :

Le nombre de ces cellules est normal mais leur chimiotactisme est diminué, l'ingestion bactérienne se déroule normalement mais les événements post phagocytaires sont perturbés, et enfin l'activité opsonisante du sérum est diminuée :

⇒ l'activité du complément est inférieure à celle de l'adulte (50 à 80% pour un nouveau né à terme, 20 à 40% pour un prématuré de 28 à 36 semaines d'âge gestationnel).

⇒ les immunoglobulines ayant traversé le placenta ont une action moindre chez le prématuré (puisque ce passage se fait au cours du troisième trimestre) et vis à vis du Staphylocoque et de certains sérotypes du Streptocoque B.

Figure 1 : Schéma général de la réponse immunitaire à une agression infectieuse

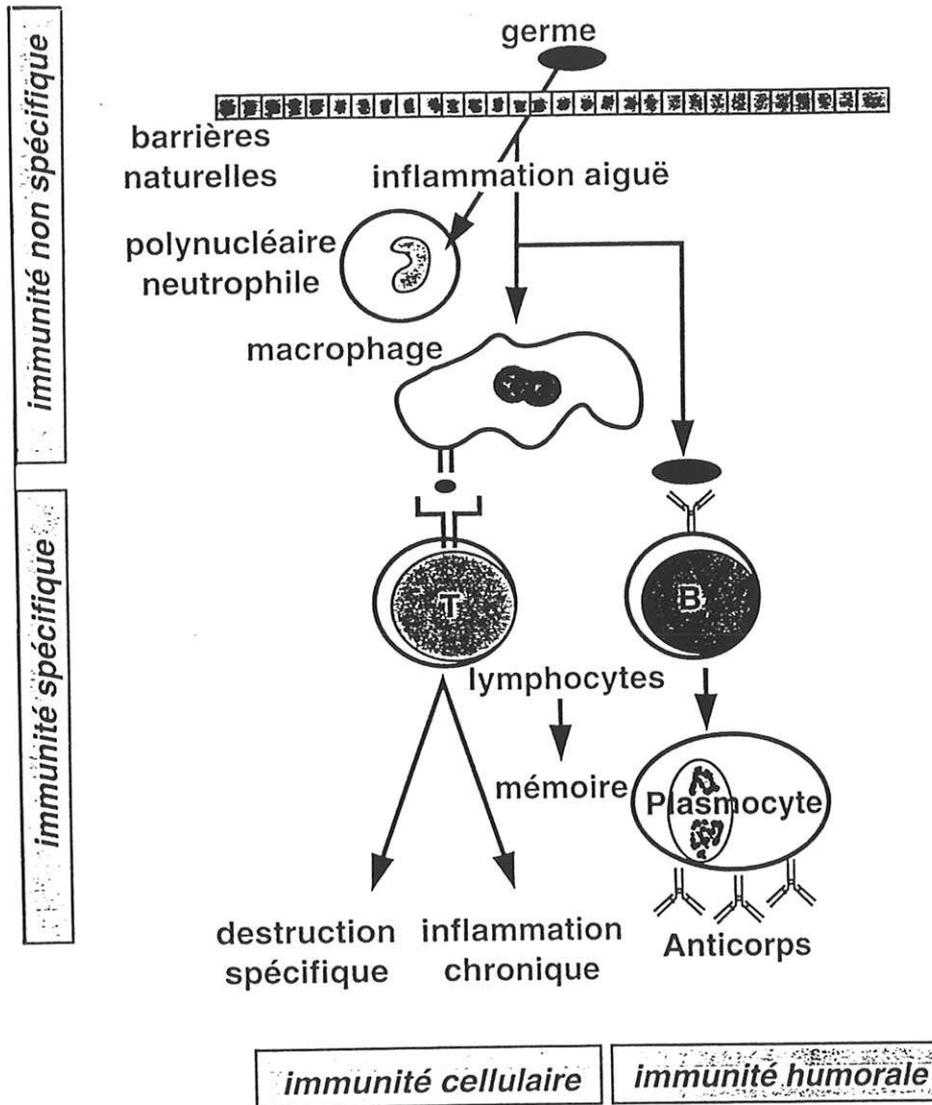


Figure 2 : Réponse immunitaire spécifique

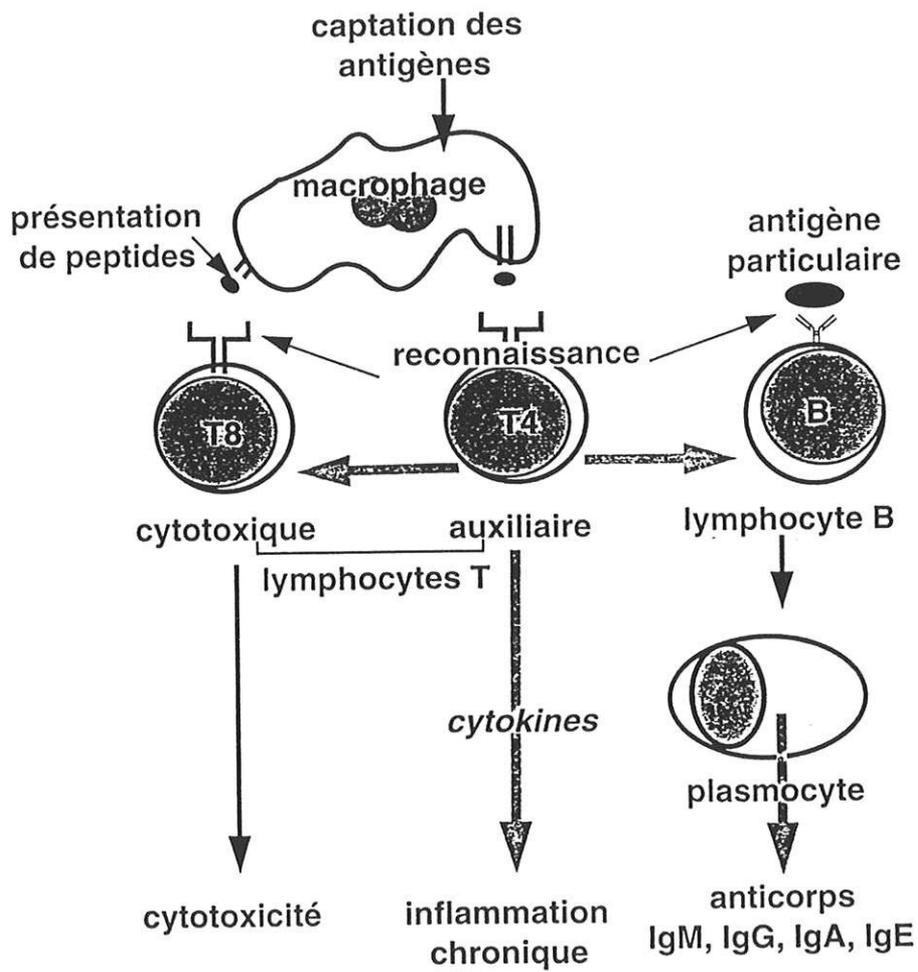
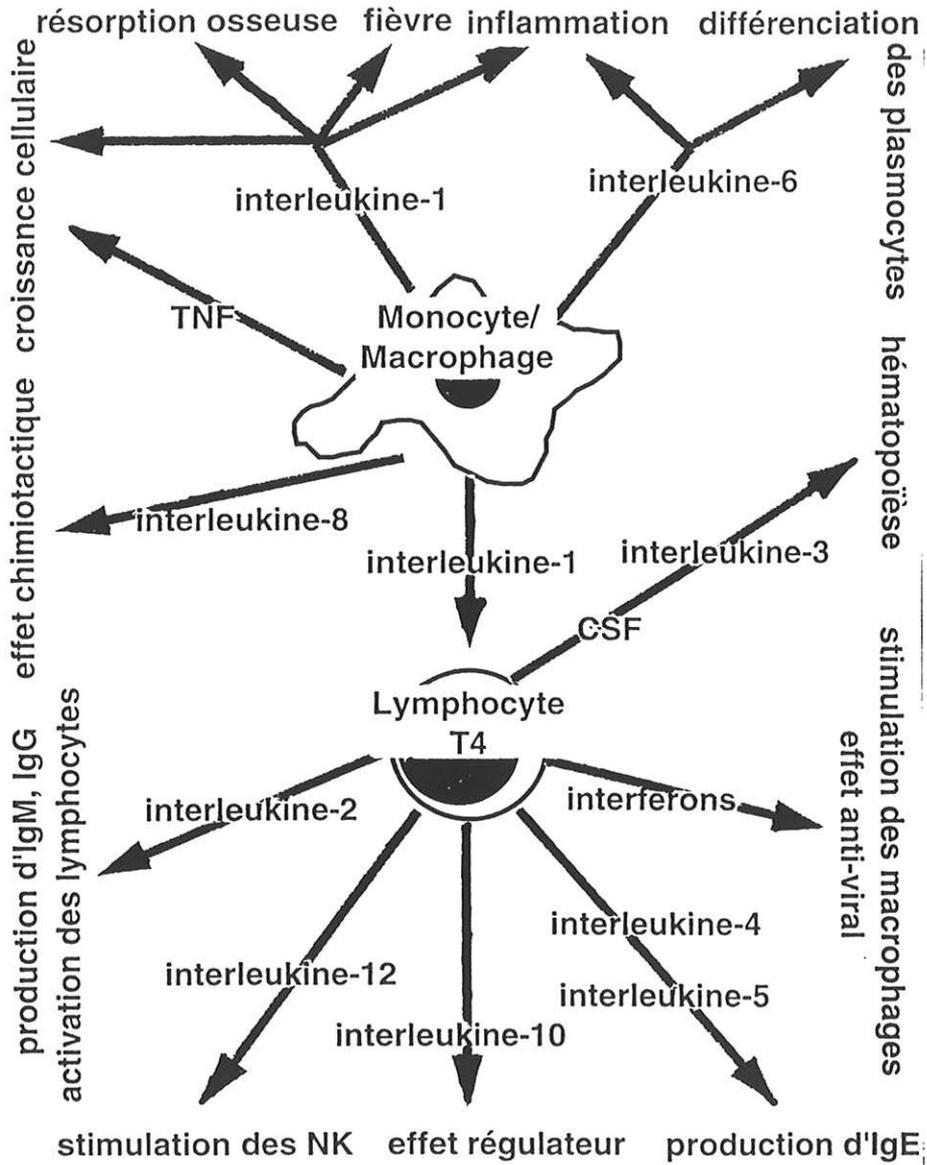


Figure 3 : Rôle des Interleukines



2.1.2.2 une immunité humorale déficiente

Le taux d'immunoglobulines A et M est bas, celui d'Ig G est fonction du passage transplacentaire. Le nombre de lymphocytes B circulant est normal mais il existe un déficit de production d'immunoglobulines marqué vis à vis des antigènes polysaccharidiques majoré par l'immaturation des lymphocytes T helpers.

2.1.2.3 une immunité cellulaire déficiente (11)

Le taux de lymphocytes T est normal ainsi que leur répartition, mais leurs fonctions sont immatures avec en particulier une déficience importante des lymphocytes T *helpers* ou T *auxiliaires* ou CD4 tandis que les fonctions cytotoxiques semblent préservées avec les lymphocytes CD8 et les cellules *Natural Killer*.

2.1.2.4 absence de mémoire immunitaire

Avant la naissance, le nouveau né évolue dans un univers stérile, il va ensuite progressivement s'adapter pour accroître ses défenses vis à vis du « non soi » (8). La naissance représente donc une période charnière durant laquelle le nouveau né est particulièrement vulnérable aux infections maternofoetales et nosocomiales.

2.2 Infections néonatales bactériennes précoces

2.2.1 définitions

On décrit classiquement deux types d'infections chez le nouveau né :

- l'infection néonatale précoce qui débute dans les trois premiers jours de vie et dont la transmission est maternofoetale par voie ascendante, par voie hématogène ou per natale au moment du passage de la filière génitale.

- l'infection néonatale tardive ou secondaire survenant après le quatrième jour, liée à une contamination post natale :

⇒ par auto-infestation : rupture de l'équilibre entre un germe et la flore bactérienne physiologique du nouveau né favorisée par une antibiothérapie préalable, une stase digestive ou un matériel étranger (cathéter veineux ombilical, sonde d'intubation..)

⇒ par contamination exogène à partir de l'environnement (autre nouveau né infecté, personnel de la pouponnière, mère ou visiteurs)

2.2.2 germes responsables des infections néonatales précoces

2.2.2.1 Streptocoque B ou Streptocoque *agalactiae* (9)

Il est responsable de 40 à 60% des infections néonatales précoces sous la forme le plus souvent d'une somnolence, d'une anorexie, d'une hypothermie, d'une pâleur, d'un subictère et d'une hypotension apparaissant en quelques heures associés à une détresse respiratoire progressive chez un nouveau né à terme. Dans certains cas apparaît une pneumonie pouvant évoquer un tableau de maladie des membranes hyalines. Le portage maternel est important (10 à 36% des femmes enceintes) et variable d'un moment à l'autre de la grossesse (13). Ses caractéristiques bactériologiques sont les suivantes :

- critères morphologiques :

Le Streptocoque B fait partie du genre *Streptococcus*, cocci GRAM positif disposés en chaînettes plus ou moins longues. Il ne comporte pas de capsule.

- critères d'identification :

La mise en culture sur une gélose enrichie en sang ou en sérum conduit à l'apparition de colonies grisâtres avec une hémolyse β représentée par une zone claire de 3 à 4 mm de largeur autour des colonies.

L'utilisation d'un milieu B.E.A (Bile Esculine Agar) n'entraîne pas de modification et permet de le différencier des Entérocoques.

L'hydrolyse de l'hippurate est positive à l'inverse des autres Streptocoques β hémolytiques.

Enfin, il n'est pas sensible à l'optochine contrairement au Pneumocoque.

L'identification ultérieure nécessite une méthode immunologique permettant de définir le séro groupe selon la classification de Lancefield (groupe B) et le sérotypage (Ia, Ib, Ic, II et III). C'est ainsi que dans la cadre des infections néonatales précoces, la mise en évidence du sérotype III est de pronostic plus sévère.

2.2.2.2 Eschérichia coli

Il est responsable de 20% environ des infections néonatales précoces (15). Si la date de survenue des premiers signes cliniques est souvent plus tardive qu'avec le Streptocoque B, les symptômes ne sont pas spécifiques.

Sur le plan bactériologique, il fait partie de la famille des *Enterobacteriaceae*, bacille GRAM négatif se développant en aéro-anaérobiose et sur gélose nutritive ordinaire.

L'identification ultérieure utilise l'identification antigénique : Antigène O ou somatique de nature lipopolysaccharidique, Antigène K ou capsulaire polysaccharidique et l'Antigène H ou flagellaire de nature protéique. Dans l'infection néonatale, l'E. coli K1 est fréquemment en cause lors d'une atteinte méningée (en particulier les types O83, O18, O7) alors que le pourcentage retrouvé chez l'enfant plus âgé ou l'adulte est beaucoup plus faible (9).

2.2.2.3 Listeria monocytogène (12)

Ce germe est retrouvé dans moins de 10% des infections néonatales précoces. Les listeria sont souvent responsables d'avortements à répétition et d'accouchements prématurés. L'infection de la mère est en règle bénigne évoluant sur un mode pseudogrippal et passe souvent inaperçue.

Germe ubiquitaire, saprophyte du sol, il est susceptible de contaminer les aliments du bétail mais aussi de l'homme ; la contamination se fait donc par ingestion de végétaux, de laitages ou de viandes infestés.

Il existe de nombreux porteurs sains avec une possibilité exceptionnelle de contamination interhumaine.

Sur le plan bactériologique, il s'agit d'un petit bacille GRAM positif poussant bien sur une gélose au sang où il produit une hémolyse β .

L'identification fait ensuite appel à ces caractéristiques biochimiques (catalase positive, oxydase négative, fermentation du glucose, hydrolyse de l'esculine et de l'hippurate, production d'indole négative, absence d'hydrolyse de l'urée) et sa mobilité à 22°C.

Il existe différents sérotypes définis par leur type antigénique (le type 4b est le plus fréquemment rencontré).

2.2.2.4 Autres germes

2.2.2.4.1 Autres Streptocoques

- le Pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) : l'infection à Pneumocoque est assez rare, 2 à 10% des infections néonatales mais peut conduire au même tableau que l'infection à Streptocoque B (15). Tout comme celui ci, il peut faire partie de la flore vaginale de la femme enceinte et entraîner une contamination per natale.
- les Entérocoques (Streptocoques D) sont des germes saprophytes du tube digestif (16). Leur participation dans l'infection néonatale semble s'accroître, essentiellement dans les infections tardives. Leur fréquence est actuellement supérieure à celle des listerioses. La gravité de l'infection tient au fait qu'il existe un taux élevé d'Entérocoques résistants aux β lactamines.

2.2.2.4.2 *Haemophilus influenzae* (17)

C'est un germe commensal du rhinopharynx mais il peut également faire partie de la flore vaginale habituelle, 1 à 2 % des femmes enceintes ont un portage positif. La contamination peut survenir comme pour les précédents lors du passage de la filière génitale ou par voie ascendante.

L'*H. influenzae* retrouvé dans la pathologie néonatale est en général de type non capsulé et de biotype IV.

Il donne un tableau clinique assimilable au Streptocoque B avec une fréquence accrue des signes respiratoires, l'atteinte méningée est plus rare.

Sa fréquence et la mise en évidence de souches résistantes sécrétrices de β lactamases justifient l'association thérapeutique d'une céphalosporine de troisième génération.

2.2.2.4.3 Mycoplasmes génitaux : Mycoplasma hominis et Ureaplasma urealyticum

Ce sont des commensaux fréquents des voies génitales basses, leur rôle étiologique dans l'infection maternofoetale est discuté car en raison de leur grande fragilité ils sont difficiles à mettre en évidence. Cependant certaines publications (18), (19) décrivent des cas d'infections sévères (pneumopathies, hypertension artérielle pulmonaire, méningites, septicémies) et suggèrent de les mettre en cause lorsque les recherches conventionnelles sont négatives.

2.2.2.4.4 Autres germes impliqués exceptionnellement (12)

- anaérobies (Clostridium, Propionibacterium, Bacteroïdes, Peptococcus...) :
 - ⇒ saprophytes du tube digestif maternel, ils sont parfois présents dans le liquide gastrique des nouveaux nés mais rarement cause d'infection maternofoetale. Des bactériémies sont possibles, asymptomatiques et spontanément favorables.
- autres Entérobactéries :
 - ⇒ Proteus mirabilis et Citrobacter sont à l'origine de méningites néonatales graves avec abcès multiples du cerveau,
 - ⇒ Klebsiella, Serratia, Enterobacter sont très répandues et leur aspect pathogène s'observe plutôt dans les infections nosocomiales,
- Campylobacter fetus est un bacille GRAM négatif provenant des voies génitales maternelles, il peut être à l'origine de diarrhées sanglantes, de septicémies et de méningites.
- Chlamydia trachomatis est responsable de conjonctivite et de pneumopathie.
- Gonocoque : cette infection rare actuellement est responsable de l'ophtalmie purulente du nouveau né prévenue systématiquement par l'instillation de collyre au Nitrate d'argent ou à base d'antibiotiques.

2.3 Principaux critères orientant vers le diagnostic d'infection néonatale précoce décrits dans la littérature (20)

2.3.1 Critères anamnestiques

Depuis quelques années, il existe un relatif consensus concernant la liste des critères anamnestiques prénataux indiquant un risque infectieux :

- rupture prématurée des membranes,
- ouverture prolongée de la poche des eaux,
- liquide amniotique teinté,
- tachycardie foetale supérieure ou égale à 160 cycles/minute et/ou autre anomalie du rythme cardiaque foetal,
- infection urinaire ou génitale maternelle dans le mois précédent la naissance,
- élévation thermique maternelle au cours du travail.

Cette liste de critères évaluée par Gold et al. (21) en 1980 a été reprise par Brabant (5) en 1991 ; celui ci, en comparant un groupe témoin et un groupe avec facteurs de risques a calculé la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de chaque critère retrouvant des valeurs très moyennes pour la plupart. Il a établi des seuils de significativité : supérieur à 48 heures pour la rupture de la poche des eaux et supérieur ou égal à 37°7 pour la fièvre maternelle. En 1992, M.H Blond et al. (4) ont validé l'ensemble des ces paramètres par une étude prospective.

Le rôle du Streptocoque B devenant prépondérant dans l'étiologie des infections maternofoetales, plusieurs auteurs se sont intéressés aux possibilités de prévention, c'est ainsi que le « Committee on Infectious Diseases » (CID) et le « Committee on Fetus and Newborn » (CFN) (22) publie en 1992 sur la base de l'étude de Boyer (23) un guide prenant en compte un certain nombre de facteurs de risque dans la prise en charge du couple mère-enfant suspect d'infection à Streptocoque B :

- travail prématuré < 37 Semaine d'Aménorrhée (SA),

- rupture prématurée des membranes <37SA,
- fièvre durant le travail,
- grossesse multiple,
- rupture prolongée des membranes au delà de 18 heures,
- antécédents d'infection néonatale à Streptocoque B dans la fratrie.

Enfin, en 1994, Ville et al. (24) élaborent un score basé sur les examens effectués à la mère avant la naissance regroupant des paramètres cliniques (température maternelle > 38°5), échographiques, biologiques et bactériologiques (résultats du prélèvement vaginal) (ANNEXE A).

A l'heure actuelle les équipes tiennent compte de ces différents critères pour envisager l'existence d'un risque infectieux maternofoetal.

2.3.2 Critères cliniques

La liste des signes cliniques évocateurs d'infection néonatale n'a pas beaucoup changé depuis les années 1980 lorsque Charlas et al. (2) les annonçaient comme essentiels au diagnostic et à la décision thérapeutique.

Les données les plus actuelles concernant la symptomatologie clinique infectieuse se retrouvent dans les articles généraux de mise au point (1 ; 12 ; 21) et font état de plusieurs catégories de signes :

- un score d'Apgar à 1 minute inférieur à 7,
- des signes respiratoires : détresse respiratoire, apnée, geignements, accès de cyanose,
- des signes hémodynamiques : collapsus périphérique (teint gris, allongement du temps de recoloration cutané), chute de la pression artérielle,
- des signes neurologiques : troubles de la réactivité, du tonus, convulsions,
- des signes digestifs : anorexie, ballonnement abdominal, vomissements
- des signes cutanés : éruption, purpura ou pétéchies, ictère précoce,

- une hépato. et/ou splénomégalie,
- des irrégularités thermiques (hypothermie surtout).

2.3.3 Signes biologiques

2.3.3.1 Hématologiques

Les principales anomalies évocatrices d'un problème infectieux sont :

- une leucopénie (taux de globules blancs inférieur à 5000/mm³) et surtout une neutropénie (taux de polynucléaires neutrophiles inférieur aux normes définies par Manroe (25) (ANNEXE B)) ou une hyperleucocytose (taux de globules blancs supérieur à 30000/mm³)
- un taux élevé de polynucléaires immatures (Pni)
- un rapport I / M (PN immatures / PN matures) supérieur à 0,20
- une thrombopénie (taux de plaquettes inférieur à 150000/mm³)

En 1987, Rodwell et al. (26) tentent de définir un score tenant compte de ces caractéristiques et associant des critères d'analyse morphologique des polynucléaires (présence de vacuoles, de granulations toxiques ou de corps de Döhle). Un score supérieur ou égal à 3 devenant évocateur d'une pathologie infectieuse (VPP=31%, VPN=99%) (ANNEXE C).

En 1991, Messer et al. (27) font une mise au point sur ces critères hématologiques en montrant qu'au cours d'une infection la séquence chronologique neutropénie-myélémie-polynucléose neutrophile est caractéristique ; ils définissent comme signes évocateurs :

- un nombre total de Globules Blancs (GB)>30 000/mm³ ou <7000/mm³,
- un nombre de polynucléaires neutrophiles (GBpn) situé au dessus ou au dessous des normes définies par Manroe (25).
- une proportion plus importante de formes jeunes (myélocytes, métamyélocytes, « band cells ») ayant pour conséquence une myélémie supérieure à 10% et un rapport I / M supérieur à 0,2.

En 1995, Gessler et al. (28) ont publié une étude mettant en évidence l'effet des événements périnataux hors infection sur le taux de GBpn. Ils montrent ainsi l'influence de l'hypertension maternelle, de l'asphyxie périnatale, du traitement antibiotique administré et concluent que le taux de GBpn chez le prématuré sain de toute pathologie infectieuse est inférieur aux normes définies préalablement par Manroe (25).

2.3.3.2 Biochimiques : les protéines de l'inflammation

Depuis plus de 25 ans, différentes protéines ont été successivement étudiées :

En 1976, Relier et al. (29) mettent en évidence l'intérêt de la mesure du taux de fibrinogène ; cette glycoprotéine synthétisée par le foie s'élève dans le sérum 24 à 48 heures après le début de l'infection. Les chiffres retenus comme pathologiques sont supérieurs à 3,5 g/l pendant les 48 premières heures puis supérieurs à 4 g/l au delà.

En 1980, Boichot et al. (30) soulignent l'intérêt du dosage de l'orosomucoïde dans le cadre des infections néonatales avec des chiffres pathologiques évalués supérieurs à 0,5 g/l.

En 1982, Alt et al. (31) évaluent l'importance du dosage de C réactive protéine (CRP) dans le diagnostic précoce de l'infection néonatale. Il s'agit d'une protéine synthétisée par le foie après stimulation par les interleukines lors d'un phénomène inflammatoire. Elle ne traverse pas le placenta et sa cinétique est relativement rapide (augmentation des taux sériques 6 à 10 heures après le début de l'infection). La technique quantitative actuellement utilisée pour son dosage (néphélométrie), permet d'obtenir un résultat rapide. On considère que sa valeur devient pathologique au delà de 10 mg/l avec une Se=51% avant la 12^{ème} heure et 89% après. Des faux positifs existent dus à des attritions tissulaires.

D'autres études ont démontré sa valeur incontestable dans le diagnostic d'infection bactérienne néonatale et elle reste actuellement le paramètre de référence associée à la numération formule sanguine (34-35).

En 1994, d'autres protéines font à leur tour l'objet de nombreuses études :

- l'élastase leucocytaire (36-37) : il s'agit d'une protéine neutre stockée par les granulations azurophiles des GBpn. Après sa libération au cours de la phagocytose, elle est prise en charge par le récepteur α 1 protéinase pour former un complexe que l'on peut

doser ; les taux supérieurs à 130 µg/l (J0 à J2), 95 µg/l (J3 à J6) et de 65 µg/l (J6 à J8) sont considérés pathologiques. A J0, sa sensibilité est meilleure que celle de la CRP et que celle du rapport I / M, mais son taux peut être modifié dans certaines circonstances (asphyxie, petit âge gestationnel, inhalation méconiale, hématoците élevée). Enfin, il s'agit d'une méthode de diagnostic rapide et facile dont le coût est évalué à 2,5 DM¹.

- les cytokines (38-41) : elles font partie d'un groupe de protéines de bas poids moléculaire dont les activités multiples sont concordantes dans le syndrome septique. Il s'agit en particulier du TNFα (Tumor Necrosis Factor), des **Interleukines 6 et 8** (Il6 et Il 8), de l'**ICAM 1** (molécule d'adhésion intercellulaire), du **G-CSF** (facteur de stimulation des granulocytes).

⇒ Une étude effectuée par l'équipe d'Edgar en 1994 (38) montre une augmentation significative des taux d'ICAM 1 et d'Interleukines en cas d'infection néonatale prouvée alors que ceux de TNFα sont peu modifiés. Pour une valeur seuil définie à 300 mg/l, le taux d'ICAM 1 a une sensibilité de 88%, une spécificité de 86%, une VPP de 75%, une VPN de 94%. Associé à la CRP, la sensibilité augmente à 95% et la VPN à 97%. Il s'agit d'un dosage nécessitant 0,01 ml de sang, le temps requis est de 2h30 mais son coût reste malheureusement élevé.

⇒ Depuis peu, certains tentent d'évaluer l'importance de l'**Interleukine 6** :

- Buck (39), dès 1994 montre son intérêt associée à la détermination de la CRP car son taux augmente plus rapidement au cours du processus infectieux mais sa demi vie est plus courte. Ce test de réalisation rapide a cependant un coût élevé (20 dollars),
- Messer et al. (40) en 1996 reprennent ce paramètre en le comparant au TNFα et démontrent qu'avec un prélèvement effectué sur le sang du cordon, la sensibilité est de 100%, la spécificité de 92,3% (valeur seuil ≥ 100 pg/ml) jusqu'à H12. Ultérieurement, la valeur de sensibilité diminue nécessitant de doser simultanément la CRP. Ils montrent par ailleurs, que l'Il 6 ne traverse pas le placenta, que la valeur du taux n'est pas corrélée à la sévérité de

¹ DM :Deutsch Mark correspondant à 8 à 9 francs

l'infection, que l'âge gestationnel ne semble pas intervenir mais que l'I1 6 peut également augmenter dans les atteintes virales.

- Kennon et ses coll. (41) enfin, se sont intéressés au G-CSF montrant qu'avec une valeur de 200 pg/ml, la sensibilité du test pour la détection des infections est de 95%, la spécificité de 73%, la VPP de 40% et la VPN de 99%.
- la **phospholipase A2 sécrétoire non pancréatique** : son dosage sérique effectué dans le cadre des problèmes infectieux néonataux montre que l'avantage de ce marqueur réside dans sa rapide normalisation en cas de traitement adapté (42)
- En 1997, la **Procalcitonine (PCT)** est le dernier marqueur proposé par Gendrel et ses collaborateurs (43). Il s'agit d'un propeptide de la calcitonine dont la source cellulaire et le mécanisme de production dans le syndrome septique restent inconnus. Sa sensibilité est moindre que celle de l'I1 6 avant la 12^{ème} heure mais meilleure que celle de la CRP. Sa spécificité est bonne avant et après la 12^{ème} heure. Il existe un pic physiologique au deuxième jour de vie chez les enfants non infectés (44) et il peut y avoir des faux négatifs lors d'une infection localisée (type infection urinaire) ou en cas d'infections systémiques sévères. De même, il a été démontré dans plusieurs études que le taux de PCT pouvait s'élever hors contexte infectieux ; c'est le cas lors d'une rupture prolongée de la poche des eaux, lors d'une détresse sévère ou en post chirurgical.

2.3.4 Signes bactériologiques (45)

Ils affirment l'infection et permettent de cibler l'attitude thérapeutique. Chez le nouveau né les prélèvements à visée bactériologique sont de plusieurs ordres :

2.3.4.1 Prélèvements périphériques

Ils évoquent un état de colonisation plus ou moins important du nouveau né (celui ci étant défini par au moins deux prélèvements périphériques positifs sans signe clinique et biologique d'infection) :

- les prélèvements cutanés (Bouche-Oreille-Anus) sont réalisés par écouvillonnage. Plusieurs études ont démontré qu'ils n'apportaient pas de renseignements supplémentaires par rapport aux prélèvements de l'axe aéro-digestif et que leur abandon semblait nécessaire pour ne pas encombrer le circuit d'urgence du laboratoire (46-47).

- le prélèvement gastrique est un examen intéressant s'il est effectué dans de bonnes conditions (prélèvement précoce avant la 6ème heure, acheminement rapide au laboratoire. Obtenu par aspiration et recueilli dans un tube sec, il est d'abord soumis à un examen direct (coloration GRAM, recherche de globules blancs plus ou moins altérés) puis mis en culture.
- l'aspiration trachéale effectuée lors d'une ventilation assistée à la même valeur que le prélèvement de liquide gastrique.
- le méconium prélevé avant la 24ème heure peut comme le liquide gastrique apporter une notion de l'état de colonisation du nouveau né. Au delà, il existe une flore fécale physiologique constituée de bactéries anaérobies, d'Entérobactéries et de Streptocoques fécaux. Il est préférable d'effectuer le recueil de méconium par écouvillonnage au sein de la masse méconiale plutôt qu'un prélèvement direct à la spatule dans un flacon (45)
- le frottis placentaire est un examen simple qui a une bonne valeur prédictive positive (80%) et négative (98%) (48) en particulier s'il est fait au niveau de la face foetale à la différence de la culture d'un fragment placentaire qui détecte un nombre important de faux positifs liés à une contamination vaginale lors de la délivrance. C'est également le cas pour les prélèvements de lochies effectués en post partum.

2.3.4.2 Prélèvements centraux

Ils conditionnent le diagnostic de certitude de l'infection néonatale :

- l'hémoculture : le sang est prélevé par ponction veineuse de préférence périphérique certains auteurs préconisent d'éviter la voie veineuse ombilicale en raison du risque de souillure (9). Le repiquage sur milieux enrichis est souvent nécessaire et le temps de réponse de l'examen bactériologique est au minimum de 48 heures. La quantité de sérum nécessaire et le nombre d'hémocultures font l'objet de discussions ; l'étiopathogénie de l'infection maternofoetale laisse à penser que 0,1 à 0,5 ml de sang et un seul prélèvement sont suffisants. Pierce et al. (49) montrent cependant qu'il existe quoi que l'on fasse de nombreux faux négatifs
- le liquide céphalorachidien : si le résultat de la culture obtenu en 48 heures ne pose pas de problèmes, celui de l'interprétation de la cytologie et de la chimie est délicate et doit tenir compte des normes établies en fonction de l'âge gestationnel, de l'âge post natal et

du poids de naissance (9) (ANNEXE D). Sa réalisation doit se discuter en fonction de l'état du nouveau né car il peut y avoir une décompensation brutale au moment du geste : respiratoire et hémodynamique (50-53).

Hristeva et al. (54) en 1994 montrent par ailleurs que les VPP de l'examen direct et de la culture sont faibles en raison de la faible prévalence de la méningite bactérienne néonatale, et que l'utilisation de milieux enrichis pour contrebalancer ce fait génère de nombreux faux positifs et doit donc être évitée.

- l'examen cytobactériologique urinaire reste très discuté chez le nouveau né (55) ; en effet, l'utilisation de poches autocollantes favorise les souillures (7). D'autre part, la réalisation de ponctions sus pubiennes systématiques apparaît agressive.

2.3.4.3 Détermination des antigènes solubles(1 ; 7)

Les antigènes bactériens capsulaires polysaccharidiques peuvent en effet être recherchés dans le sérum, le LCR, les urines et le liquide gastrique par contre immunoélectrophorèse, coagglutination, agglutination de particules de latex sensibilisées. Le résultat est rapide, dans l'heure suivant le prélèvement et permet de détecter en particulier le Streptocoque B et l'E. coli K1.

La technique utilisée dans le LCR, le liquide gastrique ou le liquide amniotique paraît bonne, elle est moins fiable dans le sang et très sujette aux faux positifs dans les urines ou la fréquence des souillures est accentuée par le mode de recueil (56).

AU TOTAL : la bactériologie des infections néonatales est souvent difficile à interpréter et nécessite un dialogue permanent entre le clinicien et le bactériologiste ; d'autres techniques devraient voir le jour dans les années à venir ; c'est le cas de la biologie moléculaire qui est déjà utilisée pour d'autres pathologies maternofoetales, en particulier la toxoplasmose.

2.4 Traitement

2.4.1 Traitement curatif

2.4.1.1 Antibiothérapie

2.4.1.1.1 Type d'antibiotiques (57-58)

L'antibiothérapie utilisée dans les infections néonatales doit prendre en compte deux impératifs : la nécessité de mettre en route un traitement adapté le plus rapidement possible et le risque écologique lié à la sélection de germes résistants.

En première intention, on utilise une association bactéricide par voie parentérale active sur les principaux germes rencontrés dans l'infection néonatale précoce :

- en cas de forte suspicion d'infection à Streptocoque B ou à Listeria : association d'une β lactamine (amoxicilline le plus souvent) et d'un aminoside (amikacine par exemple)
- en cas de forte suspicion d'infection à E. coli ou à H. influenzae, et/ou si la mère a reçu une antibiothérapie récente, on associe une céphalosporine de 3^{ème} génération type céfotaxime et un aminoside
- en absence d'orientation étiologique, la triple association est préconisée et sera ultérieurement adaptée au germe

2.4.1.1.2 Durée du traitement (57)

- 3 jours si l'évolution clinique et biologique infirment l'infection,
- 7 jours pour les infections pulmonaires,
- 10 pour les septicémies,
- 15 jours pour les méningites à Streptocoque B, 21 jours pour les méningites à Enterobactéries.

Dans les trois derniers cas l'aminoside est utilisé en association pendant 5 à 7 jours en surveillant son taux sérique, la stérilisation des prélèvements et le retour à la normale des paramètres inflammatoires.

2.4.1.1.3 posologie (58-61)

Elle doit tenir compte :

- de la localisation infectieuse : posologie double pour les β lactamines et les céphalosporines de 3^{ème} génération en cas de méningite,
- de l'âge post natal pour les trois types d'antibiotiques,
- de l'âge gestationnel pour les aminosides car la posologie est fonction du degré de maturation rénale.

Le schéma d'administration recommandé pour l'amikacine est le suivant d'après Langhendries JP (59) :

Tableau I : schéma d'administration de l'amikacine

Age gestationnel (SA)	Dose (mg/kg)	Intervalle d'administration (h)
<28	20	42
[28-31[20	36
[31-34[18,5	30
[34-37[17	24
[37-41[15,5	24

Les posologies des antibiotiques couramment utilisés sont répertoriés dans le tableau suivant selon (12 ; 60) :

Tableau II : Posologies et modes d'administration durant la première semaine

<i>antibiotiques</i>	<i>dose(mg/kg/24h)</i>	<i>voie et nombre/24h</i>	<i>dilutions (mg.l)*</i>	<i>tolérance</i>
amoxicilline	75 à 100 (M* : 200)	IVL - 2	non précisée	Bonne
cefotaxime	75 à 100 (M : 200)	IVL - 2	40	Bonne
ceftriaxone	50	IV ou IM - 1	40	Forte liaison protéique
aminoside	voir tableau IV	IVL (30')ou IM-1	5 (amikacine)	Rein / oreille

* dilutions recommandée selon Mulhall (61)

* Méningite.

Tableau III : rythme d'administration des aminosides (60)

A.G*(semaines)	≤28	30	32	34	≥37
intervalles (h)	24	18	16	14-12	12

* A.G : âge gestationnel

Tableau IV : posologie unitaire (60)

nétilmicine / gentamicine	2 à 2,5 mg.kg
amikacine	7,5 mg.kg (voir tableau II)

2.4.1.1.4 Voie d'administration

- la voie parentérale : il s'agit de la voie de référence ; l'administration intraveineuse (IV) ou intra musculaire (IM) semble aussi efficace d'un point de vue pharmacocinétique (61), le choix dépend en fait plus de considérations cliniques : difficultés d'un traitement prolongé IM en raison du risque de nécrose musculaire, maintien d'une voie veineuse fonction du capital disponible,
- la voie orale : une étude pharmacocinétique de l'administration orale de l'amoxicilline comparée à l'administration IV a été faite à Tours en 1987 (62). Elle montre l'existence d'un pic sérique moins élevé mais les concentrations sériques obtenues sont toujours supérieures aux CMI des 3 principaux germes de l'infection maternofoetale.

Sur la base de ces résultats, l'équipe de M.H Blond (63) a montré en 1990, l'intérêt d'une éventuelle antibiothérapie per os en relais du traitement intraveineux chez le nouveau né à risque colonisé. A la lumière de ces résultats, la voie paraît intéressante, mais les données sont insuffisantes pour la préconiser que ce soit dans l'infection ou la simple colonisation.

- les voies intrathécales et intraventriculaires ne sont plus utilisées (64)

2.4.1.1.5 Principaux effets secondaires des antibiotiques

- toxicité gastro intestinale : il s'agit le plus souvent de perturbations de l'écosystème microbien intestinal favorisant la pullulation d'une espèce antérieurement présente,

- toxicité hématologique : les β lactamines peuvent entraîner une hyperéosinophilie, une neutropénie immunoallergique, ou une thrombopénie,
- toxicité neurologique : les β lactamines utilisées à trop forte dose par voie systémique peuvent induire des convulsions, la ceftriaxone administrée au prématuré peut déplacer la bilirubine de la sérum albumine augmentant le risque d'ictère nucléaire (65)
- ototoxicité et néphrotoxicité des aminosides.

2.4.1.2 autres traitements proposés (12)

- Exanguinotransfusion de sang frais : elle a pour intérêt théorique de soustraire le nouveau né à la contamination bactérienne en lui apportant globules blancs, complément, immunoglobulines et facteurs de coagulation. Malheureusement, les effets adverses sont plus importants que les bénéfiques et cette technique n'a pas fait preuve pour le moment de son intérêt.
- Transfusion de globules blancs : elle a pour but de pallier la neutropénie pouvant se rencontrer chez le nouveau né septique mais il existe un risque majeur de réaction du greffon contre l'hôte.
- Perfusion d'immunoglobulines intraveineuses polyvalentes : cette pratique n'a pas d'efficacité prouvée ; des travaux expérimentaux concernant une possible immunoprophylaxie spécifique du Streptocoque B sont en cours (injection d'immunoglobulines spécifiques, vaccination)

2.4.2 Traitement prophylactique

Si le traitement curatif antibiotique est actuellement largement répandu et utilisé de la même façon dans les différents services de néonatalogie, la mise en œuvre d'un traitement prophylactique reste controversée. Celui ci prend toute son importance dans le cadre des infections néonatales à Streptocoque B.

2.4.2.1 Traitement du nouveau né colonisé

- cas du Streptocoque B :

Dans son étude du traitement antibiotique par voie orale du nouveau né colonisé, MH Blond (63) ne retrouve aucun cas de complication et d'infections tardives. Pourtant, plusieurs études effectuées ultérieurement ne plaident pas en faveur de cette attitude :

⇒ l'étude de Floch et al. (67) montre que chez le nouveau né porteur de Streptocoque B à la naissance, une antibiothérapie parentérale diminue sans l'annuler la fréquence de l'implantation digestive de Streptocoque B. Il montre d'autre part qu'il n'y a eu aucun cas d'infection secondaire chez les nouveaux nés non traités et asymptomatiques, même ceux avec un portage digestif positif.

⇒ Aujard (68) préconise non pas une antibioprophylaxie à l'aveugle mais une antibiothérapie curative intraveineuse initiale de 3 jours en cas de facteurs de risque associés.

- cas de l'E. coli :

Il existe un relatif consensus pour ne pas traiter les nouveaux nés colonisés même s'ils sont porteurs au niveau de leur tube digestif du type K1 (12).

- cas de *Listeria monocytogène* :

La mise en route d'une antibiothérapie intraveineuse est recommandée en cas de découverte du germe dans les prélèvements périphériques.

2.4.2.2 Traitement prophylactique maternel

Depuis l'étude de Boyer en 1986 (23), un consensus s'est établi concernant la prise en charge de la femme enceinte présentant un portage à Streptocoque B avant l'accouchement (22). Cette attitude est controversée par bon nombre de pédiatres car le traitement reçu par la mère pendant et avant la naissance serait susceptible de négativer les prélèvements bactériologiques du nouveau né perturbant la prise en charge de ce dernier (69). Il semblerait d'autre part que cette antibiothérapie favoriserait l'émergence de souches ampicilline résistantes parmi les Entérobactéries (70) ; reste à faire la part du risque infectieux de celle liée à l'antibiothérapie ?

AU TOTAL : le traitement curatif du nouveau né infecté est bien codifié mais la prise en charge du nouveau né à risque reste controversée. Les progrès dans ce domaine viendront d'une collaboration permanente entre les obstétriciens, les bactériologistes et les pédiatres dans leurs discussions prospectives ou rétrospectives des attitudes prises ou à prendre.

Le but de notre travail était de faire une évaluation de notre attitude actuelle à Limoges pour introduire cette discussion à la lumière des données fournies par la littérature.

3. Patients et Méthodes

3.1 Population

Nous avons mené une étude rétrospective du 1^{er} juin 1995 au 30 Juin 1996 dans le service de pédiatrie du CHRU de LIMOGES.

Durant cette période, 403 enfants ont été hospitalisés dans le service de réanimation néonatale et le service de néonatalogie. Seuls les nouveaux nés hospitalisés avant la 24^{ème} heure et ayant bénéficié d'un bilan bactériologique minimum ont été sélectionnés ramenant la totalité des enfants étudiés à 329.

Parmi eux, 103 avaient été adressés par les maternités périphériques de la région : 4 venaient d'Aurillac (Cantal), 12 de Chateauroux (Indre), 8 de Guéret (Creuse), 4 de Périgueux (Dordogne), 2 de St Céré (Lot), 13 de St Junien (Haute Vienne), 7 de Tulle (Corrèze), 53 des cliniques de Limoges (Square des Emailliers et Colombiers), 2 étaient nés au domicile et transférés secondairement, 223 ont été adressés par les deux maternités du CHU (126 de la maternité 1, 97 de la maternité 2). Pour un nouveau né les données concernant la provenance et le terme n'étaient pas connues.

Les 329 nouveaux nés se répartissaient en 137 filles et 192 garçons et nous avons comptabilisé 189 prématurés (terme inférieur à 37 SA) et 139 nouveaux nés à terme.

Enfin 59 enfants étaient issus de grossesses gémellaires, 6 de grossesses triples.

3.2 Méthodes

3.2.1 Recueil des données

Pour chacun des 329 nouveaux nés, une fiche de recueil comportant les renseignements suivants a été établie puis saisie sur micro ordinateur grâce au tableur Excel :

- renseignements maternels : antécédents personnels, âge, parité, conditions de la grossesse et de l'accouchement ;

- renseignements néonataux :

⇒ état du nouveau né en salle de naissance (score d'Apgar à 1, 3 et 5 minutes)
(ANNEXE E)

⇒ caractéristiques morphologiques (poids, taille, périmètre crânien)

⇒ examen clinique à l'admission et au 3^{ème} jour de vie :

- signes respiratoires : détresse respiratoire, apnée récidivantes, geignements, cyanose, (exclusion des détresses respiratoires en rapport avec une pathologie cardiaque, une fausse route ou une inhalation),
- signes hémodynamiques : TR >3sec., chute de la pression artérielle, teint gris ou pâle,
- signes neurologiques : hypo. ou hypertonie, trémulations, convulsions, hyperexcitabilité,
- signes digestifs : anorexie, vomissements, distension abdominale,
- signes cutanéomuqueux : purpura, oedèmes, ictère avant la 24^{ème} heure, éruption,
- hépato. et / ou splénomégalie,
- température à l'entrée dans le service

- données des bilans biologiques et bactériologiques en sachant que le bilan minimal requis pour la sélection était :

⇒ pour les paramètres biologiques, au moins deux numérations sanguines et deux contrôles de CRP à 24 heures d'intervalle (1^{er} bilan entre H0 et H24, 2^{ème} bilan entre H24 et H48, 3^{ème} bilan éventuel entre H24 et H48),

⇒ pour les éléments bactériologiques, au moins 4 prélèvements périphériques réalisés parmi « Bouche - Oreille - Anus - Liquide Gastrique - Méconium » et / ou un prélèvement central parmi « hémoculture - LCR - ECBU - prélèvement trachéal » pour les enfants intubés.

- renseignements évolutifs et thérapeutiques

- conclusions portées par l'équipe médicale permettant de scinder notre population en 3 groupes :

⇒ un groupe de nouveaux nés infectés prouvés (IP) : n=28

⇒ un groupe de nouveaux nés probablement infectés (PI) : n=67

⇒ un groupe de nouveaux nés non infectés (NI) : n=234

3.2.2 Analyse statistique des données

Nous avons effectué l'analyse descriptive de cette population en nous servant pour l'illustrer, de la répartition par index ² puis nous nous sommes intéressés successivement aux données de l'enquête anamnétique, à l'apport de l'observation clinique, au rôle des examens biologiques et à l'importance des résultats bactériologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique par une analyse statistique utilisant les tests suivants :

- la liaison entre un caractère qualitatif et le diagnostic final a été déterminée par le test de chi carré avec un risque d'erreur de 5% (liaison significative pour $p < 0,05$)
- la liaison entre les caractères quantitatifs et le diagnostic final a été évaluée par l'utilisation successive de plusieurs tests : test de Fischer ou test F pour l'égalité des variances, test de Student ou test t pour l'égalité des moyennes ; pour ces tests, la vérification de la normalité n'a pas été faite systématiquement.
- enfin, la valeur définitive des critères pris isolément a été défini par :
 - ⇒ la sensibilité (Se) : pourcentages de nouveaux nés infectés reconnus par un critère positif,
 - ⇒ la spécificité (Sp) : pourcentage de non infectés reconnus par un critère négatif,
 - ⇒ la valeur prédictive positive (VPP) : pourcentage d'infectés parmi ceux ayant un critère positif,
 - ⇒ la valeur prédictive négative (VPN) : pourcentage de non infectés parmi ceux ayant un critère négatif.

² Répartition par index : il s'agit d'une répartition de la population étudiée par rapport à une population théorique définie dans le cas où il n'existe pas de lien entre le caractère étudié et la maladie (index=1)

En comparant nos résultats aux données de la littérature, soit environ 90 références internationales, nous avons ensuite discuté notre attitude dans la prise en charge de l'enfant suspect d'infection en étudiant :

- notre définition de l'infection néonatale bactérienne précoce,
- nos méthodes diagnostiques,
- notre prise en charge thérapeutique et nos modalités de surveillance.

4. Résultats : épidémiologie descriptive

4.1 Répartition de la population en fonction du diagnostic final

Sur les 403 enfants hospitalisés durant les treize mois de l'étude, 329 soit 82% ont bénéficié d'un bilan biologique et bactériologique complets en période néonatale immédiate soit moins de 24 heures après leur naissance.

Parmi ceux ci : 8,5% ont été diagnostiqués comme Infectés Prouvés (IP), 20,3% comme Probablement Infectés (PI), et 71,1% Non Infectés (NI).

Deux enfants ont été exclus de cette population initiale pour doute diagnostic.

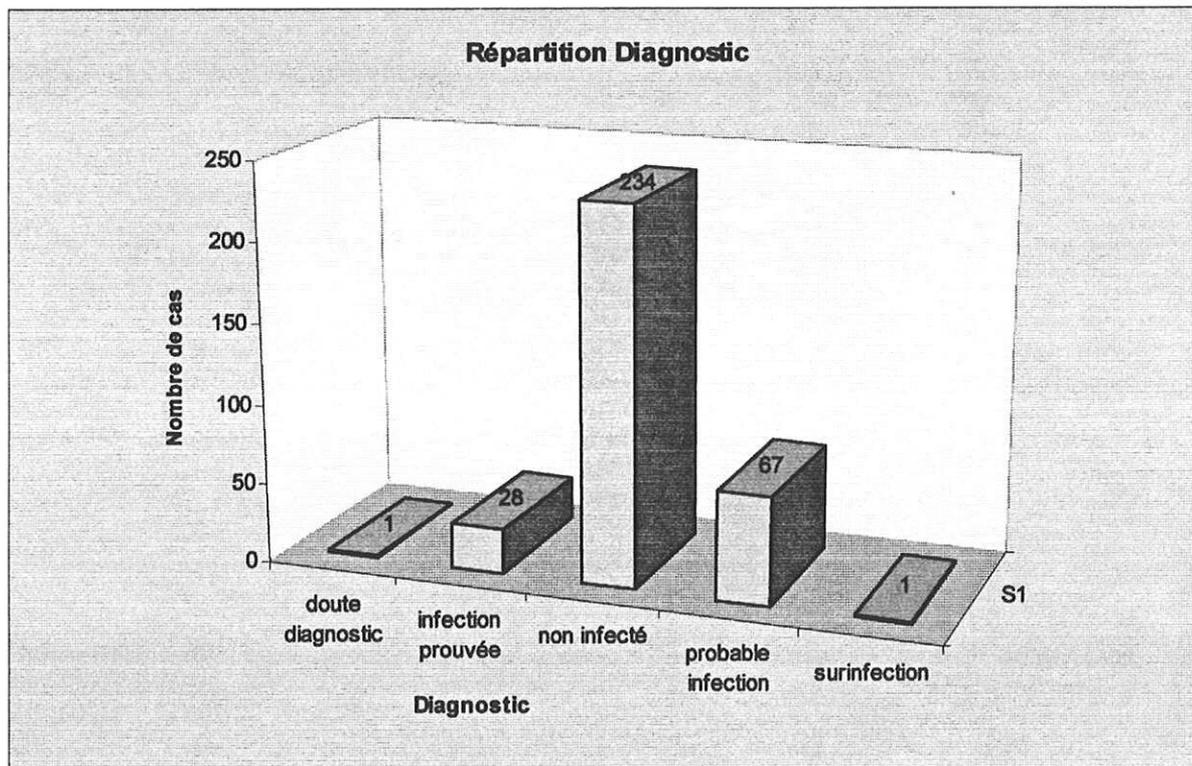


Figure 4 : Répartition de la population par diagnostic.

4.2 Répartition en fonction de la provenance

L'accueil des nouveaux nés au CHU de Limoges s'est fait dans les services de Réanimation néonatale et de néonatalogie.

Les enfants hospitalisés provenaient des 2 maternités de l'hôpital soit sept étages au dessous, des deux autres maternités de la ville situées dans des cliniques et des services de néonatalogie des départements limitrophes.

C'est ainsi que dans notre population 105 nouveaux nés ont bénéficié d'un transfert par l'intermédiaire du SAMU (soit 32%).

La prévalence de l'infection néonatale précoce dans les deux populations a été évaluée à 8,7% pour les nouveaux nés extérieurs et 8% pour les nouveaux nés issus des maternités du CHU³.

Enfin, parmi les deux enfants nés à domicile : 1 faisait partie du groupe IP, l'autre du groupe NI.

4.3 Répartition en fonction du sexe

Nous avons dénombré dans notre population 137 filles pour 192 garçons.

Le sexe ratio pour chaque catégorie de diagnostic est :

- groupe IP : 13 filles pour 15 garçons (SR=80%)
- groupe PI : 19 filles pour 48 garçons (SR=40%)
- groupe NI : 105 filles pour 129 garçons (SR=80%)

4.4 Caractéristiques gestationnelles de la population

4.4.1 Antécédents maternels

Parmi les pathologies maternelles retenues, nous avons sélectionné :

- les femmes diabétiques répertorient un total de 7 diabètes insulino dépendants, 1 diabète non insulino dépendant et 1 diabète gestationnel,

³ Prévalence correspond à la proportion de malades dans une population à un instant donné.

- les femmes souffrant d'une pathologie chronique susceptible de modifier le terrain immunitaire : une greffée rénale, une maladie de Crohn, deux sarcoïdoses, deux scléroses en plaque.
- deux mères présentant une hépatite C dans le cadre d'une toxicomanie intraveineuse.

Nous avons répertorié 7 nouveaux nés infectés ou probablement infectés parmi cette population de 23 nouveaux nés soit un pourcentage de 30% pour 28% dans le groupe des non infectés.

4.4.2 Conditions socio-économiques

Sur les 329 grossesses, 10 n'ont pas été suivies ou ont bénéficié d'un suivi irrégulier.

Parmi les 10 nouveaux nés issus de ces grossesses, les pourcentages de nouveaux nés IP et PI sont : 0,1% et 0,2% pour respectivement 8,4% et 20,3% dans la population des grossesses suivies régulièrement.

D'autre part, parmi les femmes sans domicile fixe (femmes gitanes pour la plupart), nous n'avons retrouvé aucun cas d'IP, le pourcentage de PI étant de 0,91% (27,9% pour les autres).

4.4.3 Age maternel

L'âge moyen des femmes toutes catégories confondues était de 29 ans [15-43].

La répartition en fonction du diagnostic final était :

- 28,3 pour le groupe PI ; extrêmes [16-41]
- 29,3 pour le groupe NI ; extrêmes [15-43]
- 28,9 pour le groupe IP ; extrêmes [20-43]

4.4.4 Parité

Notre population se répartissait ainsi :

- 135 nouveaux nés issus d'une première grossesse,
- 192 nouveaux nés issus d'une deuxième grossesse ou plus (parité II à XIII)

Parmi les nouveaux nés infectés prouvés, 50% étaient issus d'une première grossesse, même chiffre pour les probablement infectés, le reste des nouveaux nés se dispersait avec une diminution progressive du pourcentage d'infectés prouvés selon le degré de parité (25% pour les deuxième pare, 14,2% pour les troisième pare, 10,7% pour les quatrième pare et plus).

4.4.5 Grossesse multiple

Parmi les 59 jumeaux, 28 étaient des 1^{er} jumeaux, 31 des 2^{ème} jumeaux : aucun infecté prouvé n'a été retrouvé sur cette population, le taux de PI se répartissant pour 14,3% des cas de 1^{er} jumeau et pour 19,3% des cas de deuxième jumeau.

Quant aux deux grossesses triples, les 6 nouveaux nés faisaient partie du groupe NI.

4.4.6 Pathologies pendant la grossesse

Nous nous sommes intéressés plus spécifiquement aux pathologies infectieuses aiguës survenant en cours de grossesse en sachant que la plupart du temps la date de l'épisode infectieux n'était pas précisée : 308 dossiers ont pu être analysés, les 21 autres n'étant pas suffisamment informatifs.

Nous avons retrouvé :

- 14 épisodes infectieux regroupant pathologie infectieuse de la sphère ORL, atteinte pulmonaire, fièvre d'étiologie indéterminée,
- 1 septicémie dont le germe n'était pas connu,
- 25 infections génito-urinaires se répartissant en 17 infections urinaires sans fièvre, une pyélonéphrite aiguë, 5 infections vaginales et 2 chorioamniotites prouvées.

Les conséquences de ces infections chez les nouveaux nés ont montré :

- pour les infections générales : 1 nouveau né infecté (fièvre d'étiologie indéterminée chez la mère), 3 nouveaux nés probablement infectés (1 angine, 1 septicémie, 1 fièvre)
- pour les infections génito urinaires, nous avons retrouvé 5 IP après infections urinaires apyrétiques et 4 PI (1 dans le cadre d'une chorioamniotite, 3 après infections urinaires apyrétiques chez la mère)

4.4.7 Autres Evénements de la grossesse

4.4.7.1 Menace d'accouchement prématuré (MAP)

Sur les 329 fiches étudiées, nous avons objectivé 119 MAP. Pour les nouveaux nés issus de ces grossesses compliquées, 8 soit 6,7% et 19 soit 15,9% étaient IP ou PI contre respectivement 9,5% et 22,8% dans la population des grossesses non compliquées de MAP.

4.4.7.2 Manoeuvres intra-utérines (MIU)

39 femmes ont bénéficié de MIU au cours de leur grossesse sur un total de 294 dossiers informatifs :

- 16 amniocentèses,
- 13 cerclages,
- 4 ponctions de sang foetal,
- 1 réduction embryonnaire,
- 5 versions.

Elles ont donné naissance à 2 nouveaux nés IP (1 après amniocentèse, 1 après cerclage), et à 8 nouveaux nés PI (3 après amniocentèse, 1 après cerclage, 1 après réduction embryonnaire et 3 après version intra-utérine).

Au total, 6,45% des nouveaux nés pour lesquels les mères ont bénéficié de MIU étaient IP contre 9,36% dans le reste de la population alors que le pourcentage des PI était identique dans les deux populations (20,5% et 20,3%).

4.5 Caractéristiques de l'accouchement

4.5.1 Terme

Nous avons répertorié dans notre population 189 nouveaux nés de terme inférieur à 37 SA et 139 nouveaux nés à terme.

Les moyennes des termes en fonction du diagnostic final se répartissaient ainsi :

- 38,3 SA ; extrêmes [27,5-41] pour le groupe IP,
- 34,8 SA ; extrêmes[25,5-41] pour le groupe PI,
- 35,4 SA ; extrêmes [26-42] pour le groupe NI.

C'est ainsi que 75% des nouveaux nés IP ont un terme supérieur ou égal à 37 SA.

4.5.2 Modalités de naissance

4.5.2.1 Type d'accouchement

Sur l'ensemble des 329 accouchements réalisés, 157 ont eu lieu par césarienne soit un pourcentage de 45,8%, 151 par voie basse soit 48,8% et 21 par voie basse à l'aide des forceps. Parmi les nouveaux nés IP, 32,1% étaient nés par césarienne, 64,2% par voie basse simple et 3,5% par voie basse instrumentale.

Concernant les nouveaux nés PI, 55,2% étaient nés par césarienne, 34,3% par voie basse et 1% par voie basse instrumentale.

La répartition des nouveaux nés NI était quant à elle : 47,4% par césarienne, 47% par voie basse et 5,5% à l'aide des Forceps.

4.5.2.2 Mode de déclenchement

111 accouchements ont été provoqués sur les 329 répertoriés ; parmi les nouveaux nés issus de ces accouchements, 13,5% étaient IP contre 9,39% dans la population des enfants nés spontanément.

4.5.2.3 Température maternelle

La température moyenne de la mère dans chaque catégorie était la suivante :

- groupe IP : 37°41 ; extrêmes [36,6-39,3],
- groupe PI : 37°48 ; extrêmes [36,5-40],
- groupe NI : 37°1 ; extrêmes [36-39,1]

La répartition tenant compte d'une valeur seuil de 37°5 était la suivante :

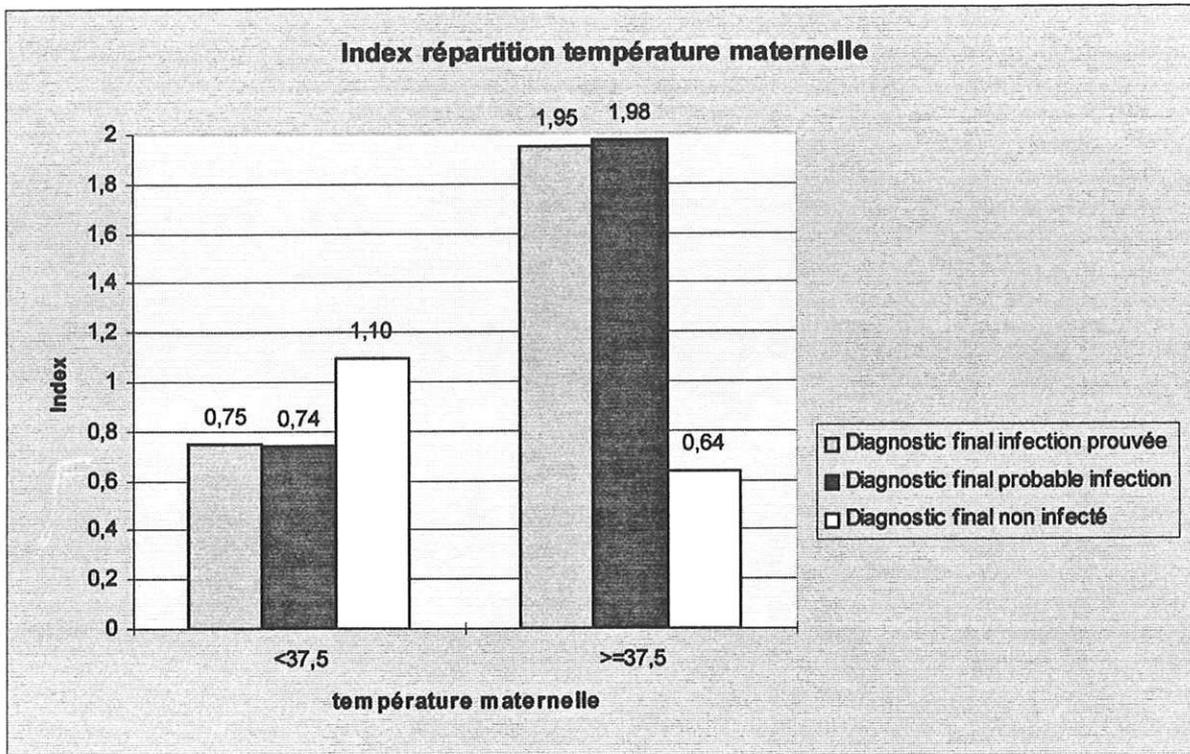


Figure 5 : répartition diagnostique en fonction d'une valeur seuil de la température maternelle

4.5.2.4 Prélèvements vaginaux (PV) effectués avant la naissance

Sur les 329 dossiers, 327 étaient informatifs avec :

- 60 prélèvements positifs (48 à Streptocoque B, 2 Streptocoque faecalis, 2 E.coli, 3 prélèvements avec plusieurs germes, 5 positifs non précisés)
- 59 prélèvements négatifs,
- 208 prélèvements non faits ou non signalés sur les fiches de transfert des maternités.
- La répartition tenant compte des diverses catégories de nouveaux nés a montré qu'après avoir éliminé ceux pour lesquels le prélèvement n'avait pas été fait, la moitié des mères du groupe IP avaient un prélèvement positif comme pour celles du groupe NI.

Tableau V : résultat du prélèvement vaginal pour chaque catégorie diagnostique :

PV	infection prouvée	non infecté	Total
Négatif	50,00%	51,65%	51,46%
Positifs	50,00%	48,35%	48,54%
Total	100,00%	100,00%	100,00%

4.5.2.5 Antibiothérapie reçue par la mère en per partum

321 dossiers étaient informatifs sur ce point :

- 178 mères n'ont bénéficié d'aucun traitement et parmi elles, nous avons retrouvé 15 nouveaux nés IP et 40 PI.
- 143 ont reçu une antibiothérapie pour la plupart intraveineuse (141 sur 143), il s'agissait d'une β lactamine type amoxicilline dans 133 cas, d'une céphalosporine de 3^{ème} génération dans 3 cas, et d'un macrolide type erythromycine dans 6 cas. Parmi elles nous avons retrouvé 13 nouveaux nés IP et 24 nouveaux nés PI.

Le taux de nouveaux nés NI respectivement sans et avec antibiothérapie prophylactique était 53,7% et 46,3%.

Tableau VI : répartition en fonction de l'administration d'une antibioprofylaxie.

Traitement AB	infection prouvée	probable infection	non infecté	Total
sans antibiothérapie	15	40	123	178
antibiothérapie	13	24	106	143
Total	28	64	229	321

4.5.2.6 Caractéristiques de la poche des eaux

4.5.2.6.1 Lieu de la rupture

La rupture de la poche des eaux s'est produite 229 fois dans le service de maternité, 91 fois hors du service (lieu non précisé).

Parmi les nouveaux nés IP, 53,5% sont issus d'un accouchement après rupture de la poche des eaux dans le service et 46,4% après rupture hors service.

Cette proportion pour les enfants NI s'établissait à 74,56% pour la rupture en maternité et 25,4% pour la rupture hors maternité.

4.5.2.6.2 Durée de la rupture

La durée moyenne d'ouverture de la poche des eaux incluant la fissuration n'a pu être déterminée 39 fois. Pour les 290 cas restants, la répartition en fonction des différentes catégories de diagnostic était la suivante :

- groupe IP : 58 heures ; extrêmes [1-504],
- groupe PI : 18 heures : extrêmes [1-240],
- groupe NI : 40 heures : extrêmes [1-1030],

quand on détermine une valeur seuil supérieure à 12 heures, la proportion de nouveaux nés IP est de 17,24% (10 / 26) pour 22,94% de non infectés (48 / 209).

4.5.2.6.3 Couleur du liquide amniotique

Nous avons défini deux groupes distincts : un groupe répertoriant les liquides clairs et un groupe les liquides colorés (méconial, sanglant ou teinté).

Le pourcentage de nouveaux nés IP avec liquide coloré était de 42,8% tandis que celui des nouveaux nés NI avec le même type de liquide était de 19,3%.

Tableau VII : répartition en fonction de la couleur du liquide amniotique

<i>L.A(couleur) :</i>	<i>infection prouvée</i>	<i>probable infection</i>	<i>non infecté</i>	<i>Total</i>
clair	16	43	180	239
Coloré	12	17	43	72
Total	28	60	223	311

4.6 Caractéristiques néonatales

4.6.1 Critères morphologiques

Les valeurs moyennes des poids de naissance en fonction des différentes classes de diagnostic étaient les suivantes :

- groupe IP : 3078g ; extrêmes [1230-4340],
- groupe PI : 2336 ; extrêmes [600-4340],
- groupe NI : 2338 ; extrêmes [750-4300]

Nous avons établi une répartition par sous classes de poids permettant d'établir le tableau et le graphique suivants :

Tableau VIII : répartition du poids de naissance (PN)

P.N (g)	Diagnostic final			Total
	infection prouvée	probable infection	non infecté	
[500-1500[1	20	26	47
[1500-2500[4	17	128	149
[2500-3500[16	18	60	94
[3500-4500[7	12	19	38
Total	28	67	233	328

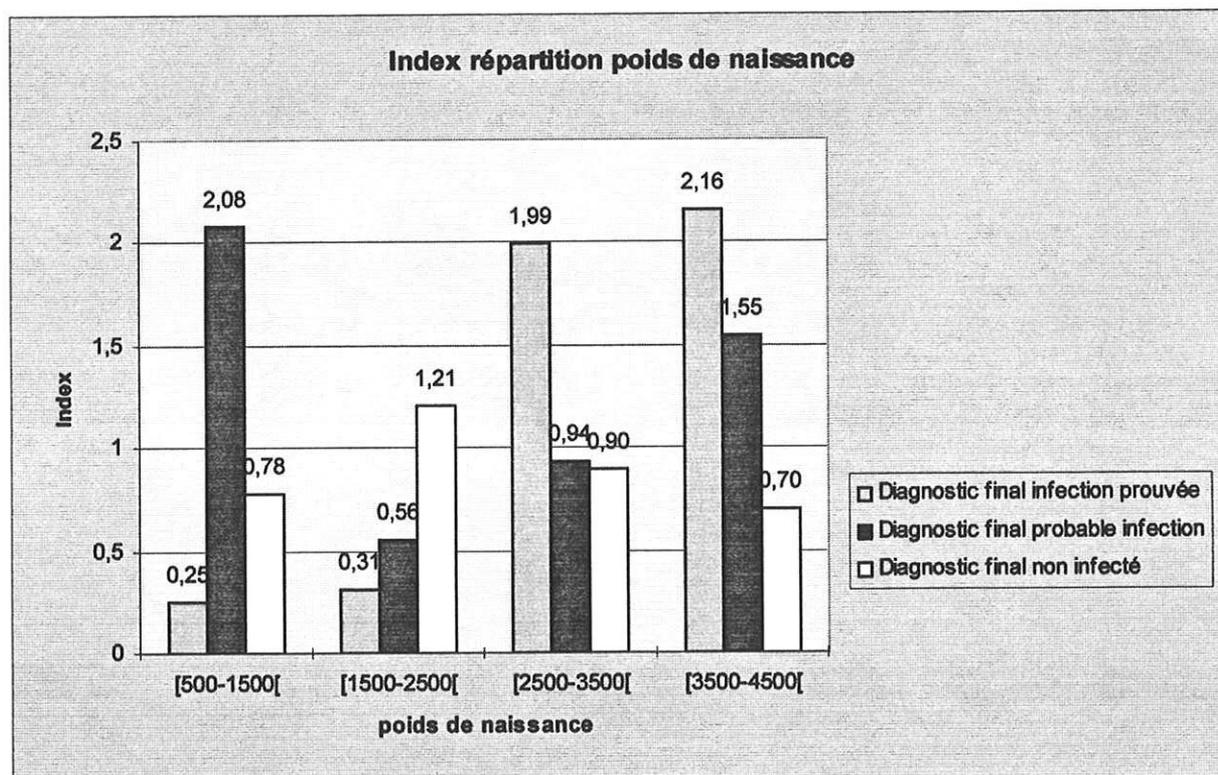


Figure 6 : répartition des poids de naissance en fonction du diagnostic

C'est ainsi que 82% des nouveaux nés infectés avaient un poids de naissance supérieur ou égal à 2500 g alors que cette classe de poids concernait 33,9% des nouveaux nés NI.

Parmi la classe des plus petits poids (600 à 1500 g), soit 36,7% de la population totale, le groupe IP était représenté avec un pourcentage de 0,35% contre 42,5% pour le groupe PI et 55,3% pour le groupe NI.

Enfin dans la classe des plus gros poids (3500 à 4500 g), soit 11,5% de notre population totale, le groupe IP était représenté pour 25% des cas contre 17,9% pour les nouveaux nés PI et 8,1% pour les NI.

4.6.2 Etat clinique du nouveau né à la naissance

4.6.2.1 Score d'Apgar

Pour chaque catégorie diagnostique, une valeur moyenne du score d'Apgar a été définie à 1, 3 et 5 minutes :

- concernant le score d'Apgar à 1 minute,
 - ⇒ groupe IP : 7,9 [1-10],
 - ⇒ groupe PI : 6,3 [0-10],
 - ⇒ groupe NI : 7,5 [0-10].
- concernant le score d'Apgar à 5 minutes,
 - ⇒ groupe IP : 9,1 [4-10],
 - ⇒ groupe PI : 8,8 [0-10],
 - ⇒ groupe NI : 9,1 [0-10].

Parmi le groupe des nouveaux nés IP, 15 présentaient un score d'Apgar à 10 à 1 minute, 6 un Apgar inférieur ou égal à 5.

Quant au score d'Apgar à 5 minutes, 21 nouveaux nés IP sur 28 avaient un score à 10, 2 un score inférieur ou égal à 5.

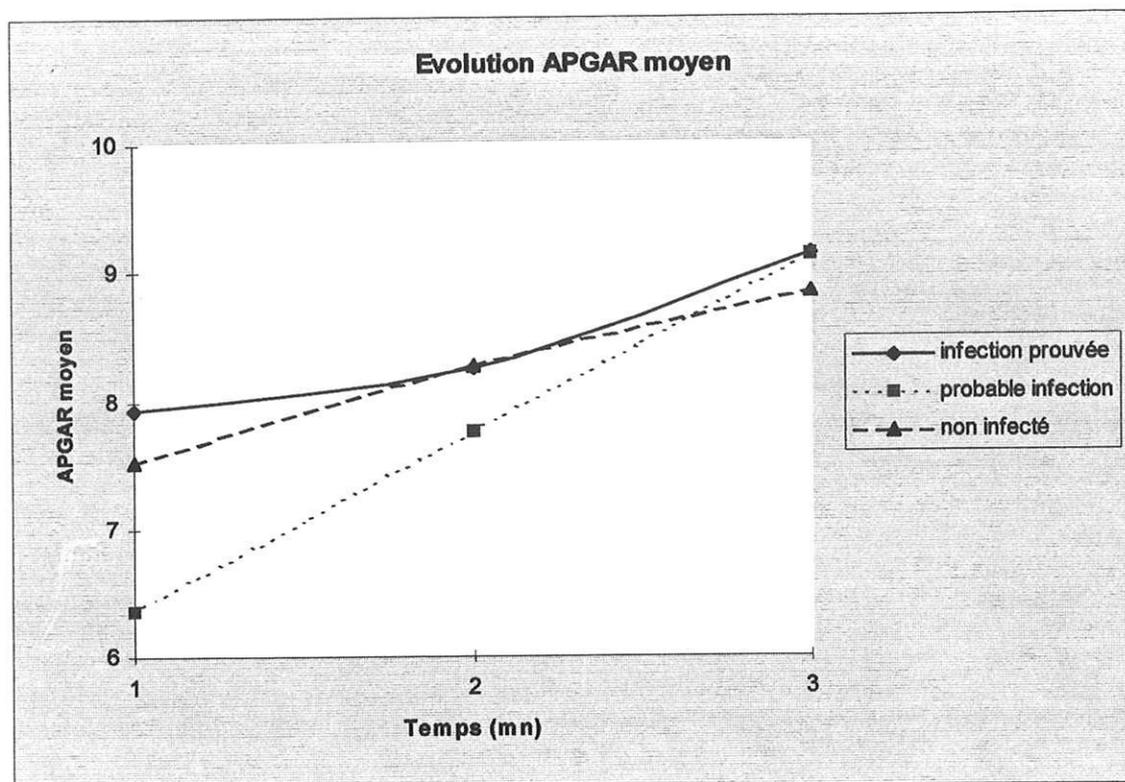


Figure 7 : courbes évolutives du score d'Apgar par classe de diagnostic

4.6.2.2 Examen clinique

Parmi l'ensemble des signes cliniques répertoriés,

- 180 nouveaux nés présentaient des signes respiratoires : 174 détresses respiratoires, 2 des geignements, 4 des apnées récidivantes,

Parmi eux, nous avons comptabilisé 13 nouveaux nés du groupe IP, 46 du groupe PI et 121 du groupe NI.

- 21 nouveaux nés avaient des signes hémodynamiques : 3 dans le groupe des IP (teint gris pour 2 nouveaux nés, chute de la pression artérielle pour 1), 13 dans le groupe des NI.
- 46 nouveaux nés présentaient une symptomatologie neurologique : 11 nouveaux nés (24%) étaient IP, avec pour plus de la moitié (8 cas sur 11) des troubles du tonus et / ou une irritabilité anormale
- 2 nouveaux nés souffraient de troubles digestifs à type de vomissements dans le groupe des PI ;

- 13 avaient un examen anormal sur le plan cutanéomuqueux : 2 dans le groupe IP (ictère précoce), 6 dans le groupe PI et 5 dans le groupe NI dont 2 ictères précoces ;
- 21 états cliniques anormaux du foie et / ou de la rate : 5 chez les IP (3 splénomégalies et 2 hépato-splénomégalie), 13 chez les NI dont 9 splénomégalies, 1 hépatomégalie et 3 hépato-splénomégalies.

Au total, 17,8% de la population des IP présentaient un état anormal du foie et / ou rate contre 5,5% de la population des NI.

En reprenant l'ensemble des signes cliniques, nous avons déterminé le pourcentage de nouveaux nés de chaque catégorie présentant aucun ou au moins 1, ou 2, ou 3 groupes de signes :

Tableau IX : tableau de la répartition des signes cliniques

signes cliniques	diagnostic final : n(%)		
	IP(Infectés Prouvés)	PI(probables infectés)	NI(non infectés)
o	6 (21,4)	7 (10,4)	47 (20)
au moins 1	19 (67,8)	57 (85)	140 (59,8)
au moins 2	12 (42,8)	15 (22,3)	39 (16,6)
au moins 3	3 (1,07)	5 (7,4)	7 (2,3)

4.6.2.3 Température du nouveau né à l'admission dans le service

En fonction des différentes catégories de diagnostic, la moyenne de la température rectale observée était la suivante :

- 36°4 pour le groupe IP : [33°5-38°],
- 36°1 pour le groupe PI : [33°-38°4],
- 36°07 pour le groupe NI : [32°5-38°5]

Parmi les nouveaux nés IP, 10 sur 26 étaient considérés hypothermiques ($T^{\circ} < 36^{\circ}5$), 5 avaient une température rectale supérieure à 37°5.

Au total, 57,6% des nouveaux nés IP avaient des troubles de la régulation thermique ; ce pourcentage concernait 67,2% des nouveaux nés NI.

4.7 Examens complémentaires

4.7.1 Bilans biologiques

4.7.1.1 Critères hématologiques

Nous avons successivement analysé le taux de globules blancs totaux (GB totaux), le taux de polynucléaires neutrophiles (GBpn), celui des polynucléaires immatures (GBpni) et le rapport polynucléaires immatures / polynucléaires matures (I/M) à H0, H24, H48.

Les valeurs obtenues en fonction des différentes catégories de diagnostic ont été schématisés par les courbes suivantes :

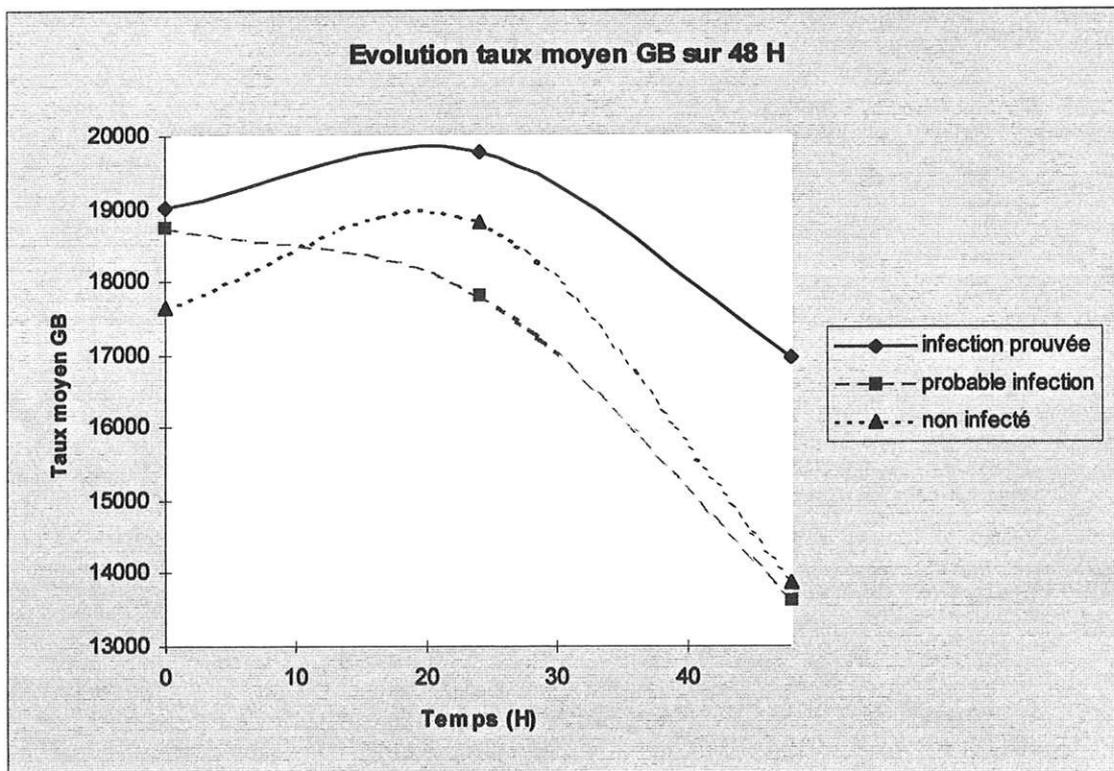


Figure 8 : évolution du taux de globules blancs totaux sur 48 heures

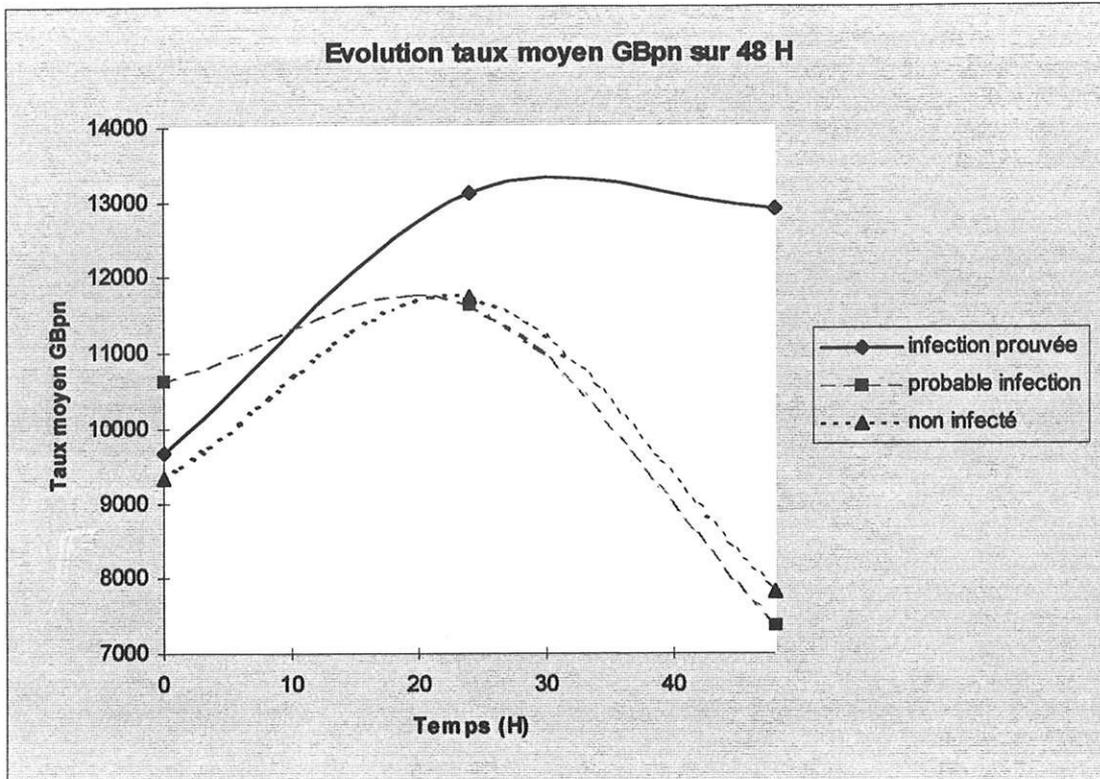


Figure 9 : évolution du taux de polynucléaires neutrophiles sur 48 heures

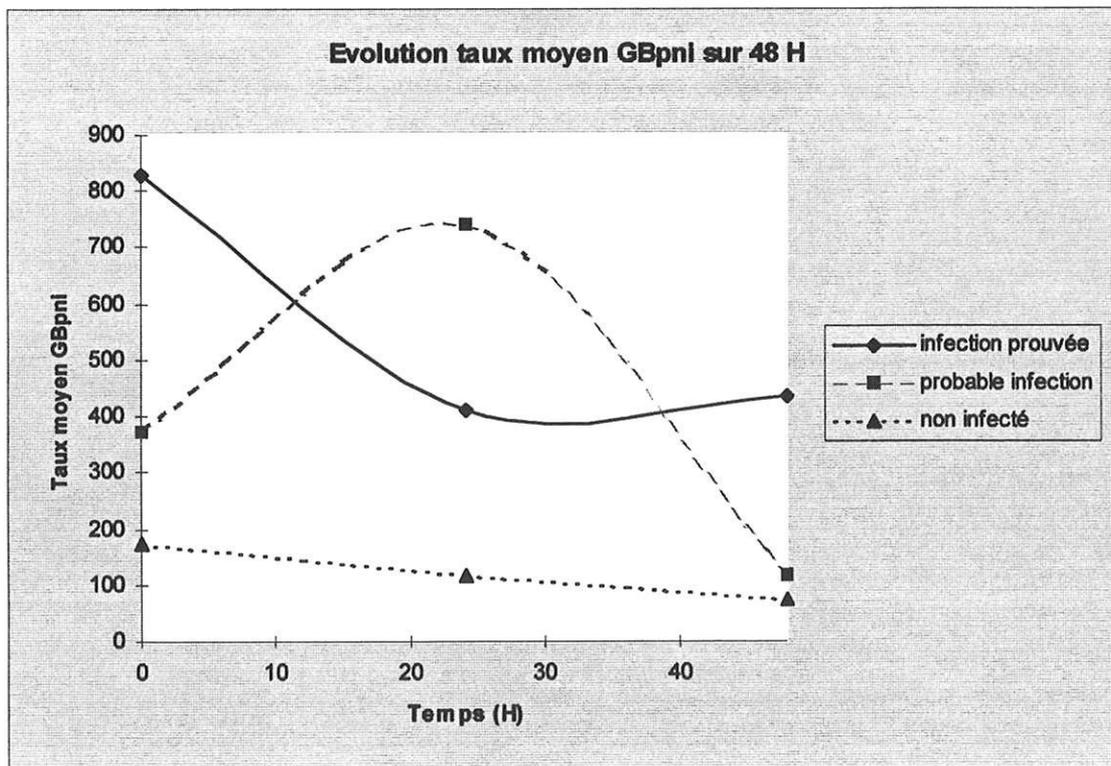


Figure 10 : évolution du taux de GB pni sur 48 heures

4.7.1.1.1 1^{er} critère hématologique : leuconéutropénie et/ ou hyperleucocytose neutrophile

Le taux de GBpn étant fonction du terme et de l'âge post natal, nous avons utilisé les normes établies par Manroe (ANNEXE B) pour définir les différentes catégories de diagnostic et rechercher parmi elles le pourcentage de nouveaux nés hors normes :

- à H0 : 53,8% des nouveaux nés du groupe IP étaient hors normes contre 21,5% des nouveaux nés du groupe NI,
- à H24 : ce pourcentage était de 23% pour le groupe IP et de 19% pour le groupe NI,
- à H48 : enfin, 60% des nouveaux nés IP sont hors normes pour un pourcentage de 17% chez les nouveaux nés NI.

4.7.1.1.2 Deuxième critère hématologique : rapport I/M (polynucléaires immatures / polynucléaires matures)

L'évolution de ce rapport pour chaque catégorie de diagnostic a été schématisé par une courbe, la répartition en fonction de la valeur seuil de 0,2 représentée dans le tableau VIII en comparant le groupe IP et le groupe NI :

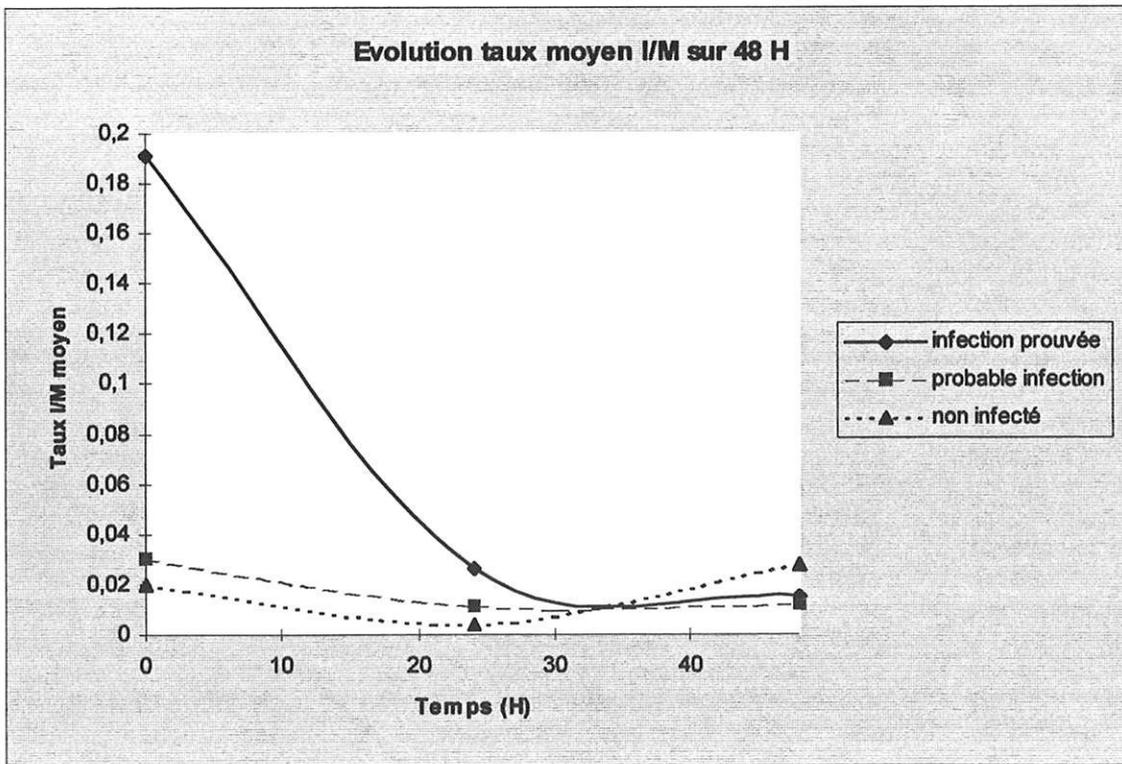


Figure 11 : évolution du rapport I/M sur 48 heures

Tableau X : répartition des valeurs du rapport I/M

	Rapport I/M	IP (%)	NI(%)
Ho	<0,2	61	72
	>0,2	15	0
H24	<0,2	61	66
	>0,2	0	0
H48	<0,2	40	71
	>0,2	0	0

Pour le groupe NI, nous n'avons retrouvé aucune valeur du rapport I/M supérieure à 0,2. Pour le groupe IP, les seuls nouveaux nés pour lesquels le rapport I/M est supérieur à 0,2 sont regroupés à H0.

4.7.1.1.3 Troisième critère hématologique : taux de plaquettes

Il existait une thrombopénie (taux $Pq < 150000/mm^3$) à H0 pour 10% des nouveaux nés IP, 8,3% à H24 et 23% à H48.

Ce pourcentage s'établissait à 9,3% à H0, 11,3% à H24 et 10,6% à H48 pour le groupe NI.

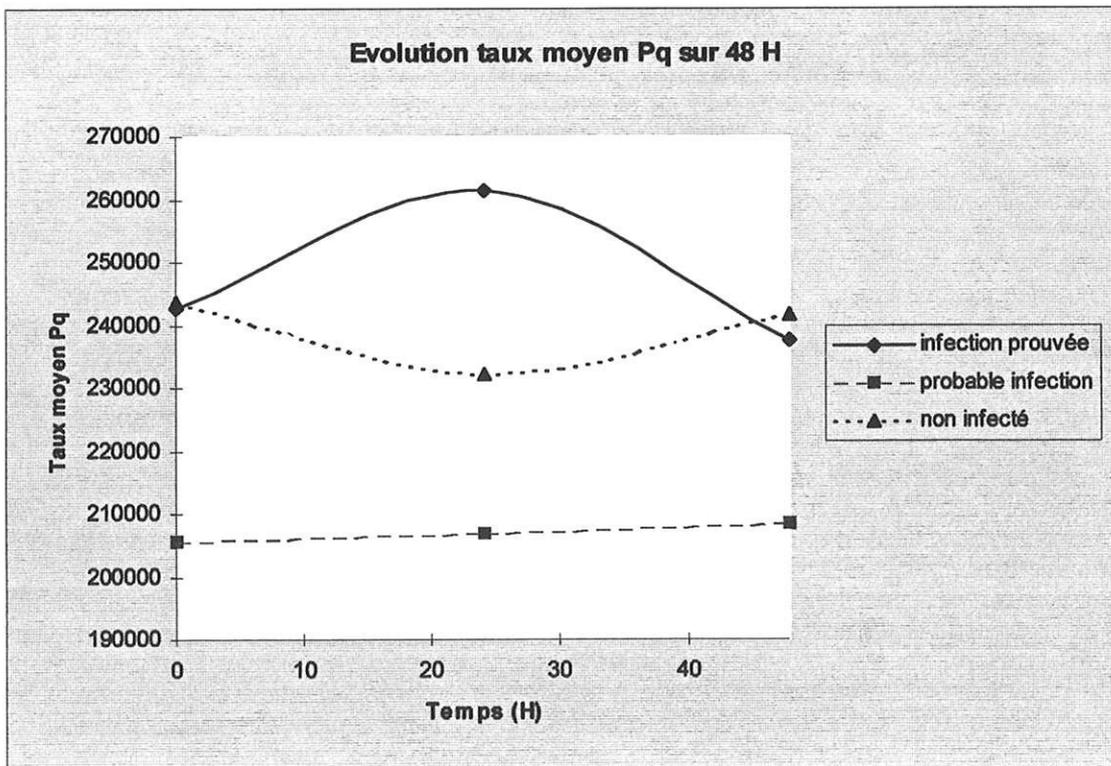


Figure 12 : évolution du taux de plaquettes sur 48 heures

4.7.2 Bilan biochimique : analyse de la C réactive protéine

Sur l'ensemble des 329 dossiers, nous avons pu analyser 82 valeurs de CRP à H0, 309 à H24 et 310 à H48.

Les chiffres moyens obtenus à ces différentes dates sont les suivants (les extrêmes sont entre les crochets):

Tableau XI : chiffres moyens de la CRP à H0, H24, H48

Moyenne CRP	Diagnostic final		
	IP	NI	PI
H0	19,35 [1-61]	4,87 [0,6-14,5]	25 [0-21]
H24	45,59 [5-97]	5,2 [2-13]	19,4 [5-96,8]
H48	37,64 [8,1-132,1]	5,32 [3,9-12]	19,5 [5-58,8]

La courbe représentative de cette évolution a été schématisée ci dessous :

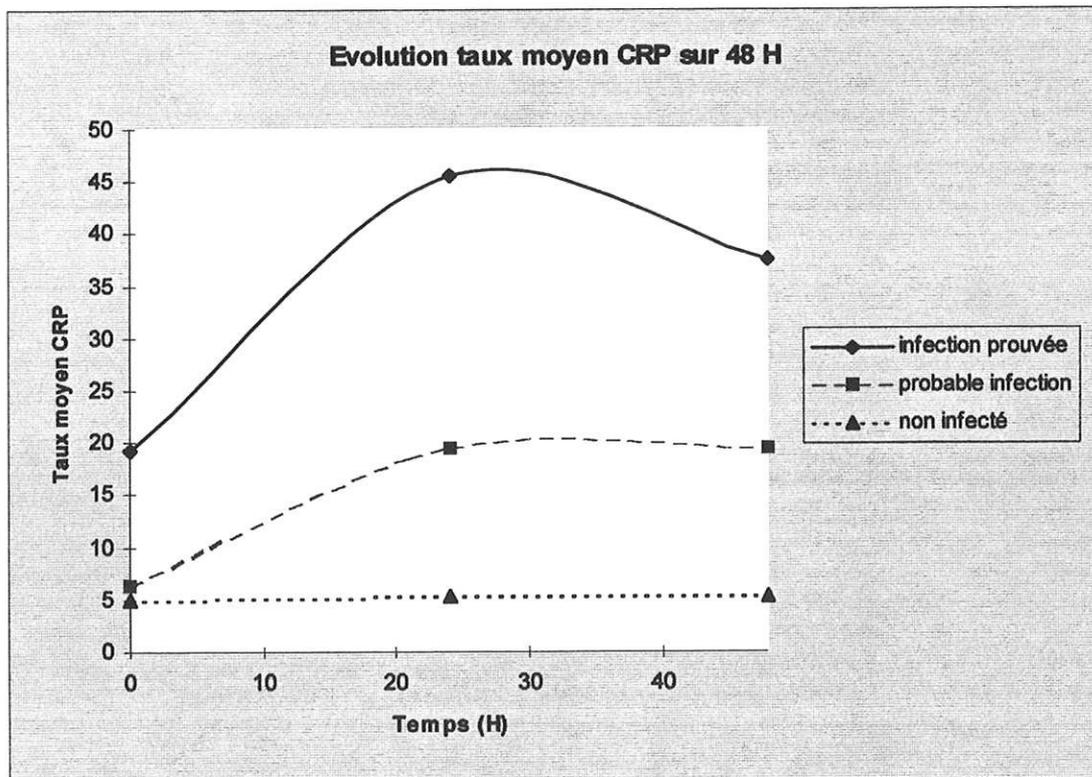


Figure 13 : évolution de la CRP sur 48 heures

Dans un deuxième temps, nous nous sommes intéressés aux possibilités de variation de la valeur de la CRP selon divers paramètres :

4.7.2.1 Variations en fonction du terme

Elle est schématisée par la courbe suivante :

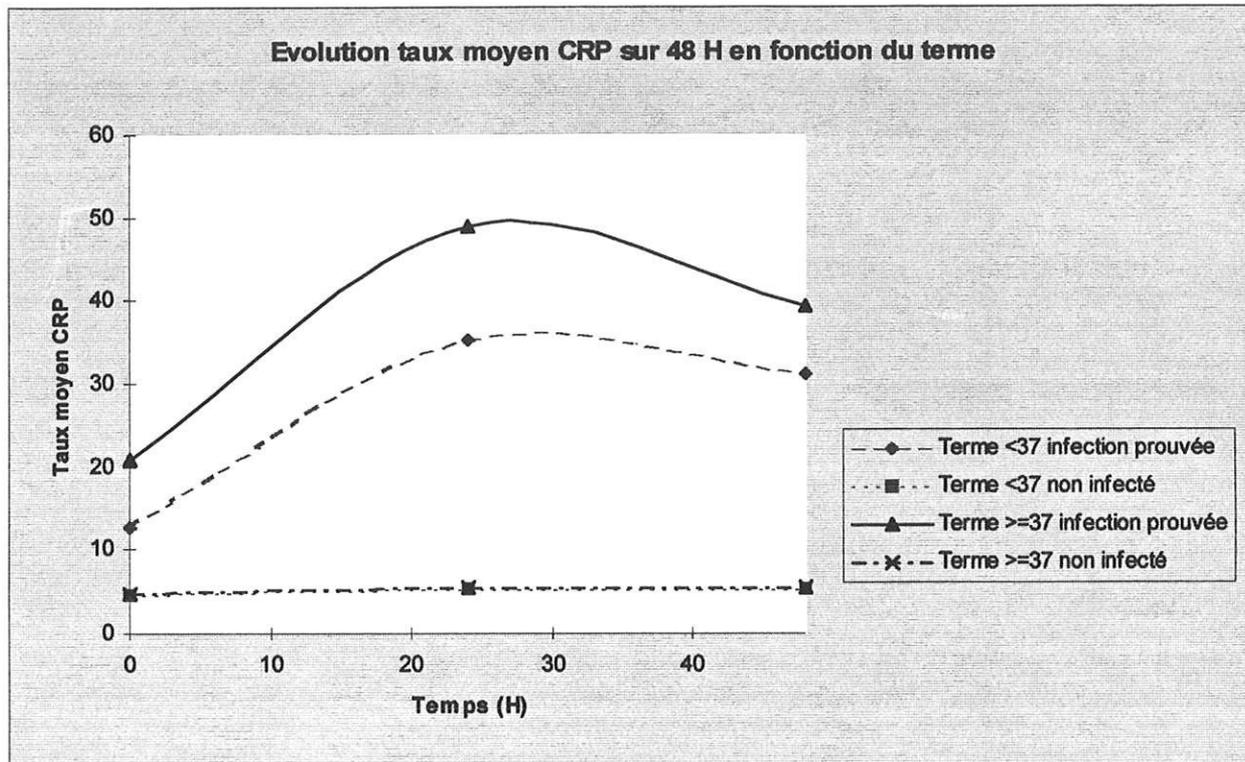


Figure 14 : variation de la CRP en fonction du terme

Les valeurs moyennes à H24 pour chaque catégorie de diagnostic, réparties par âge gestationnel étaient :

- pour le groupe IP : 35,26 [5-11,7] pour les prématurés et 49,03 [5-11,7] pour les nouveaux nés à terme ;
- pour le groupe NI : 5,18 [5-11,7] pour les prématurés et 5,43 [2-13] pour les nouveaux nés à terme.

4.7.2.2 Variations en fonction de l'administration de surfactant

L'administration de surfactant s'effectuant pendant les 48 premières heures, nous avons évalué les variations de la CRP en fonction de l'administration ou non de surfactant obtenant les valeurs suivantes :

Tableau XII : valeur moyenne de la CRP en fonction du diagnostic et de l'administration de surfactant

	moyenne CRP	IP	NI
H24	sans surfactant	45,59 [5-97]	5,26 [2-13]
	avec surfactant	38,4 [34,9-41,9]	5,45 [5-11,7]
H48	sans surfactant	37,7 [8,1-132,1]	5,19 [5-12]
	avec surfactant	23,8	5,94 [3,9-11,5]

4.7.2.3 Variations de la valeur de la CRP en fonction de l'existence d'un traumatisme obstétrical

20 traumatismes obstétricaux minimes ont été répertoriés : 1 dans le groupe IP, 18 dans le groupe NI, 1 dans le groupe PI.

La plupart correspondaient à des bosses sérosanguines et / ou des céphalématomes.

Les taux moyens en fonction de l'existence d'un traumatisme étaient chez les NI :

- à H0 : 5 mg/l
- à H24 : 5,66 mg/l
- à H48 : 5,62 mg/l

4.7.3 Bilans bactériologiques

4.7.3.1 Tableau récapitulatif

	Prélèvements Périphériques					Prélèvements centraux					Autres prélèv.	Probable infection	Infection prouvée	Non infecté	
	BOA	T.G	Méco	Hémoc.	L.C.R	ECBU	Hémoc.	L.C.R	ECBU						
Non Fait	171	49	105	117	194	286									
Négatif	773	255	187	208	136	41									
E.coli	E.coli*	8	7	14	1	0	4	1 (KTVO)	41	6	16	11			
	E.coli K1	10	6	12	1	0	0	1 (KTVO) 1 (SI-)	0						
Autres Entérobactéries	Klebsielle pneumo.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3			
	Serratia m	0	0	1	0	0	0	0	0						
	Entérob.	1	0	1 (P)	0	0	0	0	0						
	Protéus mirabilis	0	0	1	0	0	0	0	0						
	Morganella m.	3	1	0	0	0	0	0	0						
Streptocoque B	Strepto. B*	10	6	2	1	0	0	0	1 (placenta)	1	9	2			
	Strepto. BI	3	1	1	0	0	0	0	0						
	Strepto. BIII	8	3	2	0	0	0	0	0						
Autres Streptocoques	Strepto. anginus	3	1	0	0	0	0	0	0	0	2	3			
	Pneumocoque	0	0	0	1	0	0	0	0						
	Strepto. mitis	0	0	0	0	1	0	0	0						
	Strepto. sanguis	0	0	0	1	0	0	0	0						
	Entérocoque faecium	0	0	1	0	0	0	0	0						
	Pyo.	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	2		
Staphylocoque	Acinetobacter baumannii	0	0	1	0	0	0	0	0						
	Staph. aureus	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1			
Exclus	Staph. Coag-polybactérien	0	0	0	1	0	0	0	0						
	Strepto. B+E. coli	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1			
Total	993	331	331	331	331	331	331	331	328						

* Non sérotypé.

4.7.3.2 Prélèvements périphériques

Un total de 1330 prélèvements ont été réalisés comprenant 822 prélèvements BOA (Bouche et/ou Oreille et/ou Anus), 282 prélèvements de liquide gastrique et 226 méco-cultures.

Parmi ces prélèvements, nous avons retrouvé :

- 49 prélèvements positifs parmi les prélèvements BOA (18 E. coli dont 10 E. coli K1 et 21 Streptocoques B), 773 sont restés négatifs ;
- 27 prélèvements positifs de liquide gastrique (13 E. coli dont 6 E. coli K1, 10 Streptocoques B, 2 prélèvements polybactériens), 255 sont restés négatifs ;
- 39 prélèvements positifs de méconium (26 E. coli dont 12 E.coli K1, 5 Streptocoques B, 3 autres enterobactéries, 3 bacilles Gram négatif), 187 sont restés négatifs.
- 1 prélèvement placentaire positif à Streptocoque B (nous n'avons pas eu connaissance des résultats des autres prélèvements placentaires).

4.7.3.3 Prélèvements centraux

Un total de 396 prélèvements centraux ont été réalisés : 214 hémocultures, 137 analyses de liquide céphalo-rachidien, 45 examens cyto-bactériologiques (123 analyses d'urines par bandelette urinaire).

Parmi ces prélèvements, nous avons retrouvé :

- 6 hémocultures positives (2 E.coli, 1 Streptocoque B, 1 Pneumocoque, 2 germes considérés contaminants : 1 Staphylocoque et 1 Streptococcus sanguis),
- 1 culture positive de LCR (Streptococcus mitis), 36 prélèvements traumatiques et / ou hémorragiques (25 sur 84 concernaient des prématurés, 11 sur 57 des nouveaux nés à terme).
- 4 ECBU tous positifs à E.coli et 14 bandelettes urinaires positives (1 seule correspondait à un résultat bactériologique positif, pour les 3 autres ECBU positifs, il n'y a pas eu d'analyse par bandelette préalable 2 fois et pour le 4^{ème} cas la bandelette était négative).

385 prélèvements centraux sont par ailleurs restés négatifs.

4.7.3.4 Répartition des prélèvements périphériques

4.7.3.4.1 Répartition des prélèvements positifs

- prélèvements positifs : 115

⇒ prélèvements positifs à un seul germe sur cinq sites : 6 nouveaux nés
 ⇒ prélèvements positifs à un seul germe sur quatre sites : 9 nouveaux nés
 ⇒ prélèvements positifs à un seul germe sur trois sites : 2 nouveaux nés
 ⇒ prélèvements positifs à un seul germe sur deux sites : 8 nouveaux nés
 ⇒ prélèvements positifs à un seul germe sur un site : 27 nouveaux nés

- prélèvements positifs à un seul germe axe digestif (gastrique - méconium : 64)

4.7.3.4.2 répartition en fonction des diagnostics

Tableau XIII : nombre de nouveaux nés présentant 1, 2, 3, 4, ou 5 prélèvements périphériques positifs en fonction du diagnostic

	<i>Infection prouvée</i>	<i>Probable infection</i>	<i>Non infecté</i>	<i>Total</i>
Exactement un prélèvement périphérique positif	8	5	14	27
Exactement deux prélèvements périphériques positifs (exclus compris)	3	1	4	8
Exactement trois prélèvements périphériques positifs	1	0	1	2
Exactement quatre prélèvements périphériques positifs	7	0	2	9
Exactement cinq prélèvements périphériques positifs	6	0	0	6
prélèvements périphériques négatifs	24	231	954	1209
prélèvements périphériques non faits	41	97	183	321
Total	140	335	1170	1645

4.7.3.4.3 Répartition des différents prélèvements périphériques chez les infestés prouvés

Tableau XIV : répartition des prélèvements périphériques dans le groupe IP

	<i>BOA</i>	<i>T.G</i>	<i>Méco.</i>
Positif	14	17	17
Négatif	3	7	7
non fait	11	4	4

4.7.3.5 Répartition des prélèvements centraux

4.7.3.5.1 Répartition globale

Tableau XV : nombre de prélèvements centraux réalisés pour chaque catégorie diagnostique :

	<i>IP</i>	<i>PI</i>	<i>NI</i>	<i>Total</i>
Exactement un prélèvement central positif	7	2	2	11
Exactement deux prélèvements centraux positifs	0	0	0	0
Exactement trois prélèvements centraux positifs	0	0	0	0
prélèvements centraux négatifs	54	121	208	383
prélèvements centraux non faits	23	78	492	593
Total	84	201	702	987

4.7.3.5.2 Répartition des différents prélèvements chez les infectés prouvés

Tableau XVI : répartition des prélèvements centraux dans le groupe IP

	<i>Hémoc.</i>	<i>L.C.R</i>	<i>E.C.B.U</i>
PP(prélèvements positifs)	3	0	4
N (prélèvements négatifs)	25	21	8
NF (Aucun prélèvement fait)	0	7	16

4.7.3.6 Mise en évidence du nombre de germes ampicilline résistants

Sur les 61 E.coli, plus de la moitié sont résistants à l'ampicilline.

Tous les Streptocoques B sont sensibles.

L'ensemble des résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau XVII : sensibilité des germes à l'ampicilline :

		PP	PC
E.coli	R	29	4
	S	22	2
	NC	4	0
Streptocoque B	R	0	0
	S	35	-
	NC	1	1

PP : Prélèvements périphériques. PC : Prélèvements centraux. R : Résistant. S : Sensible. NC : Non communiqué

4.8 Traitement

175 enfants ont été traité par antibiotiques soit 52,8% de notre population totale comprenant 331 nouveaux nés.

Les pourcentages de nouveaux nés traités dans chaque groupe était :

- 100% des IP(28 / 28),
- 34,19% des NI (80 / 234),
- 97,01% des PI (65 / 67)

2 enfants considérés PI n'ont pas bénéficié de traitement car 1 est décédé quelques heures après son arrivée dans la service et l'autre a été traité au delà du 3^{ème} jour de vie.

4.8.1 Délai moyen de mise en route du traitement

Par rapport à la naissance (H0), la durée moyenne de début du traitement a été déterminée pour chaque groupe :

- groupe IP : 28 heures [1-122]
- groupe NI : 8 heures [1-124*]
- groupe PI : 19 heures [1-74]

* précision : le cas clinique correspondant à un délai de traitement de 124 heures correspond à un nouveau né qui présentait une omphalite résistante au traitement local et qui par la suite a reçu une antibiothérapie per os pendant 9 jours.

4.8.2 Durée moyenne du traitement

La durée moyenne de traitement a été définie en journées complètes pour chacune des catégories :

- groupe IP : 8,46 jours [2-5]
- groupe NI : 3,48 jours [1-9*]
- groupe PI : 7,52 jours [1-21]

4.8.3 Prescripteur

La prescription du traitement antibiotique initial a été faite par trois types de prescripteurs par ordre croissant de leur expérience professionnelle : les internes (généralistes ou spécialistes), les chefs de clinique, les praticiens hospitaliers.

Ce sont les internes qui ont traité le plus d'enfants (100 sur 175).

Parmi les différentes catégories de diagnostic, le pourcentage d'enfants traités est équivalent pour chaque classe professionnelle : par exemple, pour les nouveaux nés NI, 51,6% ont été traités sur l'initiative des chefs de clinique, 46,4% sur celle des internes et 41,8% sur celle des praticiens hospitaliers.

4.8.4 Surveillance du traitement : taux sérique des aminosides

172 nouveaux nés ont reçu un traitement antibiotique comprenant des aminosides (amikacine, exclusivement). Sur cet ensemble, 90 ont bénéficié d'une surveillance des taux sériques, soit un pourcentage de 52,3%.

4.8.5 Antibiothérapie prescrite

- type et nombre d'antibiotiques : 1 nouveau né a bénéficié d'une monothérapie par céfotaxime, 66 d'une bithérapie (7 cefotaxime-aminoside et 56 amoxicilline-aminoside), 108 d'une trithérapie (amoxicilline-cefotaxime-aminoside).

- la répartition du type d'antibiothérapie en fonction du diagnostic final était :
 - ⇒ pour le groupe IP : trithérapie dans 54% des cas,
 - ⇒ pour le groupe PI : trithérapie dans 66% des cas,
 - ⇒ pour le groupe NI : trithérapie dans 61% des cas, bithérapie dans 38% des cas.
- le taux d'antibiotique prescrit pour chaque classe d'antibiotique et en fonction du diagnostic était (en mg/kg):

Tableau XVIII : taux moyen des antibiotiques prescrits

taux moyen (mg/kg)	<i>Diagnostic final</i>		
	IP	PI	NI
ampicilline	173,21 [0-200]	151,69 [0-200]	148,25[0-250]
céphalosporine 3 G	85,71 [0-200]	110,30 [0-200]	96,87 [0-200]
aminoside	11,05 [4,5-16]	9,49 [0-15]	11,37 [0-25]

4.9 Pronostic

Sur les 331 nouveaux nés hospitalisés, l'évolution a été la suivante :

- 307 ont eu une évolution favorable : parmi les nouveaux nés non traités aucun n'a été réhospitalisé pour infection tardive,
- 4 ont eu une évolution défavorable (1 maladie métabolique, 1 syndrome de Zellweger, 2 encéphalopathies non étiquetées),
- 20 sont décédés, soit un taux de mortalité toute cause confondues de 6%.

Parmi le groupe IP, nous avons répertorié 2 décès soit un taux de mortalité lié à l'infection de 0,7%.

Parmi les nouveaux nés PI enfin, 9 décès sont survenus.

En regroupant ces deux groupes, nous avons comptabilisé 11 décès sur 20 ayant un rapport avec une pathologie infectieuse sous-jacente.

Le suivi à un an n'a pas permis d'objectiver l'existence de séquelles chez les enfants infectés et probablement infectés.

5. Discussion

Après l'analyse descriptive complète de la population, nous avons tenté grâce à l'utilisation d'un certain nombre de tests, d'évaluer le degré de corrélation existant entre nos critères de risque infectieux et le diagnostic final établi (*cf. patients et méthodes*).

La catégorie de nouveaux nés « probables infectés » n'a pas été incluse dans notre analyse statistique car en raison de l'absence de diagnostic certain, nous ne pouvions pas analyser ces critères de façon valable.

Nous avons ainsi repris point par point les éléments de l'analyse descriptive, appliqué les tests statistiques et commenté ces résultats en fonction des données de la littérature. Pour les nouveaux nés PI, nous nous sommes contentés de faire quelques commentaires.

5.1 Caractéristiques générales de la population

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes « infectés prouvés » (n=28) et « non infectés » (n=67) concernant :

5.1.1 La provenance

Le nombre de nouveaux nés IP répertoriés dans les hôpitaux ou cliniques périphériques et transférés secondairement était équivalent au nombre de nouveaux nés issus des deux maternités du CHRU. En sachant que la plupart de ces services périphériques comportent des unités de néonatalogie dans lesquelles sont traités un certain nombre d'infections maternofoetales, le taux de transfert de nouveaux nés infectés paraît important.

La comparaison serait plus valable si elle concernait l'ensemble des nouveaux nés infectés par rapport au nombre de naissances de l'ensemble des hôpitaux et cliniques.

5.1.2 Le sexe

Même s'il existait dans nos données une relative prédominance de garçons, la différence entre les groupes IP et NI n'est pas statistiquement significative.

D'autres études se sont intéressées à ce type de répartition et certains auteurs ont même montré une susceptibilité plus importante du sexe masculin dans la pathologie infectieuse

néonatale, celle-ci étant dépendante d'un gène situé sur le chromosome X impliqué dans la fonction du thymus et la synthèse des immunoglobulines (71).

Avant de montrer une éventuelle supériorité du sexe féminin dans les défenses anti-infectieuses, il serait nécessaire de faire la comparaison en tenant compte de la répartition globale des nouveaux nés à la naissance.

5.2 *Les caractéristiques gestationnelles*

Elles concernent le déroulement de la grossesse.

Parmi l'ensemble des paramètres étudiés, aucun n'est apparu significativement différent dans la population des IP comparée à celle des NI. C'est le cas pour :

- les antécédents maternels susceptibles de favoriser une pathologie infectieuse (déficit immunitaire, diabète). Ce critère n'est pas décrit dans la littérature et notre étude insuffisante pour apporter des certitudes ; cependant, une réflexion à plus large échelle serait intéressante pour discuter de ce problème.
- les conditions socio-économiques : contrairement à ce que l'on aurait pu penser, le nombre de nouveaux nés IP était très inférieur dans les grossesses non ou mal suivies par rapport à celui des grossesses bien suivies.

D'un point de vue statistique cependant cette différence n'était pas significative du fait de la taille réduite de la population concernée (10 nouveaux nés).

Plusieurs études se sont intéressées à l'influence de ce paramètre dans la pathogénie de l'infection maternofoetale et considèrent qu'il devrait faire partie systématiquement des critères d'évaluation (9).

Dans une étude multicentrique randomisée, A. Schuchat et al. (72) ont montré que l'incidence de l'infection néonatale précoce à Streptocoque B était plus importante dans le groupe de femmes issues d'un milieu socio-économique bas où le revenu était moindre même si le suivi prénatal était identique dans les deux groupes.

Cette même étude a démontré par ailleurs l'influence défavorable de la primiparité (48% de nouveaux nés infectés contre 28% dans le groupe contrôle) et celle du jeune âge maternel (4 fois plus de jeunes mères de moins de 20 ans ayant donné naissance à des nouveaux nés infectés à Streptocoque B).

Nos résultats ne s'accordent pas avec ces deux derniers éléments :

⇒ concernant l'influence de la parité : la répartition des nouveaux nés infectés entre les primipares et les multipares (deuxième parité et plus), était équivalente et assimilable à celle des non infectés : 14 nouveaux nés sur 28 dans le groupe IP étaient issus d'une 1^{ère} grossesse (50%) pour 88 nouveaux nés sur 144 (60%) dans le groupe NI.

Nous avons cependant remarqué que, lorsque la parité augmente, le pourcentage de nouveaux nés infectés diminue ; l'explication de cette observation n'est pas abordée dans la littérature.

⇒ concernant l'influence de l'âge maternel, nous n'avons retrouvé aucune différence significative ; les moyennes observées étant identiques pour chaque groupe diagnostique.

Toujours dans l'étude de A. Schuchat (72), faite sur une importante population américaine (incluant des populations urbaines et rurales de tout niveau social), il existait plus de cas d'infections urinaires en ante-partum parmi les mères du groupe des nouveaux nés infectés mais comme dans notre étude, la différence avec le groupe des enfants non infectés n'était pas significative (20% contre 7%).

- le caractère multiple de la grossesse : l'existence d'une grossesse gémellaire ou triple ne semble pas constituer dans notre étude un facteur de risque infectieux puisque nous n'avons retrouvé dans cette population aucun nouveau né infecté prouvé. L'explication peut venir du fait que les grossesses multiples sont des grossesses à risques (parfois induites) et qu'elles sont donc surveillées de près (le taux de grossesses induites n'a pu être déterminé dans notre étude par manque de données).

Dans la littérature, peu d'auteur le considère comme facteur de risque sauf le comité des maladies infectieuses du fœtus et du nouveau né qui l'inclue dans leur guide de prévention de l'infection à Streptocoque B (22).

- la survenue d'une menace d'accouchement prématuré ne paraît pas favoriser la survenue d'une infection, mais ce paramètre devrait être réévalué sur une population de nouveaux nés à terme afin de limiter le biais lié dans notre étude au recrutement important de prématurés (prématurité dont l'étiologie était le plus souvent imputable à autre chose que l'infection).

- la mise en œuvre de manoeuvres intra-utérines n'a pas non plus augmenté significativement le nombre de nouveaux nés infectés.

Ces deux derniers critères sont diversement appréciés dans la littérature :

- ⇒ pour Schuchat et al. (72), la survenue prématurée d'une rupture des membranes avant le début du travail apparaît plus significative et ce sont surtout les techniques de monitoring foetal qui sont en cause dans les manoeuvres intra-utérines,
- ⇒ pour Brabant et al. (5), ainsi que pour Marrakchi (73), la menace d'accouchement prématuré n'est pas évocatrice de risque infectieux de même que la nécessité d'un cerclage qui n'augmente pas significativement le nombre de nouveaux nés infectés,
- ⇒ pour Ville et al. (24), il est plus important de tenir compte d'un ensemble de données (cliniques, échographiques, biologiques et bactériologiques) pour déterminer le risque infectieux prénatal. Ils recommandent ainsi l'utilisation d'un score permettant d'envisager une attitude adéquate (ANNEXE A).

5.3 Les caractéristiques de l'accouchement

5.3.1 Le terme

A l'inverse des données publiées (4 -5 ;7 ; 24 ; 74-75) et en contradiction avec les bases physiopathologiques de l'infection néonatale (10), la plupart des nouveaux nés IP ont un terme supérieur ou égal à 37SA. Dans notre série, le critère de la prématurité ne semble donc pas un facteur de risque. Les explications de cette observation ne sont pas probantes (biais de recrutement probable) mais on peut apporter certains commentaires aux publications précédemment citées :

- dans l'étude de M.H Blond (75), le critère « prématurité » n'a pas été évalué isolément mais en association avec d'autres (tachycardie foetale, rupture prématurée de la poche des eaux, Apgar<7 à 1 mn),
- dans une publication plus récente du même auteur (4), le pourcentage de prématurés faisant partie de la population étudiée n'est que de 6,67%,
- en 1994 Gerdes (7) estimant que la prématurité multiplie le risque infectieux par 8 ou 11 ne précise pas s'il s'agit d'infections précoces ou tardives,

- Unal et al. (74) enfin, en 1995 calcule dans sa population de 29% de prématurés, un risque infectieux de 6,2% ; pour ce critère étudié isolément il retrouve une sensibilité de 37,5%, une spécificité de 72,2%, des valeurs prédictives positive et négative respectivement de 22% et 85%.
- la seule publication ne mettant pas en valeur ce critère comme facteur de risque est celle de Marracki (73). Elle concerne une petite population de nouveaux nés hospitalisés comme la nôtre.

Nous avons schématisé cette répartition sous forme de graphique puis après avoir retrouvé une relation significative entre le terme supérieur ou égal à 37SA et le diagnostic d'infection ($p=0,00028$) évalué la valeur de ce critère :

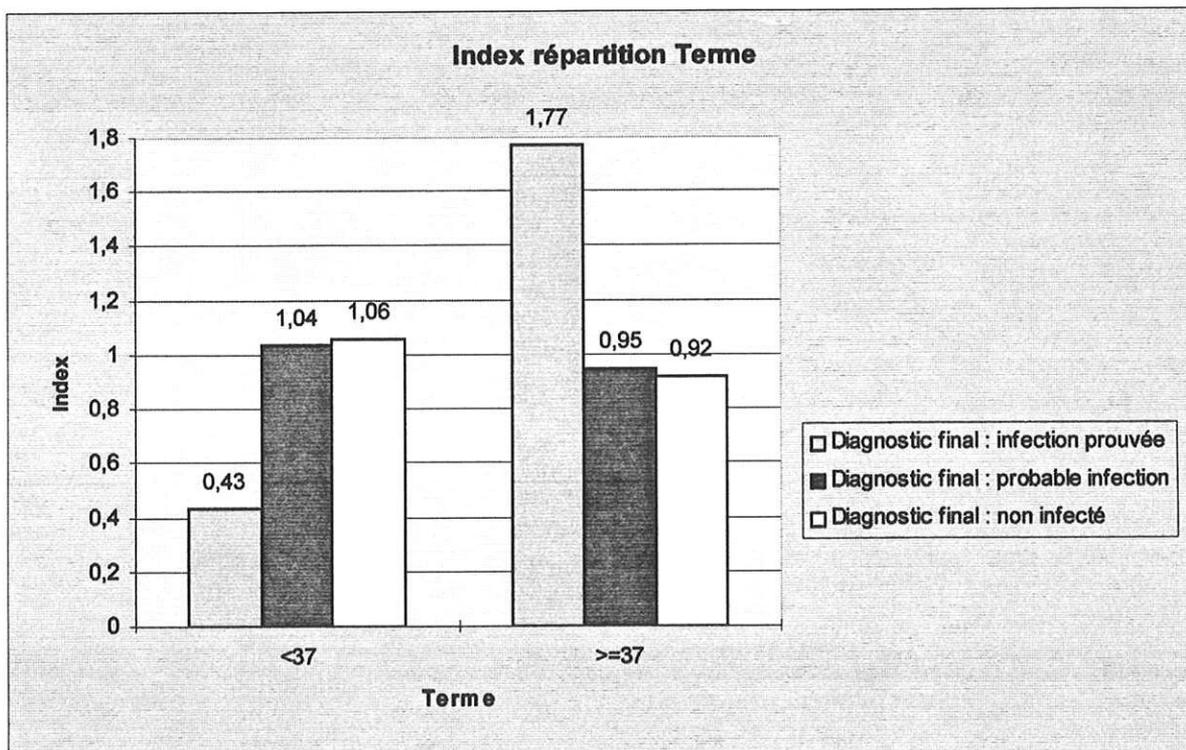


Figure 15 : répartition de la population en fonction du terme

Valeur du critère : terme $\geq 37^{\circ}\text{SA}$:

- Se : 75%
- Sp : 60%
- VPP : 18%
- VPN : 95%

Au total nous observons des valeurs très moyennes ne permettant pas nous orienter de façon valable vers le diagnostic final, du fait de l'existence d'un probable biais de recrutement.

5.3.2 Modalités de naissance

5.3.2.1 Type d'accouchement

L'un des mécanismes de l'infection maternofoetale, est la contamination lors du passage de la filière génitale. Nous avons donc tenté d'évaluer la corrélation entre le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne) et le diagnostic final.

Le résultat n'a pas montré de relation significative même si nous avons retrouvé un pourcentage plus important de nouveaux nés infectés nés par voie basse ($p=0,22$).

A signaler par ailleurs un taux élevé de césariennes (45,8%), bien supérieur à la moyenne nationale mais faussé par le fait que notre étude concerne une population de nouveaux nés hospitalisés et que le nombre d'enfants hospitalisés après césarienne est plus important pour d'autres raisons que l'infection.

Enfin, l'utilisation des forceps ne constitue pas dans notre étude un élément de risque infectieux.

5.3.2.2 Température maternelle

En tenant compte d'une valeur seuil supérieure ou égale à 37°C (valeur choisie en tenant compte de la définition de la fièvre : $>37^{\circ}\text{C}$ le matin, $>37^{\circ}\text{C}$ le soir), il y avait significativement plus de nouveaux nés infectés prouvés que de nouveaux nés non infectés (test de Khi2 : $p=0,00034$).

Les valeurs de ce test appliqué à notre population étaient :

- sensibilité : 40%
- spécificité : 86%
- VPP : 29,7%
- VPN : 91,3%

Ce critère de risque infectieux a été repris dans plusieurs études : en 1986, Denoix et al. (76) en font une mise au point à l'occasion des journées parisiennes de pédiatrie mettant en évidence :

- une variabilité importante dans la définition de l'hyperthermie anormale en fonction des différents auteurs : supérieure ou égale à $37^{\circ}8$ (2), supérieure ou égale à 38° (48)
- différentes explications possibles de la fièvre maternelle en cours de travail sans facteur infectieux associé :
 - ⇒ l'exercice musculaire à l'origine d'une thermogénèse,
 - ⇒ un certain degré de déshydratation,
 - ⇒ une atmosphère ambiante surchauffée gênant la thermolyse,
 - ⇒ le rôle de l'analgésie péridurale inhibant la douleur et ses conséquences (agitation, sueurs, hyperventilation) entrant également en action dans la régulation thermique.
- les conséquences de la fièvre maternelle sur le fœtus avec une interprétation très variable de la tachycardie fœtale selon les équipes.

L'ensemble de ces données est repris en 1993 par Blanchot et son équipe (77) grâce à une étude prospective concernant 6305 accouchements ; un total de 84 accouchements fébriles est dénombré ($T^{\circ} \geq 38^{\circ}$ pendant plus d'une heure). Parmi les nouveaux nés issus de ces accouchements, il n'est retrouvé aucune différence significative concernant le degré de température maternelle entre les groupes infectés et non infectés ; seuls un score d'Apgar inférieur à 7 à 1 et 5 min. et la notion d'un liquide teinté font la différence.

Le rôle de l'hyperthermie maternelle comme facteur prédictif d'infection néonatale est discuté, notre seuil de significativité paraît bas par rapport aux données de la littérature et, si la

sensibilité de ce test garde une valeur moyenne, la spécificité et la valeur prédictive négative sont satisfaisantes.

5.3.3 Prélèvement vaginal

Sur les 329 dossiers étudiés, nous avons pu exploiter 119 résultats de prélèvements, les autres étant non faits ou non signalés dans le document transmis par la maternité.

La positivité de ces prélèvements n'apparaît pas comme un facteur d'orientation vers un problème infectieux puisque les IP comme les NI présentent 50% de positivité aboutissant aux résultats suivants :

- sensibilité : 50%
- spécificité : 50%
- VPP : 12%
- VPN / 88%

Dans la littérature, la réalisation du prélèvement vaginal prend toute son importance dans le cadre des méthodes de prévention de l'infection à Streptocoque B.

L'étude de Boyer (23) en 1986 prouve en effet que la mise en route d'une antibioprofylaxie précoce intraveineuse chez la femme porteuse et présentant d'autres facteurs de risque prévient systématiquement la survenue d'infections néonatales précoces à Streptocoque B.

Depuis quelques années, il existe des méthodes de dépistage rapide (78) qui n'ont pu faire la preuve de leur efficacité (sensibilité variable et faible sauf en cas de colonisation importante) et qui sont peu utilisées en pratique (79).

L'importance de la transmission verticale du germe (50 à 75% de nouveaux nés colonisés) fait penser que la réalisation du prélèvement vaginal reste importante dans la décision thérapeutique et avant toute antibiothérapie. Son interprétation doit tenir compte par ailleurs des autres facteurs de risque associés (80-81).

5.3.4 Traitement antibiotique reçu par la mère au moment de l'accouchement

Le pourcentage de nouveaux nés IP pour lesquels les mères ont bénéficié d'une antibiothérapie prophylactique durant l'accouchement, n'est pas significativement différent de celui des nouveaux nés pour lesquels les mères n'ont rien reçu (respectivement : 46,43% et 53,57%) ; ceci toute étiologie infectieuse confondue.

Quand on étudie plus précisément la part de l'infection à Streptocoque B (9 nouveaux nés IP sur 28) :

- plus de la moitié des mères avaient reçu une antibioprofylaxie (4 par amoxicilline, 1 par acide clavulanique),
- aucun de ces nouveaux nés n'avait de prélèvement central positif,
- tous ont évolué favorablement.

L'ensemble de ces résultats n'est pas en accord avec les conclusions de la plupart des publications sur le sujet et met en évidence le rôle probable de cette antibioprofylaxie dans la négativation des prélèvements effectués chez le nouveau né par passage du médicament dans le sang foetal (23 ; 69 ;80).

En 1994 S. Delcleve et M. Mounier (82) ont ainsi montré que l'instauration d'une perfusion lente d'amoxicilline permettait d'obtenir un pic de concentration dans le sang du cordon 1 à 4 heure après et dans le liquide gastrique 2,5 heures après. Ces concentrations dépassaient la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) de l'amoxicilline vis à vis du Streptocoque B et se prolongeaient au delà de la 6^{ème} heure.

5.3.5 Caractéristiques de la poche des eaux

5.3.5.1 Lieu et durée

La rupture de la poche des eaux hors du service n'a pas augmenté significativement le taux de nouveaux nés infectés.

La durée d'ouverture de la poche des eaux n'était pas significativement différente entre les groupes IP et NI.

Dans la littérature, la durée d'ouverture de la poche est considérée comme un facteur de risque infectieux mais sa définition est variable (inclusion d'une fissuration ? durée critique ?)

En reprenant deux études (5 ; 74), nous avons retrouvé les résultats suivants :

Tableau XIX : valeur de la durée d'ouverture de la poche des eaux selon (5 ; 74)

<i>Durée (heure)</i>	<i>sensibilité %</i>	<i>spécificité %</i>	<i>VPP %</i>	<i>VPN %</i>
]12-24]	25	82,2	84,5	NP*
]24-48]	44	53,1	82	NP*
>48	18	93	40	83

*NP : Non Précisé

Dans notre étude, pour une valeur seuil strictement supérieure à 12 heures, nous avons obtenu les résultats suivants :

- sensibilité : 38%
- spécificité : 77%
- VPP : 17%
- VPN : 90%

Les meilleurs résultats sont donc obtenus dans une fourchette de 24 à 48 heures ; au delà, la sensibilité diminue.

5.3.5.2 Couleur du liquide

En accord avec la plupart des publications (4 ; 74 ; 75), l'aspect coloré du liquide était significativement plus souvent rencontré dans la population IP ($p=0,0044$).

La figure suivante illustre cette répartition :

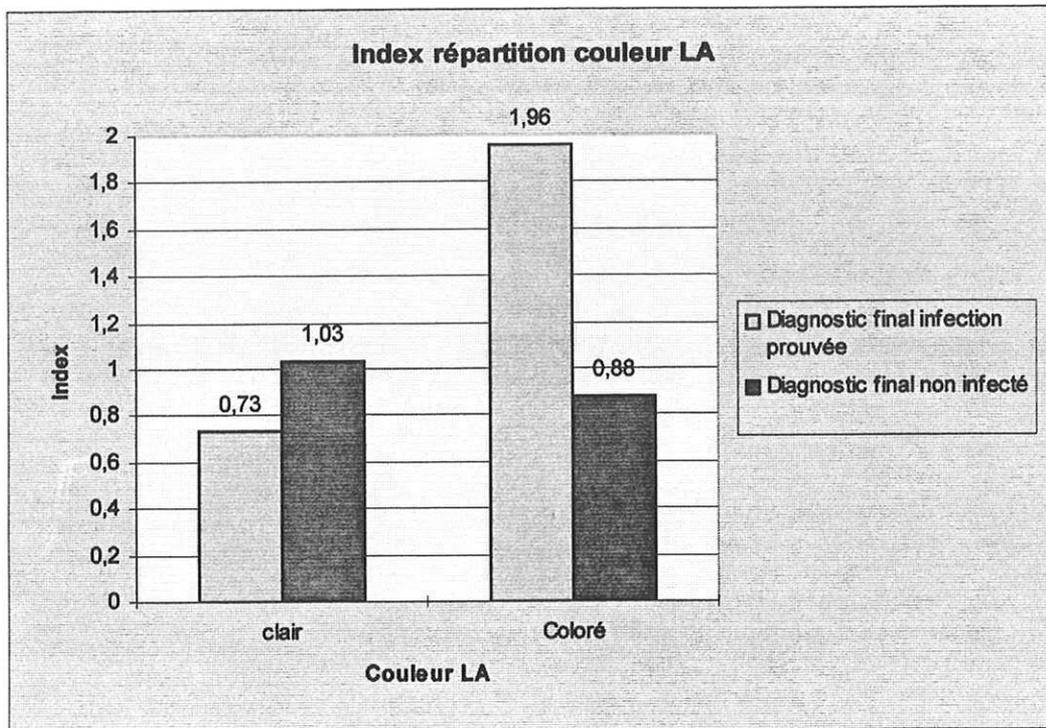


Figure 16 : répartition diagnostique en fonction de la couleur du liquide amniotique

La valeur diagnostique de cette constatation prise isolément en comparaison avec les valeurs publiées (74) est :

Tableau XX : valeur de l'observation d'un liquide coloré pour le diagnostic d'infection maternofoetale

test : LA coloré	sensibilité %	spécificité %	VPP %	VPN %
Limoges	42	80	21	91
Marseille[73]	31	67,5	16	83

Au total un nouveau né présentant un liquide teinté aura de grandes chances d'être infecté cependant la mise en évidence d'un liquide coloré de façon isolée n'implique pas obligatoirement une cause infectieuse et d'autres étiologies devront être recherchées en particulier l'existence d'une souffrance foetale.

En conclusion, concernant l'ensemble des caractéristiques gestationnelles :

- l'âge gestationnel supérieur ou égal à 37 SA apparaît faussement significatif du fait d'un probable biais de recrutement,
- à l'inverse l'hyperthermie maternelle avec une valeur seuil définie supérieure ou égale à 37°5 apparaît évocatrice d'un risque infectieux,
- de même la notion d'un liquide coloré et d'une ouverture de la poche des eaux de plus de 24 heures en sachant que pour ces deux paramètres la spécificité est insuffisante,
- enfin, une antibioprophylaxie maternelle n'apparaît pas efficace à 100% dans la prévention de l'infection néonatale précoce avec peut être une tendance à négativer les prélèvements effectués chez le nouveau né.

5.4 Caractéristiques néonatales

5.4.1 Poids de naissance

Comme pour le terme nous avons obtenu des résultats non concordants avec ceux de la littérature.

Notre groupe de nouveaux nés infectés correspond en effet à un groupe de nouveaux nés à terme présentant les caractéristiques morphologiques en rapport avec leur âge gestationnel ; l'utilisation d'une valeur seuil de 2500g conduit à une relation significative entre un poids de naissance supérieur à cette valeur et le diagnostic d'infection (test de Student) bien représenté par la figure suivante :

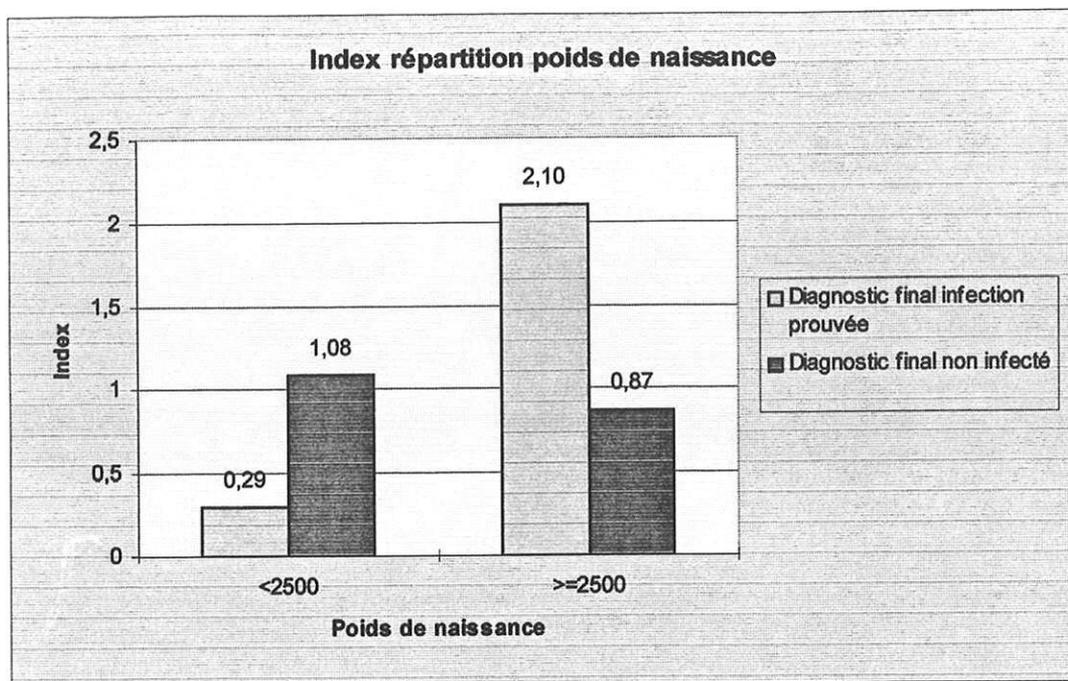


Figure 17 : répartition des nouveaux nés pour une valeur seuil de 2500g

Cette constatation est contraire aux données publiées pour lesquelles les nouveaux nés infectés sont le plus souvent prématurés ou de petit poids de naissance : Moreno et al. (83) montrent dans leur étude concernant 247076 nouveaux nés, que sur les 2076 enfants présentant une septicémie, 58% pèsent moins de 2500g et 45% sont des prématurés. Glastone en 1990 (84) le signale comme facteur de risque infectieux.

Cette différence paraît difficile à expliquer et notre système de sélection est peut être en cause lorsque nous ne tenons pas compte des nouveaux nés PI parmi lesquels il existait 55% de nouveaux nés de poids inférieur à 2500 g.

5.4.2 Etat clinique du nouveau né à la naissance

5.4.2.1 Score d'Apgar

Parmi les chiffres moyens du score d'Apgar déterminé à 1, 3, 5 minutes il n'a été montré aucune différence significative quelque soit le diagnostic. Dans la littérature un score <7 à 5 minutes semble évocateur. Nous avons donc déterminé la valeur de ce paramètre au sein de notre population en les comparant aux résultats marseillais (74) :

Tableau XXI : valeur de l'Apgar <7 à 5 minutes

test : Apgar<7àM5	sensibilité %	spécificité %	VPP %	VPN %
Limoges	10	93	15,7	89,4
Marseille	27	90	47	41

5.4.2.2 Examen clinique

Aucun des signes cliniques couramment décrits comme évocateurs d'une pathologie infectieuse n'est apparu significativement plus élevé dans la population des nouveaux nés IP ; c'est en particulier le cas de l'hépatosplénomégalie qui retrouvée chez un pourcentage important de nouveaux nés infectés n'apparaît pas comme un critère déterminatif lors de l'application de ce test à notre population :

- sensibilité : 45%
- spécificité : 78%
- VPP : 27%
- VPN : 88%

Le regroupement de l'ensemble de la symptomatologie décrite montre que 67,8% des nouveaux nés IP présentaient au moins 1 signe clinique anormal au moment de leur admission : l'application des tests de χ^2 ne montre aucune liaison significative par contre la détermination des critères de valeur diagnostique donne les résultats suivants :

- sensibilité : 76%
- spécificité : 25%
- VPP : 11%
- VPN : 88%

L'association de deux ou plusieurs signes cliniques n'augmente pas de façon significative la valeur du test (chute de la sensibilité au profit de l'augmentation de la spécificité et de la VPP).

Dans la littérature peu de publications récentes s'intéressent au problème de la clinique. En dehors du mauvais score d'Apgar initial, peu d'auteurs font intervenir ce paramètre dans leur décision thérapeutique. La mise au point la plus complète date de 1979 ; dans cette publication,

Charlas et al. (2) ont déterminé la sensibilité et la spécificité de chaque catégorie de signe ; nous les avons utilisé pour les comparer aux nôtres (chiffres entre parenthèses) :

Tableau XXII : valeur de la symptomatologie clinique :

	<i>S.respi.</i>	<i>S.hémodyn.</i>	<i>S. neuro.</i>	<i>Etat foie/rate</i>	<i>S.cutané</i>
sensibilité %	52 (68)	20 (33)	31 (64)	17 (45)	20 (25)
spécificité %	89 (27)	98 (78)	89 (57)	92 (78)	98 (90)

5.4.2.3 Température du nouveau né

Il existe au cours des problèmes infectieux des phénomènes de dysrégulation thermique en faveur le plus souvent d'une hypothermie. Dans notre étude la moyenne de température néonatale chez les IP était supérieure ou égale à 37° se rapprochant ainsi de la température également plus élevée observée chez leur mère (76).

Quand on établit la valeur diagnostique de ce test, on trouve les valeurs suivantes :

- sensibilité 42%
- spécificité : 86%
- VPP : 26%
- VPN : 92%

Ces différentes valeurs sont cependant discutables car après la naissance, la régulation de la température du nouveau né est essentiellement fonction des conditions extérieures que l'on peut aisément contrôler (couveuse).

En conclusion : peu de critères dans ceux qui viennent d'être étudiés sont susceptibles de nous orienter :

- le poids de naissance comme le terme ne paraît pas interprétable,
- l'examen clinique est peu probant même si la majorité des IP avait un examen anormal, aucun signe n'est spécifique,
- enfin le paramètre « température » est trop facilement modulable pour être interprété.

5.5 Examens complémentaires

5.5.1 Biologiques

5.5.1.1 Hématologiques

- taux de polynucléaires neutrophiles :

Le taux de GBpn varie de façon physiologique après la naissance en fonction de l'âge gestationnel et de l'âge postnatal(25).

En définissant le risque infectieux hors de ces normes, nous obtenons une différence significative entre les groupes IP et NI ($p=0,044$) à H0.

La valeur du test diagnostic « GBpn hors normes » devient alors :

⇒ sensibilité : 61%

⇒ spécificité : 69%

⇒ VPP : 15%

⇒ VPN : 95%

Le taux de GBpn à H0 a une bonne sensibilité. il a donc une valeur dans la détection des nouveaux nés infectés ; cependant sa spécificité est moyenne et il n'est pas possible par ce seul test d'éliminer les non infectés.

Avec le temps (H24, H48), la sensibilité diminue au profit d'une augmentation de la spécificité et de la VPP.

- rapport I/M (polynucléaires immatures / polynucléaires matures):

Il prend une valeur à la limite de la significativité à H0 avec une sensibilité faible (10%) mais une spécificité satisfaisante (92,8%).

- taux de plaquettes :

Il est peu informatif que ce soit à H0, H24 ou H48.

Les critères hématologiques pris isolément n'ont pas une grande valeur diagnostique sauf à H0. A cette date, il est important de connaître la formule exacte et de comptabiliser les polynucléaires immatures pour calculer ensuite le rapport I/M.

L'association de ces paramètres sous forme de score a été décrite dans la littérature (27) et permet d'augmenter la sensibilité. Nous n'avons pas pu évaluer cette dernière possibilité dans notre étude.

5.5.1.2 Biochimiques

Les résultats concernant la valeur de la CRP sont concordants avec ceux de la littérature, sa significativité dès H0 s'explique par le fait que la plupart des prélèvements ont été réalisés après la 12^{ème} de vie. On sait en effet que la cinétique de la CRP est rapide mais que son taux n'augmente pas avant la 6^{ème} heure (32).

Les différentes valeurs du test (CRP>10 mg/l) en fonction de la période de prélèvement sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau XXIII : valeur de la CRP à H0, H24, H48

<i>test : CRP>10mg/l</i>	<i>sensibilité %</i>	<i>spécificité %</i>	<i>VPP %</i>	<i>VPN %</i>
H0 :[H0-H24[50	98	83	91
H24 :[H24-H48[91	98	84	99
H48 :[H48-H72[92	98	88	99

Nous remarquons une augmentation progressive de la sensibilité de la CRP entre H24 et H48, une valeur prédictive positive maximale à H48 et une VPN satisfaisante.

En les comparant à ceux de la littérature, nous observons qu'ils sont supérieurs :

- Berger (35) obtient les chiffres suivants lorsque les dosages sont faits dans les trois jours suivants la naissance : Se : 75%, Sp : 86%, VPP : 32%, VPN : 98%
- pour Kawamura (33) ils sont respectivement de 75%, 95%, 37,5%, 99%

Cette différence peut s'expliquer par une définition variable de l'infection néonatale précoce selon les équipes : certains ne considèrent que les septicémies et / ou les méningites, pour d'autres il existe une réelle infection lors de la découverte d'un même germe sur deux prélèvements périphériques associée à une élévation de la CRP, c'est le cas à Limoges.

Nous avons dans un deuxième temps tenté de déterminer l'influence des paramètres non infectieux sur la valeur de la CRP :

- administration de surfactant : le surfactant administré à notre population était un surfactant d'origine naturelle, dénommé commercialement Curosurf*. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de la valeur de la CRP en comparant les groupes receveur ou non de surfactant. Tout au plus, on peut observer une discrète diminution de la valeur moyenne de la CRP à H24 dans le groupe IP avec Curosurf*.

Cette constatation va à l'encontre de la publication de El Hanache et al. (85) qui en 1997 ont montré que l'instillation trachéale de Curosurf* entraînait une augmentation significative de la CRP mise sur le compte d'une réaction inflammatoire au passage sérique de protéines étrangères.

Une autre étude effectuée par Sherman (86) en 1994 mettait en évidence l'effet des différents surfactants sur une infection pulmonaire expérimentale chez le lapin prématuré et montrait la propriété de certains à inhiber la prolifération bactérienne.

- l'existence d'un traumatisme obstétrical : il n'a pas été noté de variation significative de la CRP dans les cas de céphalématome ou autre traumatisme obstétrical mais le nombre de nouveaux nés répertorié dans cette catégorie était relativement faible (20 nouveaux nés) nous empêchant de porter une conclusion sur ce paramètre.

En conclusion : parmi les examens biologiques intéressants, nous pouvons retenir :

- le taux de GBpn à H0 hors normes,
- un rapport I/M >0,20,
- une excellente valeur de la CRP à partir de la douzième heure autant pour la détection des infections que pour le suivi des patients en sachant que ni l'administration de surfactant ni la mise en évidence de traumatismes obstétricaux mineurs n'influencent son taux.

5.5.2 Bactériologiques

- les prélèvements périphériques :

Un total de 1330 prélèvements périphériques ont été réalisés. Parmi ceux ci, 115 seulement se sont révélés positifs : 5% pour les BOA, 8,1% pour le liquide gastrique, 11,7% pour la mécoculture.

Parmi les nouveaux nés IP, aucun diagnostic n'a été porté sur la seule positivité des BOA à la différence des prélèvements de l'axe digestif (liquide gastrique et méconium) qui ont permis à eux seuls de porter la moitié des diagnostics d'infection prouvée.

L'attitude consistant à effectuer ces prélèvements de façon systématique doit être réévaluée au profit des prélèvements du liquide gastrique et éventuellement du méconium (47).

La pratique des prélèvements BOA doit être réservée aux cas où il existe des facteurs de risque anamnestiques, en particulier en cas de prélèvement vaginal positif et quand la mère a reçu des antibiotiques durant le travail afin d'évaluer l'importance d'une possible colonisation (46).

- les prélèvements centraux :

396 prélèvements centraux ont été réalisés, 285 sont restés négatifs, 11 ont été rendus positifs.

Parmi les 11 résultats reçus, il y avait une majorité d'hémocultures positives (6 sur 11 dont deux considérées contaminées) puis venaient les ECBU (4 sur 11) et enfin 1 seul LCR positif considéré contaminé également.

Nous avons donc sélectionné dans notre étude 4 septicémies (1,2% de la totalité des patients hospitalisés), aucune méningite et 4 infections urinaires (1,2%) soit un pourcentage de 2,4% d'infections centrales, correspondant à une population présélectionnée par l'hospitalisation et non pas à la totalité des nouveaux nés vivants.

Dans l'étude de Lejeune et al. (88), qui évalue la fréquence des infections bactériennes néonatales dans douze unités de réanimation et / ou de néonatalogie de l'Ile de France la fréquence des septicémies par rapport à la population totale est de 3%, celle des infections urinaires de 1,4%, celle des méningites 0,6% soit des résultats assimilables aux nôtres.

Les autres informations à tirer de nos résultats sont :

⇒ l'absence de méningite précoce sur une période de treize mois et une population totale de 331 patients hospitalisés, 40% de ces nouveaux nés ayant bénéficié d'une ponction lombaire.

Le taux d'atteinte méningée dans l'infection maternofoetale est variable dans la littérature et évalué à environ 0,25/1000 naissances vivantes.

Dans la population de Baziomo (53) concernant 2785 nouveaux nés, et une durée de 3 ans et demi elle est de 2,2% avec un pourcentage important de LCR souillés (83 cas/106).

Dans l'étude de Hristéva (54), 42% des nouveaux nés hospitalisés ont bénéficié d'une ponction lombaire. Parmi eux, 6 soit 0,6% ont été considéré comme vrais positifs. Il s'agissait d'une étude concernant 1803 nouveaux nés sur une période de trois ans.

Wiswell (52) retrouve dans sa population de 169849 nouveaux nés 43 enfants atteints de méningite.

Fielkow (51) montre enfin toujours par une étude rétrospective concernant des prématurés que sur 1495 nouveaux nés ayant bénéficié d'une ponction lombaire, seulement 4 étaient atteints de méningite vraie (2,7/1000), 19 ont été considérés comme contaminés (12,7/1000).

⇒ un autre problème découle de cette observation et semble très discuté actuellement dans la littérature, il s'agit de l'indication de la ponction lombaire systématique dans le bilan du nouveau né infecté. Chez le nouveau né en situation précaire, ce geste peut être retardé, le diagnostic de méningite pouvant se faire ultérieurement en se basant sur les résultats de la cytologie et l'utilisation des antigènes solubles (50-54).

⇒ enfin dans notre étude, il existe un taux important de LCR traumatiques empêchant toute interprétation cytochimique. Ce fait est également décrit dans la plupart des publications sur le sujet et prouve encore une fois que cet examen doit être réservé aux nouveaux nés devant bénéficier de la mise en route d'un traitement antibiotique et qu'il doit être réalisé dans de bonnes conditions (87) :

- contre indication transitoire en cas d'hémodynamique instable ou de détresse respiratoire,
- surveillance par oxymètre de pouls au cours de l'examen,
- respect des conditions d'asepsie pour éviter le risque de contamination secondaire du liquide prélevé : lavages des mains, port de gants, désinfection de la peau avec une solution iodée ou alcoolisée.
- technique du geste fiable (53) : positionnement (décubitus latéral recommandé), repères adéquats tenant compte de l'âge gestationnel (L3L4 pour un nouveau né à terme, L4 L5 pour les prématurés).

- taux de germes résistants à la pénicilline :

Nous avons évalué notre pourcentage de germes ampi-résistants puisque cet élément relativement récent fait actuellement l'objet de discussion concernant en particulier l'usage de l'antibioprophylaxie maternelle. Dans notre étude, nous n'avons répertorié aucun Streptocoque B résistant par contre la moitié des E.coli le sont.

L'utilisation du traitement par amoxicilline per partum doit tenir compte de ce paramètre et après discussion entre pédiatres, obstétriciens et bactériologistes faire l'objet d'une indication mesurée au cas par cas et non pas entrer dans le cadre bien sécurisant d'un protocole.

En conclusion : l'apport des examens bactériologiques est indispensable pour le diagnostic des infections néonatales précoces s'ils sont effectués à bon escient :

- sélection des prélèvements périphériques en privilégiant l'axe digestif sauf en cas d'antibiothérapie maternelle préalable,
- indications précises concernant l'analyse du LCR pour éviter le trop grand pourcentage de ponctions traumatiques,
- difficultés de l'interprétation des examens urinaires (bandelette et cyto bactériologie) devant conduire à la répétition du prélèvement en cas de doute,
- enfin, présence d'un taux important de souches d'Enterobactéries Ampi-résistantes justifiant l'utilisation d'une céphalosporine de 3^{ème} génération lors de la mise en route de l'antibiothérapie initiale en absence d'éléments d'orientation.

5.6 Traitement du nouveau né

Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'incidence de l'infection bactérienne précoce est faible mais elle reste dramatique et pousse le pédiatre à traiter à la moindre suspicion. Nous avons tenté d'évaluer dans notre étude l'attitude thérapeutique actuellement observée dans notre service. 52,8% des enfants hospitalisés sont traités durant 6,5 jours en moyenne, pourcentage élevé quand on le compare à celui des nouveaux nés réellement infectés.

Dans l'étude de Lejeune (88) ce pourcentage est évalué à 40% soit peu différent de notre valeur.

Pour analyser ce taux de traitements, nous avons étudié successivement :

- l'heure du début du traitement par rapport à la naissance : elle est plus précoce pour les nouveaux nés non infectés que pour les autres ; ceci paraît lié au fait que la symptomatologie clinique de l'enfant a été notre principal motif de prescription. Le taux important de nouveaux nés non infectés traités s'expliquant par le pourcentage de prématurés hospitalisés et donc symptomatiques.
- le prescripteur : 100 enfants sur 175 ont été traités par les internes mais le pourcentage d'enfants traités pour chaque catégorie de diagnostic est équivalent pour chaque classe professionnelle (chefs de clinique, praticiens hospitaliers, internes), en particulier pour les nouveaux nés non infectés. Le nombre absolu d'enfants traités par les internes ne semble donc pas en rapport avec l'expérience ou l'état des connaissances mais plus avec le nombre de gardes effectuées.
- le taux de surveillance : 172 nouveaux nés ont reçu un traitement par aminosides, seulement 52,3% ont bénéficié d'une surveillance des taux sériques !
- enfin, concernant le type d'antibiotiques prescrits, on observe une fréquence accrue de la trithérapie correspondant au nombre important de nouveaux nés probablement infectés (infections non prouvées bactériologiquement pour lesquelles il est difficile d'adapter le traitement).
- concernant enfin la posologie des médicaments administrés :
 - ⇒ la posologie d'amoxicilline est en général supérieure à la posologie recommandée dans la littérature (160 mg.kg pour 75 à 100 mg.kg) (57)
 - ⇒ la posologie de cefotaxime est conforme à la posologie recommandée (97,6 mg. Kg pour 100 mg.kg)
 - ⇒ la posologie d'amikacine ne paraît pas adaptée aux conditions d'âge gestationnel et à l'âge post natal (59)

En conclusion,

- nous traitons un trop grand pourcentage de nouveaux nés non infectés,
- l'expérience ou les connaissances du prescripteur ne semblent pas entrer en ligne de compte,
- la durée globale du traitement est en général inférieure à la durée recommandée dans la littérature sans que ceci ne présente de conséquences néfastes pour le nouveau né.
- la surveillance des taux sériques d'amikacine est insuffisante et leur posologie doit être réévaluée en utilisant les normes établies par Langhendries (59)

5.7 Pronostic

En comparaison avec les taux publiés dans la littérature :

- le taux de mortalité globale (6%) est équivalent (4,6% pour Lejeune (88)),
- le taux de mortalité par infection prouvée est faible (0,7%) contre 9% dans la littérature de même que celui des probable infectés (13,4%) contre 24,5% dans la littérature.
- La morbidité n'a pas été évaluée en raison d'un recul insuffisant.

Au total, quand on regroupe les décès survenus dans les deux populations (IP et PI), nous obtenons un pourcentage de 55% de décès plus ou moins en rapport avec une pathologie infectieuse sous-jacente.

5.8 Tableau récapitulatif des principales valeurs diagnostiques des tests

Rappels :

Sensibilité : Proportion de sujets classés Malades parmi les sujets réellement Atteints de la maladie

Spécificité : Proportion de sujets classés Non Malades parmi les sujets Non Atteints de la maladie

VPP : Proportion de réellement Atteints de la maladie parmi les sujets classés Malades

VPN : Proportion de sujets Non Atteints de la maladie parmi les sujets classés Non Malades

Tableau XXIV : Principales valeurs diagnostiques des tests

Test		Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)	Représentativité statistique*
Terme :	≥ 37	75	61	19	95	S
	< 37	25	39	5	81	S
Température de la mère	≥ 37,5°C	41	87	30	91	S
Prélèvement vaginal	Positif	50	52	12	89	NS
Lieu RPDE	Hors du Service	46	75	18	92	S
Durée R ou fissure PDE	>12 H	38	77	17	91	NS
Couleur du liquide amniotique	coloré	43	81	22	92	S
APGAR à 5 mn	<7	11	93	16	89	NS
Signes respiratoires	Positifs	68	28	10	89	NS
Signes hémodynamiques	Positifs	33	78	19	89	NS
Signes neurologiques	Positifs	65	57	24	89	NS
Signes cutanéomuqueux	Positifs	25	90	29	89	NS
Etat Foie/rate	Anormal	45	78	28	89	NS
Au moins un signe clinique	Positif	76	25	12	89	NS
Température de l'enfant	≥ 37°C	42	87	27	93	S
Globules blancs H0	Hors normes	20	94	24	93	NS
Globules blancs PN H0	Hors normes	62	70	16	95	S
I/M H0	≥ 0,2	11	100	100	93	NS
Plaquettes H0	<150000	11	91	9	92	NS
CRP H0	>10	50	98	83	92	S
CRP H24	>10	92	98	85	99	S
CRP H48	>10	92	99	88	99	S

* S = Significative, NS = Non significative

6. Conclusion

L'infection néonatale bactérienne précoce est peu fréquente 1 à 8 pour 1000 naissances. L'évaluation de la prise en charge du nouveau né suspect d'infection faite dans ce travail confirme qu'aucun paramètre pris isolément ne peut apporter la confirmation définitive du diagnostic en dehors de l'isolement d'un micro-organisme dans les prélèvements, réponse obtenue au bout de 48 à 72 heures. Le pronostic restant grevé d'un taux important de mortalité, nous ne pouvons attendre ce délai et nous traitons un grand nombre d'enfants. Grâce aux données de la littérature et aux résultats obtenus, nous pouvons cependant tenter de proposer une attitude visant à diminuer ce pourcentage. Cette attitude se base sur les propositions suivantes :

- tenir compte des critères anamnestiques et en particulier :
 - ⇒ des événements infectieux de la fin de la grossesse et de leur traitement,
 - ⇒ de la notion d'une rupture prolongée de la poche des eaux de plus de 24 heures,
 - ⇒ de l'existence d'un liquide amniotique teinté,
 - ⇒ de la confirmation d'une température maternelle supérieure ou égale à 37°5
 - ⇒ du résultat du prélèvement vaginal effectué avant l'accouchement.
- face à l'enfant suspect d'infection :
 - ⇒ aucun signe clinique n'est spécifique de l'infection bactérienne mais dans la plupart des cas un enfant asymptomatique ne présente pas une infection fulminante
 - ⇒ il est nécessaire de pouvoir le surveiller régulièrement :
 - cliniquement,
 - biologiquement par une détermination de la numération formule sanguine avec compte leucocytaire précis (taux de GBpn, Gbpni, rapport I/M) à H0, une analyse de la CRP à partir de H8,, répétée à H16, H24 et éventuellement H48 (une simple ponction au talon et 50 µml de sang est suffisant (89)).
 - bactériologiquement par la réalisation de prélèvements périphériques privilégiant l'axe digestif (liquide gastrique, méconium) le plus précocement possible et de prélèvements centraux si la décision est prise de débiter une antibiothérapie (hémoculture par ponction veineuse périphérique, LCR selon

l'état clinique du nouveau né, urines par l'intermédiaire d'un collecteur autocollant et en utilisant dans un premier temps la bandelette urinaire).

- pour le traitement : la mise en route d'une antibiothérapie ayant moins de conséquences défavorables que le fait de ne pas la débiter en cas d'infection sévère, nous prenons le risque de traiter par excès en sachant qu'une valeur de la CRP inférieure à 10 mg/l sur trois contrôles successifs et des résultats bactériologiques négatifs nous permettront de l'arrêter. au bout de trois jours.

Au total : l'infection bactérienne néonatale précoce est définie par la contamination du nouveau né en ante ou per natal. Son diagnostic final est confirmé par la mise en évidence d'un germe dans les prélèvements biologiques. En attendant cette confirmation, le pédiatre doit prendre la décision de traiter ou de ne pas traiter. L'ensemble de la littérature et nos propres constatations nous poussent à dire qu'aucun arbre décisionnel n'est suffisamment explicite pour aborder la prise en charge du nouveau né suspect d'infection. Chaque cas doit être analysé de façon méthodique par toute l'équipe encadrant la mère et son enfant en tenant compte de l'association anamnèse, symptomatologie clinique et examens paracliniques. Ces trois éléments sont indissociables et même si les progrès en biologie sont considérables, la valeur d'une C réactive protéine ou d'une Procalcitonine ne doit pas nous faire oublier celle de l'histoire obstétricale, de l'examen clinique et de la surveillance rapprochée.

Références bibliographiques

- (1) LEJEUNE C. Infections bactériennes du nouveau né. Rev Prat 1995 ; 45 : 93-9
- (2) CHARLAS J, CRUMIERE C, NARBOUTON R, VOYER M, LALAU-KERALY J. Clinique des infections bactériennes maternofoetales. Méd Inf 1979 ; 5 : 611-24
- (3) CHABROLLE JP, VALLEUR D, CALDERO R, CAMOT JF, DENAVIT MF et coll.. Essai d'évaluation objective de l'infection néonatale. Ann Pediatr 1977 ; 24 : 23-30
- (4) BLOND MH, GOLD F, QUENTIN R, LEGARE C, PIERRE F, BORDERON JC. Infection bactérienne du nouveau né par contamination maternofoetale : on peut se fier à l'anamnèse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1992 ; 21 : 393-7
- (5) BRABANT G, HOUZE de l'AULNOIT D, ELLART D, NOËL AM, FORZY G, GUEVART E, DELCROIX M. De l'infection amniotique à l'infection bactérienne néonatale. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991 ; 20 : 707-15
- (6) MESSER J, KUHN P, DONATO L, MATIS J. A la recherche du marqueur biologique optimal dans l'infection néonatale. JOURNEES NATIONALES DE NEONATOLOGIE-PARIS, 23 ET 24 MAI 1997 : *ABSTRACT*.
- (7) GERDES JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of néonatal sepsis. Isr J Med Sci 1994 ; 30 : 430-41
- (8) STERKERS G, PIRENNE-ANSART H, CORBIN-ELJOUFARI A, AUJARD Y. Le système immunitaire à la naissance : entre l'apprentissage du soi et du non soi. Medecine / sciences 1993 ; 9 : 307-15

- (9) KLEIN JO, MARY SM. Bactériel sepsis and méningitidis. In : Remington JS, Klein JO, eds. Infectious Diseases of the fetus and newborn infant. ed 3. Philadelphia : Saunders 1990 ; 601-56
- (10) STERKERS G. Défenses immunitaires du nouveau né. Rev Prat 1991 ; 41 : 1341-4
- (11) STERKERS G, ANSART-PIRENNE H, BLOT P. Particularités de l'immunité cellulaire du nouveau né. Journées Parisiennes de Pédiatrie, 1994. Flammarion Med Sciences. Paris 1994 ; 13-21
- (12) BORDERON JC, LAUGIER J, GOLD F, GODDE F, SALIBA E, CHAMBOUX C. Infections du nouveau né. Editions techniques. Encycl Méd Chir (Paris-France) Pédiatrie, 4002 R⁹⁰, 1991 : 20p
- (13) VANCLAIRE J, BATTISTI O, FRANCOIS A, CHEDID F, BERTRAND JM, LANGHENDRIES JP. Infections par Streptocoque B en période néonatale. Arch Fr Pediatr 1993 ; 50 : 427-33
- (14) LEJEUNE C, ROBIN M. Infections néonatales systémiques à Eschérichia coli. Arch Fr Pediatr 1988 ; 45 : 213-19
- (15) ODENT S, LEFRANCOIS C, BETREMIEUX P, DONNIO PY, LE GALL E, GUERIN MN, DABADIE A. Infections maternofoetales à Pneumocoques. Méd Inf 1987 ; 6 : 605-9
- (16) BAUMANN C, MARIANI-KARKDJIAN P, AUJARD Y. Infections néonatales à Entérocoques et Streptocoques non B. Journées Parisiennes de Pédiatrie. 1992. Flammarion Medecine Science. Paris, 1992 : 197-203
- (17) GAGLIARDONE C, HABBES D, MARIANI P, BINGEN E, AUJARD Y. Infections néonatales à Haemophilus influenzae. Rev Intern pediater 1992 ; 223HS : 17-20

- (18) APERE H, SARLANGUE J, RENAUDIN H, BILLEAUD C, BEBEAR C, SANDLER B. Infection maternofoetale à mycoplasmes génitaux. *Pédiatrie* 1993 ; 48 : 297-9
- (19) STAHELIN-MASSIK J, LEVY F, FRIDERICH P, SCHAAD UB. Meningitidis caused by ureaplasma urealyticum in a full term neonate. *Pediatr Infect Dis J* 1994 ; 5 : 419-20
- (20) PIERRE F, QUENTIN R. Le risque infectieux périnatal. *La lettre de l'infectiologue* 1992 ; 11 : 358-62
- (21) GOLD F, PETIOT A, BORDERON JC, BERGER C, SOUTOUL JH et coll. Validité des critères anamnestiques et cliniques de suspicion d'infection néonatales par contamination maternofoetale. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1980 ; 75 : 177-81
- (22) COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Guidelines for prevention of group B streptococcal infection by chemoprophylaxis. *Pediatrics* 1992 ; 5 : 775-78
- (23) BOYER KM, GOTTF SP. Prevention of early onset neonatal group B Streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1665-9
- (24) VILLE Y, FERNANDEZ H, VINCENT Y, FRYDMAN R. Rupture prématurée des membranes avant terme, principales controverses dans la prise en charge du risque infectieux. *Med Mal Infect* 1994 ; 24, special : 1045-53
- (25) MANROE BL, WIENBERG AG, ROSENFELD CR, BROWNE R. The néonatal blood count in health and disease, référence values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979 ; 95 : 89-98
- (26) RODWELL RL, LESLIE AL, TUDEHOPR DI. Early diagnosis of néonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* 1988 ; 5 : 761-7

- (27) MESSER J, DONATO L, CASANOVA R, WILLARD D. Les indicateurs biologiques d'infection bactérienne chez le nouveau né. *Rev Prat* 1991 ; 41 : 1345-9
- (28) GESSLER P, LÜDERS R, KÖNIG S, HAAS N, LASCH P et al. Neonatal neutropénia in low birthweight premature infants. *Am J Perinat* 1995 ; 12 : 34-8
- (29) RELIER JP, DE GAMARRA E, DE BETHMANN O, SAVAGLIO N, MINKOWSKI A. Intérêt de la mesure du taux de fibrinogène dans les infections néonatales par contamination maternelle. *Arch Fr Pediatr* 1976 ; 3 : 109-120
- (30) BOICHOT P, SCHIRRER J, MENGET A, RAFFI A. L'orosomucoïde à la période néonatale. *Pédiatrie* 1980 ; 7 : 577-88
- (31) ALT R, WILLARD J, MESSER P, METAIS C, GOESTER C, MARK JJ. Intérêt de la C Reactive protéine dans les infections bactériennes néonatales. *Arch Fr Pediatr* 1982 ; 39 : 811-13
- (32) MAGNY JF, BENATTAR C, SABY MA, LINDENBAUM A, DEHAN M et al. C Reactive protéine et diagnostic d'infection néonatale. *Pédiatrie* 1986 ; 2 : 105-8
- (33) KAWAMURA M, NISHIDA H, MATSUNAGA S, OSHIHI M, WATANABE Y et al. L'utilité des mesures de la C Reactive protéine pour le suivi des infections néonatales. *Rev Intern Pediatr* 1994 ; 246 : 31-5
- (34) RUSSEL G, SMYTH A, COOKE R. Receiver operating characteristic curves for comparison of serial neutrophil band forms and C reactive protein in neonates at risk of infection. *Arch Dis Child* 1992 ; 67 : 808-12
- (35) BERGER C, VEHLINGER J, GHELFI D, BLAU N, FANCONI S. Comparison of C reactive proteine and white blood cell count with différential in néonates at risk for septicemia. *Eur J Pediatr* 1995 ; 154 : 138-44

- (36) KITE P, TODD NJ, MACKAY P, MILLAR M. Plasma neutrophil elastase $\alpha 1$ proteinase inhibitor levels in premature neonates with coagulase negative staphylococcal bacteremia. *J Pediatr* 1990 ; 4 : 630-1
- (37) PHILIP AG, TITO AM, GEFELLER O, SPEER CP. Neutrophil elastase in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994 ; 4 : 323-26
- (38) EDGAR JD, WILSON C, McMILLAN SA, CROCKARD AD, HALLIDAY MI et al. Predictive value of soluble immunological médiateurs in néonatal infection. *Clinical Science* 1994 ; 87 : 165-71
- (39) BUCK C, BUNDSCHU J, GALLATI H, BARTMANN P, POHLANDT F. Interleukin-6 : a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics* 1994 ; 1 : 54-8
- (40) MESSER J, EYER D, DONATO L, GALLATI H, MATIS J, SIMEONI U. Evaluation of interleukin-6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infection. *J Pediatr* 1996 ; 4 : 574-80
- (41) KENNON C, OVERTUF G, BESSMAN S, SIERRA E, SMITH K, BRANN B. Granulocyte colony stimulating factor as a marker for bacterial infection in néonates. *J Pediatr* 1996 ; 6 : 765-69
- (42) RITTIE JL. intérêt du dosage sérique de la phospholipaseA2 sécrétoire dans le diagnostic et l'évolution des infections en réanimation pédiatrique et en néonatalogie. Mémoire DES pédiatire Toulouse 1996
- (43) GENDREL D, ASSICOT M, RAYMOND J, MOULIN F, FRANCOUAL C et al. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection. *J Pediatr* 1996 ; 4 : 570-73

- (44) MONNERET G, LABAUME JM, ISAAC C, BIENVENU F, PUTET G et al. Procalcitonin and C reactive protein levels in neonatal infection. *Acta Paediatr* 1997 ; 86 : 209-12
- (45) DONNIO PY, AUFFRET P, LEFRANCOIS SC, BETREMIEUX P, GUERIN MN. Apport de la bactériologie au diagnostic des infections maternofoetales. *Med Infantile* 1987 ; 6 : 591-94
- (46) DOBSON SR, ASAACS D, WILKINSON AR, HOPE PL. Reduced use of surface cultures for suspected néonatal sepsis and surveillance ; *Arch Dis Child* 1992 ; 67 : 44-7
- (47) ROGER LEENAERT S. Intérêt des prélèvements bactériologiques périphériques systématique chez le nouveau né : étude de 270 cas. Thèse médecine, Caen 1993
- (48) NESSMAN-EMMANUELLI C, PAUL G, AMIEL-TISON C et al. Frottis placentaire en maternité. Intérêt pour le diagnostic précoce des infections bactériennes néonatales par contamination maternofoetales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1983 ; 12 : 373-80
- (49) PIERCE JR, MERENSTEIN GB, STOCKER JT. Immediate post mortem cultures in an intensive care nursery. *Pediatr Infect Dis J* 1984 ; 3 : 510-16
- (50) WEISS MG, IONIDES SP, ANDERSON CL. Meningitidis in premature infants with respiratory distress : rôle of admission lumbar puncture. *J Pediatr* 1991 ; 6 : 973-75
- (51) FIELKOW S, REUTER S, GOTOFF SP. Cerebrospinal fluid examination in symptom free infants with risk factors for infection. *J Pediatr* 1991 ; 6 : 971-73
- (52) WISWELL JE, BAUMGART S, GANNON CM, SPITZER AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis : will meningitidis be missed ? *Pediatrics* 1994 ; 6 : 803-6

- (53) BAZIOMO JM, KRIM G, KREMP O, LEKE L, MAHOMEDALY H et al. Analyse rétrospective de 1331 échantillons de liquide céphalo-rachidien chez le nouveau né suspect d'infection. Arch Pediatr 1995 ; 2 : 833-39
- (54) HRISTEVA L, BOWLER I, BOOY R, KING A, WILKINSON AR. Value of cerebrospinal fluid examination in the diagnosis of meningitidis in the newborn. Arch Dis Child 1993 ; 69 : 514-17
- (55) VISSER VE, HALL RT. Urine culture in the évaluation of suspected néonatal sepsis. J Pediatr 1979 ; 94 : 635-40
- (56) SANCHEZ PJ, SIEGEL JD, CUSHION NB, THRELKELD N. Significance of a positive urine group B streptococcal latex agglutination test in néonates. J Pediatr 1990 ; 4 : 601-06
- (57) AUJARD Y. Antibiothérapie des infections maternofoetales. Ann Pediatr 1991 ; 38 : 539-43
- (58) PUTET G. Antibiothérapie des infections maternofoetales. Rev Prat 1991 ; 15 : 1360-62
- (59) LANGHENDRIES JP, BATTISTI O, BERTRAND JM, FRANCOIS A, DARIMONT J. Administration en dose unique journalière de l'amikacine. Adaptation à la néonatalogie pour les enfants traités avant le 3^{ème} jour d'âge postnatal. Med Mal Inf 1993 ; 23, spécial : 44-54
- (60) AUJARD Y. Infections maternofoetales précoces. In Précis d'antibiothérapie pratique. Ed Phase 5. Mars 1997 : 106-7
- (61) MULHALL A. Antibiotic treatment of neonates, does route of administration matter ? Dev Pharmacol Ther 1985 ; 8 : 1-8

- (62) BRETEAU C. Pharmacocinétique comparée de l'amoxicilline administrée per os et par voie intraveineuse au cours des colonisations bactériennes néonatales. Thèse Médecine Tours 1987
- (63) BLOND MH, GOLD F, MARCHAND S, PIERRE F, CONGARD B, SOUTOUL JH. Infection bactérienne du nouveau né par contamination maternofoetale : traitement antibiotique par voie orale du nouveau né colonisé. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1990 ; 19 : 1057-60
- (64) LEQUIEM P, GREMILLET C, KACET N, STORME L. Méningites néonatales aiguës bactériennes et fongiques. Rev Prat 1991 ; 15 : 1354-59
- (65) EDWARDS SM. Antibiotic therapy of néonates with bactériel sepsis. Ped Inf Dis J 1995 ; 2 : 166-7
- (66) AUJARD Y, BAUMANN C, BEDU A. Immunoprophylaxie des infections à Streptocoque du groupe B. Cahiers de l'AP-HP. ed DOIN-PARIS ; IIème journée parisienne obstétrico-pédiatrique 1994 : 118-22
- (67) FLOCH C, BUTEL MJ, LEJEUNE C, VINCENT W, FOUCHER E et al. Implantation digestive néonatale du Streptocoque B. Arch Fr Pediatr 1992 ; 49 : 415-24
- (68) AUJARD Y. Traitement des nouveaux nés colonisés à Streptocoque du groupe B. Cahiers de l'AP-HP. ed DOIN PARIS ; IIème journée parisienne obstétrico-pédiatrique. - 1994 : 106-12
- (69) LEJEUNE C, FLOCH C, BUTEL MJ, FOUCHER E. Epidémiologie et prévention des infections périnatales à Streptocoque du groupe B. Rev Prat 1991 ; 15 : 1350-53

- (70) BREART G, FRANCOUAL C. Antibiothérapie en cours de travail chez les femmes porteuses de Streptocoque du groupe B. Les cahiers de l'AP-HP. ed DOIN-PARIS ; IIème journée parisienne obstétrico-pédiatrique 1994 : 129-34
- (71) PURTILLO DT, SULLIVAN JL. Immunological bases for superior survival of females. Am J Dis Child 1979 ; 133 : 1251-54
- (72) SCHUCHAT A, DEEVER-ROBINSON K, PLIKAYTIS B, ZANGWILL K MOHLE-BOETANI J et al. Multistate case control study of maternal risk factors for néonatal group B streptococcal disease. Pediatr Infect Dis J 1994 ; 13 : 623-29
- (73) MARRACKI Z, BELHASSEN E, JERBI G, ABED A, BEN REJEB S et al. Evaluation chez le nouveau né du risque infectieux au cours de la rupture prématurée des membranes. Tunisie médicale 1994 ; 10 : 559-66
- (74) UNAL D, MILLET V, LACROZE V, SAMPERIZ S, SAMBUC R et al Essai de validation d'un protocole d'antibioprophylaxie néonatale en salle de travail. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1995 ; 24 : 198-203
- (75) BLOND MH, GOLD F, QUENTIN R, PIERRE F, KOMPANIETZ J et al. Infection bactérienne du nouveau né par contamination maternofoetale. Etude épidémiologique rétrospective dans une maternité. J Gynecol Obstet Biol 1991 ; 20 : 443-46
- (76) DENAIN-DENOIX C, LEJEUNE C, NECTOUX M. Hyperthermie maternelle pendant l'accouchement et risques d'infection bactérienne néonatale. In Journées Parisiennes de Pédiatrie 1986. Ed Flammarion médecine-sciences PARIS ; 1986 : 103-10
- (77) BLANCHOT J, POULAIN P, ODENT S, PALARIC JC, MINET J et al. Fièvre au cours du travail. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1993 ; 22 : 191-96

- (78) ADAM MN, POILANE L, TORTOLIN JC, COLLIGNON A. Détection du Streptocoque de groupe B chez la femme enceinte et le nouveau né : évaluation d'une technique rapide de diagnostic. Feuilles de biologie 1996 ; 37 : 33-36
- (79) CHINCHILLA AM. Antibio prophylaxie de l'accouchement et prévention des infections néonatales à Streptocoque du groupe B. Thèse de médecine Limoges 1986.
- (80) LEJEUNE C, JABY-SERGENT MP. Infections néonatales précoces graves à Streptocoque du groupe B. Les cahiers de l'AP-HP. Ed doin Paris; IIème journée parisienne obstétrico-pédiatrique 1994 : 97-104
- (81) PYLIPOW M, GADDIS M, KINNEY JS. Selective intrapartum prophylaxis for group B Streptococcus colonization : management and outcome of newborns. Pediatrics 1994 ; 93 : 631-35
- (82) DELCLEVE S, MOUNIER M, RENAUDIE J, BROSSET Ph, BAUDET J, DENIS F. Concentration d'amoxicilline chez le nouveau né après perfusion de la mère durant le travail. Path Biol 1994 ; 42 : 516-19
- (83) MORENO MT, VARGAS S, POVEDA R, SAEZ-LLORENS X. Neonatal sepsis and meningitidis in a developing Latin American country. Pediatr Infect dis J 1994 ; 13 : 516-20
- (84) GLASTONE IM, EHRENKRANZ RA, EDBERG SC, BALTIMORE RS. A ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. Pediatr Infect Dis J 1990 ; 9 : 819-25
- (85) EL HANACHE A, GOURRIER E, KAROUBI P, MERBOUCHE S, MOUCHINO G et al. Modification de la protéine C réactive après instillation de surfactant exogène naturel (Curosurf®). Arch pediatr 1997 ; 4 : 27-31

- (86) SHERMAN MP, CAMPBELL LA, MERRITT TA, LONY WA, GUNKEL JH et al.
Effect of différent surfactants on pulmonary group B streptococcal infection in
premature rabbits. J Pediatr 1994 ; 6 : 939-47
- (87) AUJARD Y. Méningites néonatales : intérêt de la ponction lombaire systématique.
Lettre à la rédaction. Arch Pediatr 1997 ; 4 : 587
- (88) LEJEUNE C, MAUDIEU P, ROBIN M, NECTOUX M. Fréquence des infections
bactériennes néonatales dans les unités de réanimation et/ou de néonatalogie. Pédiatrie
1986 ; 2 : 95-104
- (89) JAYE D, WAITES K. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. Pédiatr
Infect Dis J 1997 ; 16 : 735-47

Bibliographie

- CARBONELLE B., DENIS F, MARMONIER A., PINON G., VARGUES R.
Bactériologie médicale. Techniques usuelles. Ed. Simep Paris France 1987.
- AVRIL J, DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H. Bactériologie clinique. Ed.
Marketing. Collection Ellipse Paris 1988.

Tables des matières

1. INTRODUCTION	11
<hr/>	
2. GÉNÉRALITÉS	12
<hr/>	
2.1 ENVIRONNEMENT DU FOETUS - SYSTÈME IMMUNITAIRE DU NOUVEAU NÉ	12
2.1.1 ENVIRONNEMENT DU FOETUS	12
2.1.2 SYSTÈME IMMUNITAIRE À LA NAISSANCE	12
2.1.2.1 un système phagocytaire déficient	12
2.1.2.2 une immunité humorale déficiente	17
2.1.2.3 une immunité cellulaire déficiente (11)	17
2.1.2.4 absence de mémoire immunitaire	17
2.2 INFECTIONS NÉONATALES BACTÉRIENNES PRÉCOCES	17
2.2.1 DÉFINITIONS	17
2.2.2 GERMES RESPONSABLES DES INFECTIONS NÉONATALES PRÉCOCES	18
2.2.2.1 Streptocoque B ou Streptocoque <i>agalactiae</i> (9)	18
2.2.2.2 Eschérichia coli	19
2.2.2.3 Listeria monocytogène (12)	19
2.2.2.4 Autres germes	20
2.2.2.4.1 Autres Streptocoques	20
2.2.2.4.2 Haemophilus influenzae (17)	20
2.2.2.4.3 Mycoplasmes génitaux : Mycoplasma hominis et Ureaplasma urealyticum	21
2.2.2.4.4 Autres germes impliqués exceptionnellement (12)	21
2.3 PRINCIPAUX CRITÈRES ORIENTANT VERS LE DIAGNOSTIC D'INFECTION NÉONATALE PRÉCOCE DÉCRITS DANS LA LITTÉRATURE (20)	22
2.3.1 CRITÈRES ANAMNESTIQUES	22
2.3.2 CRITÈRES CLINIQUES	23

2.3.3 SIGNES BIOLOGIQUES	24
2.3.3.1 Hématologiques	24
2.3.3.2 Biochimiques : les protéines de l'inflammation	25
2.3.4 SIGNES BACTÉRIOLOGIQUES (45)	27
2.3.4.1 Prélèvements périphériques	27
2.3.4.2 Prélèvements centraux	28
2.3.4.3 Détermination des antigènes solubles(1 ; 7)	29
2.4 TRAITEMENT	30
2.4.1 TRAITEMENT CURATIF	30
2.4.1.1 Antibiothérapie	30
2.4.1.1.1 Type d'antibiotiques (57-58)	30
2.4.1.1.2 Durée du traitement (57)	30
2.4.1.1.3 posologie (58-61)	31
2.4.1.1.4 Voie d'administration	32
2.4.1.1.5 Principaux effets secondaires des antibiotiques	32
2.4.1.2 autres traitements proposés (12)	33
2.4.2 TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE	33
2.4.2.1 Traitement du nouveau né colonisé	34
2.4.2.2 Traitement prophylactique maternel	34
<u>3. PATIENTS ET MÉTHODES</u>	36
3.1 POPULATION	36
3.2 MÉTHODES	36
3.2.1 RECUEIL DES DONNÉES	36
3.2.2 ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES	38
<u>4. RÉSULTATS : ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE</u>	40

4.1 RÉPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DU DIAGNOSTIC FINAL	40
4.2 RÉPARTITION EN FONCTION DE LA PROVENANCE	40
4.3 RÉPARTITION EN FONCTION DU SEXE	41
4.4 CARACTÉRISTIQUES GESTATIONNELLES DE LA POPULATION	41
4.4.1 ANTÉCÉDENTS MATERNELS	41
4.4.2 CONDITIONS SOCIO-ÉCONOMIQUES	42
4.4.3 AGE MATERNEL	42
4.4.4 PARITÉ	42
4.4.5 GROSSESSE MULTIPLE	43
4.4.6 PATHOLOGIES PENDANT LA GROSSESSE	43
4.4.7 AUTRES ÉVÉNEMENTS DE LA GROSSESSE	44
4.4.7.1 Menace d'accouchement prématuré (MAP)	44
4.4.7.2 Manoeuvres intra-utérines (MIU)	44
4.5 CARACTÉRISTIQUES DE L'ACCOUCHEMENT	44
4.5.1 TERME	44
4.5.2 MODALITÉS DE NAISSANCE	45
4.5.2.1 Type d'accouchement	45
4.5.2.2 Mode de déclenchement	45
4.5.2.3 Température maternelle	45
4.5.2.4 Prélèvements vaginaux (PV) effectués avant la naissance	46
4.5.2.5 Antibiothérapie reçue par la mère en per partum	47
4.5.2.6 Caractéristiques de la poche des eaux	47
4.5.2.6.1 Lieu de la rupture	47
4.5.2.6.2 Durée de la rupture	48
4.5.2.6.3 Couleur du liquide amniotique	48
4.6 CARACTÉRISTIQUES NÉONATALES	48
4.6.1 CRITÈRES MORPHOLOGIQUES	48

4.6.2 ETAT CLINIQUE DU NOUVEAU NÉ À LA NAISSANCE	50
4.6.2.1 Score d'Apgar	50
4.6.2.2 Examen clinique	51
4.6.2.3 Température du nouveau né à l'admission dans le service	52
4.7 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	53
4.7.1 BILANS BIOLOGIQUES	53
4.7.1.1 Critères hématologiques	53
4.7.1.1.1 1 ^{er} critère hématologique : leuconéutropénie et/ ou hyperleucocytose neutrophile	55
4.7.1.1.2 Deuxième critère hématologique : rapport I/M (polynucléaires immatures / polynucléaires matures)	55
4.7.1.1.3 Troisième critère hématologique : taux de plaquettes	56
4.7.2 BILAN BIOCHIMIQUE : ANALYSE DE LA C RÉACTIVE PROTÉINE	57
4.7.2.1 Variations en fonction du terme	58
4.7.2.2 Variations en fonction de l'administration de surfactant	59
4.7.2.3 Variations de la valeur de la CRP en fonction de l'existence d'un traumatisme obstétrical	59
4.7.3 BILANS BACTÉRIOLOGIQUES	59
4.7.3.1 Tableau récapitulatif	60
4.7.3.2 Prélèvements périphériques	61
4.7.3.3 Prélèvements centraux	61
4.7.3.4 Répartition des prélèvements périphériques	62
4.7.3.4.1 Répartition des prélèvements positifs	62
4.7.3.4.2 répartition en fonction des diagnostics	62
4.7.3.4.3 Répartition des différents prélèvements périphériques chez les infestés prouvés	63
4.7.3.5 Répartition des prélèvements centraux	63
4.7.3.5.1 Répartition globale	63
4.7.3.5.2 Répartition des différents prélèvements chez les infectés prouvés	63
4.7.3.6 Mise en évidence du nombre de germes ampicilline résistants	63

4.8 TRAITEMENT	64
4.8.1 DÉLAI MOYEN DE MISE EN ROUTE DU TRAITEMENT	64
4.8.2 DURÉE MOYENNE DU TRAITEMENT	65
4.8.3 PRESCRIPTEUR	65
4.8.4 SURVEILLANCE DU TRAITEMENT : TAUX SÉRIQUE DES AMINOSIDES	65
4.8.5 ANTIBIOTHÉRAPIE PRESCRITE	65
4.9 PRONOSTIC	66
5. DISCUSSION	67
<hr/>	
5.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION	67
5.1.1 LA PROVENANCE	67
5.1.2 LE SEXE	67
5.2 LES CARACTÉRISTIQUES GESTATIONNELLES	68
5.3 LES CARACTÉRISTIQUES DE L'ACCOUCHEMENT	70
5.3.1 LE TERME	70
5.3.2 MODALITÉS DE NAISSANCE	72
5.3.2.1 Type d'accouchement	72
5.3.2.2 Température maternelle	72
5.3.3 PRÉLÈVEMENT VAGINAL	74
5.3.4 TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE REÇU PAR LA MÈRE AU MOMENT DE L'ACCOUCHEMENT	75
5.3.5 CARACTÉRISTIQUES DE LA POCHE DES EAUX	75
5.3.5.1 Lieu et durée	75
5.3.5.2 Couleur du liquide	76
5.4 CARACTÉRISTIQUES NÉONATALES	78
5.4.1 POIDS DE NAISSANCE	78
5.4.2 ETAT CLINIQUE DU NOUVEAU NÉ À LA NAISSANCE	79
5.4.2.1 Score d'Apgar	79

5.4.2.2 Examen clinique	80
5.4.2.3 Température du nouveau né	81
5.5 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	82
5.5.1 BIOLOGIQUES	82
5.5.1.1 Hématologiques	82
5.5.1.2 Biochimiques	83
5.5.2 BACTÉRIOLOGIQUES	84
5.6 TRAITEMENT DU NOUVEAU NÉ	87
5.7 PRONOSTIC	89
5.8 TABLEAU RÉCAPITULATIF DES PRINCIPALES VALEURS DIAGNOSTIQUES DES TESTS	89
6. CONCLUSION	91

ANNEXE A : Score de probabilité d'une infection amniotique nécessitant la prescription d'une antibiothérapie selon (24). 114

ANNEXE B : Normes des taux de polynucléaires neutrophiles en fonction de l'âge gestationnel et de l'âge post natal (25). 115

ANNEXE C : Score hématologique selon Rodwell (26). 115

ANNEXE D : Normes du liquide céphalorachidien selon Klein et al. (9). 116

ANNEXE E : Score d'Apgar. 116

Liste des tableaux

Tableau I : schéma d'administration de l'amikacine	31
Tableau II : Posologies et modes d'administration durant la première semaine	31
Tableau III : rythme d'administration des aminosides (60)	32
Tableau IV : posologie unitaire (60)	32
Tableau V : résultat du prélèvement vaginal pour chaque catégorie diagnostique :	47
Tableau VI : répartition en fonction de l'administration d'une antibioprophylaxie.	47
Tableau VII : répartition en fonction de la couleur du liquide amniotique	48
Tableau VIII : répartition du poids de naissance (PN)	49
Tableau IX : tableau de la répartition des signes cliniques	52
Tableau X : répartition des valeurs du rapport I/M	56
Tableau XI : chiffres moyens de la CRP à H0, H24, H48	57
Tableau XII : valeur moyenne de la CRP en fonction du diagnostic et de l'administration de surfactant	59
Tableau XIII : nombre de nouveaux nés présentant 1, 2, 3, 4, ou 5 prélèvements périphériques positifs en fonction du diagnostic	62
Tableau XIV : répartition des prélèvements périphériques dans le groupe IP	63
Tableau XV : nombre de prélèvements centraux réalisés pour chaque catégorie diagnostique :	63
Tableau XVI : répartition des prélèvements centraux dans le groupe IP	63
Tableau XVII : sensibilité des germes à l'ampicilline :	64
Tableau XVIII : taux moyen des antibiotiques prescrits	66
Tableau XIX : valeur de la durée d'ouverture de la poche des eaux selon (5 ; 74)	76
Tableau XX : valeur de l'observation d'un liquide coloré pour le diagnostic d'infection maternofoetale	77
Tableau XXI : valeur de l'Apgar <7 à 5 minutes	80
Tableau XXII : valeur de la symptomatologie clinique :	81
Tableau XXIII : valeur de la CRP à H0, H24, H48	83
Tableau XXIV : Principales valeurs diagnostiques des tests	90

Liste des figures

Figure 1 : Schéma général de la réponse immunitaire à une agression infectieuse	14
Figure 2 : Réponse immunitaire spécifique	15
Figure 3 : Rôle des Interleukines	16
Figure 4 : Répartition de la population par diagnostic.	40
Figure 5 : répartition diagnostique en fonction d'une valeur seuil de la température maternelle	46
Figure 6 : répartition des poids de naissance en fonction du diagnostic	49
Figure 7 : courbes évolutives du score d'Apgar par classe de diagnostic	51
Figure 8 : évolution du taux de globules blancs totaux sur 48 heures	53
Figure 9 : évolution du taux de polynucléaires neutrophiles sur 48 heures	54
Figure 10 : évolution du taux de GB pni sur 48 heures	54
Figure 11 : évolution du rapport I/M sur 48 heures	55
Figure 12 : évolution du taux de plaquettes sur 48 heures	56
Figure 13 : évolution de la CRP sur 48 heures	57
Figure 14 : variation de la CRP en fonction du terme	58
Figure 15 : répartition de la population en fonction du terme	71
Figure 16 : répartition diagnostique en fonction de la couleur du liquide amniotique	77
Figure 17 : répartition des nouveaux nés pour une valeur seuil de 2500g	79

Liste des abréviations

AG :	Age Gestationnel
CFN :	Commitee on Fetus and Newborn
CID :	Commitee on Infections diseases
GB pn :	Globules Blancs Polynucléaires neutrophiles
GB pni :	Globules Blancs Polynucléaires neutrophiles immatures
GB totaux :	Globules Blancs totaux
G CSF :	Granulocytes Colony Stimulating Factor
I/M :	GB pni / GB pn
ICAM :	Intercellular Adhesion Molecule
Ig :	Immunoglobulines
IL6 :	Interleukines
IM :	Intramusculaire
IP :	Infecté Prouvé
IV :	Intraveineux
IVL :	Intraveineux Lent
MAP :	Menace d'Accouchement Prématuro
MIU :	Manoeuvres Intra-Utérines
NI :	Non Infecté
PCT :	Procalcitonine
PI :	Probable Infecté
PV :	Prélèvement Vaginal
RPDE :	Rupture de la Poche Des Eaux
SA :	Semaines d'Aménorrhée

Se :	Sensibilité
Sp :	Spécificité
TNF α :	Tumor Necrosis Factor
VPN :	Valeur Prédictive Négative
VPP :	Valeur Prédictive Positive

ANNEXE A : Score de probabilité d'une infection amniotique nécessitant la prescription d'une antibiothérapie selon (24).

Cliniquement,	
Fièvre maternelle > 38°5	5 points
Métrorragies	1 point
Contractions	2 points
Echographiquement	
Anamnios	1 point
Dans le sang maternel,	
C réactive protéine > 20 mg/l	3 points
Leucocytose > 2000/dl	1 point
Dans le liquide amniotique prélevé par voie haute,	
Examen bactériologique direct +	5 points
Leucocytes > 100/ml	1 point
Glucosamnie < 16 mg (88 mmol)/dl	3 points
Dans le prélèvement vaginal/liquide voie basse	
Examen bactériologique direct +	1 point
Streptocoque	5 points
Mycoplasmes	5 points
<i>Chlamydiae</i>	5 points
Gonocoque	5 points

Tout score supérieur ou égal à 5 impose une antibiothérapie selon l'antibiogramme d'un prélèvement bactériologique s'il existe; dans le cas contraire on aura recours à une bithérapie de type Bêta-lactamine-acide clavulanique + Aminosides.

ANNEXE B : Normes des taux de polynucléaires neutrophiles en fonction de l'âge gestationnel et de l'âge post natal (25).

Age gestationnel Age postnatal	≤ 32 semaines	33-36 semaines	≥ 37 semaines
H0 - H12	2 800- 8 200	3 500-12 800	7 000-18 500
H13 - H24	2 700-12 600	3 300-15 000	5 500-20 000
H25 - H36	1 700- 8 000	2 600-11 000	4 500-18 000
H36 - H48	1 300-10 000	2 000- 9 500	4 300-16 500

ANNEXE C : Score hématologique selon Rodwell (26).

	Abnormality	Score
I:T ratio*	↑	1
Total PMN count**	↓ or ↑	1
I:M ratio ¹⁹	≥0.3	1
Immature PMN count*	↑	1
Total WBC count	↓ or ↑ (≤5,000/mm ³ or ≥25,000, 30,000, and 21,000/mm ³ at birth, 12-24 h, and day 2 onward, respectively)	1
Degenerative changes in PMNs‡	≥3+ for vacuolization, toxic granulation, or Döhle bodies	1
Platelet count	≤150,000/mm ³	1

*Normal values as defined by reference ranges of Manroe et al.¹

**If no mature PMNs are seen on blood film, score 2 rather than 1 for abnormal total PMN count.

‡Quantified on 0 to 4+ scale according to classification of Zipursky et al.²

ANNEXE D : Normes du liquide céphalorachidien selon Klein et al. (9).

		Eléments/mm ³ (moyenne et écarts)	Polynucléaires % (moyenne et écarts)	Protéines g/l	Glucose g/l
A terme (a)	< 7 j	4 (0 - 90)	3 (0 - 70)	0,55 (0,27 - 0,40)	0,50 (0,48 - 0,62)
	8 - 55 j	4 (1 - 8)		0,50 (0,17 - 0,88)	
Prématurés (a)	< 7 j	13 (0 - 112)		1,20 (0,50 - 2,92)	
	8 - 40 j	12 (0 - 70)	40	1 (0,50 - 2,69)	0,70 (0,24 - 1,06)
Prématurés (b) 1 001 - 1 500 g	< 7 j	5 (1 - 12)	15 (0 - 87)	1,39 (0,85 - 1,93)	0,69 (0,42 - 0,96)
	8 - 28 j	7 (0 - 44)	5 (0 - 33)	1,42 (0,54 - 2,27)	0,54 (0,25 - 1,09)
	> 29 j	8 (0 - 22)	4 (0 - 20)	1,51 (1,12 - 1,85)	0,55 (0,41 - 0,76)
Prématurés (b) < 1 000 g	8 - 28 j	4 (0 - 14)	7 (0 - 66)	1,68 (0,95 - 3,70)	0,87 (0,33 - 2,81)
	> 29 j	3 (0 - 6)	2 (0 - 36)	1,42 (0,67 - 2,60)	0,54 (0,29 - 0,90)

(a) D'après Klein (in Remington, Klein - Infections diseases of the fetus and newborn infant. - WB Saunders company éd., Philadelphie, 2nd ed., 1987).

(b) Rodriguez 29th ICAAC Houston, 1989.

NB. « Nouveau-né normal » signifie sans pathologie confirmée, mais sans savoir ce qu'il devient après la période néonatale. Il est possible que parmi ces cas figurent des infections congénitales non révélées en période néonatale. Klein conseille d'observer soigneusement les nouveau-nés avec plus de 20 éléments/mm³ et plus de 1 g/l de protéinorachie.

ANNEXE E : Score d'Apgar.

Paramètres	0	1	2
Battements cardiaques	Absents	< 100/min	> 100/min
Mouvements respiratoires	Absents	Lents, irréguliers	Vigoureux, avec cri
Tonus musculaire	Nul	Faible : légère flexion des extrémités	Fort : quadriflexion, mouvements actifs
Réactivité à la stimulation	Nulle	Faible : grimace	Vive : cri, toux
Coloration	Globalement bleue ou pâle	Corps rose, extrémités bleues	Totalement rose

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 41

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

**Bouloumié M. Emmanuelle : Suspicion d'infection néonatale bactérienne
précoce : évaluation de la prise en charge au CHRU de Limoges**

Résumé

L'infection bactérienne néonatale précoce reste un problème d'actualité du fait de ses conséquences sévères et de la difficulté à établir un diagnostic précis rapidement.

Pour évaluer notre prise en charge de l'enfant suspect d'infection à la naissance, nous avons réalisé une étude rétrospective du 1^{er} Juin 1995 au 30 Juin 1996 confirmant le manque de spécificité de la sémiologie clinique et la fiabilité variable des examens paracliniques. Aucun marqueur ne semble à l'heure actuelle suffisamment sensible et spécifique pour nous permettre de faire la part entre la nécessité de traiter rapidement une infection vraie et une antibiothérapie abusive.

La conduite à tenir vis à vis de la suspicion d'infection ne peut donc être protocolaire et doit tenir compte de l'ensemble des éléments à notre disposition analysés au cas par cas.

Examineurs de la thèse :

Professeur BOULESTEIX : Président

Professeur DENIS : Juge

Professeur De LUMLEY WOODYEAR : Juge

Professeur TABASTE : Juge

Mots clés

- Nouveau né
- Infection maternofoetale
- Bactériologie
- C réactive Protéine
- Antibiotique