

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



ANNEE 2018

N°214

**PROFIL BACTERIOLOGIQUE DES INFECTIONS NEONATALES
DANS LE SERVICE DE NEONATOLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER
NATIONAL POUR ENFANTS DE DIAMNIADIO (de Janvier 2015 à
Décembre 2016)**

MEMOIRE

**POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES (D.E.S) EN
PEDIATRIE**

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT

Le 16 Août 2018

Par

Dr Damien MAKIESE KHOTO

Né le 09 avril 1980 à Kimbenza (RD CONGO)

MEMBRES DU JURY

PRESIDENT :	M. Saliou	DIOUF	Professeur
MEMBRES :	M. Assane	SYLLA	Professeur
	M. Papa Moctar	FAYE	Professeur
DIRECTEUR DE MEMOIRE :	Mme Ndeye Ramatoulaye DIAGNE	GUEYE	Professeur
CO-DIRECTEUR DE MEMOIRE :	M. Idrissa	BASSE	Maître Assistant



DÉDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie ce mémoire à ...

*A mes très chers parents Damien Khoto Phezo et Marie-Josée Malonda
Mavungu*

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense
amour que j'ai pour vous.*

*Votre soutien, vos prières ont été pour moi un stimulant tout au long de
mes études.*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que vous êtes
à la fois fiers et heureux de voir le fruit de votre éducation et de vos
efforts inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste
valeur, ces êtres qui ont consacré leur vie à parfaire mon éducation de
base avec un dévouement inégal.*

*Acceptez ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma
gratitude et mon profond amour.*

*Que LE DIEU TOUT PUISSANT vous protège et vous accorde santé,
longue vie et bonheur*

A la mémoire de mes grands parents ADELINE MALONDA et CHARLES MAVUNGU

Vous qui m'avez vu naître, grandir et emprunter ce chemin laborieux de la médecine...

J'aurais souhaité votre présence en ce moment pour partager ma joie. Vous m'avez toujours fait preuve d'amour et d'affection, vous êtes toujours présents dans mon esprit et dans mon cœur. Aussi dans ce moment de joie, vous avez toutes mes pensées. Que vos âmes reposent en paix.

A mes très chers frères : Roger Phezo , Achille Phasi , André Tona Khoto , Charles Matondo , Patou Khoto, Florant Makiese, et mes très chères sœurs : Adeline Malonda, Albertine Phuatí, et Véronique Mvila

Votre soutien, votre amour, vos prières et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.

A mon Grand-frère Monseigneur Jean-Basile Mavungu Khoto

A vous qui n'avez ménagé aucun effort pour m'accompagner et me soutenir sur tous les plans (spirituel , moral et financier) depuis mes humanités au Petit séminaire de Mbata Kiela jusqu'à mes études de spécialisation en passant par mes études de médecine générale à l'université de Kinshasa.

C'est grâce à DIEU puis à vous que je suis devenu ce que je suis aujourd'hui.

Veillez, cher Aîné, trouver dans ce travail l'expression de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès dans votre sacré ministère , et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A la famille Duvert Kilembe

Vous qui m'avez accueilli et m'avez considéré comme un membre effectif de votre famille, vous avez toujours été présent dans ma vie académique et social, à travers vos riches conseils, votre soutien moral, spirituel et financier.

Veuillez trouver, à travers ce travail, l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mes très chers amis Charles

Bandima ,Christophe Mukulu ,Marie-Manuella Nyobe ,Awa Ndiaye ,Nimo Ibrahim , Morgiane-Solange Houngabadjí ,Neema Kabije,Ghita Seqqat ,Josiane Njiki

.... En souvenir d'agréables moments passés ensemble en témoignage de notre amitié.

A tous ceux qui me sont chers ; et dont je n'ai pas pu citer les noms... qu'ils trouvent ici ma reconnaissance.

*A tous mes maîtres de l'enseignement primaire, de l'enseignement secondaire, et de l'enseignement supérieur à la faculté de médecine
En témoignage de mon affection, ma reconnaissance et respect.*

A vous chère Aînée Docteur Ndieme Ndiaye

Vous qui avait accepté de suivre ce travail malgré vos multiples occupations ; Tout au long de notre séjour à l'HED, précisément dans le service de néonatalogie, nous n'avons en aucun moment manqué de votre assistance et de votre disponibilité. Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude et notre plus grand attachement.

*Aux Docteurs Nafy Fall, Ibrahima Kane, Dina c. Obambi,
Mame cissé Sagna ,Ali bido Sibabi, Adiouma cissé, Papa Magnick
Ndour*

Sincères remerciements pour la qualité et la rigueur de l'encadrement que vous nous avez offert. Nous avons beaucoup apprécié votre gentillesse, votre grande disponibilité, vos conseils et votre dévouement particulier à notre égard

Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance!

*A tous le personnel de l'hôpital pour enfants de Diamniadio
particulièrement aux corps paramédicals.*

Vous m'avez, chacun à son niveau, tout le long de mon stage clinique, aidé à m'intégrer dans cette famille médicale de l'hôpital de Diamniadio à travers l'exercice de notre métier dont l'objectif commun demeure le bien-être de tous ces enfants reçus dans notre institution et appelés à être soignés par nous grâce à cette franche collaboration qui nous a permis de nous améliorer d'avantage. Je vous souhaite bonnes chances dans toutes vos entreprises.

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, dans la réalisation
de ce travail,*

Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance!

A nos Maîtres et Juges

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE, PRÉSIDENT DU JURY
MONSIEUR LE PROFESSEUR SALIOU DIOUF

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre Mémoire.

Votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect.

Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE MÉMOIRE
MADAME LE PROFESSEUR NDEYE RAMATOULLAYE DIAGNE GUEYE

C'est un très grand honneur que vous nous avez fait en acceptant spontanément d'encadrer et de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, vos hautes qualités humaines, vos immenses qualités scientifiques et intellectuelles nous ont très profondément marqués et sont pour nous un motif d'admiration et un but à atteindre.

C'est ici l'occasion pour nous, cher Maître, de vous exprimer nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE MÉMOIRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ASSANE SYLLA

Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jury de ce travail,

Votre compréhension, vos qualités humaines et professionnelles suscitent notre admiration.

Veuillez accepter, cher Maître, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE MEMOIRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAPA MOCTAR FAYE*

*Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jury de ce travail,
Votre compréhension, vos qualités humaines et professionnelles
suscitent notre admiration.
Veuillez accepter, cher Maître, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

*A NOTRE CO-DIRECTEUR DE MEMOIRE
LE DOCTEUR IDRISSE BASSE*

*Nous sommes fiers d'être comptés parmi vos élèves et espérons être digne de la confiance que vous nous avez placées. Nous ne vous remercierons jamais assez pour votre disponibilité et tous les efforts fournis lors de la réalisation de ce travail, qui d'ailleurs est le vôtre.
Vous inspirez le respect par votre humanisme profond, votre simplicité, votre rigueur scientifique et votre estime pour l'être humain. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques qui font de vous un maître hors pair. Tout au long de notre séjour à l'HEd, nous n'avons en aucun moment manqué de votre assistance et de votre disponibilité. Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude et notre plus grand attachement.*

LISTE DES ABREVIATIONS

ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
BGN	: Bacilles gram négatif
BLSE	: Beta lactamase à spectre élargi
CIVD	: Coagulation intraveineuse disséminée
CRP	: Protéine C réactive
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
HED	: Hôpital pour Enfants de Diamniadio
IMF	: Infection materno-fœtale
INBP	: Infection néonatale bactérienne précoce
INN	: L'infection néonatale
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
MMH	: Maladie des membranes hyalines
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PTC	: La pro-calcitonine
RPM	: Rupture prématuré des membranes
SA	: Semaine d'aménorrhée
VPN	: Valeur prédictive négative
VPP	: Valeur prédictive positive

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Epidémiologie de la mortalité Néonatale au Sénégal	3
Figure 2: Physiopathologie de la rupture des membranes et risque fœtal.	10
Figure 3: Physiopathologie de la colonisation bactérienne fœtale	12
Figure 4: Évolution des concentrations de protéine C-réactive (CRP) chez les prématurés et les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal.....	31
Figure 5: Évolution des concentrations de la procalcitonine (PCT) chez les prématurés et les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal.	33
Figure 6: Cinétique des différents marqueurs biologiques	36
Figure 7: Choix de l'antibiothérapie probabiliste et adaptation secondaire du traitement chez un nouveau-né de plus de 34SA d'âge gestationnel.....	49
Figure 8: Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique. (IV : intra veineux, PL : ponction lombaire).....	52
Figure 9: Hôpital pour enfants de Diamniadio/Sénégal	59
Figure 10: Service de néonatalogie de l'Hôpital pour Enfants de Diamniadio.....	60
Figure 11: Différentes salles d'hospitalisations en néonatalogie selon la nature et la gravité de la pathologie. (Photos Damien Makiese)	61
Figure 12: Répartition de différents types de prélèvements selon le nombre des dossiers	66
Figure 13: Répartition de culture selon le type de prélèvement.	67
Figure 14: Répartition des Prélèvement de type central.....	68
Figure 15: Répartition des prélèvements de type périphérique	69
Figure 16: Répartition des germes selon la fréquence	70
Figure 17: Répartition de la fréquence des germes entre les Gram positifs et les Gram négatifs	71
Figure 18: Répartition de l'hémoculture par rapport aux autres cultures positives.	71
Figure 19: Répartition des germes selon les résultats de l'hémoculture	72
Figure 20: Répartition des germes selon les résultats de l'ECBU.....	73
Figure 21: Répartition des germes selon les types de prélèvement central.....	75
Figure 22: Répartition des germes isolés selon l'âge au moment du prélèvement	77
Figure 23: Germe isolé selon le sexe.....	81
Figure 24: Répartition des Germes selon les anomalies leucocytaires	82

Figure 25: Préparation et administration du Bacure et de l'Amikacine dans le service de néonatalogie d'Hôpital pour Enfants de Diamniadio.....	88
Figure 26: Répartition des germes selon le taux de décès	90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Déficit global de l'immunité à la naissance, d'après Ghislaine Sterkers	9
Tableau II: Bactéries maternelles à risque infectieux néonatal	13
Tableau III : Critères anamnestiques d'infection néonatale ANAES 2002.....	23
Tableau IV: Proposition d'antibiothérapie de première intention selon l'ANAES	54
Tableau V: Répartition des germes selon la bactériologie de LCR	74
Tableau VI: Répartition des germes selon le type de prélèvement périphérique	76
Tableau VII: Répartition des germes selon la période d'hospitalisation du prélèvement.	78
Tableau VIII: Germe isolé selon la présentation clinique	79
Tableau IX: Répartition des germes selon le lieu d'accouchement.....	80
Tableau X: Répartition des germes selon le profil et le mécanisme de résistance	84
Tableau XI : Répartition des antibiotiques selon la sensibilité des germes	86
Tableau XII : Récapitulatif de la sensibilité des antibiotiques.	87
Tableau XIII : Répartition des germes selon la durée de traitement et d'hospitalisation.....	89

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE: RAPPEL SUR LES INFECTIONS NEONATALES	5
CHAPITRE 1 GENERALITES SUR LES INFECTIONS NEONATALES	6
1.1. DEFINITIONS	6
1.1.1. Infection néonatale	6
1.1.2. Infection materno-fœtale	6
1.1.3. Infection néonatale tardive	6
1.1.4. Infection néonatale nosocomiale	6
1.2. EPIDEMIOLOGIE	6
1.3. TYPES D'INFECTIONS NEONATALES	8
1.3.1. INFECTION MATERNOFOETALE	8
1.3.1.1. Définitions	8
1.3.1.2. Physiopathologie	8
1.3.1.2.1. Facteurs de risque	8
1.3.1.2.1.1. L'immuno-incompétence néonatale	8
1.3.1.2.1.2. La rupture prématurée des membranes	10
1.3.1.2.1.4. Autres	11
1.3.1.2.2. Les modes de contamination	11
1.3.1.2.2.1. Voie hématogène placentaire	11
1.3.1.2.2.2. Voie ascendante	11
1.3.1.2.2.3. Voie de contamination par passage dans la filière génitale	11
1.3.1.2.3. Bactéries de l'infection materno-fœtale	13
1.3.1.2.3.1. Transmission materno-foetale	14
1.3.1.2.3.2. Pathogénie	14
1.3.1.2.3.3.1. Streptocoque du groupe b	15
1.3.1.2.3.3.1.1. Dépistage de SGB durant la grossesse	15
1.3.1.2.3.3.1.2. Présentation clinique	16
1.3.1.2.3.3.1.2.1. Infection précoce	16
1.3.1.2.3.3.1.2.2. Infection tardive	16
1.3.1.2.3.3.1.2.3. Pronostic et traitement	16
1.3.1.2.3.3.2. Autre streptocoques Le streptocoque pneumoniae	17
1.3.1.2.3.3.3. Escherichia coli	18
1.3.1.2.3.3.4. Listeria monocytogenes	18
1.3.1.2.3.3.5. Les Haemophilus	19
1.3.1.2.3.3.6. Les staphylocoques	19
1.3.1.2.3.3.7. Les anaérobies:	20
1.3.2. L'INFECTION POSTNATALE	20
1.3.2.1. Les infections primitives tardives	20
1.3.2.1.1. Infection localisée à germe anténatal materno-fœtal	21
1.3.2.1.2. Infection tardive d'acquisition périnatale	21
1.3.2.1.3. Infections tardives à germes exogènes ou acquises à domicile	22
1.3.2.1.4. Les infections révélatrices d'une pathologie sous-jacente	22

CHAPITRE 2: DIAGNOSTIC DES INFECTIONS NEONATALES.	23
2.1. ARGUMENTS ANAMNESTIQUES	23
2.2. ARGUMENTS CLINIQUES	25
2.2.1. Infection néonatale bactérienne précoce:	26
2.2.2. Infections tardives primitives	28
2.3. ARGUMENTS BIOLOGIQUES	29
2.3.1. Les anomalies de l'hémogramme	29
2.3.2. Le dosage de protéine C- réactive	30
2.3.3. La pro-calcitonine	32
2.3.4. Le fibrinogène	34
2.3.5. L'orosomucoïde	34
2.3.6. Les cytokines	34
2.3.7. Autres marqueurs biologiques.....	35
2.4.1. Les prélèvements périphériques	36
2.4.1.1. Liquide gastrique et prélèvements superficiels	37
2.4.1.2. Les frottis placentaires et la culture du placenta.	38
2.4.2. Les hémocultures.....	38
2.4.3. La ponction lombaire.....	39
2.4.4. Analyse bactériologique des urines	40
2.4.5. Antigènes solubles bactériens et ADN universel	40
2.4.6. Le Profil bactériologique.....	40
2.5. ARGUMENT RADIOLOGIQUE	40
CHAPITRE 3 : TRAITEMENT ET EVOLUTION DES INFECTIONS NEONATALES	41
3.1. Traitement des détresses vitales d'origine infectieuse	41
3.1.1. Détresse respiratoire d'origine infectieuse	41
3.1.2. Détresse hémodynamique. Choc septique.....	42
3.1.3. Détresses neurologiques	43
3.2. TRAITEMENT DES INFECTIONS NEONATALES:	44
3.2.1.. Antibiothérapie.....	44
3.2.1.1. Antibiothérapie de l'infection materno-fœtale	44
3.2.1.1.1. Indications de l'antibiothérapie probabiliste de l'INBP.....	45
3.2.1.1.2. Stratégie thérapeutique recommandée.....	45
3.2.1.1.3. Recommandations sur l'adaptation secondaire de l'antibiothérapie probabiliste initiale.....	46
3.2.1.1.4. Recommandations sur la durée de l'antibiothérapie de l'INBP	48
3.2.1.3. Adaptation et efficacité de l'antibiothérapie	55
3.3. Prévention de l'infection néonatale	55
3.4. Pronostic	56
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	57
2.1. OBJECTIF DE L'ETUDE	58
2.1.1. Objectif Général	58
2.1.2. Objectifs spécifiques	58
2.2. PATIENTS ET METHODES	58
2.2.1. Cadre d'étude	58

2.2.2. Méthodologie	63
2.2.2.1. Type et période d'étude.....	63
2.2.2.2. Critères d'inclusion	63
2.2.2.3. Critères de non- inclusion	63
2.2.2.4. Sources des données et paramètres étudiés	63
2.2.2.5. Analyse des données	64
2.2.2.6. Difficultés rencontrées	64
2.3. LES RESULTATS DESCRIPTIFS ET ANALYTIQUES DE NOTRE ETUDE.....	65
2.3.1. Aspects épidémiologiques.....	65
2.3.2. Aspects bactériologiques.....	67
2.3.2.1 Répartition selon le type de prélèvement	67
2.3.2.1.1. Répartition des prélèvements de type central.....	68
2.3.2.1.2 Répartition des prélèvements de type périphérique	69
2.3.2.2. Répartition des germes isolés selon leur fréquence.....	70
2.3.2.3. Répartition des germes selon le site de prélèvement.....	71
2.3.2.3.1. Répartition des germes selon le prélèvement central	71
2.3.2.3. 1.1.Hémoculture	71
2.3.2.3. 1.2.Examen cytotbactériologique des urines	72
2.3.2.3.1.3. Etude bactériologique du Liquide céphalorachidien	73
2.3.2.3.2. Les prélèvements périphériques	75
2.3.2.4. Répartition des germes selon l'âge au moment du prélèvement.....	77
2.3.2.7. Selon le lieu de l'accouchement.....	80
2.3.2.8. Selon le sexe.....	81
2.3.2.9. Selon les anomalies leucocytaires	82
2.3.2.11. Selon le profil et le mécanisme de résistance.....	84
2.3.2.12. Selon la sensibilité aux antibiotiques	86
2.3.2.13. Selon la durée de traitement	89
2.4. DISCUSSION	91
2.4.1.. Prélèvements périphériques.....	91
2.4.2. Hémoculture	92
2.4.3. Liquide céphalorachidien	92
2.4.4. Examen cytotbactériologique des urines	93
2.4.5. Ecologie bactérienne en générale	93
2.4.6. Mécanisme de résistance aux Beta lactamines.....	95
2.4.7. Profil de résistance des germes par rapport aux antibiotiques courants.....	95
2.4.8. Pronostic évolutif	96
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	98
BIBLIOGRAPHIE	102
ANNEXE	



INTRODUCTION

L'infection néonatale (INN) est un syndrome clinique de bactériémie caractérisé par des signes et symptômes cliniques survenant chez un nouveau-né de 0 à 28 jours de vie [11]. Cette pathologie demeure un problème majeur de santé publique de par sa forte mortalité.

Selon l'OMS, 15000 enfants sont mort par jour en 2016 avant leur 5ème anniversaire, soit 5,6 millions durant l'an et 46 pourcents d'entre eux sont décédés au cours des 28 premiers jours de vie, soit 7000 nouveaux nés sont morts chaque jour en 2016 dont presque la moitié est due aux infections néonatales. C'est dans les pays en voie de développement que l'on dénombre la majorité de ces décès suite à un accès faible aux soins de qualité [81].

La majorité des décès néonatals soit 75% surviennent pendant la première semaine de vie et parmi ceux-ci 25 à 45 pourcents surviennent au cours des 24 premières heures. Les principales causes de ces décès sont, les infections, la prématurité et les asphyxies périnatales qui représentent pratiquement plus 75 % de causes de décès dans ce groupe d'âge [82].

Le risque de décès par infection néonatale est dix fois plus important dans les pays en voie de développement ou à faible revenu que dans les pays développés. Réduire cette mortalité fait partie des Objectifs de développement durable ODD fixé par les Nations Unies.

L'émergence des bactéries résistant aux antibiotiques constitue une menace grandissante à la réalisation de cet objectif [55].

En Afrique les données épidémiologiques relatives aux infections néonatales proviennent d'études pour la plupart rétrospective et sont généralement mal estimées du fait des difficultés techniques et du nombre encore élevé des accouchements et décès à domicile.

Au Sénégal, selon les données de la dernière enquête démographique et sanitaire (EDS 2016), le taux de mortalité néonatale est estimé à 21 pour mille naissances passant de 29 pour mille naissances il y a une dizaine d'années, et les infections représentent la première cause de mortalité dans cette tranche d'âge [4].

La figure ci-après rapporte les différentes causes de mortalité néonatale au Sénégal :

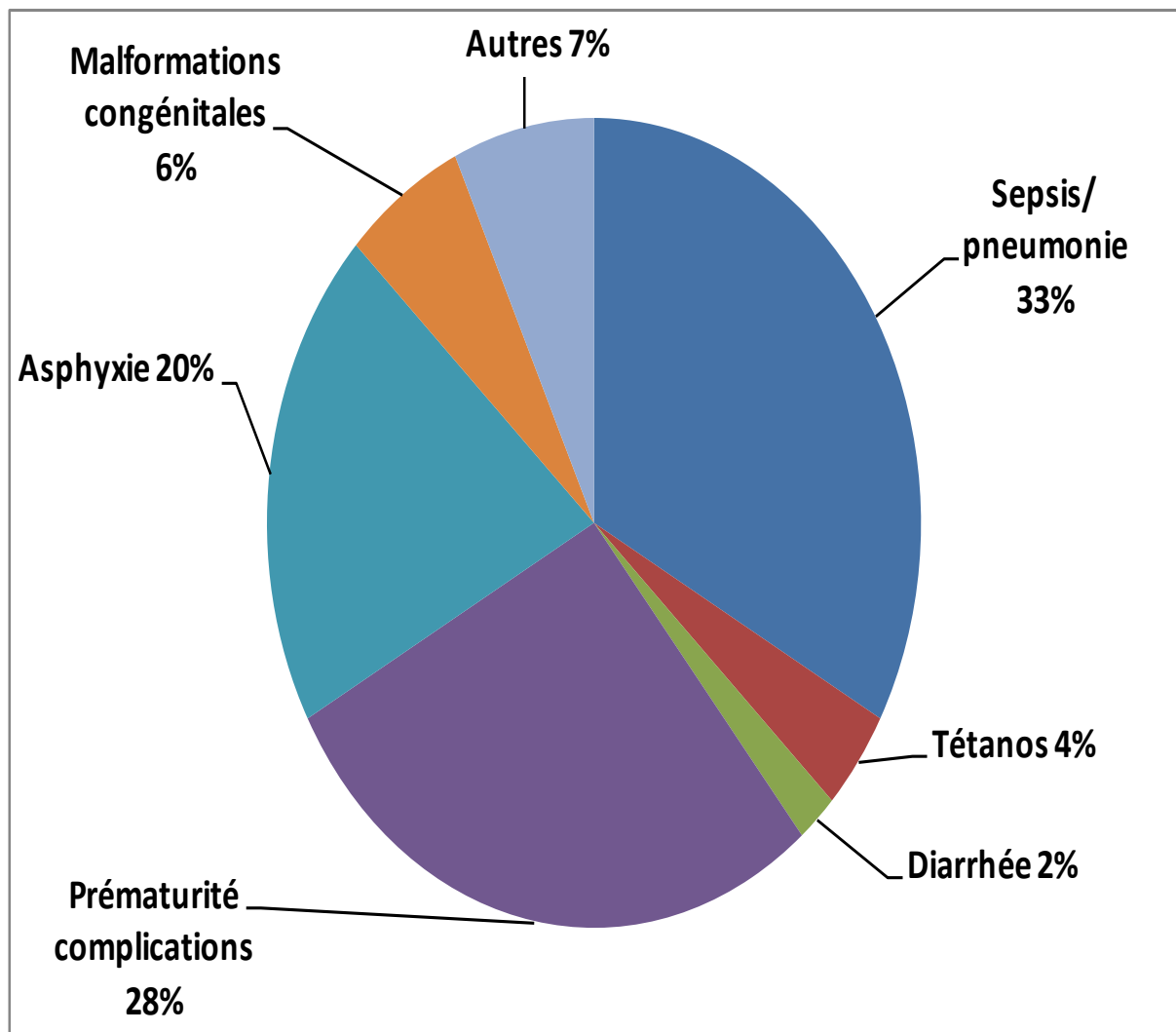


Figure 1 : Epidémiologie de la mortalité Néonatale au Sénégal [EDS 2016]

L'amélioration de la qualité des soins du nouveau-né passe par le respect des stratégies de lutte contre la mortalité néonatale :

Avant la conception:

- ✓ La nutrition maternelle et la prévention de l'insuffisance pondérale à la naissance

Pendant la grossesse:

- ✓ Veiller à un suivi correct de la grossesse (CPN, vaccins, sérologie TORSCH).
- ✓ Prévention paludisme (moustiquaire +SP)

- ✓ PTME

A la naissance:

- ✓ -Désinfection des yeux: collyre antiseptique (la Désomedine) dans les minutes puis suivent la naissance
- ✓ Soins de l'ombilic: pansement à la chlorhexidine , laisser l'ombilic sec à l'air libre
- ✓ Administration de vitamine K1 : 1mg en IM en dose unique
- ✓ Méthode kangourou+++++
- ✓ Surveillance de l'apparition d'un ictère, d'une fièvre ou d'une détresse respiratoire.
- ✓ Vaccination : dans les 1ers jours de vie: Hépatite b (dans les 24 premières heures de vie), puis BCG et VPO
- ✓ Toilette quotidienne (différer le 1^{er} bain de 6h)
- ✓ Le démarrage précoce de l'allaitement maternel (dans l'heure qui suit la naissance)

Il n'existe pas de consensus universellement admis codant la prise en charge des nouveau- nés suspects d'infections néonatales, mais il existe plutôt des protocoles thérapeutiques adoptés selon les milieux et les équipes, précisant les critères diagnostiques et les modalités thérapeutiques.

Dans la plupart des cas, le diagnostic est basé sur la simple présomption clinique et une orientation biologique (NFS, CRP), la confirmation bactériologique manque le plus souvent du fait de la grande difficulté d'isoler le germe en cause. Souvent les résultats des cultures (hémoculture, LCR, ECBU) prennent des heures, voir des jours, ce qui nécessite une antibiothérapie initiale en urgence (après prélèvement) dans les cas suspects, en fonction du tableau clinique et du profil bactériologique local car une antibiothérapie inadaptée devant une infection sévère expose l'enfant au décès ou aux séquelles neurologiques.

C'est dans cette optique qu'il nous a paru opportun de déterminer le profil bactériologique des infections néonatales dans l'unité de néonatalogie de l'Hôpital pour Enfants de Diamniadio durant la période du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2016,et ce, dans le but d'améliorer la prise en charge des infections néonatales par une antibiothérapie mieux adaptée au contexte.

**PREMIERE PARTIE: RAPPEL
SUR LES INFECTIONS
NEONATALES**

CHAPITRE 1 GENERALITES SUR LES INFECTIONS NEONATALES

1.1. DEFINITIONS

1.1.1. Infection néonatale

Ensemble des manifestations cliniques et biologiques en rapport avec une infection bactérienne chez le nouveau-né.

Elle est dite précoce entre J0 et J7 et tardive entre J8 et J28

On distingue les infections Materno-fœtales (IMF) et les infections post-natales.

1.1.2. Infection materno-fœtale

Infection bactérienne du nouveau-né résultant d'une transmission materno-fœtale qui se réalise en période périnatale.

1.1.3. Infection néonatale tardive

Infection du nouveau-né qui se manifeste après la 1^{ère} semaine, mais dont la transmission peut être d'origine maternelle ou exogène.

1.1.4. Infection néonatale nosocomiale

Infection qui survient chez un nouveau-né après 48h d'hospitalisation dans une unité de néonatalogie.

1.2. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des infections néonatales bactériennes primitives varie de 0,4 à 1% des naissances. Elle est plus élevée chez le prématuré, atteignant 2,2 à 6 % chez les nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 1 000 g. [109]. Cette incidence est variable en fonction des pays et de la prise en compte ou non de l'infection probable, non confirmée par un prélèvement bactériologique.

L'origine de ces infections primitives et la chronologie de la contamination sont variables. La distinction classique entre infections précoces dites materno-fœtales (IMF) (J0-J7) et infections tardives (J8-J28) tient insuffisamment compte de leur caractère très hétérogène [109]. De plus, leur physiopathologie, et leur épidémiologie bactérienne sont très différentes.

La connaissance de l'épidémiologie bactérienne dans chaque catégorie d'infection est un élément essentiel du choix de l'antibiothérapie probabiliste.

Le taux de mortalité est très variable selon les pays, les formes cliniques, le germe en causes et l'âge de survenue [109].

D'après l'OMS, 5 millions d'enfants décèdent chaque année d'infection néonatale, 98 % de ces décès survenant dans les pays en voie de développement. [35].

Ces infections ont une incidence variable de 2,4 à 16 naissances en Asie et de 6 à 21 en Afrique avec un taux de mortalité élevé, 27 à 69 % et 6 à 21 % respectivement [95].

Elles incluent les IMF, les pathologies pulmonaires et digestives, les atteintes systémiques et méningées, les omphalites et le tétanos au cours du 1^{er} mois de la vie.

L'épidémiologie bactérienne des infections précoces est caractérisée par une prédominance des bacilles à Gram négatif (20 à 100 %) et une relative rareté des streptocoques B (0 à 30 %) [95,13].

Les spécificités des infections néonatales dans les pays en voie de développement et leur mauvais pronostic spécifique en font un problème de santé publique majeur dont la prise en charge initiale est axée sur la prévention, l'information et la lutte contre la malnutrition. Les règles thérapeutiques provenant des pays développés ne s'appliquent pas aux pays en voie de développement, moins en raison de la disponibilité des médicaments que du profil de résistance des germes en cause [109].

L'association avec une prématurité pour laquelle l'infection bactérienne reste la première cause de mortalité. En France, l'incidence des septicémies à streptocoque B est de 0,79 à 0,83 pour mille et des septicémies à *Escherichia coli* est de 0,36 à 0,4 pour mille, les infections néonatales, y compris les infections spécifiques, sont à l'origine de 5,8% de la mortalité périnatale.

Dans les pays en voie de développement, les infections néonatales demeurent une cause préoccupante de Mortalité néonatale.

Au Sénégal il a été constaté une baisse significative du taux de mortalité néonatale passant de 29 pour mille naissances il ya une dizaine d'année à 21 pour mille naissance en 2016 soit une baisse significative de 28% et les infections néonatales sont à l'origine de 18% de la mortalité néonatale (EDS Sénégal 2016) [4].

1.3. TYPES D'INFECTIONS NEONATALES

1.3.1. INFECTION MATERNOFOETALE

1.3.1.1. Définitions

L'infection bactérienne materno-fœtale (IMF) est une infection bactérienne du nouveau-né, résultant d'une transmission verticale materno-fœtale, qui se produit en période périnatale (un peu avant ou au moment de la naissance) et qui peut s'exprimer dès les premières minutes, dans les premiers jours ou parfois même dans les premières semaines de la vie postnatale [11].

Contrairement aux publications anglo-saxonnes, qui restreignent l'IMF aux cas de sepsis documentés par la positivité d'un prélèvement central, hémoculture ou culture du liquide céphalorachidien (LCR), Les auteurs français incluent dans l'IMF des infections, symptomatiques ou non, seulement documentées par des anomalies biologiques, en attribuant une grande valeur aux tests inflammatoires et en particulier à l'heure actuelle au dosage de la protéine C réactive (CRP) [46,34,14]

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

1.3.1.2. Physiopathologie

1.3.1.2.1. Facteurs de risque

1.3.1.2.1.1. L'immuno-incompétence néonatale [49,28]

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

Les tests de la fonction lymphocytaire T au niveau du sang ombilical sont normaux. Par contre, la production de lymphotoxine, de facteurs inhibiteurs de migration (MIF), d'acide adénosine monophosphorique AMP cyclique ainsi que la phagocytose sont déficients [11].

L'immunité humorale est dépendante de l'état immunitaire maternel.

En effet, si le fœtus est capable de produire des immunoglobulines dès la 13ème semaine à des taux faibles, ses IgG présents à la naissance proviennent essentiellement de la mère, par voie transplacentaire.

Cependant, les IgM et IgA ne traversent pas la barrière placentaire, ainsi leur présence témoigne d'une origine fœtale. Enfin, le taux du complément est bas ; 50% pour CH50 chez le nouveau-né à terme [11].

L'absence d'anticorps spécifiques chez la mère, donc chez le nouveau-né, contre un germe pathogène, en particulier le streptocoque B, favorise la survenue d'une infection chez le nouveau-né colonisé. Ces anticorps spécifiques sont capables d'induire une immunité passive chez le fœtus, à partir d'un certains taux protecteur variable en fonction des sérotypes. L'immunité cellulaire du nouveau-né, quant à elle, ne possède pas encore de mémoire de réponse aux stimuli antigéniques bactériens [11,94].

Tableau I : Déficit global de l'immunité à la naissance, d'après Ghislaine Sterkers (17)

Barrières anatomiques et physiologiques	Immunité innée	Immunité adaptative
• Peau - Prématuré ++ • Poumons - clearance ciliaire faible • Estomac - pH gastrique alcalin - absence de destruction microbienne • Larmes et salive - faible concentration de lysozyme	• Niveau cellulaire - réduction activité fonctionnelle macrophages, lymphocytes NK - défaut de signalisation TLR 2, 4, 9 • Niveau humoral - Ac d'origine maternelle, à partir de 32 SA • taux bas de - LPS ; AMP ; MBL - Complément (CH 50 = 50 %)	• Niveau cellulaire - diminution des réponses T cytokiniques • Niveau humoral - diminution de la réponse anticorps - implication sur calendrier vaccinal

TLR : Toll-like-receptors ; LPS : lipopolysaccharide ; AMP : antimicrobial peptides ; MBL : mannose binding lectin ; Ac : anticorps ; SA : semaines d'aménorrhée

1.3.1.2.1.2. La rupture prématurée des membranes

Elle se définit par un écoulement de liquide amniotique se produisant avant l'entrée en travail. Elle peut survenir à terme ou prématurément. Elle complique 2 à 4 % des grossesses après 37 semaines d'aménorrhée (SA) et 0,6 à 0,7 % des grossesses entre 16 et 26 SA.

Dans un tiers des cas, elle se complique d'accouchement prématuré. Le risque principal fœtal et maternel est l'infection qui survient dans 5 % des cas à terme, 20 % entre 26 et 35 SA et plus de 40 % avant 24 SA [56].

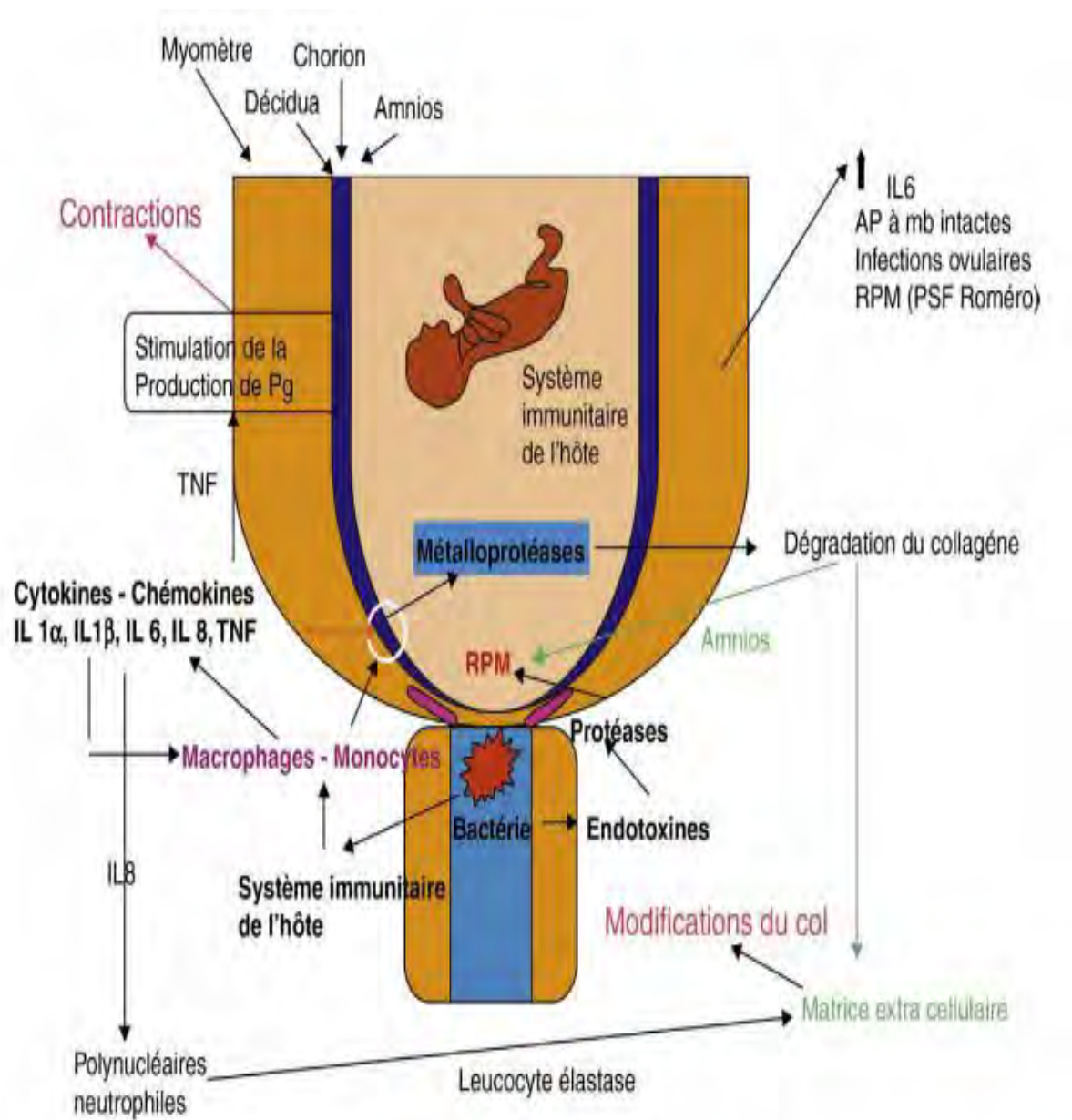


Figure 2: Physiopathologie de la rupture des membranes et risque fœtal. [56]

1.3.1.2.1.3. La prématurité

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

La fréquence des infections primitive septicémique chez nouveau-né de poids inférieur à 1,5Kg est inversement proportionnelle au terme : 2,66% entre 25 SA et 28 SA et 1,6 entre 33 SA et 36 SA. Le taux d'infection probable est difficile à apprécier puisqu'une prématurité inexpliquée est elle-même évocatrice d'infection [11, 27,96].

1.3.1.2.1.4. Autres

L'absence de traitement des infections maternelles et les thérapeutiques perturbant les défenses immunitaires chez la mère, entraînent un risque accru d'infection néonatale,

Le cerclage cervical est également incriminé dans la survenue d'infections néonatales notamment à staphylocoque [11].

1.3.1.2.2. Les modes de contamination

1.3.1.2.2.1. Voie hématogène placentaire

Elle est à l'origine d'une contamination au cours d'une septicémie ou bactériémie maternelle, ou à partir d'un foyer d'endométrite. L'envahissement se fait par voie ombilicale, c'est rarement le mode de contamination fœtale.

1.3.1.2.2.2. Voie ascendante

Elle représente le mode le plus fréquent, elle est en rapport avec l'ensemencement du liquide amniotique par des germes provenant du tractus génital, et peut survenir même si les membranes sont intactes. Cette voie de contamination peut conduire la colonisation des voies aéro-digestives par l'inhalation et/ou la déglutition des bactéries provenant du liquide amniotique.

1.3.1.2.2.3. Voie de contamination par passage dans la filière génitale

L'inhalation ou l'ingestion de sécrétions vaginales peut être à l'origine d'une colonisation puis d'infection [85, 59,72].

- L'infection materno-fœtale: liée à la présence d'une bactérie chez la mère et trois voies possibles de transmission de la mère au fœtus

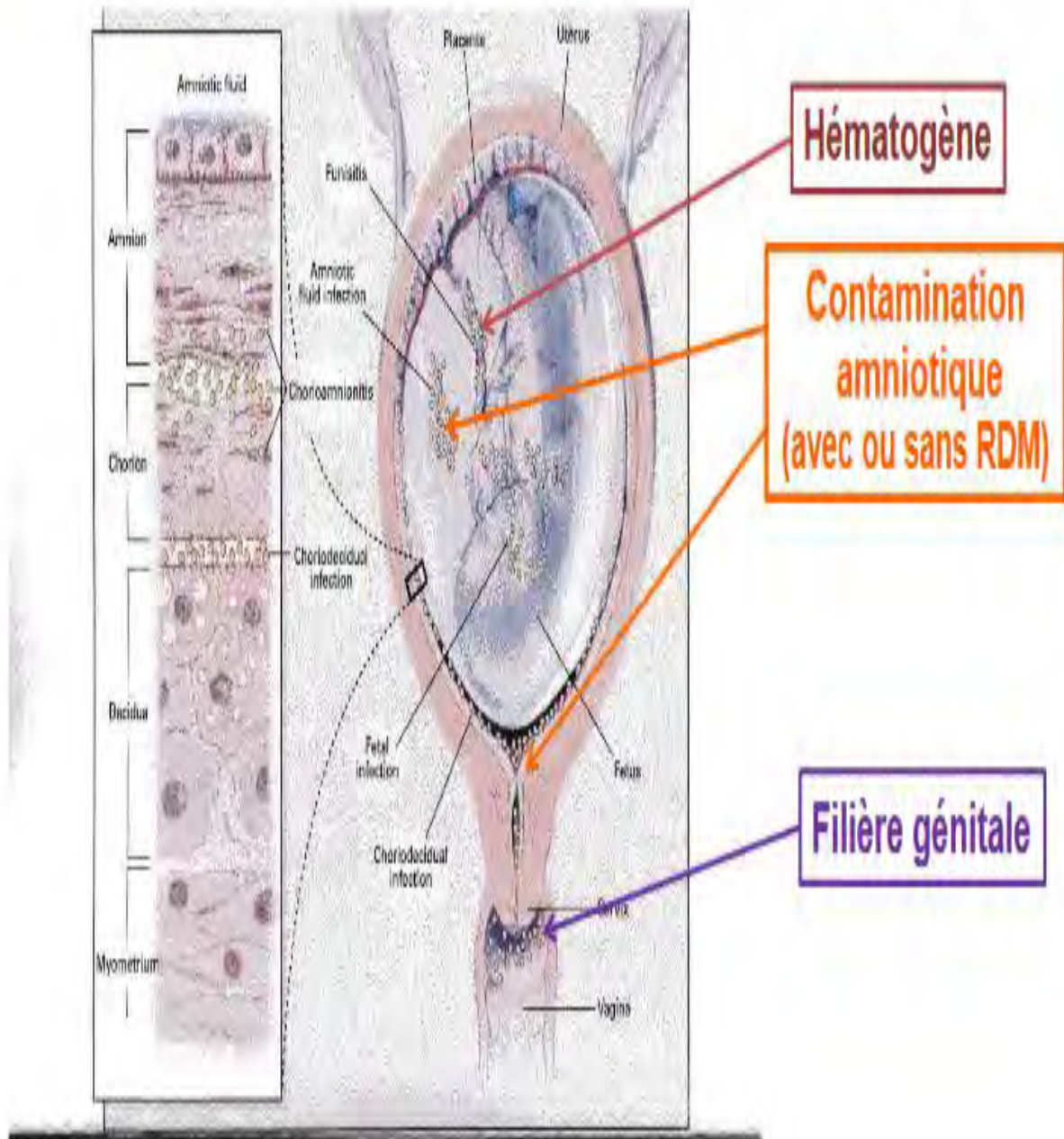


Figure 3: Physiopathologie de la colonisation bactérienne fœtale [105]

1.3.1.2.3. Bactéries de l'infection materno-fœtale

La flore vaginale est extrêmement diverse à l'état physiologique. Ainsi il n'y a rien de plus facile que d'isoler des bactéries dans le vagin.

Le problème sera, aussi bien pour le bactériologiste que le clinicien, de donner un sens clinique à ce germe isolé.

Tableau II: Bactéries maternelles à risque infectieux néonatal [27].

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

Les principales bactéries de l'infection materno-fœtale :

En Europe comme en Amérique du Nord, l'infection à streptocoque B reste la principale cause d'infection bactérienne du nouveau-né. La fréquence rapportée par différents auteurs se situe entre 3 et 5 % des naissances vivantes [101].

Globalement, toutes localisations confondues, L'infection à streptocoque B représente 30 à 40 % des infections bactériennes néonatales.

Si la prédominance du streptocoque B fait l'unanimité des travaux occidentaux, elle n'est pas rapportée par les auteurs africains et ceux d'Amérique Latine dont les études rapportent la prédominance des bacilles Gram négatif (BGN). Il existe plusieurs sérotypes dont les plus fréquents sont I, II et III ; les sérotypes IV et V sont rares. Certains streptocoques demeurent non groupables. Le portage chronique asymptomatique est le principal réservoir.

Le site primaire des germes est digestif avec propagation secondaire vers le vagin. La bactérie est retrouvée dans 10% à 30% des prélèvements génitaux chez la femme [32]

1.3.1.2.3.1. Transmission materno-foetale

Elle peut survenir, par voie hématogène ou ascendante, le taux de contamination du nouveau-né, si la mère est porteuse, est de 29 à 72%. Le nouveau-né, peut être exceptionnellement contaminé après la naissance, à partir de son environnement : origine maternelle ou nosocomiale [32,43].

1.3.1.2.3.2. Pathogénie

Le portage vaginal de la mère est directement lié à d'infection précoce, cependant il n'est pas suffisant pour expliquer l'apparition de l'infection. En effet, 15 à 25% des femmes enceintes sont porteuse du streptocoque B, tandis que son incidence ne dépasse guère 2 à 3% des naissances [43]. Cette situation peut être expliquée par l'intrication de facteurs favorisant, dont au moins quatre sont identifiés :

- **la forte densité bactérienne dans les voies génitale de la mère** : une forte densité bactérienne au niveau du vagin, favorise la survenue d'infection par voie ascendante qui peut être responsable de rupture prématurée de membranes.
- **la réponse immunitaire humorale maternelle insuffisante** : c'est ainsi qu'un faible taux d'anticorps spécifiques, en particulier contre les sérotypes I, II et III, est retrouvé chez les mères d'enfant atteint d'infection néonatale par le streptocoque B.

- **l’immaturité du système de défense du nouveau-né.**
- **les propriétés de virulence propre au germe:**

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

1.3.1.2.3.3. Types des germes

1.3.1.2.3.3.1. Streptocoque du groupe b

Les *Streptococcus agalactiae* ou streptocoques du groupe B (SGB) sont des bactéries commensales présentes dans le tube digestif de 10 à 30 % des adultes sains, retrouvées également dans la flore vaginale de 10 à 35 % des femmes. Ils peuvent être responsables de pathologies sévères, aux âges extrêmes de la vie, plus souvent chez le nouveau-né que le sujet âgé (> 65 ans avec un terrain fragilisé). Le portage vaginal de SGB est connu depuis de nombreuses années (première description de SGB dans des prélèvements vaginaux chez des femmes lors de l’accouchement en 1938) mais ce n’est qu’à la fin des années 70 que cette bactérie a été reconnue comme la première cause d’infection néonatale avant *Escherichia coli*. [36, 10, 67,50]

Le streptocoque B est le germe le plus fréquemment cité comme premier agent pathogène des IMF, avec une incidence de 3 à 5 naissances, tous termes confondus [81]. C’est à partir de cette primauté, connue à partir des années 70, que les études thérapeutiques préventives et curatrices ont été développées.

Sa sensibilité aux antibiotiques, pénicillines G, ampicillines, céphalosporines de 3^o génération n’a pas varié en 25 ans et explique que la combinaison ampicilline et aminoside soit le schéma thérapeutique initial des suspicions d’IMF des livres de référence, en particulier en langue anglaise.

1.3.1.2.3.3.1.1. Dépistage de SGB durant la grossesse :

Les recommandations actuelles préconisent la réalisation d’un seul écouvillonnage vaginal entre la 34^e et la 38^e semaine d’aménorrhée. Si la colonisation de la femme par le SGB est connue pour être intermittente et transitoire, lorsque le prélèvement

réalisé pendant cette période est positif il le restera dans 87 % des cas au moment de l'accouchement [27].

L'examen direct du prélèvement après coloration de Gram manque de sensibilité et de spécificité et a un intérêt discuté. Le dépistage, en 24 heures, repose sur la mise en culture du prélèvement sur gélose Columbia + 5 % de sang de cheval ou de mouton incubé à 37 °C en anaérobiose.

1.3.1.2.3.3.1.2. Présentation clinique

L'atteinte par le streptocoque B in utero, peut induire des avortements septiques ou des accouchements prématurés [11]

On distingue classiquement deux formes cliniques :

1.3.1.2.3.3.1.2.1. Infection précoce

Survient souvent au cours des premières 48 heures de vie, mais elle débute généralement dans les premiers 5 jours de vie, elle est le résultat d'une transmission verticale anténatale. Le tableau clinique est celui d'une infection systémique (27%), d'une pneumopathie (54%) ou rarement d'une méningite (15%).

1.3.1.2.3.3.1.2.2. Infection tardive :

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

1.3.1.2.3.3.1.2.3. Pronostic et traitement:

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

Pour l'antibiothérapie utilisable contre le streptocoque B : le streptocoque b reste sensible à l'amoxicilline et à l'ampicilline. Les C3G (céfotaxime, ceftriaxone) sont

indiqués en 2eme intention. Le streptocoque B est résistant aux aminosides, mais l'association à une bêtalactamine produit un effet synergique.

Un traitement systématique des nouveaux nés asymptomatiques, colonisés par le streptocoque B, n'est pas indiqué, ce traitement peut être décalé à 12-24 heures de vie selon l'évolution des signes cliniques et biologiques, sous réserve d'une surveillance clinique régulière dont ne dispenserait pas un traitement précoce [11, 43,103].

Le traitement sélectif des femmes colonisées et celui des ruptures prématurées des membranes permettraient une réduction de la transmission materno-foetale [87].

1.3.1.2.3.3.2. Autre streptocoques Le streptocoque pneumoniae:

Il constitue une faible proportion des infections néonatales, avec une prévalence de 1 à 2%. Cependant plusieurs publications récentes semblent montrer une augmentation de la fréquence des septicémies néonatales liées à ce germe. La voie vaginale est le mode de contamination essentiel, le tableau clinique ressemble à celui de l'infection à streptocoque B ; les symptômes sont dominés par la détresse respiratoire [11, 43, 76,89].

Le pronostic de ces infections reste grave, malgré l'antibiothérapie efficace, avec une mortalité avoisinant les 50% [89]. Le streptocoque pneumonie est sensible aux antibiotiques courants, c'est le cas de l'ampicilline. Toutefois, un certain nombre de germes se sont révélés résistants, l'incidence de cette résistance semble être en augmentation. Certains auteurs proposent une vaccination anti-pneumococcique chez la mère, en cas de faible taux d'anticorps protecteurs [22,58].

– Autres streptocoques : Les streptocoques G et viridans, semblent être de virulence moindre, mais peuvent réaliser un tableau proche de celui des infections précoces à streptocoque B.

Les infections néonatales à streptocoque A sont exceptionnelles, en revanche ce germe est responsable d'épidémie en maternité ; fièvre puerpérale chez la mère [11,24].

1.3.1.2.3.3.3. Escherichia coli

L'incidence des infections néonatale à *Escherichia coli* est de 0,6% des naissances, cette incidence semble en augmentation selon plusieurs études récentes. Parmi de nombreux sérotypes capsulaires, le sérotypes K1 est le plus redoutable, il est responsable de 60 à 85% des méningites néonatales et septicémies à *Escherichia coli*. Ce germe est normalement présent dans le tube digestif, la transmission verticale est habituelle, en raison d'un portage vaginal maternel élevé au troisième trimestre [23]. La colonisation hématogène est exceptionnelle, elle survient au décours d'une bactériémie compliquant une pyélonéphrite maternelle.

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques mais l'atteinte respiratoire est fréquente, ce germe est responsable de 65% des méningites tardives et 90% des infections urinaires observées dans les 3èmes et 4èmes semaines de vie. La résistance de ce germe à l'ampicilline est variable selon les pays et les régions, ce qui implique l'utilisation d'une céphalosporine lors du traitement [11, 27,23].

1.3.1.2.3.3.4. Listeria monocytogenes

La listériose est fréquente en Europe et en Amérique du Nord, elle arrive au 3ème rang (7%) des infections néonatales après le streptocoque B et l'*Escherichia coli* [15]. En Afrique son incidence réelle est très faible. Il s'agit d'un bacille Gram positif ubiquitaire dont les sérotypes Ia et IVb sont les plus fréquents, l'alimentation est le facteur majeur de contamination, la plupart des cas décrits, sont associés à une consommation de lait, pâtes et fromages.

Le mode de contamination est habituellement hématogène à la suite d'une bactériémie chez la mère, avec colonisation du placenta et formation de multiples abcès [27].

Les signes cliniques, chez la mère, sont souvent inapparents, un tableau pseudo-grippal avec fièvre, frisson, myalgies et céphalées peuvent précéder l'accouchement de 2 à 14 jours ou plus, une rechute fébrile avec bactériémie est souvent observée au cours de l'accouchement. La transmission materno-foetale est souvent hématogène, plus rarement amniotique.

Le taux de transmission est de 54%, beaucoup plus élevé que celui du streptocoque B, estimé entre 20 et 25% [29].

Dans les formes précoces, le germe est toujours isolé dans le liquide gastrique, le méconium et sur la peau, l'examen bactériologique du placenta est performant.

Le traitement repose sur l'association ampicilline et aminoside, les céphalosporines sont inefficaces, la ponction lombaire est indispensable. La prévention de la Listériose chez les femmes enceinte est un élément déterminant de la prévention des infections néonatales.

1.3.1.2.3.3.5. Les Haemophilus

Les Haemophilus sont responsables d'une proportion non négligeable des infections materno- fœtales, il s'agit souvent d'atteinte cutanée bulleuse, de sepsis et surtout d'infection pulmonaire [16,42]. La contamination est généralement anténatale, souvent par voie amniotique ou sanguine. La contamination post-natale peut être responsable d'infection à partir de la 2ème semaine de vie [11]. L'Haemophilus influenzae b (HIb), est un germe parasite obligatoire dans les muqueuses, en particulier respiratoire et plus rarement génitale, le portage pharyngé rarement constaté avant l'âge de 1 mois, atteint 20% à 30% après l'âge de 6 mois.

L'infection survient selon un modèle identique à celui du Streptocoque B avec association d'un portage maternel et d'un faible taux d'anticorps circulants [42]. Les antigènes solubles d'HI b sont recherchés dans les urines et le LCR, leur sensibilité dans le diagnostic des infections néonatale n'est pas connue. Le traitement, après isolation du germe, fait appel aux céphalosporines de 3ème génération.

1.3.1.2.3.3.6. Les staphylocoques

– Staphylocoque aureus: Les IMF à staphylocoque doré sont rares, la contamination peut être anté ou périnatale. L'origine maternelle est confirmée par l'isolation du germe dans la flore vaginale. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques.

En plus des formes systémiques, ce germe est responsable d'infections focalisées : conjonctivite, omphalites [11,27]

Le traitement initial associe la vancomycine qui remplace l'ampicilline, dans l'association probabiliste initiale.

– Staphylocoques à coagulase négative:

Ces germes sont responsables surtout d'infection nosocomiale, ils ne sont responsables que d'environ 1% des IMF [17]. L'infection survient au décours d'une contamination massive du liquide amniotique. Les formes cliniques focalisées sont possibles ; pleurésie, omphalite, méningite, abcès sous-cutané ...

1.3.1.2.3.3.7. Les anaérobies:

Sont rarement à l'origine des IMF .Les facteurs favorisants et la présentation clinique ne sont pas spécifiques, toutefois l'odeur fétide du liquide amniotique et/ou du nouveau-né est très évocatrice. Les espèces les plus fréquemment en cause sont *Bacteroides fragilis* et *Peptostreptococcus*.

La sensibilité des germes à la pénicilline G est variable : 75% pour les bactériémies déclarées avant les premières 48h de vie et seulement 35% au-delà, l'association avec le métronidazole est largement préconisée [11,27].

1.3.2. L'INFECTION POSTNATALE

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

1.3.2.1. Les infections primitives tardives

Elles sont représentées par les infections d'origine non hospitalières survenant entre le 6^e, 7^e ou 8^e jour de vie et la fin du 1^{er} mois ; cette période est parfois étendue au 2^e mois de vie.

Elles sont la conséquence d'une contamination per- ou postnatale et recouvrent quatre entités très différentes dont l'association habituelle avec les infections nosocomiales rend difficile la connaissance exacte de l'incidence qui est estimée à 1 à 2 des naissances.

Ces 4 entités sont :

- les infections secondaires à une contamination in utero mais à expression symptomatique retardée
- les infections acquises au Cours de la naissance à partir d'une contamination de la flore cervicovaginale
- les infections acquises au retour à domicile
- et les infections révélatrices d'une pathologie sous-jacente.

Leur incidence est mal connue mais semble au-dessus de 0,5% des naissances, elles se révèlent entre les deuxièmes et quatrièmes semaines de vie ; leur pathogénie et leur expression clinique sont fonction du germe en cause [11,18] ; toutefois, au plan théorique, les trois types de contamination ante-, per et postnatale sont possibles. Elles correspondent le plus souvent à une contamination par les sécrétions cervicovaginales ou par les exosystèmes (main, environnement) écologiques, que ce soit en salle de naissance, en maternité ou au domicile.

1.3.2.1.1. Infection localisée à germe anténatal materno-fœtal

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

Les modes de contamination sont mal précisés mais, dans certains cas, une contamination postnatale maternelle ou par le personnel soignant, peut être en cause. Ces infections sont rares et leur expression clinique est le plus souvent méningée [11].

1.3.2.1.2. Infection tardive d'acquisition périnatale

Un germe présent dans les voies génitales peut contaminer le nouveau-né au moment de la naissance, cette contamination s'observe avec **le Neisseria gonorrhoeae** et **Chlamydia trachomatis**, et ce dernier peut être responsable d'infection locale (conjonctivite) puis éventuellement de pneumopathie [11].

Le *Chlamydia trachomatis* entraîne un risque de contamination du nouveau-né de 60 à 70 % ; 20 à 50 % des enfants développent une conjonctivite et 10 à 20 % une pneumopathie [18,9]. L'incubation de l'atteinte oculaire varie de 5 à 14 jours, celle de l'infection pulmonaire de 2 à 11 semaines. La *chlamydia trachomatis* est résistante aux

B-lactamines et sensible aux macrolides : l'érythromycine oral reste le traitement de choix de ces deux localisations

Les mycoplasmes génitaux, colonisent le nouveau-né avant ou pendant l'accouchement, mais cette colonisation est souvent asymptomatique mais semble favoriser la survenue de broncho dysplasie chez le prématuré ventilé. De plus, elle peut être responsable d'une pneumopathie précoce, rare (20 cas dans la littérature), fréquemment associée à une hyperleucocytose importante [18,21]. Des atteintes extrapulmonaires - septicémies, méningites,

Péricardites, abcès - ont été rapportées. La sensibilité aux antibiotiques de ces mycoplasmes est variable. Ainsi 100 % des *Mycoplasma hominis* sont résistants à l'érythromycine et 72 % des *Ureaplasma urealyticum* sont intermédiaires ou résistants.

1.3.2.1.3. Infections tardives à germes exogènes ou acquises à domicile

Elles sont identiques à celles du nourrisson. Leur épidémiologie sera peut être modifiée par la vaccination anti *Haemophilus*. Les infections les plus habituelles sont les otites, les infections pulmonaires et urinaires.

Les germes en cause sont *Haemophilus* et les **pneumocoques** pour les infections respiratoires et les entérobactéries (*E coli*) pour les infections urinaires [11, 27,106].

La contamination postnatale du nouveau-né en néonatalogie est possible [106].

1.3.2.1.4. Les infections révélatrices d'une pathologie sous-jacente.

Elles ne sont pas inhabituelles. Toutefois, la protection passive apportée par les anticorps maternels explique que les déficits immunitaires primitifs portant sur l'immunité humorale ne s'expriment pas avant l'âge de 3 mois au plus tôt.

En revanche, des infections cutanées peuvent révéler un trouble fonctionnel des polynucléaires qui est parfois associé à un retard à la chute du cordon.

L'infection urinaire néonatale est à une très large prédominance masculine, une prédominance des *E .coli* comme agent pathogène (90 %) et un taux d'uropathie de 30 %. Elle se révèle à partir de la 2ème semaine de vie [18,39].

CHAPITRE 2: DIAGNOSTIC DES INFECTIONS NEONATALES.

En dehors du cas de nouveau-né symptomatique avec prélèvement central positif, chez lequel le diagnostic est confirmé, il n'existe pas d'outil unique et fiable mais plutôt un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et bactériologique pour le diagnostic de l'infection néonatale [76,99]

2.1. ARGUMENTS ANAMNESTIQUES :

Les critères anamnestiques de risque d'infection materno-fœtale selon ANAES 2002 ont été classés en deux groupes par ordre décroissant de risque, mais cette classification ne préjuge pas d'une attitude thérapeutique systématique.

Tableau III : Critères anamnestiques d'infection néonatale ANAES 2002 [3]

Majeurs	– Tableau évocateur de chorioamniotite
	– Jumeau atteint d'une IMF
	– Température maternelle avant ou en début de travail $\geq 38^{\circ}\text{C}$
	– Prématurité spontanée < 35 SA
	– Durée de rupture de la poche des eaux (RPDE) ≥ 18 h
	– Rupture prématurée des membranes (RPM) > 12 h avant début du travail
	– En l'absence d'antibioprophylaxie maternelle complète : • antécédent d'IMF à SGB lors d'une grossesse précédente • portage vaginal de SGB chez la mère • bactériurie à SGB pendant la grossesse chez la mère
Mineurs	– Durée de rupture de la poche des eaux ≥ 12 h mais < 18 h
	– Prématurité spontanée < 37 SA et ≥ 35 SA
	– Fièvre maternelle en fin de travail
	– Tachycardie fœtale, anomalies du rythme cardiaque fœtal ou mauvaise adaptation néonatale inexpliquées
	– Liquide amniotique (LA) teinté ou méconial

A ces critères de l'ANAES s'ajoute dans nos régions :

- ✓ Naissance à domicile où dans un taxi;
- ✓ Accouchement prolongé et difficile; instrumental;
- ✓ Grossesse non suivie?

Chez un nouveau-né asymptomatique, la présence d'un de ces critères (ou plus) nécessite une surveillance clinique rapprochée pendant les 24 premières heures de vie, des prélèvements bactériologiques voire un bilan biologique sanguin.

Toutefois, des nouveaux critères de définition des facteurs de risque infectieux viennent d'être élaborés par L'Ecole Française de Pédiatrie depuis septembre 2017 [93]

Les facteurs de risque infectieux anténatals démontrés sont les suivants :

- Une colonisation maternelle à SGB durant la grossesse actuelle (PV de dépistage de SGB positif soit par culture, soit par PCR rapide en per-partum, et/ou bactériurie à SGB)
- Un antécédent d'infection néonatale à SGB lors d'une précédente grossesse
- Une durée de rupture des membranes supérieure à 12 heures
- Une prématurité spontanée et inexplicée < 37 SA
- Une fièvre maternelle > 38,0° C en per-partum (ou dans les 2 heures qui suivent l'accouchement)

Parmi ces situations, celles pour lesquelles une antibioprophylaxie ou une antibiothérapie per-partum est indiquée sont les suivantes [93] :

- La fièvre maternelle > 38,0°C isolée ou non (signes de chorioamniotite associés) en per-partum et ceci quel que soit le statut du PV
- Une colonisation maternelle à SGB durant la grossesse actuelle (PV de dépistage de SGB positif soit par culture, soit par PCR rapide en per-partum, et/ou bactériurie à SGB) (Grade A)
- Un antécédent d'infection néonatale à SGB lors d'une précédente grossesse
- En cas de statut inconnu du PV (culture non réalisée ou résultat non disponible, PCR rapide en per-partum avec résultat invalide ou non disponible) et :
- Une durée de rupture des membranes 12 heures
- Une prématurité spontanée et inexplicée < 37 SA

Les nouveau-nés asymptomatiques à risque d'infection néonatal précoce peuvent être répartis dans l'une des trois catégories suivantes [93] :

A. Les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprophylaxie per-partum adéquate pour

- ✓ Une colonisation maternelle à SGB
- ✓ Ou un antécédent d'infection néonatale à SGB
- ✓ Ou une rupture des membranes de plus de 12 heures
- ✓ Ou une prématurité spontanée et inexpliquée

B. Les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprophylaxie per-partum inadéquate (incluant l'absence d'antibioprophylaxie alors qu'elle était indiquée) ou dont la mère a reçu une antibiothérapie per-partum adéquate pour une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$.

C. Les nouveau-nés dont la mère a reçu, pour une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$, une antibioprophylaxie ou une antibiothérapie per-partum inadéquate.

2.2. ARGUMENTS CLINIQUES

Tout nouveau-né qui va mal, sans raison apparente, est a priori suspect d'infection. Il n'existe pas de signe clinique spécifique. Les symptômes possibles sont nombreux, mais rarement tous réunis. Chacun d'entre eux doit attirer l'attention.

Troubles de la régulation thermique

- fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, rare en pratique), hypothermie ($< 35^{\circ}\text{C}$),
- modification de la température de régulation (si enfant en incubateur)
- **Signes hémodynamiques :**
 - teint gris, pâleur, marbrures,
 - tachycardie, TRC ≥ 3 s, hypotension artérielle ;
- **Signes respiratoires :**
 - geignements, signes de lutte respiratoire inexpliqués,
 - tachypnée, apnées et accès de cyanose ;
- **signes neurologiques :**
 - hyporéactivité, somnolence, troubles de la conscience, irritabilité,
 - troubles du tonus, convulsions,
 - bombement de la fontanelle ;

- **signes cutanés** : purpura, éruption, ictère et sclérème
- autres :
- difficultés alimentaires, mauvaise prise de poids,
- hépatomégalie, splénomégalie, ballonnement abdominal,
- purpura, éruption cutanée de tous types, ictère (précoce, prolongé), omphalite,
- diminution de la mobilité spontanée ou douleur à la mobilisation d'un membre.

La symptomatologie peut orienter vers le type d'infection néonatale (maternofoetale ou tardive) [41,2].

2.2.1. Infection néonatale bactérienne précoce:

Les signes cliniques qui doivent faire évoquer une Infection Néonatale Bactérienne précoce(INBP) sont les suivants [93]

- Signes généraux : fièvre (température $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) ou hypothermie (température $< 36,5^{\circ}\text{C}$)
- Signes respiratoires : détresse respiratoire (geignement, battement des ailes du nez, signes de rétraction), tachypnée (FR $> 60/\text{min}$), et apnée.
- Signes hémodynamiques : tachycardie ($> 160 \text{ bpm}$) ou bradycardie ($< 80 \text{ bpm}$), signes de choc (augmentation du temps de recoloration cutanée, pâleur, hypotension artérielle, oligurie)
- Signes neurologiques : somnolence, irritabilité, hypotonie, convulsions
- Signes digestifs : refus de boire, vomissements

La majorité de ces signes cliniques ne sont pas spécifiques d'une infection, néanmoins leur présence dans les 48 premières heures de vie doit faire évoquer une INBP.

Les signes de gravité de l'INBP sont

- Troubles hémodynamiques nécessitant un remplissage vasculaire ou l'administration de drogues vaso-actives (choc septique)
- Signes cliniques neurologiques (troubles de la conscience ou convulsions)

Les nouveau-nés symptomatiques pour lesquels une antibiothérapie empirique est débutée doivent être hospitalisés dans le niveau de soins adéquats [93].

- **Détresses respiratoires d'origine infectieuse**

Elles traduisent habituellement une atteinte parenchymateuse pulmonaire et plus rarement une atteinte des voies aériennes supérieures. L'expression clinique des pneumopathies congénitales est une polypnée associée à des signes de lutte (score de Silverman). Les signes radiologiques les plus évocateurs d'infection sont des opacités micro- et macronodulaires réparties irrégulièrement dans les deux champs pulmonaires ; les images de foyer sont rares. Toutefois, ces infections pulmonaires peuvent avoir une traduction radiologique trompeuse, évoquant un retard de résorption, une inhalation de liquide amniotique, voire une maladie des membranes hyalines.

L'atteinte parenchymateuse peut s'associer à une atteinte pleurale, sous forme de ligne bordante ou d'épanchement plus important réalisant, au maximum, un aspect de poumon(s) opaque(s). Les abcès pulmonaires sont exceptionnels dans les premiers jours de vie. Les laryngites néonatales sont rares, d'origine virale (herpès) ou bactérienne (*Haemophilus*, pneumocoque). Elles se traduisent par une détresse respiratoire associée à un tirage sus-sternal et une modification des cris [108].

- **Choc septique :**

Le choc infectieux est moins fréquent que la tachycardie avec ou sans hypotension ; il est secondaire à une incompetence myocardique que met en évidence l'échocardiographie ; les résistances vasculaires sont souvent normales, voire élevées, au début du choc, puis rapidement effondrées. Les troubles tensionnels s'associent à un allongement du temps de recoloration cutané, une polypnée, une oligurie et une hyporéactivité. Le choc s'observe avec tous les germes, cocci Gram positif et entérobactéries [102,75].

Son évolution, malgré un traitement anti-infectieux précoce, est souvent rapidement fatale, ce qui, dans ce cas, fait évoquer une souche bactérienne hypervirulente et/ou des troubles de l'immunité plus souvent innée qu'acquise [108].

- **Détresse neurologique :**

Les signes neurologiques sont très inconstants dans les premières heures d'une IMF. Ce sont des troubles de la réactivité, des mouvements anormaux, des convulsions, des anomalies du tonus, un mauvais contact, des réflexes archaïques dissociés.

Ces signes, dans un contexte clinicobiologique de sepsis, font évoquer une méningite et implique de réaliser une ponction lombaire ; toutefois, 30 % des méningites bactériennes néonatales ne présentent pas de signe neurologique.

Le diagnostic précoce de méningite, outre son impact thérapeutique et son intérêt pronostique, permet d'établir un protocole ciblé de surveillance basé sur l'évolution clinique dépistant des mouvements anormaux, des troubles de conscience, une instabilité hémodynamique, des signes d'inconfort et de douleur. Les complications, en particulier les convulsions, sont en effet fréquentes

Les difficultés du diagnostic précoce des IMF ont fait proposer des scores diagnostiques, associant des paramètres cliniques et biologiques, dont la spécificité est meilleure que celle d'un seul paramètre. C'est la combinaison de ces paramètres et surtout leur évolution au cours des 24 à 48 premières heures de vie qui – associées aux résultats bactériologiques – permettent de confirmer ou d'infirmer la suspicion diagnostique initiale, et donc de débiter puis de poursuivre ou d'arrêter l'antibiothérapie [108].

2.2.2. Infections tardives primitives

Les signes les plus fréquents en faveur d'une infection bactérienne sont la fièvre, plus fréquente que l'hypothermie, quel qu'en soit le degré et les troubles du comportement : refus ou mauvaise prise des biberons, enfant décrit comme fatigué, endormi, dont le comportement a changé. Un ictère qui, au lieu de disparaître, s'est aggravé.

Ces signes sont habituellement reconnus par les parents qu'il ne faut pas faussement rassurer car ils peuvent révéler une infection bactérienne, systémique – avec ou sans atteinte méningée – ou focale, en particulier urinaire, cutanée ou ostéo-articulaire.

Ces infections tardives sont le plus souvent virales, respiratoires ou digestives. La détresse respiratoire est de gravité variable, avec ou sans hypoxémie et peut s'associer à des apnées centrales.

Ces infections tardives, surtout lorsqu'elles surviennent dans un contexte fébrile, impliquent l'envoi de l'enfant aux urgences et la réalisation d'un bilan infectieux incluant un PL, qu'il y ait ou non des signes neurologiques [108].

2. 3. ARGUMENTS BIOLOGIQUES

La gravité potentielle et la rapidité d'évolution de certaines infections néonatales expliquent la quête des néonatalogistes pour trouver le marqueur biologique d'infection qui soit à la fois sensible, spécifique et précoce. Un tel marqueur permettrait d'une part de ne pas prendre de retard à l'initiation d'une antibiothérapie chez un nouveau-né infecté et d'autre part de ne pas traiter un « trop » grand nombre de nouveau-nés sains sur des éléments de présomption plus ou moins marqués [27,65].

Les marqueurs disponibles pour la pratique quotidienne sont de deux types: les anomalies des leucocytes et l'élévation des taux sériques des protéines de l'inflammation (fibrinogène, la protéine C-réactive).

Actuellement, les études cliniques s'intéressent à de nouveaux marqueurs tels que les cytokines et la pro-calcitonine avec des résultats qui laissent espérer que, dans un avenir proche, le dosage de ces molécules sera accessible à une pratique clinique et apportera un élément supplémentaire intéressant pour le diagnostic de l'infection chez le nouveau-né [54]. Seule l'interprétation des données de l'hémogramme et le dosage de la CRP ont fait partie de notre étude.

2.3.1. Les anomalies de l'hémogramme

La séquence chronologique classique de la réponse leucocytaire à l'infection est la suivante : neutropénie, myélémie, polynucléose neutrophile. La neutropénie est un phénomène assez précoce de durée généralement courte, elle est liée au trapping des polynucléaires neutrophiles sur le lieu de l'infection. L'apparition de formes jeunes de leucocytes dans la circulation sanguine traduit la forte stimulation médullaire, elle précède et accompagne l'hyperleucocytose. Ainsi, la constatation d'une neutropénie ou d'une hyperleucocytose et/ou d'une myélémie sont des marqueurs d'infection qui ont été étudiés au cours de la période néonatale au début des années 1970.

Cependant, ces marqueurs ont une fiabilité très limitée pour différentes raisons ; il existe une évolutivité physiologique du nombre des polynucléaires neutrophiles et plus généralement des leucocytes au cours des premiers jours de vie, ainsi qu'une variabilité liée à l'âge gestationnel. Ainsi, les taux de leucocytes du nouveau-né doivent être interprétés en fonction de l'âge gestationnel et de l'âge postnatal, selon des normes qui ont été établies.

Cette variabilité physiologique associée à la variabilité liée au stade évolutif de l'infection, rend difficile l'interprétation des chiffres des polynucléaires neutrophiles à cet âge de la vie et ce, d'autant plus que l'hémolyse, une toxémie maternelle, une fièvre maternelle, une souffrance foetale aigue, peuvent modifier le taux de leucocytes circulant. La myélémie, présence de formes jeunes de la lignée blanche (myélocytes, promyélocytes, métamyélocytes, « bands cells ») dans la circulation sanguine, existe normalement chez le nouveau-né [97].

La valeur seuil de normalité se situe entre 5 et 10 % du taux des leucocytes circulants, selon que l'on souhaite une meilleure sensibilité ou spécificité [54,56]. Certains auteurs [65,66] se sont intéressés au rapport neutrophile immatures/neutrophiles totaux avec une valeur seuil de 20 %. Quoi qu'il en soit, la myélémie est un phénomène fugace que l'on peut ne pas mettre en évidence si le prélèvement sanguin est fait trop tôt ou trop tard par rapport au moment du début du phénomène infectieux.

2.3.2. Le dosage de protéine C- réactive (CRP)

Cette protéine est actuellement le marqueur biologique le plus largement utilisé pour le diagnostic de l'infection bactérienne néonatale. C'est une protéine de la phase aigüe de l'inflammation, dont la synthèse et la libération hépatique sont déclenchées par l'interleukine 6, libéré par les macrophages. Elle ne traverse pas la barrière placentaire [65].

Sa valeur seuil habituellement retenue est de 10 µg/L [65,74]. Sa cinétique est plus rapide que celle du fibrinogène et de l'orosomucoïde. Son taux sérique s'élève entre 6 et 12 heures après le début de l'infection, culmine après 24-48 heures puis décroît rapidement pour se normaliser en 4 et 7 jours [74]. Les faux positifs sont rares: et peuvent être liés à une inhalation méconiale, des contusions musculaires importantes

ou à l'administration de surfactant exogène. Les faux négatifs sont plus nombreux, surtout au stade précoce de la maladie. L'intérêt de la détermination de la CRP, ainsi que son dosage répété dans la prise en charge des nouveau-nés

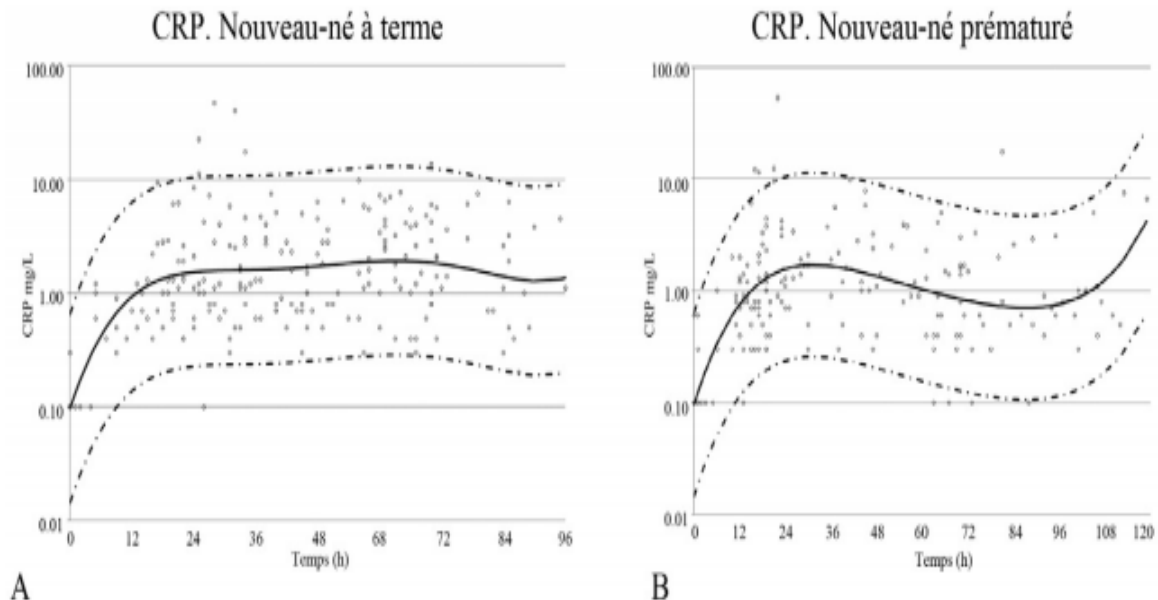


Figure 4: Évolution des concentrations de protéine C-réactive (CRP) chez les prématurés et les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal [31].

Depuis les années 1990, plusieurs études essayent de mieux étudier la puissance statistique de ce marqueur dans le diagnostic et la prise en charge d'une IMF ; Bomela et coll. [80], ont inclus tous les nouveau-nés suspects d'IMF ayant gardé une CRP négative (<10 mg/l). La CRP a été pratiquée initialement et répétée entre 24 et 48 heures de vie. L'antibiothérapie était alors arrêtée chez les nouveau-nés mis en observation jusqu'à 72 heures de vie en attendant le résultat de la bactériologie. Les déterminations sériées de la CRP ont correctement identifié 99 nouveau-nés parmi 100 non infectés, soit une valeur prédictive négative de 99 %. La mesure sériée de la CRP est donc préconisée comme un moyen anodin et pratique pour guider la mise en place de l'antibiothérapie et son arrêt chez les nouveau-nés suspects d'IMF. D'autres études [80,70, 45,101] ont prouvé que la CRP était un outil clé dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'IMF, avec une sensibilité de 80 à 90 %.

En 2003, Varsha et coll. [101], ont publié une étude prospective ayant intéressé 150 nouveau-nés à risque d'IMF.

La CRP était déterminée avec l'hémogramme, lors de l'examen initial, puis tous les jours. Pour une valeur seuil de 6 mg/l, la CRP en association avec l'hémogramme ont détecté plus de 90 % des infections prouvées.

Les auteurs ont même suggéré que certains nouveau-nés parmi ceux ayant une CRP positive avec une bactériologie négative pouvaient être réellement infectés. En somme, les travaux concernant l'apport de la CRP dans la prise en charge de l'IMF ont montré qu'il existe :

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

2.3.3. La pro-calcitonine(PCT)

Cette pro-hormone est normalement synthétisée par les cellules C de la thyroïde et qui se transforme en calcitonine dans la circulation sanguine. Chez le nouveau-né, il existe un pic physiologique survenant vers la 24ème heure de vie, de 4 à 20 µg/L, suivi d'une baisse progressive, pour atteindre un plateau entre le 2ème et le 5ème jour de vie. En situation infectieuse, on observe une élévation du taux sérique de cette pro-hormone, dont le rôle est inconnu dans les phénomènes anti-infectieux. Son origine est probablement différente de celle observée en condition physiologique, comme en atteste la constatation de taux élevé de PCT chez des patients septicémiques thyroïdectomisés [6].

La source pourrait être leucocytaire, pulmonaire ou intestinale (cellule neuroendocrine). Si le taux sérique de PCT ne s'élève pas en cas d'infection virale, certaines études font état de taux élevé en cas de détresse respiratoire, de souffrance fœtale aigue ou après administration de surfactant exogène [65]. Sa cinétique est intermédiaire entre celle des cytokines et celle de la CRP. Son taux sanguin s'élève entre 2 et 4 heures après le début de l'infection.

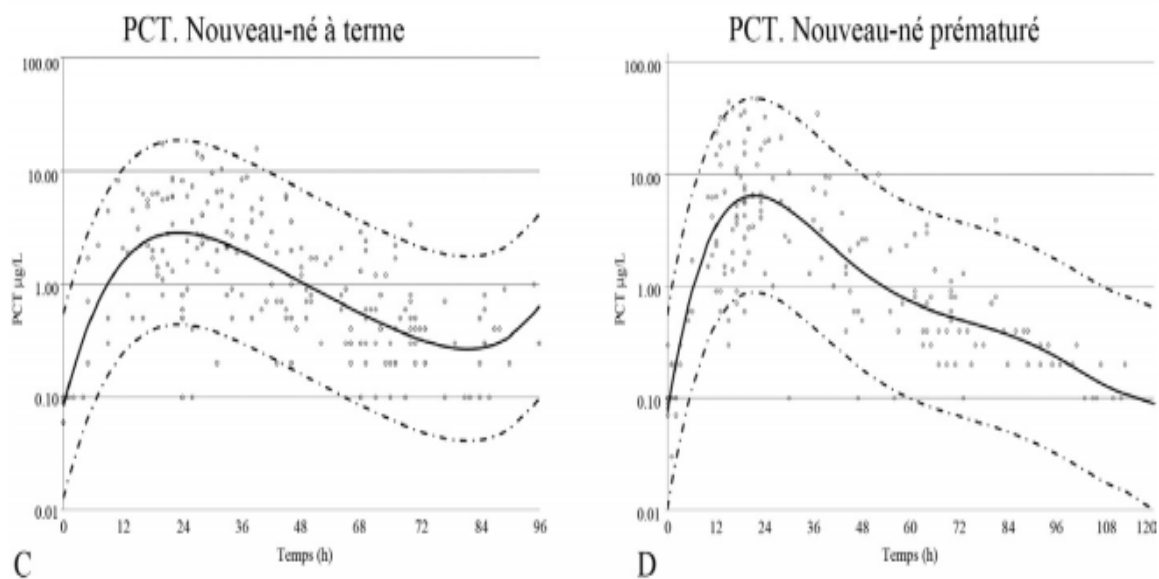


Figure 5: Évolution des concentrations de la procalcitonine (PCT) chez les prématurés et les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal. [104].

Ainsi, la procalcitonine était jusqu'ici considérée un excellent marqueur biologique, cependant elle est beaucoup moins utilisée que le dosage de la CRP. Le dosage de la procalcitonine au sang du cordon semble être un marqueur à la fois sensible et spécifique de l'infection maternofoetale. Ces résultats demandent à être confirmés par des études multicentriques en cours de validation.

Selon les nouvelles recommandations de l'EFP depuis septembre 2017 [93]

Il n'est plus recommandé :

- de prélever une NFS ou d'effectuer un dosage de la CRP à la naissance dans la démarche diagnostique de l'INBP.
- d'effectuer de dosage de la CRP ou de la PCT à la naissance lors de l'instauration d'une antibiothérapie chez un nouveau-né suspect d'INBP.

Il est recommandé de

- effectuer un dosage de la CRP à l'instauration d'une antibiothérapie chez un nouveau-né suspect d'INBP lorsque celle-ci est débutée après 12 heures de vie.

La réalisation d'un dosage de la CRP 24 et 48 heures après le début de l'antibiothérapie peut être utile pour conforter la décision d'arrêter une antibiothérapie chez un nouveau-né pour lequel l'hémoculture est négative à 48 heures.

- Le résultat du dosage de la PCT au sang de cordon chez un nouveau-né à risque d'INBP n'intervient pas dans l'indication d'une antibiothérapie postnatale.

Le dosage de la PCT chez un nouveau-né suspect d'INBP asymptomatique ou symptomatique n'est pas recommandé [93].

2.3.4. Le fibrinogène

Il a été le premier marqueur utilisé avec une valeur seuil de 3,5 g/L de h0 à h48 et de 4 g/L au-delà. Sa sensibilité et sa spécificité sont proches de 70 et 80% au cours des premiers heurs de vie, l'hyperfibrinogénémié dure tant que dure les phénomènes inflammatoires.

Son intérêt est limité par la lenteur de sa cinétique qui ne permet pas de l'utiliser comme marqueur précoce de l'inflammation [11,65].

Il n'est pas de pratique courante dans notre contexte.

2.3.5. L'orosomucoïde

Sa cinétique est superposable à celle du fibrinogène avec, en conséquence, les mêmes limites de fiabilité au stade précoce de l'infection. Il aurait, en revanche, un intérêt comme marqueur de guérison de l'infection.

Ses concentrations normales sont inférieures à 0,24 g/L de j0 à j2 et inférieures à 0,42 g/L ensuite. Certains auteurs proposent un dosage couplé à la CRP ce qui permettrait de poser le diagnostic dans près de 90% des cas [11,65].

2.3.6. Les cytokines

Les cytokines sont des molécules qui permettent aux cellules de l'organisme et, en particulier, aux cellules immunocompétentes de dialoguer entre elles. Lorsqu'il se produit une réponse inflammatoire à l'introduction dans l'organisme d'un antigène, qu'il soit infectieux ou non, il y a production séquentielle des différentes cytokines [65]. Le macrophage joue un rôle central particulièrement important dans ce phénomène [78].

Les trois principales cytokines produites par le macrophage sont : l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6) et le tumor necrosis factor (TNF). La production de ces cytokines est déclenchée soit directement par l'endotoxine bactérienne, soit par l'intermédiaire d'autres médiateurs, tels que les fractions C3a et C5a du complément, le platelet activating factor (PAF), l'interféron (IFN), A l'inverse, l'interleukine 4 (IL-4), les heat shock protein (HSP) et les hormones stéroïdiennes ont une action négative sur le macrophage. Ces cytokines intervenant en amont des protéines de l'inflammation et l'infection étant la cause quasi exclusive d'inflammation chez le nouveau-né, il était logique de s'intéresser à ces molécules comme marqueurs précoces de l'infection néonatale. L'IL-6 et le TNF alpha sont les deux molécules qui ont été les plus étudiées. Des études animales expérimentales ont montré que TNF alpha est détectable dans la circulation sanguine moins d'une heure après l'injection de bacilles Gram négatif, alors que l'IL-6 apparaît après 2-3 heures, et la CRP après 6 à 12 heures. La demi-vie de ces cytokines est courte, et vont rapidement disparaître du sérum. Ainsi, la fiabilité de ces molécules comme marqueur d'infection néonatale, est fortement liée au moment du prélèvement par rapport au début de l'infection, moment d'autant plus fiable qu'il est proche de ce début [65].

2.3.7. Autres marqueurs biologiques

- L'haptoglobine : son élévation est peu spécifique de l'infection. La fréquence des taux élevés chez des nouveau-nés sains en fait un critère peu fiable.
- La vitesse de sédimentation est peu utilisée, son élévation est souvent retardée et surtout sa valeur est influencée par l'hématocrite.
- La préalbumine sérique : est moins souvent évaluée ; elle a une évolution en miroir de la CRP en cas d'infection ; elle chute dans un premier temps, puis elle remonte lorsque le processus infectieux évolue vers la guérison. Mais sa valeur est également en fonction de l'état nutritionnel de l'enfant.

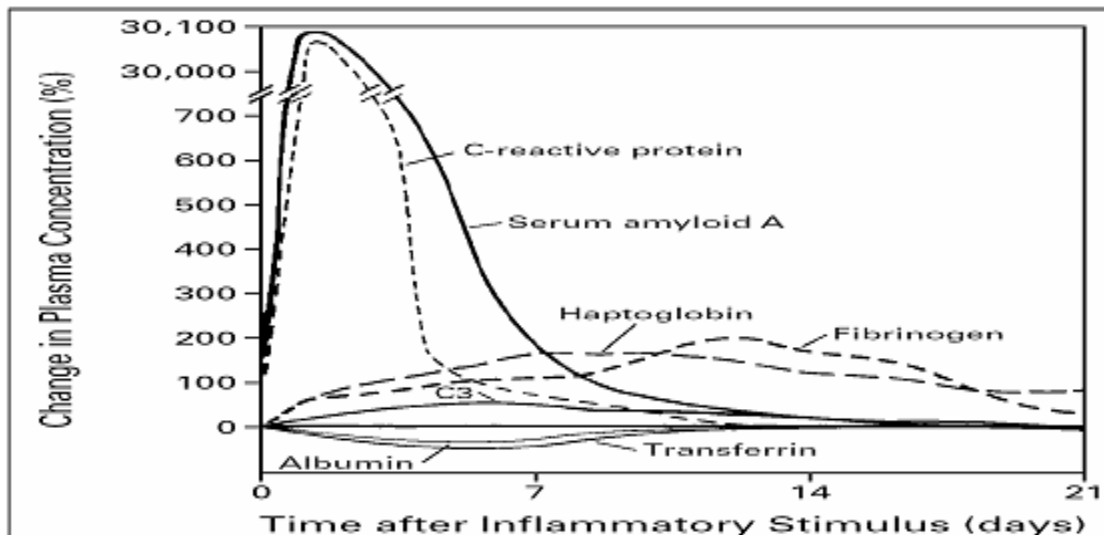


Figure 6: Cinétique des différents marqueurs biologiques [65].

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

2.4. ARGUMENTS BACTERIOLOGIQUES :

2.4.1. Les prélèvements périphériques (PP)

La valeur des prélèvements bactériologiques périphériques dans le diagnostic des infections bactériennes néonatales précoces a fait l'objet de peu d'études prospectives sur de grande population en maternité [25,51].

Les pratiques en France sont encore très disparates selon les maternités [41], malgré les recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) de 2002 intitulées : « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né » [3].

Les indications de prélèvements bactériologiques à la naissance en France sont larges et les recommandations vis-à-vis de la prophylaxie des INN à streptocoque B (SB) ont fait baisser le taux d'infection à SB, mais ont entraîné une nette augmentation du nombre d'enfants prélevés.

Selon l'ANES [3], ces prélèvements sont réalisés devant un syndrome infectieux maternel et/ou à l'issue d'un accouchement dans un contexte à risque infectieux et/ou si l'examen du nouveau-né laisse suspecter une infection néonatale.

La réalisation des prélèvements : Dans les travaux publiés, les conditions techniques de réalisation des prélèvements (matériel utilisé, moment par rapport à la naissance, conditions de transport) sont très imprécises. Ils doivent être réalisés le plus près possible de l'accouchement en salle de travail [27].

2.4.1.1. Liquide gastrique et prélèvements superficiels (périphériques)

– Prélèvement de liquide gastrique (qui est du liquide amniotique à la naissance) : recueilli par sondage gastrique, quelques millilitres de liquide sont aspirés et mis dans un récipient stérile. La conservation s'effectue à 4 °C.

– Prélèvements périphériques : ils sont effectués par écouvillonnage des cavités naturelles du nouveau-né et/ou de la peau. Ils concernent des sites multiples tels que le conduit auditif externe, les narines, la bouche, les yeux, l'ombilic, l'anus.

La contribution de ces prélèvements au diagnostic d'infection bactérienne est extrêmement discutée dans la littérature anglo-saxonne [79] ; dans la mesure où le liquide gastrique et amniotique est, à la naissance, éventuellement « surcolonisés » au passage de la filière génitale et sur le périnée, on comprend bien les difficultés que l'on peut rencontrer pour interpréter les résultats de ce prélèvement. Cette situation est sans doute en partie à l'origine de la variabilité des résultats obtenus dans les diverses études en ce qui concerne la sensibilité, la spécificité de cet examen bactériologique.

En France, où les avis sont moins partagés et la prescription de ce bilan est très répandue, les travaux évaluant le service rendu restent malgré tout assez parcellaires.

Pour Trivier et al. [27,33], l'examen direct du liquide gastrique dans les 6 premières heures suivant la naissance est le plus informatif pour le clinicien en raison de sa bonne VPN.

Noguer-Stroebel et coll. [79], ont mené en 2005 une étude incluant 3918 enfants, des prélèvements bactériologiques périphériques ont été effectués chez 42,3 % des enfants. Le prélèvement de liquide gastrique avait la meilleure valeur diagnostique. Son examen direct avait une valeur prédictive négative excellente : 99,4%.

En effet, selon les nouvelles recommandations de l'EFP 2017, Le prélèvement du liquide gastrique et les prélèvements périphériques (oreilles et anus) ne sont plus recommandés dans la prise en charge du risque d'INBP chez le nouveau-né ≥ 34 SA. [93].

2.4.1.2. Les frottis placentaires et la culture du placenta.

En cas de fièvre maternelle avec notion d'exposition à *Listeria* et/ou d'anomalies macroscopiques placentaires (micro-abcès), il est recommandé de réaliser un frottis placentaire et une culture du placenta [93].

2.4.2. Les hémocultures

Les hémocultures sont le moyen de diagnostic de référence pour documenter la diffusion hématogène des bactéries à risque infectieux d'origine maternelle bien que des estimations soupçonnent une faible sensibilité des hémocultures (maximum 60 %) [32,70].

Actuellement les milieux utilisés et la détection plus précoce des flacons positifs par des automates ont probablement amélioré les performances.

La prescription d'hémoculture vise plusieurs objectifs :

- établir le diagnostic étiologique des syndromes fébriles
- évaluer le pronostic clinique d'une infection et le risque de diffusion métastatique.
- guider la thérapeutique antibiotique.

L'hémoculture est l'examen de référence recommandé pour établir le diagnostic étiologique de l'INBP. Il est recommandé de prélever une hémoculture pour tout nouveau-né qui présente des signes cliniques d'INBP avant l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste.

Le prélèvement d'une hémoculture à visée de surveillance chez le nouveau-né à risque d'INBP asymptomatique n'est pas recommandé.

L'hémoculture devra être prélevée dans un flacon pédiatrique avec un volume cible de 2 ml de sang et au minimum de 1 ml. L'introduction des hémocultures dans l'automate doit se faire aussitôt après le prélèvement y compris pendant les périodes de garde [93].

2.4.3. La ponction lombaire

Les méningites néonatales bactériennes (MB) posent les problèmes diagnostiques difficiles que seule la ponction lombaire peut lever. L'épidémiologie des MB varie selon l'âge de survenue : précoce (j0–j7) ou tardive (j8–j28) et le terme. Le streptocoque du groupe B prédomine chez le nouveau-né à terme et E. coli chez le prématuré [60,20].

Cet examen permet de confirmer le diagnostic de méningite dans l'étude la plus conséquente réalisée aux États-Unis, l'incidence dans les premières 72 heures de vie est de 0,25 cas/1 000 naissances vivantes. Les méningites chez le nouveau-né de moins de 3 jours sont donc à considérer actuellement comme rares [27].

L'intérêt de la ponction lombaire chez les nouveau-nés ayant une détresse respiratoire précoce isolée a aussi été évalué. Lorsque les hémocultures sont négatives chez ces enfants, les risques de la ponction lombaire excèdent les bénéfices [11].

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

Recommandations EFP 2017 [93] : Il est recommandé de réaliser une ponction lombaire dans la prise en charge du risque d'INBP chez le nouveau-né ≥ 34 SA dans les conditions suivantes:

- Hémoculture positive à un germe pathogène
- Nouveau-né avec altération de l'état général ou signes cliniques neurologiques et dont l'état clinique est compatible avec la réalisation du geste

Si la ponction lombaire était indiquée mais n'a pu être réalisée initialement, elle doit être effectuée dès que l'état du nouveau-né le permet.

L'absence de réalisation de la ponction lombaire ne doit pas retarder l'administration de l'antibiothérapie.

Les techniques d'amplifications des acides nucléique spécifiques pour *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli* dans le LCR peuvent permettre l'identification bactérienne plusieurs heures après le début de l'antibiothérapie [93].

2.4.4. Analyse bactériologique des urines

L'ECBU chez le nouveau-né de moins de 72 heures suspect d'infection précoce d'origine maternelle n'est généralement pas recommandé [27].

L'ECBU est indispensable dans le seul cadre des infections néonatales tardives.

2.4.5. Antigènes solubles bactériens et ADN universel

L'antigène du streptocoque B est mis en évidence par la technique de contre-immunoélectrophorèse ou par l'agglutination du latex. Leur sensibilité varie de 57% à 100 % selon les études et leur spécificité de 94% à 100%. Les anticorps monoclonaux sont le seuil plus sensible, mais ne sont pas de pratique courante. Leur recherche est faite dans le LCR ou les urines, leurs résultats sont rapides. La mise en évidence d'un ADN bactérien universel, utilisant des séquences communes aux bactéries, est en cours d'évaluation [11].

2.4.6. Le Profil bactériologique

Permet de déterminer l'écologie bactérienne chez les différents nouveaux nés chez qui un prélèvement a été réalisé en vue d'isoler un germe

2.5. ARGUMENT RADIOLOGIQUE

La radiographie pulmonaire peut donner un argument diagnostique immédiat, en faveur d'une infection pulmonaire sous forme d'opacités micro et macronodulaire, un syndrome interstitiel non caractérisés ou un syndrome alvéolaire. Toutefois l'infection pulmonaire, ou la localisation pulmonaire d'une infection systémique, peut revêtir tous les aspects radiologiques, et une radiographie normale n'exclut pas une infection néonatale [27].

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

CHAPITRE 3 : TRAITEMENT ET EVOLUTION DES INFECTIONS NEONATALES

3.1. Traitement des détresses vitales d'origine infectieuse

Les détresses vitales d'origine infectieuse ont peu de spécificités cliniques et biologiques mais leur survenue chez un nouveau-né implique d'éliminer une infection et de débiter un traitement anti-infectieux. Les traitements symptomatiques sont adaptés à la sévérité de la situation clinique mais ne dépendent pas de l'étiologie.

En revanche, la précocité et l'efficacité du traitement anti-infectieux (antibiotique, antimycotique, antiviral) conditionne le pronostic à court/moyen terme.

Ne sont abordées dans ce chapitre que les prises en charge symptomatiques des détresses respiratoires (DR), hémodynamiques et neurologiques d'origine infectieuse.

3.1.1. Détresse respiratoire d'origine infectieuse :

Elle traduit en règle générale une atteinte parenchymateuse pulmonaire microbienne. Une détresse respiratoire précoce est la conséquence d'une pneumopathie dont l'expression clinique est une polypnée associée à des signes de lutte (score de Silverman) d'intensité variable. La radiographie pulmonaire élimine un pneumothorax et peut révéler des signes évocateurs d'infection sous forme d'opacités micro- et macro-nodulaires réparties irrégulièrement dans les deux champs pulmonaires. Les images de foyer sont rares ; l'atteinte parenchymateuse peut s'associer à une atteinte pleurale.

L'importance de l'hypoxémie est, au mieux, mesurée par la saturation transcutanée en oxygène (SaO₂), rapide et non invasive. La mesure des gaz du sang précise l'importance de l'acidose et de l'hypercapnie. La perte de la régularité de la fréquence respiratoire est un signe d'épuisement annonçant, à court terme, la survenue d'apnées.

Les traitements symptomatiques dépendent de la tolérance clinique et de la SaO₂. En l'absence de signe(s) d'épuisement ou d'hypoxémie sévère qui imposent le recours à la ventilation artificielle, invasive (intubation) ou non (ventilation nasale type CPAP),

l'oxygénothérapie est fonction de la SaO₂ et devient nécessaire lorsqu'elle est inférieure à 90–92 %.

Elle est délivrée par une sonde avec double canule nasale « lunettes ». Cette technique est plus facile à mettre en place et à surveiller que l'oxygénothérapie sous enceinte Hood.

Le traitement anti-infectieux est choisi en fonction des circonstances d'apparition – précoces ou tardives, primitives ou secondaires de l'âge gestationnel, des signes cliniques associés et des premiers résultats bactériologiques. Il est administré par voie veineuse, périphérique ou par cathéter ombilical ou central.

Le céfotaxime pour les pneumopathies primitives et l'association vancomycine/aminoside dans les pneumopathies nosocomiales sont les plus utilisées. Sa durée, selon les germes et l'évolution clinico-radiologique, varie de quatre à sept jours, plus prolongée pour les pneumopathies à mycoplasmes et à Chlamydia [107].

3.1.2. Détresse hémodynamique. Choc septique

Un état de choc peut compliquer toutes les infections néonatales, bactériennes, mycosiques et virales. Un choc septique peut compliquer une infection systémique ou focale, en particulier à point de départ digestif (cf. entérocolite ulcéro-nécrosante). Toutes les bactéries peuvent être en cause, le SGB étant le plus fréquent.

Le diagnostic de choc est clinique devant une hypotension artérielle, une tachycardie, des pouls mal perceptibles, une réduction de la pression artérielle différentielle, une polypnée et des troubles vasomoteurs périphériques (cyanose, extrémités froides, temps de recoloration cutanée > 3 s). Une diurèse horaire inférieure à 0,5 mL/kg/h, une détresse respiratoire, sont souvent associées. Les troubles de la conscience peuvent traduire le retentissement cérébral du choc mais devront faire éliminer, après stabilisation hémodynamique, une localisation méningée. Une hépatomégalie, si elle peut être d'origine infectieuse, est plus souvent associée à un choc cardiogénique. Une hypoxémie, une insuffisance rénale (créatininémie), une acidose métabolique importante avec hyperlactacidémie, une thrombopénie et une CIVD sont des facteurs biologiques de gravité de l'infection. La prise en charge immédiate suppose la mise en place d'un abord veineux fiable (cathéter central), une

surveillance de la PA et si possible de la pression veineuse centrale, du débit urinaire horaire et de la saturation en oxygène [107,77].

Le traitement symptomatique associe [94,100] l'oxygénothérapie, souvent la ventilation artificielle, le remplissage vasculaire par albumine à 5 % ou sérum physiologique (10 à 20 ml/kg initialement), et les médicaments inotropes – dopamine (5-10 $\mathcal{M}g$ / kg/min) et/ou dobutamine (jusqu'à 10 $\mathcal{M}g$ /kg/min), de préférence à la noradrénaline (0,05–0,3 $\mathcal{M}g$ /kg/min) ; le choix, la posologie et la durée d'administration sont au mieux précisés par les échocardiographies séquentielles. L'hydrocortisone peut être associée aux mesures précédentes, en particulier en cas de choc réfractaire et/ou de suspicion d'insuffisance surrénale (1 mg/kg $\times$ 3/j).

Seul le traitement antibiotique permet de guérir l'infection. Il associe le plus souvent le céfotaxime ou l'amoxicilline à un aminoside dans les infections maternofoetales et la vancomycine + un aminoside $\pm$ une céphalosporine dans les infections secondaires, avec ou sans cathéter central. Une colonisation par des staphylocoques sécréteurs de LPV – ou une suspicion clinique devant une dermatite exfoliatrice implique de modifier le traitement en associant à la vancomycine, la clindamycine qui a une activité anti-toxinique.

3.1.3. Détresses neurologiques :

Les détresses neurologiques d'origine infectieuse révèlent ou compliquent des atteintes du système nerveux central (SNC), essentiellement les méningites bactériennes et les méningo-encéphalites virales (herpès, entérovirus).

Deux complications peuvent aggraver le pronostic des méningites bactériennes, les convulsions et une hypertension intracrânienne (HIC) associée à une perte de l'autorégulation du débit sanguin cérébral. Les convulsions sont dépistées cliniquement et surtout par les EEG, répétés ou en continu (EEG). Leur traitement repose sur le phénobarbital seul ou associé à une benzodiazépine ou à la phénytoïne.

Le traitement préventif repose sur une réduction des agressions physiques (bruits, manipulations), le maintien d'une PA systémique et d'une PaCO₂ normales.

En cas d'HIC avérée, l'hyperventilation modérée, le mannitol IV ou le glycérol per os sont utilisables. L'intérêt pronostique des corticoïdes dans les méningites néonatales n'a pas été confirmé [107, 77, 12,64].

3.2. TRAITEMENT DES INFECTIONS NEONATALES:

3.2.1.. Antibiothérapie

3.2.1.1. Antibiothérapie de l'infection materno-fœtale

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

Les critères de décision de l'antibiothérapie : « Les critères de décision sont les critères anamnestiques et les signes cliniques. En cas de signes cliniques (nouveau-nés symptomatiques), une revue de littérature fait état de l'indication d'antibiothérapie reconnue par tous les experts. Le problème se situe pour les nouveau-nés asymptomatiques. Les avis sont très divers et basés sur des avis d'experts. Doivent être pris en compte la notion d'une antibioprophylaxie per-partum et celle d'une antibiothérapie per-partum. » [27].

Pour Gouyon, ces recommandations professionnelles ne prennent pas en compte deux éléments qui influent lourdement la décision de traiter et/ou de poursuivre l'antibiothérapie : l'inexpérience clinique qui compromet l'évaluation clinique d'un nouveau-né suspect d'IMF et l'angoisse de l'IMF fulminante, ces deux situations augmentant la prescription d'antibiotiques [27,52].

Le groupe de travail, de l'ANES, considère qu'une antibioprophylaxie maternelle suffisante (depuis plus de 4 h avec deux doses) ne justifie pas le traitement systématique du nouveau-né, mais rend nécessaire une surveillance clinique, biologique et microbiologique. Une antibiothérapie maternelle peut être prescrite dans deux situations :

- Antibiothérapie prolongée en cas de rupture prématurée des membranes ou d'ouverture prématurée de la poche des eaux
- Antibiothérapie per-partum en cas de fièvre maternelle ou de chorioamniotite (hors antibioprophylaxie).

Pour le groupe de travail, de l'ANAES [46], en cas de traitement prolongé de la mère (rupture prématurée des membranes, ouverture prématurée de la poche des eaux), il n'y a pas d'indication de traitement antibiotique pour le nouveau-né si la mère a reçu une antibiothérapie pendant 7 jours ou plus, mais il faut tenir compte alors d'une éventuelle modification de la flore chez l'enfant.

En cas d'antibiothérapie per-partum (fièvre maternelle, chorioamniotite), il y a indication d'antibiotiques chez le nouveau-né [3].

Depuis septembre 2017 des nouvelles recommandations sur l'antibiothérapie viennent d'être élaborées par L'Ecole Française de Pédiatrie(EFP) à savoir [93] :

3.2.1.1.1. Indications de l'antibiothérapie probabiliste de l'INBP

Tous les nouveau-nés qui présentent une symptomatologie clinique évoquant une INBP :

- doivent bénéficier rapidement d'un examen clinique complet
- doivent recevoir une antibiothérapie probabiliste après prélèvement d'une hémoculture.

En l'absence de données suffisantes, une antibiothérapie probabiliste ne devrait pas être systématiquement administrée chez le jumeau asymptomatique d'un nouveau-né symptomatique suspect d'INBP. Il est recommandé d'effectuer une surveillance clinique standardisée de ce jumeau asymptomatique.

3.2.1.1.2. Stratégie thérapeutique recommandée

En première intention chez le nouveau-né ≥ 34 SA suspect d'INBP et symptomatique sans signes de gravité:

- amoxicilline 100 mg/kg/24h en 2 injections IVL 20 min ou IVD
 - gentamicine en 1 injection IVL 30 min :
- 5 mg/kg/24h chez le nouveau-né ≥ 37 SA

6 mg/kg/24h chez le nouveau-né de 34-36 SA

En cas de signes de gravité (troubles hémodynamiques ou signes cliniques neurologiques) possiblement attribuables à l'infection:

➤ céfotaxime 200 mg/kg/24h en 2 injections IVL 20 min ou IVD

➤ gentamicine en 1 injection IVL 30 min :

5 mg/kg/24h chez le nouveau-né $\geq$ 37 SA

6 mg/kg/24h chez le nouveau-né de 34-36 SA

Si une listériose est évoquée, avec signes de gravité,

➤ ajouter de l'amoxicilline à la posologie de 100 mg/kg/24h en 2 injections IVL 20 min ou IVD

En cas d'infection maternelle en cours documentée (ECBU, hémoculture) à une autre bactérie que le SGB, il est recommandé de prendre en compte la bactérie isolée et son antibiogramme afin d'adapter l'antibiothérapie de première intention chez le nouveau-né:

➤ Si ECBU ou hémoculture maternels positifs à *Escherichia coli* : une bithérapie par céfotaxime (100 mg/kg/24h en 2 injections IVL 20 min ou IVD) + gentamicine en injection IVL 30 min

➤ Si ECBU ou hémoculture maternels positifs à *Escherichia coli* BLSE : solliciter un avis spécialisé pour décider de l'antibiothérapie la plus adaptée.

L'utilisation de la ceftriaxone chez le nouveau-né dans le cadre de la prise en charge de l'INBP est contre-indiquée.

3.2.1.1.3. Recommandations sur l'adaptation secondaire de l'antibiothérapie probabiliste initiale

-L'arrêt de l'antibiothérapie doit être envisagé dès 48 heures après le début du traitement. La poursuite du traitement antibiotique n'est pas justifiée si l'hémoculture est stérile, si l'examen clinique est normal et si stabilité ou diminution de la valeur de la CRP.

-L'arrêt de l'antibiothérapie, 48 heures après le début du traitement doit être accompagné d'une surveillance clinique pendant 24 à 48 heures supplémentaires à l'appréciation du clinicien.

-La poursuite de l'antibiothérapie pour les formes avec signes de gravité initiaux (troubles hémodynamiques ou signes cliniques neurologiques) possiblement attribuables à l'infection en l'absence de documentation bactériologique devra se faire selon l'appréciation de la situation par le pédiatre.

-Chez l'enfant dont l'état clinique, sans signe de gravité initial, était fortement évocateur d'une infection en l'absence de documentation bactériologique à 48 heures du début du traitement, la poursuite de l'antibiothérapie devra se faire selon l'appréciation de la situation par le pédiatre.

- L'antibiothérapie doit être poursuivie si une infection est documentée par l'hémoculture ou le liquide céphalo-rachidien en l'adaptant à la bactérie identifiée :

- En cas d'infection confirmée avec hémoculture positive et en l'absence de localisation méningée : arrêt de la gentamicine après deux doses et poursuite du traitement par bêta-lactamines :

-Si hémoculture positive à *Streptococcus agalactiae*: amoxicilline 100 mg/kg/24h en 2 injections ILV 20 min ou IVD pendant 7jours

-Si hémoculture positive à *Escherichia coli* (même si ampicilline S): céfotaxime 100 mg/kg/24h en 2 injections IVL 20 min ou IVD pendant 7jours

-Si hémoculture positive à un autre germe: prendre un avis spécialisé

- En cas de méningite, la gentamicine sera administrée pendant 2 à 5 jours et le traitement par bêta-lactamines poursuivi :

-En cas de méningite à *Streptococcus agalactiae*: amoxicilline 200 mg/kg/24h en 2 injections IVL 20 min ou IVD jusqu'à 7jours de vie puis amoxicilline 200 mg/kg/24h en 3 injections IVL 20 min ou IVD pour une durée totale de traitement de 14jours.

-En cas de méningite à *Escherichia coli*: céfotaxime 200 mg/kg/24h en 2 injections IVL 20 min ou IVD jusqu'à 7jours de vie puis céfotaxime 200 mg/kg/24h en 4 injections IVL 20 min ou IVD pour une durée totale de 21 jours.

-En cas de méningite à un autre germe: prendre un avis spécialisé.

- Un relais oral n'est pas recommandé dans ces situations d'infections documentées par l'hémoculture ou le liquide céphalo-rachidien.

Toutefois, la nécessité de la pose d'un cathéter central pour poursuite de l'administration de l'antibiothérapie fera mettre en balance les risques de complications d'un cathéter central avec une antibiothérapie par voie orale.

3.2.1.1.4. Recommandations sur la durée de l'antibiothérapie de l'INBP

En l'absence de données nouvelles, il est recommandé d'appliquer les durées d'antibiothérapie suivantes:

- ✓ 7 jours en cas de bactériémie
- ✓ 14 jours en cas de méningite à SGB
- ✓ 21 jours en cas de méningite à bactérie Gram négatif

L'antibiothérapie étant débutée sur des signes cliniques non spécifiques, la poursuite ou non du traitement antibiotique repose sur la réévaluation de l'examen clinique, les résultats bactériologiques (hémoculture et éventuellement culture du LCR), et biologiques (CRP) au bout de 48 heures de traitement.

Dans le cas d'un examen clinique normal, d'une hémoculture négative et d'une stabilité ou d'une décroissance de la valeur de la CRP, il est recommandé un arrêt de l'antibiothérapie à 48 heures de traitement.

La figure suivante démontre la démarche à suivre dans le choix de l'antibiotique probabiliste devant une suspicion d'infection néonatale et secondairement après isolement ou non du germe et selon l'évolution clinique :

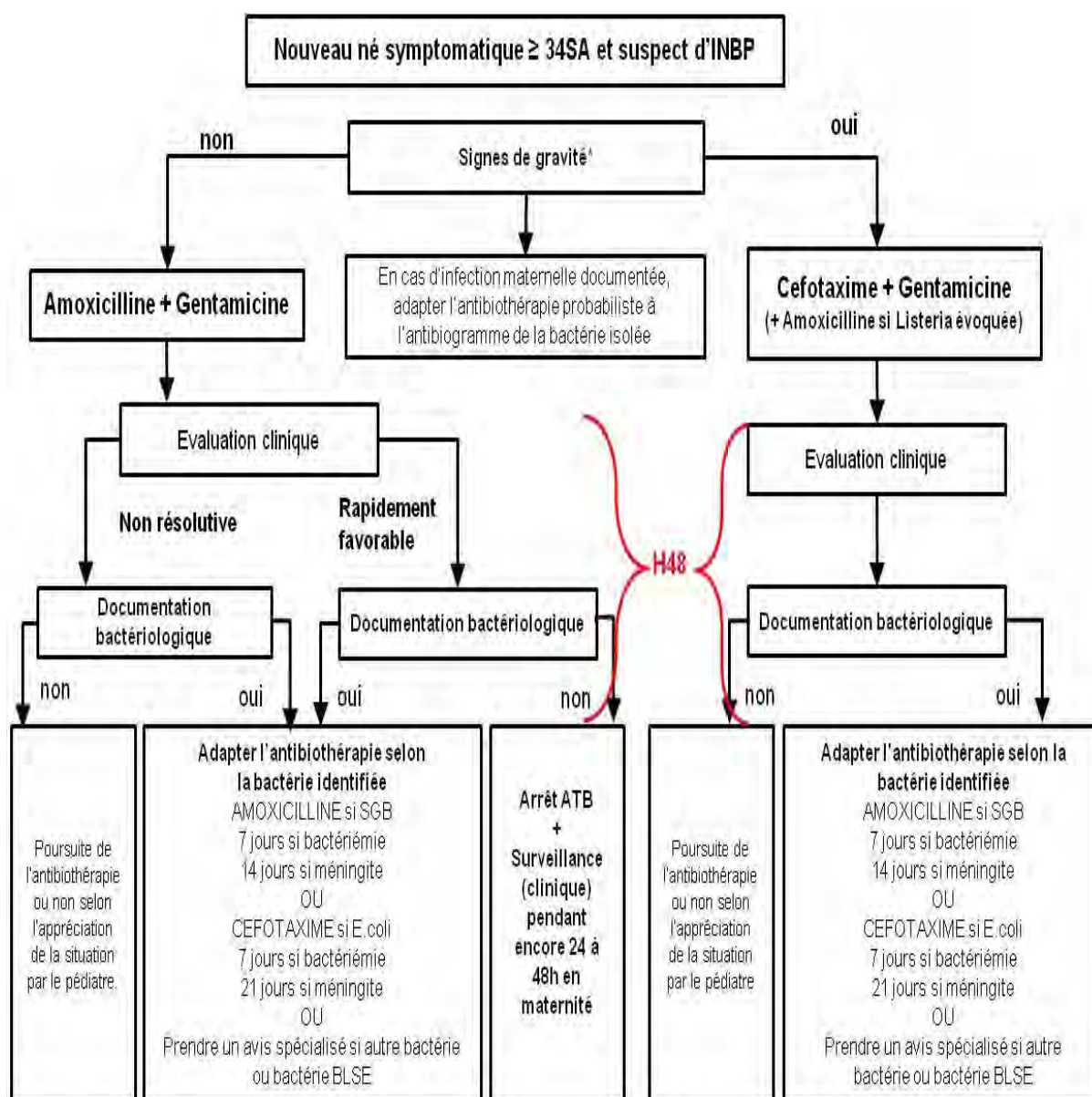


Figure 7: Choix de l'antibiothérapie probabiliste et adaptation secondaire du traitement chez un nouveau-né de plus de 34SA d'âge gestationnel [93]

Principaux antibiotiques de l'infection materno-foetale :

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

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

• **Céphalosporines (céfotaxime, ceftriaxone)** :

– Le céfotaxime est actif sur les streptocoques B et les entérobactéries des IMF, mais non sur *Listeria*, ni les anaérobies ni les streptocoques D. La dose préconisée est de 30 à 50 mg/kg 2 à 3 fois/j. Des doses de l'ordre de 100 mg/kg 2 à 3 fois par jour ont été proposées dans les méningites.

– La ceftriaxone a été utilisée en raison de sa facilité d'administration avec une dose unique par 24 heures. Des effets toxiques ont été décrits à type d'hémolyse avec ictère, de précipitations biliaires transitoires, et de dépôts vasculaires pulmonaires. Du fait d'une forte liaison à l'albumine, elle pourrait déplacer la bilirubine non conjuguée en cas d'ictère. L'indication pourrait être réservée aux nouveau-nés à terme, asymptomatiques, restant en maternité, ne présentant pas d'ictère, pour un traitement court, ou pour un relais intraveineux après un traitement associant deux antibiotiques.

La dose préconisée est de 50 mg/kg 1 fois/j en intraveineuse directe avec rinçage du dispositif d'injection, avec éventuellement une première dose à 100 mg/kg.

– Le ceftazidime n'a pas de place dans le cadre des IMF

• **Aminosides** :

– Les aminosides sont actifs sur les entérobactéries responsables d'IMF. Pour les SGB, ils agissent en synergie avec les bêta-lactamines. Ils ne pénètrent que faiblement dans LCR. Le rythme d'administration : Une administration unique intraveineuse toutes les 24 heures pour les nouveau-nés à terme, et plus espacée pour les prématurés (36 h à 48 h), est désormais la règle du fait de leur activité concentration-dépendante et de leur effet postantibiotique.

Les concentrations maximales (c max) sont plus élevées (efficacité) et les concentrations minimales (c min) plus basses (diminution de la toxicité rénale et/ou auditive) avec une seule dose par 24 heures (ou plus espacée). L'intervalle entre deux doses peut être supérieur à 24 heures chez les prématurés ou en cas d'altération de la fonction rénale dans certaines situations : hypotension artérielle, choc, déshydratation, hémorragie péri ventriculaire, défaillance cardiaque, constitution d'un 3eme secteur, asphyxie périnatale, administration de médicaments néphrotoxiques anté- et postnatals (indométacine, ibuprofène, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, amphotéricine B), et utilisation de produits de contraste.

Les doses unitaires recommandées sont les suivantes : gentamicine (2,5 à 5 mg/kg), tobramycine (3 à 5 mg/kg), nétilmicine (6 à 7,5 mg/kg) ; amikacine (15 à 22,5 mg/kg).

Les posologies des aminosides les plus utilisés :

-L'amikacine :

Pour les nouveau-nés sans pathologie susceptible d'altérer l'élimination rénale et pour un âge moins de 28 SA : une dose unitaire de 20 mg/kg toutes les 42 à 48 heures (ce dernier intervalle est souvent préférable en raison de troubles hémodynamiques et d'administration de médicaments néphrotoxiques) ;

Pour les nouveau-nés avec pathologies susceptibles d'altérer la fonction rénale, les auteurs recommandent une augmentation systématique de l'intervalle (de 6 h) ; pour les nouveau-nés avec asphyxie (Apgar à 1 min < 4), avec hypoxie prolongée (T cPO₂ < 50 mm Hg pendant > 30 min), avec instabilité hémodynamique, ou avec un traitement simultané néphrotoxique (anti-inflammatoires non stéroïdiens, indométacine).

-La gentamicine et la Tobramycine :

3 à 5 mg/kg toutes les 24 heures pour un âge de plus de 35 SA sans altération de la fonction cardiaque ou rénale (sinon toutes les 36 h) ; 3 à 5 mg/kg toutes les 36 heures pour moins de 35 SA sans altération de la fonction cardiaque ou rénale (sinon toutes les 48 h).

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

Le choix de l'aminoside repose sur plusieurs arguments : la toxicité sur le rein et la cochlée, les références en matière de posologie, de rythme d'administration (anciennes ou nouvelles méthodes), ou de dosages plasmatiques, ainsi que les coûts du produit [78, 48,62]

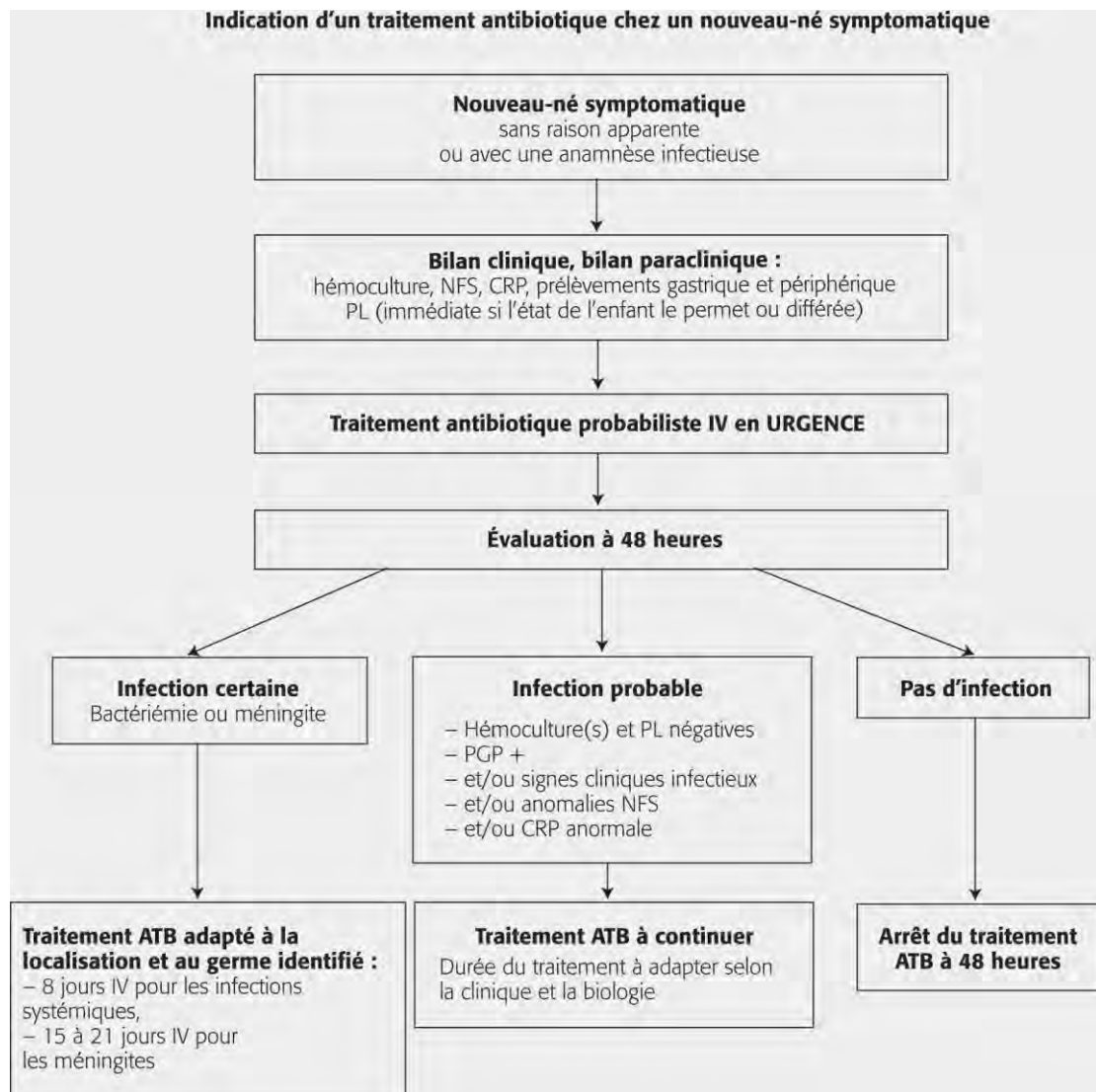


Figure 8: Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique. (IV : intra veineux, PL : ponction lombaire) [3].

Choix de l'antibiotique de première intention :

Deux attitudes s'opposent dans la rédaction d'un protocole de suspicion d'IMF :

1-Proposer une antibiothérapie basée sur le principe de précaution, en choisissant une association d'antibiotiques de large spectre [59, 102, 78]. C'est pourquoi certaines équipes recommandent la trithérapie (ampicilline + céfotaxime + aminoside) comme traitement de première intention d'un nouveau-né suspect d'infection ou d'un nouveau-né ayant une infection cliniquement sévère.

2-Proposer une association anti-infectieuse ayant le spectre le plus étroit possible, en optimisant le mode d'administration [10]. Langhendries et coll. [107] propose la notion de « pari raisonné », en visant les types de bactéries les plus souvent rencontrées comme agents causaux des infections néonatales précoces au sein de la littérature mais aussi de la maternité locale ; une association d'au moins deux antibiotiques, une bêtalactamine, dont la bactéricidie est temps-dépendante, active sur les bactéries à Gram positif mais possédant le spectre le plus étroit possible en l'absence de facteurs de risque majeurs (antibiothérapie maternelle à large spectre, absence de signes cliniques très évocateurs d'infection chez le nouveau-né) et un aminoside, dont la bactéricidie est concentration

Il propose l'association pénicilline G et aminoside qui se révèle intéressante dans sa capacité de diminuer l'émergence de germes multi-résistants, tout en améliorant la sensibilité des entérobactéries à la majorité des antibiotiques, sans augmenter la morbidité et la mortalité néonatales ; prise en compte de données pharmacocinétiques [61].

Une association de deux antibiotiques est recommandée dans toutes les situations (bêtalactamine + aminoside). Si le nné est symptomatique avec un tableau clinique préoccupant (troubles hémodynamiques et/ou troubles respiratoires persistants et/ou troubles neurologiques), ou si la mère avait reçu une antibiothérapie prolongée récente, une association de trois antibiotiques est généralement conseillée ; ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside.

Ainsi, la Proposition de choix de l'antibiothérapie de première intention doit tenir compte de la gravité de l'état clinique du nouveau-né, de l'existence d'une

antibiothérapie maternelle prolongée récente ou d'une hospitalisation, du germe pressenti [3].

Tableau IV: Proposition d'antibiothérapie de première intention selon l'ANAES [3]

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

Durées du traitement antibiotique

Généralement, une fois le diagnostic bactériologique confirmé (HEMOCULTURE, LCR, ECBU), un traitement intraveineux adapté au germe et à la localisation de l'infection, de durée de 8 ou 10 jours pour les bactériémies, et de 15 à 21 jours au minimum selon le germe pour les méningites. Les méningites à germes à Gram négatif nécessitent habituellement des traitements plus longs.

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

En cas d'infection non confirmé : arrêt du traitement antibiotique à 48 heures [71]. Pour les aminosides : Deux injections au total sont préconisées. Elles seront espacées d'au moins 24 à 48 heures selon l'âge et l'état clinique de l'enfant.

La durée du traitement aminoside peut être prolongée en cas d'infection sévère ou en cas de germe particulier [3].

3 .2.1.2. Antibiothérapie de l'infection néonatale tardive:

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

- Pneumocoque: le recours aux C3G ou aux bêta-lactamines est guidé par l'écologie bactérienne locale (résistance du pneumocoque), en cas de méningite ; on peut utiliser les C3G (céfotaxime 300 mg/kg/j par exemple) ou/et la vancomycine (60mg/kg/j).
- Chlamydia trachomatis et mycoplasme : le choix thérapeutique porte généralement sur les macrolides [12].

3. 2.1.3. Adaptation et efficacité de l'antibiothérapie

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

L'efficacité bactériologique est contrôlée 24 à 48 heures après le début et 48 heures après l'arrêt du traitement. La surveillance de la permet de déterminer le moment de l'arrêt du traitement.

3.3. Prévention de l'infection néonatale

La prévention prénatale repose sur l'antibioprophylaxie anténatale et n'est préconisé, actuellement, que pour le streptocoque du groupe B. le principe repose sur l'administration, toute les 6h, dès le début du travail, d'un antibiotique. Son but est de réduire le taux de transmission de la mère au fœtus et le nombre d'infections graves. Toutefois, cette prophylaxie est actuellement controversée, du moins dans son utilisation systématique, en raison des risques d'induction de résistances [12].

Ses indications sont réduites aux cas de haut risque qui sont, outre le portage maternel du streptocoque B, un antécédent d'infection néonatale à ce germe et/ou des signes évoquant une chorioamniotite.

Des études mettent l'accent sur l'excellent rapport bénéfice/cout de cette prophylaxie [75]. Le choix de l'antibiothérapie dépend des résultats bactériologiques du prélèvement vaginal ainsi que de l'épidémiologie bactérienne locale.

3.4. Pronostic

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

Plusieurs facteurs sont associés à une mortalité élevée :

- La virulence de certaines souches responsable de formes fulminantes, Surtout pour le streptocoque B
- Les localisations méningées dont la mortalité est de 20% à 30%.
- L'association avec une prématurité pour laquelle l'infection bactérienne reste la première cause de mortalité [60].

Dans les pays développés, grâce à une meilleure reconnaissance et aux progrès thérapeutiques, la mortalité néonatale due aux IMF a décru de plus de 50% au cours des dernières décennies. En France, l'incidence des septicémies à streptocoque B est de 0,79 à 0,83 pour mille et des septicémies à *Escherichia coli* est de 0,36 à 0,4 pour mille, les infections néonatales, y compris les infections spécifiques, sont à l'origine de 5,8% de la mortalité périnatale [27,29]. Dans les pays en voie de développement, les infections néonatales demeurent une cause préoccupante de Mortalité néonatale [41].



DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

2.1. OBJECTIF DE L'ETUDE

2.1.1. Objectif Général

L'objectif général de cette étude est de nous permettre de déterminer l'écologie bactérienne des infections néonatales chez les nouveau-nés pris en charge dans le service de néonatalogie de l'hôpital pour enfants de Diamniadio durant la période du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2016.

2.1.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer l'écologie bactérienne de l'infection néonatale,
- Déterminer le profil de sensibilité, aux antibiotiques, des bactéries isolées dans les infections néonatales,
- Déterminer le profil et le mécanisme de résistance des germes isolés par rapport aux antibiotiques courants principalement les Beta lactamines,
- Déterminer la durée du traitement et le taux de décès selon le germe,
- Donner des recommandations pour aider à l'amélioration de la prise en charge des nouveau-nés avec infections néonatales.

2.2. PATIENTS ET METHODES

2.2.1. Cadre d'étude

L'étude a été réalisée dans l'unité de néonatalogie de l'Hôpital pour Enfants de Diamniadio (HED) qui est un EPS de niveau 3.

L'hôpital a démarré ses activités en Août 2012 et constitue l'un des centres pédiatriques de référence au niveau national.

L'HED a une capacité de 140 lits et dispose des unités suivantes :

- Unité des consultations externes :
 - en pédiatrie générale et autres spécialités médicales : cardiologie, dermatologie, vaccination et UROCREN;
 - en chirurgie pédiatrique et autres spécialités : ORL, ophtalmologie, odontostomatologie.
- Unité ou service d'accueil des urgences (SAU) ;
- Unités d'hospitalisation de pédiatrie générale et de chirurgie pédiatrique ;

- Bloc opératoire qui dispose de deux salles opératoires, une salle de réveil et une salle de préparation ;
- Services d'aide au diagnostic : biologie (hématologie, parasitologie, bactériologie, virologie, endocrinologie) et imagerie (radiographie standard, échographie générale, cardiaque et oculaire, ECG, TDM, endoscopie digestive, nasofibroscopie).



Figure 9: Hôpital pour enfants de Diamniadio/Sénégal

- **Unité de néonatalogie** : elle accueille les enfants de la naissance à 1 mois et a une capacité d'hospitalisation de 23 lits répartis dans 4 compartiments :
 - Une salle de soins intensifs (salle orange)
 - Une salle d'isolement pour infections nosocomiales (salle rouge)
 - Une salle d'hospitalisation pour nouveau-nés stables et sortables (salle bleue)
 - Une salle mère-enfants (salle rose) pour le Système Mère-Kangourou(SMK) et l'allaitement



Figure 10: Service de néonatalogie de l'Hôpital pour Enfants de Diamniadio

Les figures suivantes représentent les différents compartiments d'hospitalisation néonatale selon la nature et la gravité de la maladie.



Figure 11: Différentes salles d'hospitalisations en néonatalogie selon la nature et la gravité de la pathologie. (Photos Damien Makiese)

Concernant le plateau technique, le service de néonatalogie dispose du matériel suivant :

- 10 berceaux
- 6 lits pour les soins mère-kangourou,
- 7 couveuses,
- 4 tables de réanimation,
- 5 appareils de monitoring,
- 2 respirateurs artificiels,
- 3 aspirateurs de mucosités,
- 1 autoclave,
- 3 lampes de photothérapie
- 6 pousse-seringues électriques
- 15 sources de vide murales
- 15 sources d'oxygène murales
- Une trousse de laryngoscopes

Le personnel du service de néonatalogie est composé de :

- Un professeur de pédiatrie, chef de service
- Un pédiatre, praticien hospitalo-universitaire
- Des étudiants du DES de pédiatrie,
- Des étudiants faisant fonction d'internes et des étudiants de médecine en M2 et D2.
- Le personnel paramédical au nombre de 18 comprend :
 - 1 sage-femme,
 - 8 infirmiers d'état dont le major de service
 - 7 aides infirmiers,
 - 2 filles de salle.

Les activités menées au niveau de l'unité de néonatalogie sont de trois types :

- les activités de soins, des consultations de suivi ;
- les activités de recherche : encadrement des étudiants dans les travaux de thèse ou de mémoire ;
- les activités d'enseignement.

2.2.2. Méthodologie

2.2.2.1. Type et période d'étude

Nous avons mené une étude rétrospective à visée descriptive et analytique portant sur les dossiers des nouveau-nés de 0 à 28 jours hospitalisés dans le service de néonatalogie, durant la période de janvier 2015 à décembre 2016.

2.2.2.2. Critères d'inclusion

Notre échantillon a pris en compte tous les nouveaux nés, âgés de 0 à 28 jours hospitalisés durant la période de l'enquête, dans l'unité de néonatalogie pour infection néonatale avec culture bactériologique positive.

2.2.2.3. Critères de non- inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude, les nouveaux nés dont la bactériologie était négative et ceux avec prélèvement bactériologique positif mais dont les dossiers étaient incomplets, inexploitable ou perdus.

2.2.2.4. Sources des données et paramètres étudiés

Les données de notre étude ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie (voir annexe).

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

Ces données sont recueillies à travers les registres du laboratoire de l'HED, ceux du service de néonatalogie et l'étude des différents dossiers gardés au service de l'archivage. Les bactéries étaient isolées à l'hémoculture, dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), dans les urines (ECBU) ainsi que sur les prélèvements périphériques.

Du point de vue technique, L'identification bactérienne était faite sur la base des caractères bactériologiques conventionnels: morphologiques, biochimiques et culturels.

L'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques était réalisée par diffusion en milieu gélosé selon les recommandations de la Société française de microbiologie (CA-SFM) 2015.

La résistance aux antibiotiques des différentes bactéries était détectée par la méthode de l'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé associé à d'autres tests complémentaires nécessaires dans certaines situations, tels que le test à l'oxacilline, le test de synergie et la recherche de bêta-lactamases pour les entérobactéries.

Pour l'hémoculture, Le profil bactériologique a été mis en évidence par la technique d'hémoculture en milieu liquide non renouvelé.

2.2.2.5. Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide des logiciels SPSS et Excel version 2013. Les résultats ont été affinés et comparés par les techniques statistiques de traitement tel que le test de continence du Khi 2.

Le seuil de signification a été retenu pour les valeurs de P-value inférieures ou égales à 0,05.

2.2.2.6. Difficultés rencontrées

Les difficultés rencontrées sont essentiellement liées à la disponibilité, le rapport systématique de tous les résultats cliniques, biologiques et surtout bactériologiques dans les dossiers ainsi que la conservation de ces derniers ; ainsi nous avons recensé une vingtaine des dossiers inexploitables, incomplets, parfois perdus.

2.3. LES RESULTATS DESCRIPTIFS ET ANALYTIQUES DE NOTRE ETUDE

2.3.1. Aspects épidémiologiques

Durant la période de notre étude 610 nouveau-nés avaient été hospitalisés dans le service de néonatalogie dont 565 avec suspicion d'infection néonatale sur la base clinique soit dès le premier jour d'hospitalisation soit en cours d'hospitalisation et chez qui 665 prélèvements pour cultures bactériologiques avaient été réalisées à type d'hémoculture, d'ECBU, de bactériologie LCR, et des prélèvements périphériques.

Durant la période du 1^{er} janvier 2015 au 31decembre 2016, nous avons eu à recueillir au niveau du laboratoire 233 cultures pathologiques ou positives, pour 201 dossiers initialement inclus dans notre travail mais 206 cultures, pour 182 dossiers, avaient finalement été retenues de façon définitive pour dossiers inexploitable ou perdus.

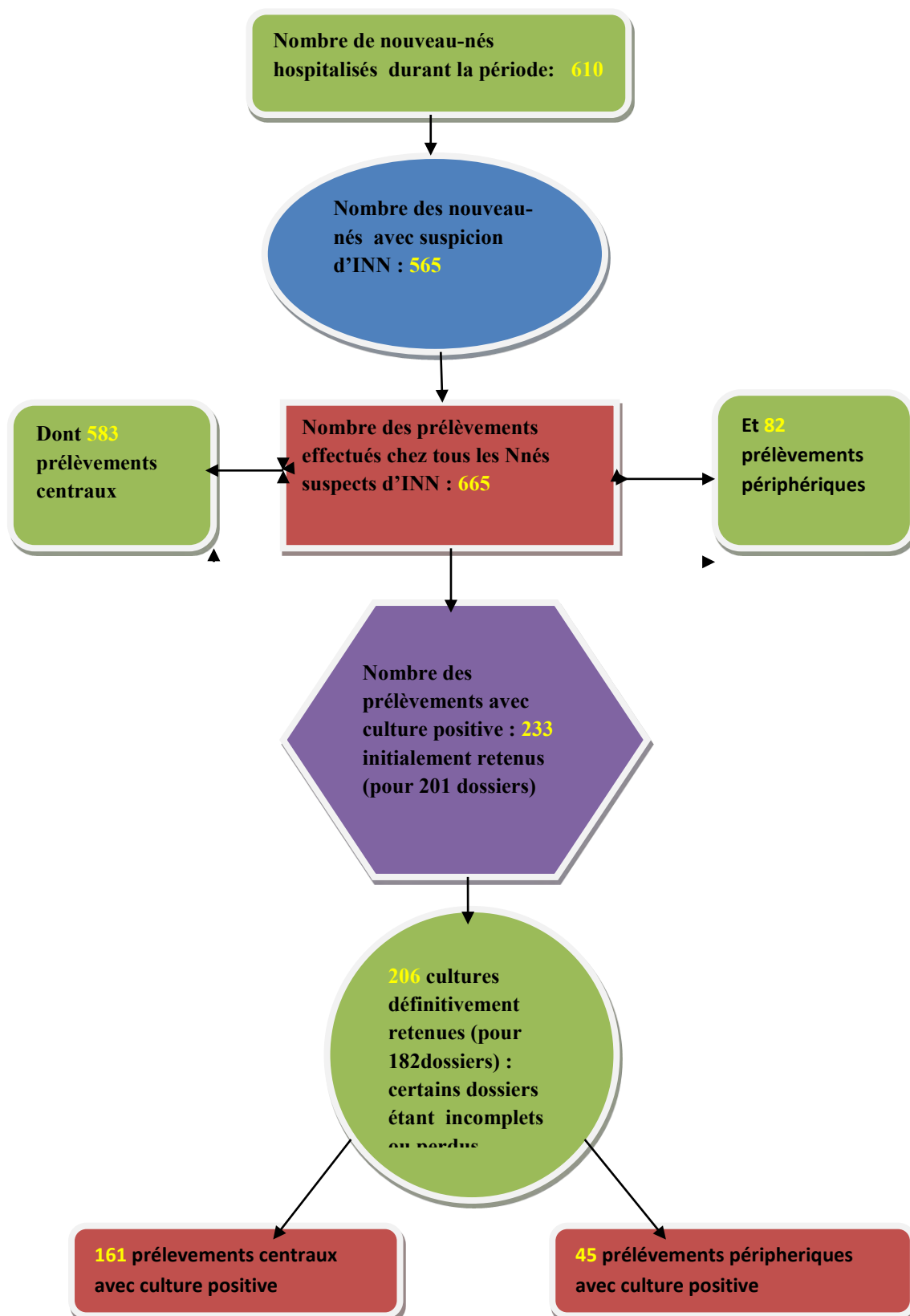


Figure 12: Répartition de différents types de prélèvements selon le nombre des dossiers

2.3.2. Aspects bactériologiques.

2.3.2.1 Répartition selon le type de prélèvement

Durant notre travail, chez les 565 nouveau-nés avec suspicion d'INN, nous avons eu à obtenir 206 cultures positives retenues (avec isolement de germe), obtenues par deux types de prélèvement tel qu'illustré sur la figure ci-après :

- Les prélèvements centraux au nombre de 161 sur 206 soit 78%
- Les prélèvements périphériques au nombre de 45 sur 206 soit 22%

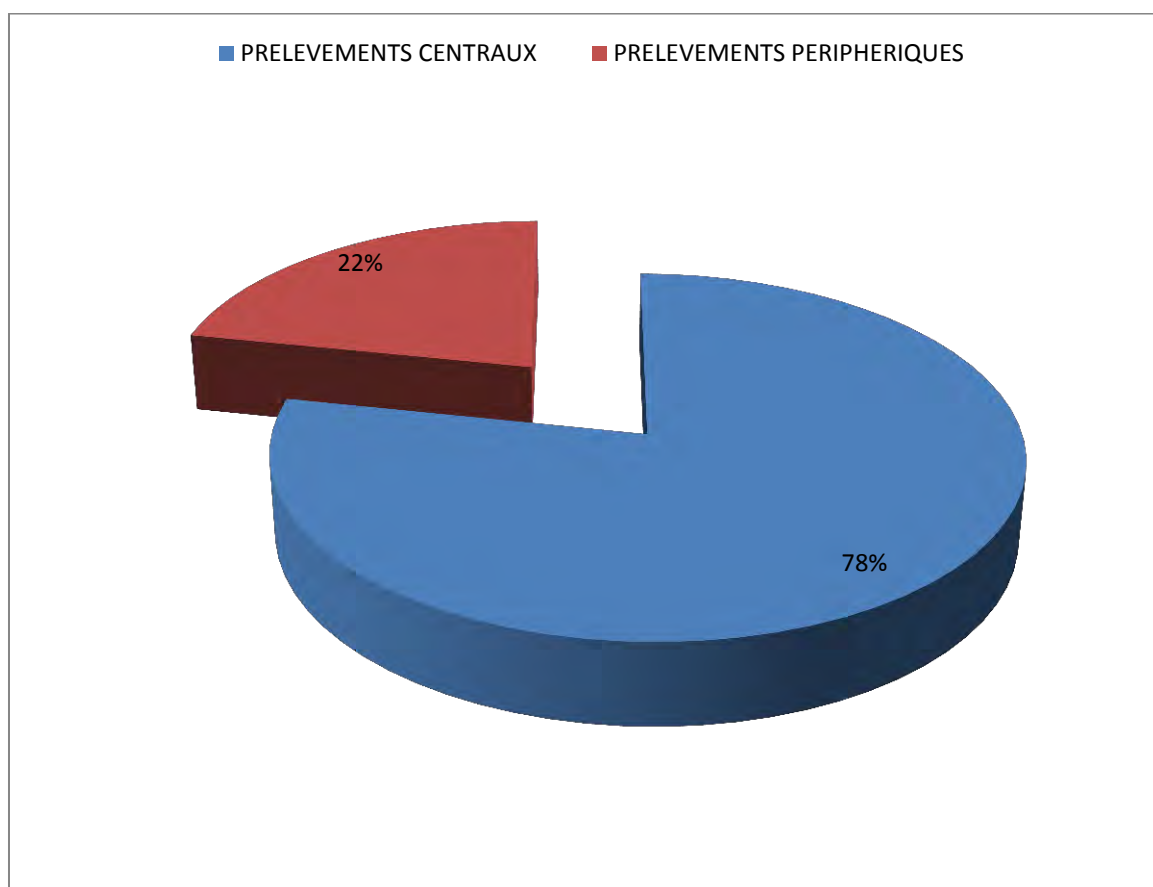


Figure 13: Répartition de culture selon le type de prélèvement.

2.3.2.1.1. Répartition des prélèvements de type central

Sur les 161 cultures positives sur prélèvement central, la figure suivante représente la place de chaque type de prélèvement central par rapport aux autres :

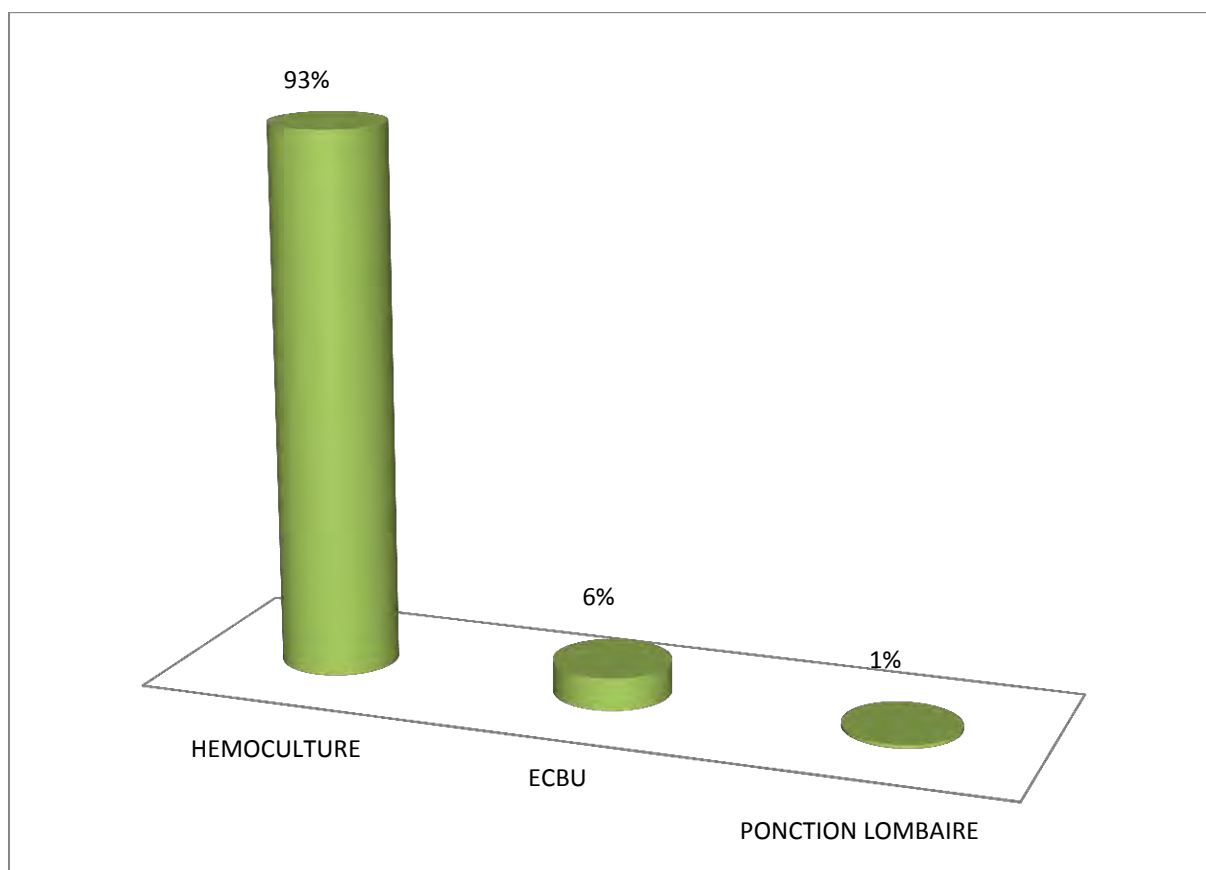


Figure 14: Répartition des Prélèvement de type central

Le prélèvement central le plus fréquent est l'hémoculture avec 151/161 soit 93% suivi de l'ECBU avec 9/161 soit 6% tandis que la ponction lombaire n'a été positive que sur un seul prélèvement soit 1%.

2.3.2.1.2 Répartition des prélèvements de type périphérique

Sur 82 prélèvements périphériques réalisés, 45 étaient revenus avec cultures positives soit 54,8%.

Et sur les 45:

- ✓ 31 sont ombilicaux, soit 69%,
- ✓ 10 prélèvements cutanés soit 22,2 %,
- ✓ 3 prélèvements oculaires soit 6,6%,
- ✓ 1 prélèvement nasal soit 2,2%

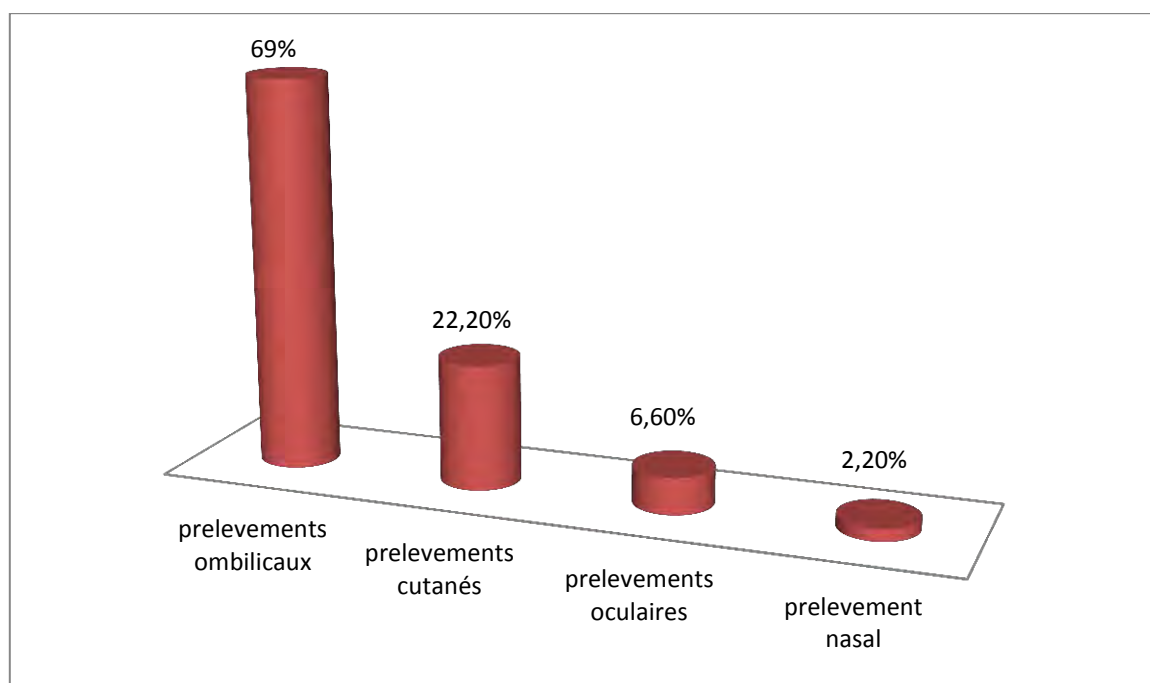


Figure 15: Répartition des prélèvements de type périphérique

Le prélèvement périphérique prédominant est ombilical avec 69% suivi des prélèvements cutanés avec 22%, prélèvements oculaires 7% et prélèvement nasal 2% des cas.

2.3.2.2. Répartition des germes isolés selon leur fréquence

Sur les 206 cultures nous avons eu à isoler 12 types de germes répartis tel que représenté sur la figure suivante :

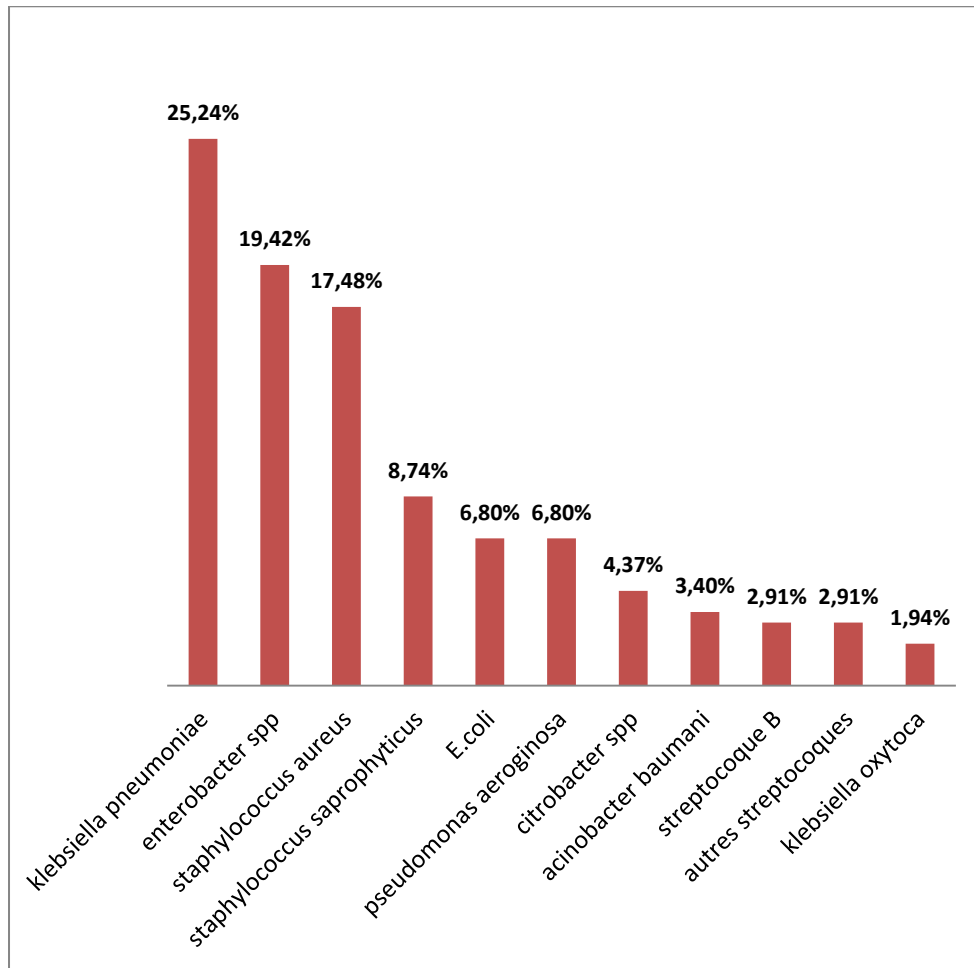


Figure 16: Répartition des germes selon la fréquence

Les germes les plus fréquents sont :

- le KLEBSIELLA PNEUMONIAE avec 52/206 cultures soit 25,24%
- L'ENTEROBACTER SPP avec 40/206 soit 19,42%
- le STRAPHYLOCOCCUS AUREUS avec 36/206 soit 17,48%.

A travers ces données, nous notons une prédominance des Gram négatifs à raison de 140 sur les 206 cultures soit 68% contre 32% pour les Gram positifs.

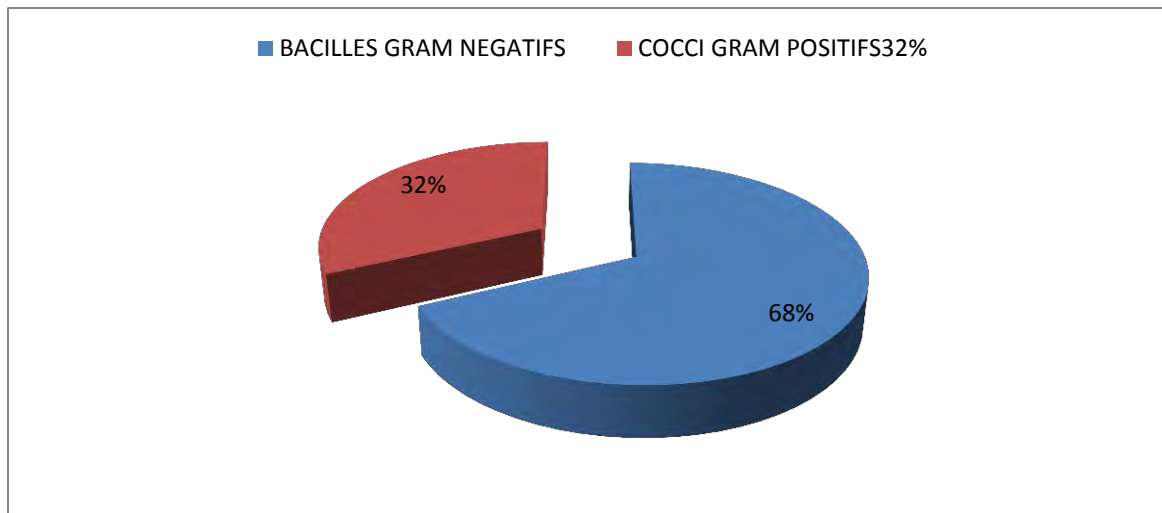


Figure 17: Répartition de la fréquence des germes entre les Gram positifs et les Gram négatifs

2.3.2.3. Répartition des germes selon le site de prélèvement

2.3.2.3.1. Répartition des germes selon le prélèvement central

2.3.2.3. 1.1.Hémoculture

Sur les 457 hémocultures réalisées, 151 étaient revenues positives chez nos patients soit 33%...et de toutes les cultures positives obtenues (206) l'hémoculture revient avec 73,3%.

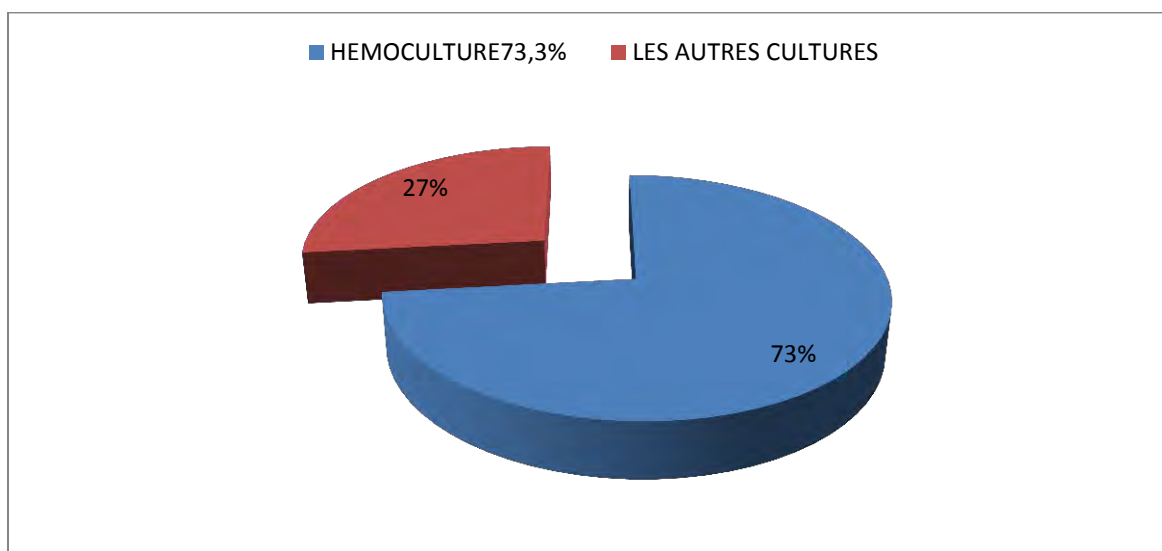


Figure 18: Répartition de l'hémoculture par rapport aux autres cultures positives.

Ainsi les résultats bactériologiques de l'hémoculture sont détaillés sur la figure ci-après :

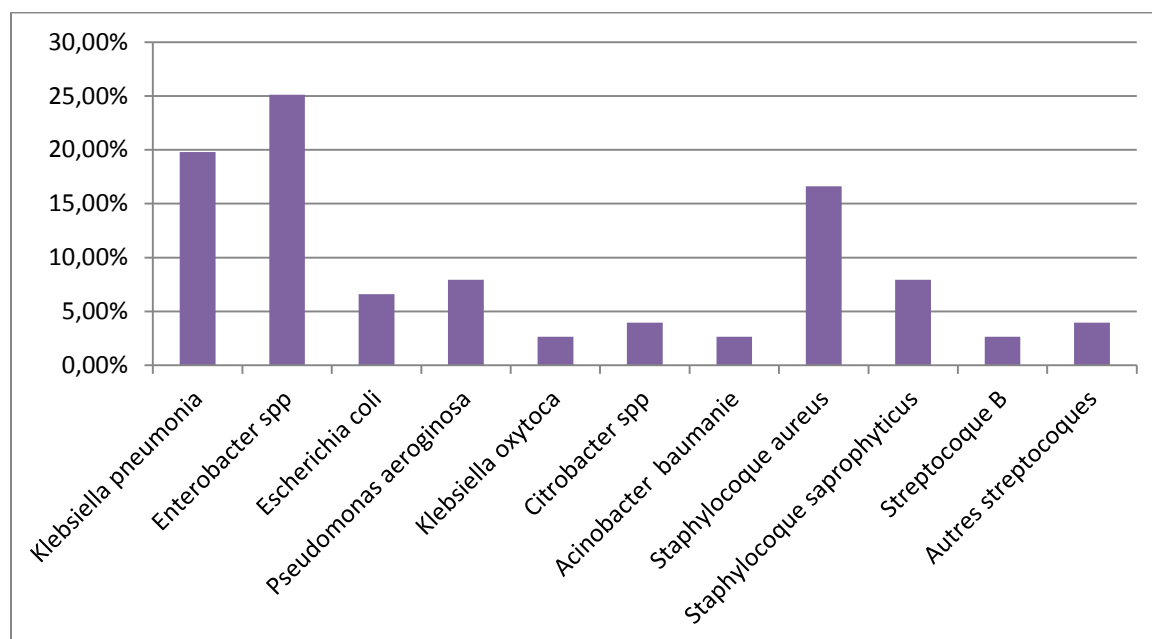


Figure 19: Répartition des germes selon les résultats de l'hémoculture

A travers ce résultat, nous notons une fréquence élevée D'ENTEROBACTER SPP avec 38/151 soit 25,1%, suivi de KLEBSIELLA PNEUMONIAE avec 30/151 soit 19,8% puis du STAPHYLOCOQUE AUREUS avec 25/151 soit 16,6%.

2.3.2.3. 1.2.Examen cyto bactériologique des urines

Sur les 43 cultures réalisées l'ECBU était positive pour 9 cultures soit 20,9%. Ainsi les résultats bactériologiques de l'ECBU sont représentés sur la figure ci-après :

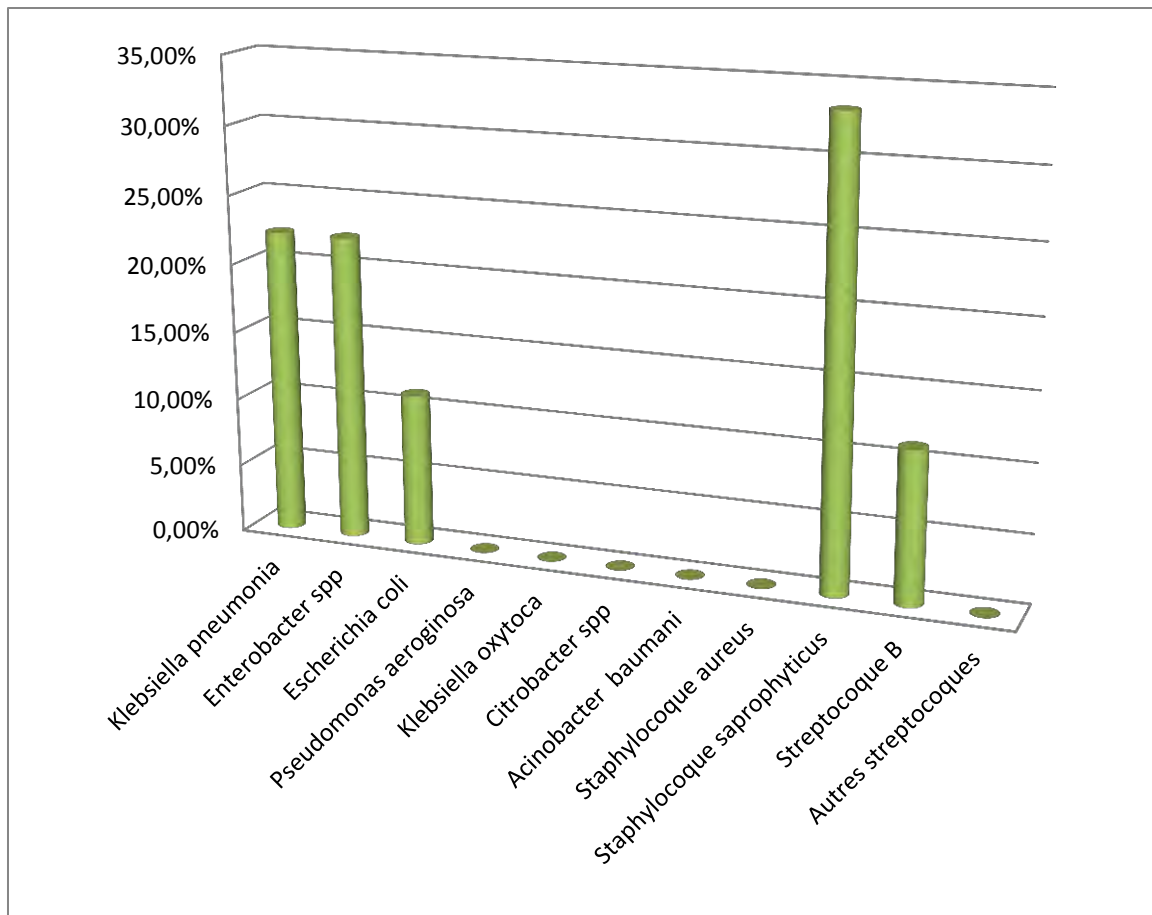


Figure 20: Répartition des germes selon les résultats de l'ECBU

On note à travers ce résultat de l'ECBU une prédominance de STAPHYLOCOQUE SAPROPHYTICUS avec 3/9 cultures soit 33,33%, suivi de KLEBSIELLA PNEUMONIAE et de L'ENTEROBACTER SPP avec 2/9 soit 22,22% chacun, puis de ESCHERICHIA COLI et STREPTOCOQUE B à raison 1/9 cultures soit 11,11% chacun.

2.3.2.3.1.3. Etude bactériologique du Liquide céphalorachidien

Sur les 83 Ponctions Lombaires réalisées dans notre étude, la culture du LCR n'a isolé le germe que chez un seul patient soit 1,2 %.

Le tableau suivant représente la répartition des germes selon les résultats bactériologiques du LCR :

Tableau V: Répartition des germes selon la bactériologie de LCR

Germes	Nombres	pourcentages
Klebsiella Pneumonia	0	0%
Enterobacter spp	0	0%
Escherichia Coli	0	0%
Pseudomonas Aeroginosa	0	0%
Klebsiella oxytoca	0	0%
Citrobacter Spp	0	0%
Acinobacter Baumanie	0	0%
Staphylocoque aureus	0	0%
Staphylocoque saprophyticus	0	0%
Streptocoque B	1	100%
Autres streptocoques	0	0%
total	1	100

On note à travers ce résultat bactériologique du LCR que la culture n'a été positive que chez un seul patient et c'est LE STREPTOCOQUE B qui a été isolé à raison de 1/1 soit 100%.

Ainsi, voici répertorié, sur la figure ci-après, la répartition des germes selon les prélèvements centraux :

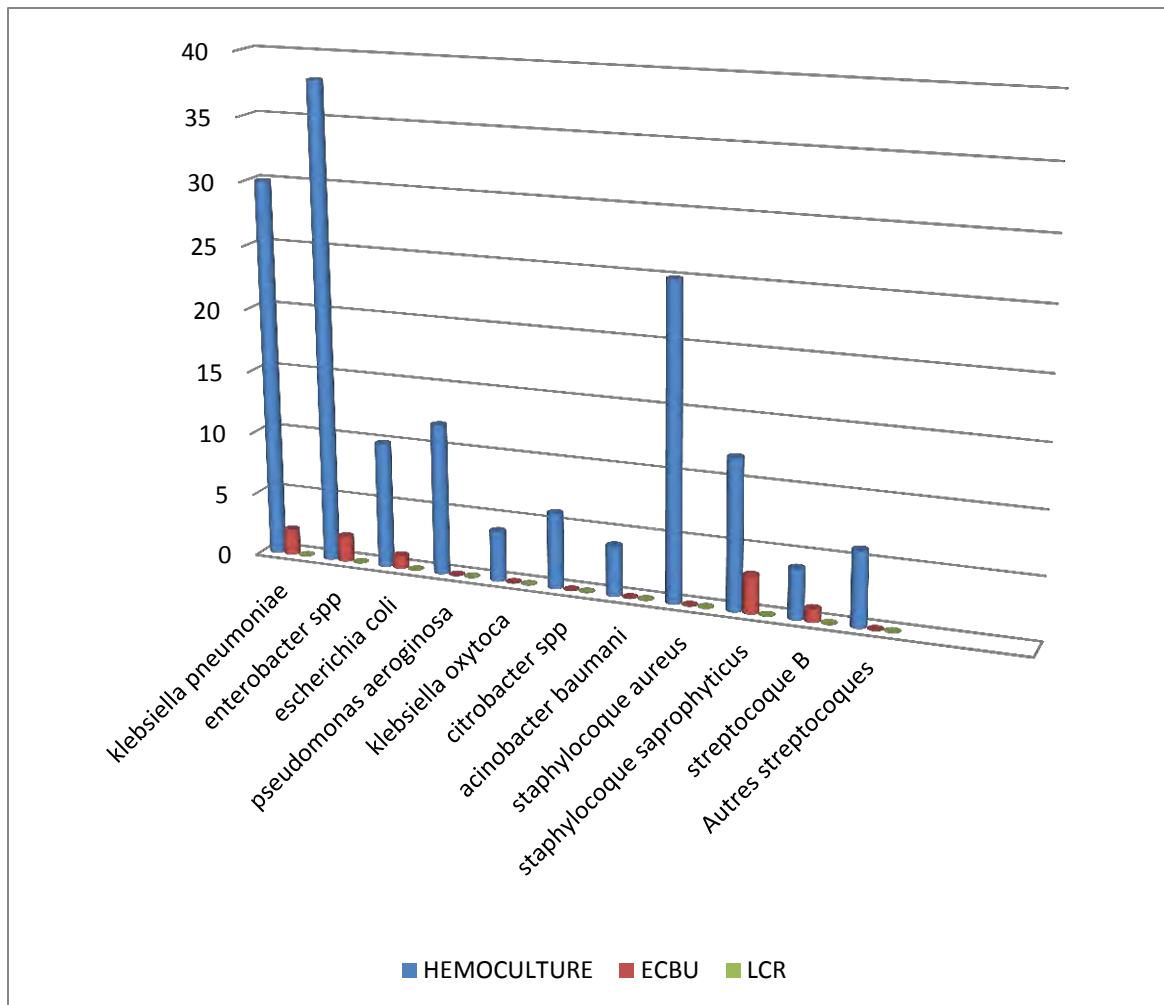


Figure 21: Répartition des germes selon les types de prélèvement central

Sur cette figure on note une prédominance de ENTEROBACTER SPP à l'hémoculture ; STAPHYLOCOQUE SAPROPHYTICUS à l'ECBU et STREPTOCOQUE B au niveau du LCR.

2.3.2.3.2. Les prélèvements périphériques

Sur 82 prélèvements périphériques réalisés 45 étaient revenus avec cultures positives soit 54,8%, et sur les 45 prélèvements périphériques 31 sont ombilicaux, soit 69%, 10 prélèvements cutanés soit 22,2 %, 3 prélèvements oculaires soit 6,6% et un prélèvement nasal soit 2,2%.

Tableau VI: Répartition des germes selon le type de prélèvement périphérique

Germes	Ombilical	Cutané	Oculaire	Nasal	Gastrique
Klebsiella Pneumonia	15	4	1	0	0
Enterobacter Spp	0	0	0	0	0
Escherichia Coli	1	2	0	0	0
Klebsiella Oxytoca	0	0	0	0	0
Citrobacter Spp	2	0	0	1	0
Acinobacter Baumanie	2	0	1	0	0
Staphylocoque Aureus	9	2	0	0	0
Staphylocoque Saprophyticus	0	2	1	0	0
Streptocoque B	0	0	0	0	0
Autres streptocoques	0	0	0	0	0
Pseudomonas Aeruginosa	2	0			0
TOTAL	31	10	3	1	0

Nous avons retrouvé une prédominance du KLEBSIELLA PNEUMONIAE au niveau ombilical 48%, cutané à 40% et oculaire à 33,3% suivi de STAPHYLOCOQUE AUREUS 29% au niveau ombilical et 20% au niveau cutané

Au niveau nasal c'est 100% CITROBACTER SPP

2.3.2.4. Répartition des germes selon l'âge au moment du prélèvement

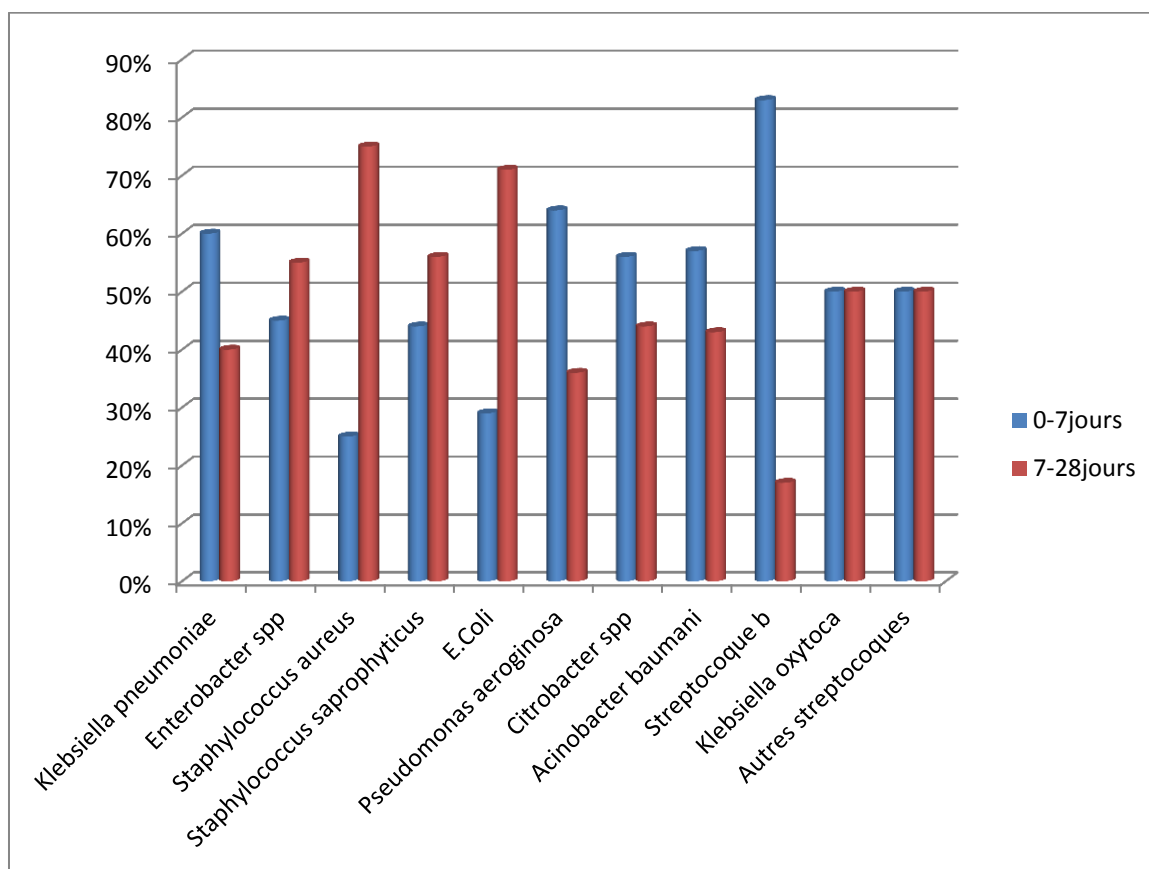


Figure 22: Répartition des germes isolés selon l'âge au moment du prélèvement

Sur cette figure on note, par rapport à chaque germe, une prédominance dans la période néonatale précoce des germes suivants :

- ✓ STREPTOCOQUE B avec 83% contre 17% dans la période néonatale tardive ; suivi de
- ✓ PSEUDOMONAS AEROGINOSA avec 64% contre 36% dans la période néonatale tardive ; puis
- ✓ KLEBSIELLA PNEUMONIAE avec 60% contre 40% dans la période néonatale tardive

Par contre on note une prédominance des germes suivants en période néonatale tardive :

- ✓ STAPHYLOCOCCUS AUREUS avec 75% contre 25% en période néonatale précoce ; suivi de
- ✓ E.COLI avec 71% contre 29% en période néonatale précoce

Avec une P-value de 0,005 on note qu'il existe un lien significatif entre l'âge à l'admission et le germe isolé.

2.3.2.5. Répartition des germes selon la période d'hospitalisation du prélèvement

Tableau VII: Répartition des germes selon la période d'hospitalisation du prélèvement.

	0-2 jours d'hospitalisation	Plus de 2 jours d'hospitalisation	TOTAL
Klebsiella Pneumonia	10 (20%)	42 (80%)	52
Enterobacter spp	9 (22 ,5%)	31 (77,5%)	40
Escherichia coli	3 (22%)	11 (78%)	14
Pseudomonas aeruginosa	5 (34%)	9 (64%)	14
Klebsiella oxytoca	0	4 (100%)	4
Citrobacter spp	3 (33 ,4%)	6 (66 ,6%)	9
Acinobacter baumani	2 (28 ,6%)	5 (71 ,4%)	7
Staphylocoque aureus	27 (75%)	9 (25%)	36
Staphylocoque saprophyticus	12 (66 ,6%)	6 (33 ,4%)	18
Streptocoque B	4 (66 ,6%)	2 (33 ,4%)	6
Autres streptocoques	3 (50%)	3 (50%)	6
TOTAL	78(38%)	128 (62%)	206

A travers ce tableau ,on note que 62% de toutes les cultures réalisées relèvent des prélèvements réalisés au-delà du 2^{ème} jour d'hospitalisation donc caractérisés de **Nosocomiale**, contre 38 % des cultures dont les germes sont supposés d'origine communautaire ou même nosocomiale pour les nouveau-nés ayant séjourné plus de 2 jours dans une structure hospitalière avant leur référence.

2.3.2.6. Répartition des germes selon la clinique

Tableau VIII: Germe isolé selon la présentation clinique

Germe isolé/tableau clinique	Neurologique	Respiratoire	Digestif	Cutanée	Trouble de la température	Ictère	Total
Klebsiella pneumoniae	9	14	1	7	18	3	52
E.coli	4	0	0	1	8	1	14
Citrobacter SPP	3	3	2	2	2	2	14
Enterobacter SPP	10	18	4	3	5	4	44
Pseudomonas aeruginosa	2	4	1	1	5	1	14
Staphylococcus aureus	8	6	0	8	16	3	41
Staphylococcus saprophyticus	3	2	2	2	11	2	22
Streptocoque b	1	1	0	0	5	1	8
Autres streptocoques	2	3	0	0	2	1	8
Klebsiella oxytoca	2	2	0	0	3	1	8
Acinobacter baumani	1	2	0	4	3	0	10
Total	45	55	10	28	78	19	235

On note une prédominance d'ENTEROBACTER SPP suivi de KLEBSIELLA PNEUMONIAE pour le tableau respiratoire (32% et 25%) et neurologique (22% et 20%).

Pour le tableau cutané on note une prédominance de STAPHYLOCOQUE AUREUS avec 28,5% suivi de KLEBSIELLA PNEUMONIAE avec 25%.

Il y a un lien significatif entre le germe isolé et la clinique en effet les signes cliniques expliquent à eux seuls 23% (**V de cramer**) du type de germe isolé avec un p-value de 0,02.

2.3.2.7. Selon le lieu de l'accouchement

Tableau IX: Répartition des germes selon le lieu d'accouchement

	Hôpital	Centre de santé	Poste de santé	Domicile	En route	total
Klebsiella pneumonia	10	29	9	4	0	52
Enterobacter spp	9	18	10	1	2	40
Escherichia coli	0	7	6	1	0	14
Pseudomonas aeruginosa	2	4	5	2	1	14
Klebsiella oxytoca	1	2	1	0	0	4
Citrobacter spp	2	3	4	0	0	9
Acinobacter baumanie	0	2	5	0	0	7
Staphylocoque aureus	5	17	10	4	0	36
Staphylocoque saprophyticus	3	4	10	0	1	18
Streptocoque B	0	1	4	0	1	6
Autres streptocoques	2	1	2	1	0	6
total	34	88	66	13	5	206

Nous avons retrouvé un nombre élevé des enfants avec culture positive nés dans le CENTRE DE SANTE avec 88/206 soit 42,7 % de toutes les cultures et en tête on note le *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* avec 29/88 soit 32,9% de tous les germes dont les enfants sont nés au centre de santé, vient ensuite LE POSTE DE SANTE avec 66/206 soit 32 % et en tête viennent enterobacter spp, staphylocoque aureus et staphylocoque saprophyticus

Avec une p-value de 0,57 qui est largement supérieur au seuil alpha de 0,05, on peut dire que le lieu de naissance ne permet pas d'identifier le type de germe malgré les différences constatées sur la répartition des germes isolés.

2.3.2.8. Selon le sexe

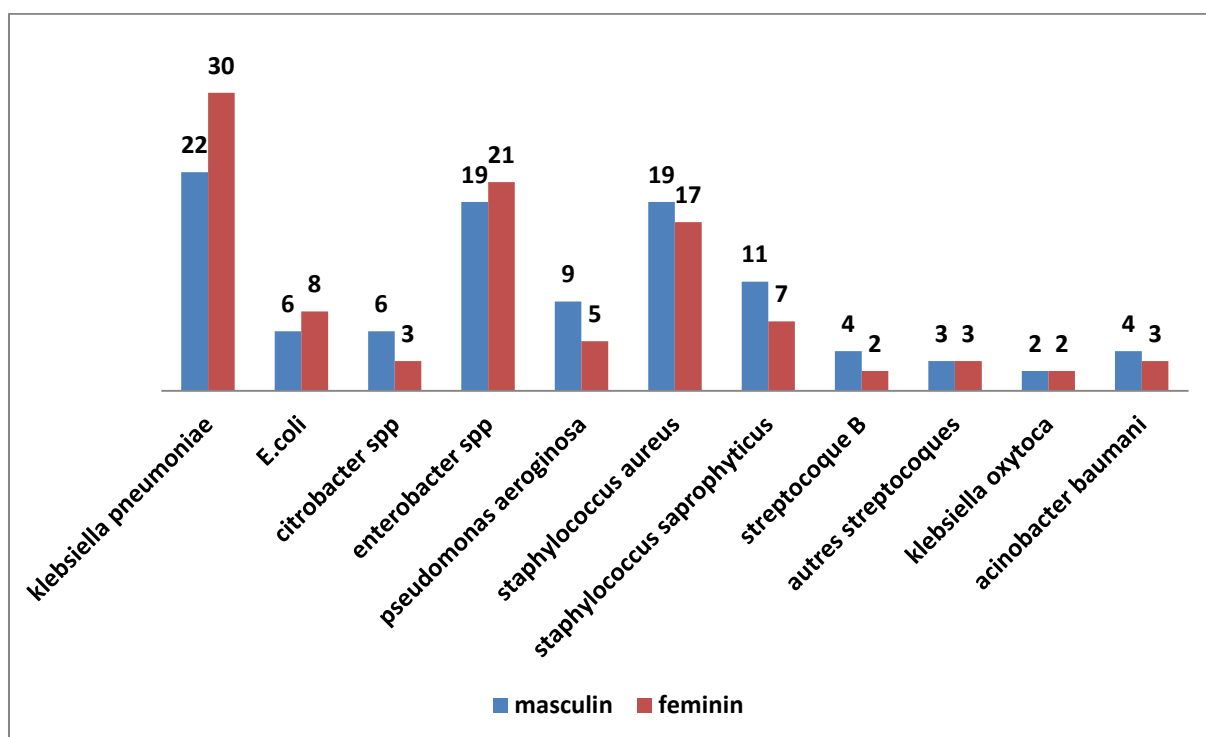


Figure 23: Germe isolé selon le sexe

On note une prédominance des germes pour le sexe féminin comme c'est le cas pour le *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* avec 57% contre 43 pour le sexe masculin suivi d'*ENTEROBACTER SPP* avec 52% contre 48 pour le sexe masculin.

Avec un p -value de 0,85 le sexe ne permet pas de prédire sur le type de germe isolé.

2.3.2.9. Selon les anomalies leucocytaires

A travers la figure suivante, les germes sont repartis selon les anomalies leucocytaires :

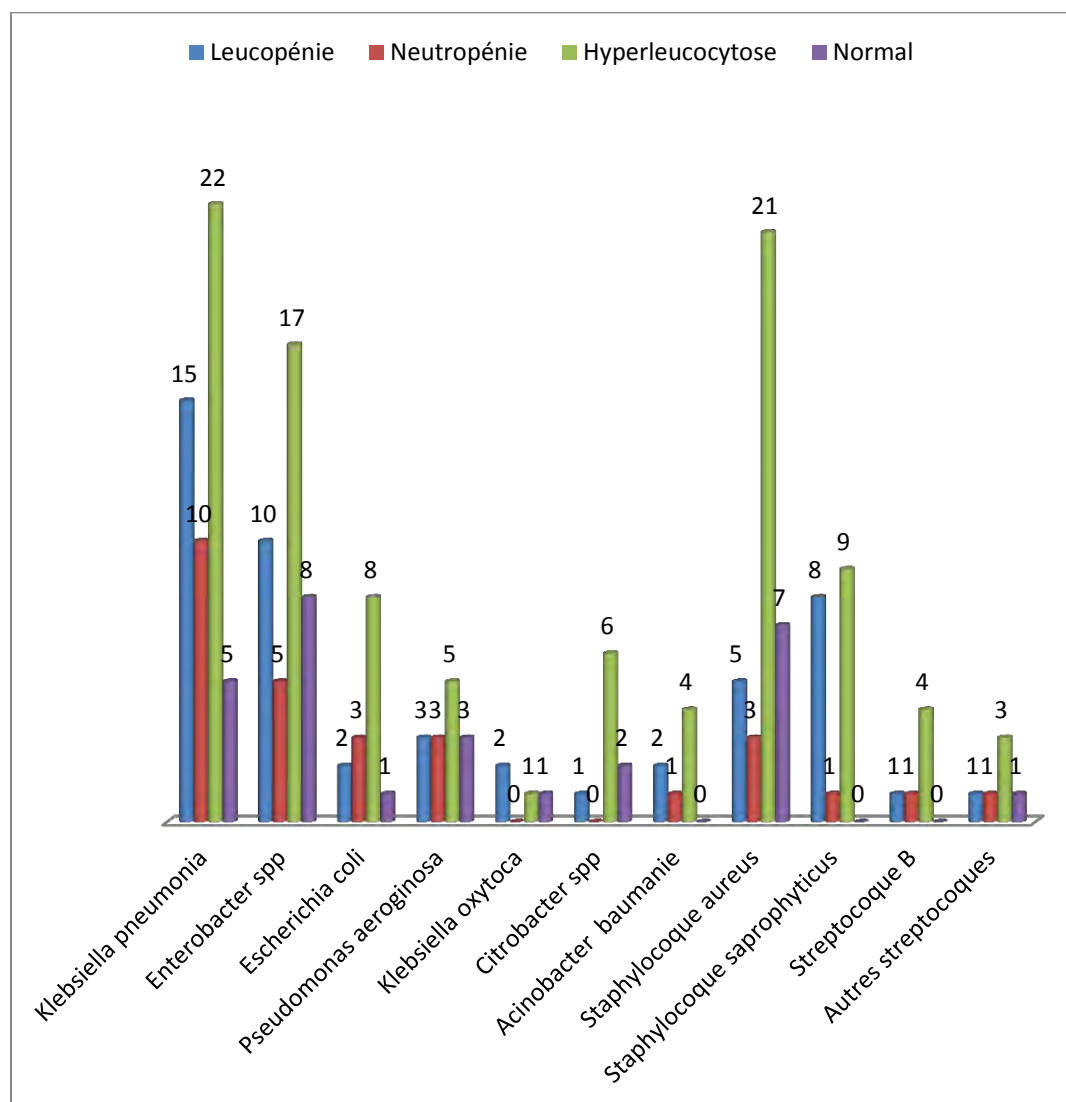


Figure 24: Répartition des Germes selon les anomalies leucocytaires

Sur cette figure, on note de façon générale une prédominance d'hyperleucocytose pour tous les germes (100/206) dont le KLEBSIELLA PNEUMONIAE vient en tête avec 22 /100 suivi de STAPHYLOCOQUE AUREUS avec 21/100, ensuite la leucopénie (50/206) avec le KLEBSIELLA PNEUMONIAE en tête pour 15/50 suivi d'ENTEROBACTER SPP avec 10/50 ; puis viennent la neutropénie et la valeur normale avec 28/206 chacune.

La valeur leucocytaire ne permet pas de se prononcer sur le type de germe isolé puisque l'analyse statistique révèle une p-value de 0,72.

2.3.2.10. Selon le taux des plaquettes

Sur la figure suivante sont repartis les différents germes selon le taux des plaquettes

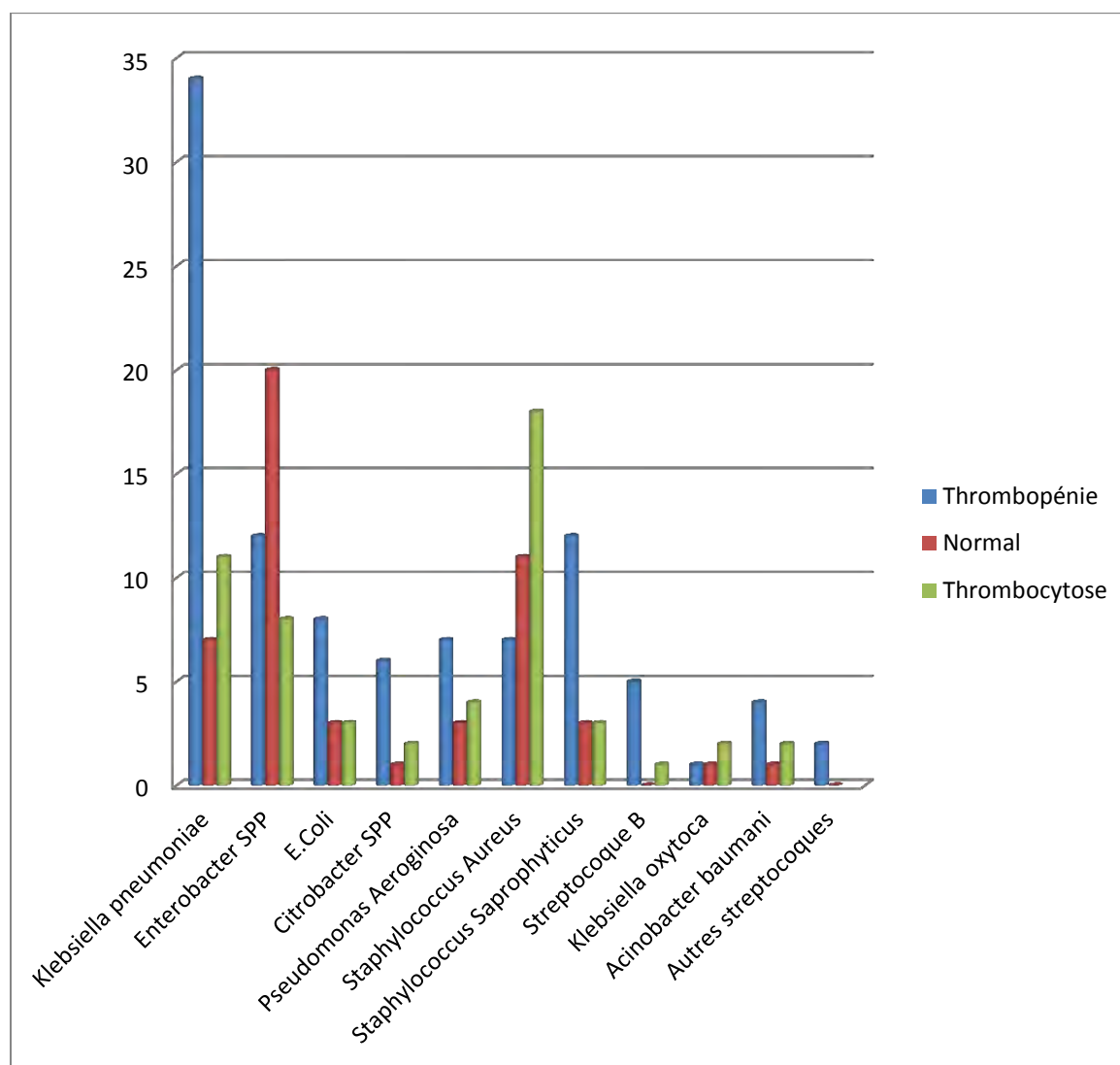


Figure 21: Répartition des Germes selon le taux de plaquettes

Le germe *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* est statistiquement corrélé à la thrombopénie soit 34/52 des cas, les thrombocytoses sont statistiquement corrélées au germe tel que le *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* 18/36 cas. Pour les patients avec taux de plaquettes normales le germe le plus isolé le plus fréquent est l'*ENTEROBACTER SPP* soit 20/40 cas. Avec une P-value de 0,0004 on note un lien significatif entre le taux de plaquette et le type de germe isolé.

2.3.2.11. Selon le profil et le mécanisme de résistance

Tableau X: Répartition des germes selon le profil et le mécanisme de résistance

Germes	BLSE +	BLSE -	Cephalospori- nase à haut niveau	Pénicillinase à haut niveau	MetiR MetiS
Klebsiella pneumonia	29		16	7	- -
Enterobacter spp	28		9	3	- -
Escherichia coli	8		6	0	- -
Pseudomonas aeruginosa	9		4	1	- -
Klebsiella oxytoca	0		4	0	- -
Citrobacter spp	6		3	0	- -
Acinobacter baumanie	0		6	1	- -
Staphyloco-que aureus	0		0	0	24 12
Staphyloco-que saprophy-ticus	0		0	0	18 0
Streptocoque B	0	6	0	0	0 0
Autres streptocoques	2	4	0	0	0 0
total	82	10	48	12	42 12

A Travers notre tableau nous avons les résultats suivants

1. BLSE+

Ce tableau nous montre qu'il ya un taux élevé de BLSE+ à raison de 82 sur les 206 cultures soit 39 ,8% avec une prédominance de

- ✓ KLEBSIELLA PNEUMONIAE 29 /82 soit **35,3 %** de tous les BLSE+, mais **55,7%** de tous les klebsiella pneumoniae isolés.

Suivi de

- ✓ ENTEROBACTER SPP 28 / 82 soit 34,1% de tous les BLSE+, et **70%** de tous les Enterobacter SPP

2. CEPHALOSPORINASE à haut niveau

- ✓ KLEBSIELLA PNEUMONIAE 16 / 48 soit **33,3%**
- ✓ ENTEROBACTER SPP 9 / 48 soit **18,7%**

3. Meti R

STAPHYLOCOQUE AUREUS 24/36 des staphylocoques aureus isolés soit **66,6%**

STAPHYLOCOQUE SAPROPHYTICUS 18/18 soit **100%** des tous les staphylocoques saprophyticus isolés.

KLEBSIELLA PNEUMONIAE avec 35 ,3% de tous les BLSE+

2.3.2.12. Selon la sensibilité aux antibiotiques

Tableau XI : Répartition des antibiotiques selon la sensibilité des germes

Antibiotiques	Modalité1	Modalité2	Modalité3	P-value
Imipenème	Testé Sensible : 139	Non testé : 67	Testé Résistant: 0	0,0001
Cefotaxime	Testé Résistant: 98	Non testé : 63	Testé Sensible : 45	0,0001
Ceftriaxone	Testé Résistant: 117	Non testé : 75	Testé Sensible : 14	0,0001
Cefuroxime	Non testé : 112	Testé Résistant : 74	Testé Sensible : 20	0,0001
Amikacine	Testé Sensible : 164	Non testé : 39	Testé Résistant: 3	0,0001
Gentamycine	Non testé : 86	Testé Sensible : 80	Testé Résistant: 40	0,0001
Ciprofloxacine	Testé Résistant: 86	Testé Sensible : 67	Non testé : 53	0,018
Ofloxacine	Non testé : 165	Testé Résistant: 27	Testé Sensible : 14	0,0001
Ampicilline	Non testé : 166	Testé Résistant: 31	Testé Sensible : 9	0,0001
Chloremphenicol	Testé Sensible : 102	Non testé : 75	Testé Résistant: 29	0,0001
Amoxyclav	Non testé : 138	Testé Résistant: 44	Testé Sensible : 24	0,0001
Penicilineg	Testé Résistant: 115	Non testé : 80	Testé Sensible : 11	0,0001
Lincomycine	non testé : 152	Testé Résistant: 42	testé sensible : 12	0,0001
Oxacilline	non testé : 129	Testé Résistant: 50	testé sensible : 27	0,0001
Vancomycine	Non testé : 132	Testé Sensible : 72	Testé Résistant : 2	0,0001

Tableau XII : Récapitulatif de la sensibilité des antibiotiques.

B LACTAMINES	Nbre de fois testées aux grams positifs et négatifs	Nbre de fois sensible aux grams positifs et négatifs	Taux de sensibilité en %
Imipenème	139	139	100
cefotaxime	154	45	29
Ampicilline	40	9	22
ceftriaxone	131	14	10.6
amoxyclav	68	24	11.7
AMINOSIDES			
Amikacine	167	164	98
Gentamicine	120	80	66.6

Sur ce tableau nous notons que L'IMIPENEME et L'AMIKACINE sont les antibiotiques les plus efficaces sur les différents germes isolés soit 100% et 98% respectivement puis une forte résistance aux céphalosporines de 3^eme génération.

La figure suivante représente la manière dont les deux antibiotiques majeurs, contre les infections nosocomiales, à savoir IMIPENEME (Bacure) et AMIKACINE sont préparés et administrés au niveau du service de néonatalogie de HED :

AMIKLIN					
Dosage	Dilution	Reconstitution	Durée de Stabilité après		Voie D'administration
500mg	500mg dilué dans 5ml de SG5% On obtient : 5ml=500mg Soit : 1ml=100mg	2,5ml=250mg à ramener à 50ml de SG5% ou SSI On obtient : 50ml=250mg Soit : 1ml=5mg	<u>Dilution</u> 24heures	<u>Reconstitution</u> 12heures	Pas d'IVD Perf IVL 30 à 60 minutes
NB : la durée de la stabilité physicochimique dépend des conditions d'asepsie lors de la reconstitution					
BACQUIRE					
Dosage	Dilution	Reconstitution	Durée de Stabilité après		Voie D'administration
500mg	500mg dilué dans 10ml de SG5% ou SSI ou SG10% On obtient : 10ml=500mg Soit : 1ml=50mg	5ml=250mg à ramener à 50ml de SG5% ou SSI ou SG10% On obtient : 50ml=250mg Soit : 1ml=5mg	<u>Dilution</u> 24heures	<u>Reconstitution</u> Utilisation immédiate	Si dosage inf à 500mg Perf IVL 20 à 30 minutes Si dosage inf à 1g Perf IVL 40 à 60 minutes
NB : la durée de la stabilité physicochimique dépend des conditions d'asepsie lors de la reconstitution					

Figure 25: Préparation et administration du Bacure et de l'Amikacine dans le service de néonatalogie d'Hôpital pour Enfants de Diamniadio.

2.3.2.13. Selon la durée de traitement

Tableau XIII : Répartition des germes selon la durée de traitement et d'hospitalisation

Germe isolé/durée de traitement	Moins de 7j	7-14j	Plus de 14jours	Total
Klebsiella Pneumoniae	3	21	28	52
Enterobacter SPP	0	18	22	40
Staphylococcus Aureus	0	11	25	36
Staphylococcus Saprophyticus	1	10	7	18
E.COLI	1	5	8	14
Pseudomonas Aeruginosa	0	5	9	14
Citrobacter SPP	0	5	4	9
Acinobacter Baumanii	0	5	2	7
Streptocoque B	1	4	1	6
Autres streptocoques	2	4	0	6
Klebsiella Oxytoca	0	1	3	4
Total	8	89	109	206

A travers ce tableau nous constatons que les STAPHYLOCOCCUS AUREUS sont plus fréquents chez les patients avec une durée de traitement de plus de 15 jours ; chez les patients avec une durée d'hospitalisation de moins de 7 jours ont retrouvé les germes tels que STREPTOCOQUE B et AUTRES STREPTOCOQUES.

Bref, pour la plupart des germes on note une prédominance de durée de traitement de plus de 14jours. Avec une p-value de 0,015 il ya un lien significatif entre la durée de traitement et le germe isolé.

2.3.2.14. Selon le taux de décès.

Voici repartie sur la figure suivante les germes selon le taux de décès :

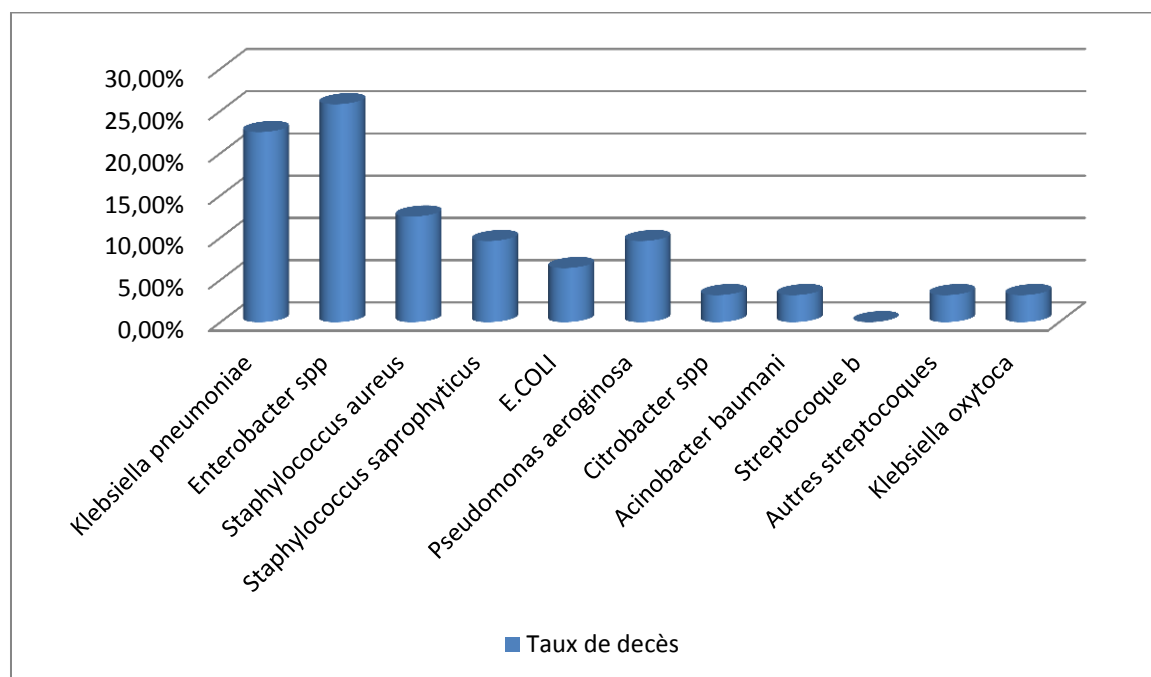


Figure 26: Répartition des germes selon le taux de décès

Sur les 31 décès de notre enquête, 8 étaient dus à *ENTEROBACTER SPP* soit 25,8% suivi de *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* avec 7/31 soit 22,5%.

2.4. DISCUSSION

Des difficultés sont apparues et ont constitué des limites lors de ce travail :

Nous avons mené une étude rétrospective et par conséquent certains paramètres ne pouvaient pas être appréciés.

Certains dossiers n'étaient pas retrouvés ou ne comportaient pas suffisamment d'informations pour être retenus.

2.4.1.. Prélèvements périphériques

Dans notre travail sur 82 prélèvements périphériques réalisés 45 étaient revenus avec cultures positives soit 54,8% .Le nombre élevé de prélèvement périphérique s'explique du fait qu'il s'agit d'une étude rétrospective sur des malades pour la plupart déjà hospitalisés chez qui des prélèvements se réalisaient selon une orientation clinique (omphalite, pustulose, abcès, conjonctivites..)

Il existe très peu d'études prospectives sur la bactériologie des prélèvements périphériques [25,51].

Dans l'étude d'EL Mehdi Mourtada [44] aucun prélèvement périphérique n'avait été réalisé.

Dans l'étude de Noguel-stroebel et al [79], chez 3918 enfants ,42 % des prélèvements étaient périphériques et le prélèvement du liquide gastrique avait la meilleure valeur diagnostique .L'examen direct avait une valeur prédictive négative excellente à 99,4% Une étude faite en 2010 au CHU Mohamed VI de Marrakech a objectivé que ces prélèvements, sont pratiqués chez 37 nouveaux nés. Il s'agissait des prélèvements nasaux, rectaux et auriculaires, réalisés tous avant la 12 ème heure de vie. Le résultat était positif avec isolation de germes dans 10 cas soit 21%, la valeur prédictive positive peut être ainsi évaluée globalement à 27%. [1].

Dans l'étude de B. Niang à l'hôpital d'enfants d'Albert Royer [30] 6 prélèvements périphériques avaient été réalisés dont 3 au niveau de conduit auditif externe et trois prélèvements ombilicaux avec comme résultats : un des 6 prélèvements avait une culture positive soit 16.6% et le germe retrouvé était le staphylococcus aureus.

2.4.2. Hémoculture

Dans notre étude 497 hémocultures avaient été réalisées dont 151 étaient positives soit 33% .Ce qui corrobore les résultats de El Mehdi Mourtada [44] 35,4%

Notre taux est supérieur à celui retrouvé dans l'étude de B. Niang [30] 16,5%

Dans l'étude de G.Ekouya Bowassa et al. [47] 29 hémocultures positives sur 130 soit 22,3%.

Par contre, on a retrouvé un taux beaucoup plus élevé de positivité dans l'étude de M .Chemsî [73] avec 50%

Dans la série d'A.M.Andriana Ravelo et al. à Madagascar en 2010 [9] 52,4%

Les hémocultures sont le moyen de diagnostic de référence pour documenter la diffusion hématogène des bactéries à risque infectieux d'origine maternelle ou environnemental bien que des estimations soupçonnent une faible sensibilité des hémocultures (maximum 60 %) [32 ,70].

Pour ce qui est de germe isolé, dans on notre étude on note une prédominance de l'Enterobacter SPP à 25 % suivi de Klebsiella pneumoniae 19 ,8 %. Ceci corrobore les résultats de B .Niang [30] ou les deux germes viennent en tête bien que le klebsiella prédomine avec 29 % et enterobacter spp avec 12,9% De même pour l'étude de Cissé MF [40] : avec prédominance du klebsiella Pneumoniaie à 28 ,6% suivi E : coli 19 ,5%.

Mais on note des résultats très différents de ceux-ci avec les études d'AL - Z Waini E.J [8] et Agnihotri N [5] chez qui on note une prédominance de staphylocoque aureus à raison de 39 et 35% respectivement ainsi que les études de El Mehdi Mourtada [45] ou on note une prédominance des gram positif représentés en tête par le staphylocoque à coagulase négative avec 32,8% suivi de staphylocoque aureus avec 19,15%.

2.4.3. Liquide céphalorachidien

Au cours de notre travail retrouvé une seule culture positive du LCR sur 83 réalisées au cours de la période de notre enquête, soit 1,2%.

Dans la série d'Abdellatif Harkani [1], la ponction lombaire a été réalisée chez 17 cas, aucun des 17 prélèvements n'a été positif soit 0%.

Ce qui paraît très faible au vu des autres études similaires notamment dans l'étude de B. Niang [30] : 9 /43 soit 20,9% et dans les travaux d'El Mehdi Mourtada [44] il y a eu 8 cultures pathologiques sur 76 prélèvements soit 10,5%

Dans la série de M. Chemsî [73], La ponction lombaire est pratiquée chez 11 nouveau-nés. L'étude bactériologique du LCR s'est révélée pathologique chez 4 nouveaux nés soit 36 %

Dans la série de M.A Floquet [63], La ponction lombaire est pratiquée chez 27 nouveau-nés. L'étude bactériologique du LCR s'est révélée pathologique chez 13 nouveaux nés soit 48,1 %

Pour ce qui est des germes isolés, dans notre travail le germe isolé sur l'unique prélèvement pathologique au LCR est le streptocoque du groupe B soit 100%

Dans la série de B. Niang [30] c'est le streptocoque pneumoniae qui vient en tête à 12,9% suivi de streptocoque agalactiae à raison de 9,7%.

2.4.4. Examen cyto-bactériologique des urines

Dans notre série, il a été réalisé 43 ECBU dont 9 cultures étaient pathologiques soit 20,9%.

Dans l'étude de Chiabi Andreas [38] on note 4 cultures pathologiques sur 6 soit 66%

Dans les travaux d'El Mehdi Mourtada [45] on note 44 cultures pathologiques sur 81 réalisées soit 55%

Dans les travaux de B. Niang, aucun prélèvement d'ECBU n'est rapporté

Pour ce qui est du profil bactériologique :

Dans notre étude on note une prédominance du staphylococcus saprophyticus à raison de 3 cultures sur les 9 prélèvements soit 33,3 % suivi de klebsiella pneumoniae avec 2/9 cultures soit à 22%.

Dans les travaux d'El Mehdi Mourtada [44] : E. coli 45,4% (20/44) suivi de klebsiella pneumoniae 22,7% (10/44).

2.4.5. Ecologie bactérienne en générale

Dans notre étude, nous avons eu à analyser 206 cultures dont 140 positives aux gram négatifs soit 68% contre 64 pour le gram positifs soit 32%.

En première ligne on trouve le KLEBSIELLA PNEUMONIAE avec 52 sur 206 cultures soit 25,24% suivi de ENTEROBACTER SPP avec 40 cultures sur 206 soit 19,4% et pour les gram+ on note une prédominance du staphylocoque aureus avec 36 cultures sur 206 soit 17,5% suivi de staphylocoque saprophyticus avec 18 cultures sur 206 soit 8,73%.

Ceci corrobore les données de la littérature sur l'écologie bactérienne dans les pays en voie de développement pour la majorité des travaux sur l'épidémiologie bactérienne néonatale dans les pays en voie de développement.

Dans le travail de G.Ekouya Bowassa et al à Brazzaville en 2015 [46] on note une prédominance des grams négatifs avec le klebsiella pneumoniae 24,1% suivi de klebsiella terrigena avec 13,8%

Dans les travaux de B.Niang à Albert Royer de Dakar [30] on note une prédominance du gram négatif avec 64,4% de toutes les cultures et dont le klebsella Pneumoniae occupe la première position avec 29%.

Dans la série de Sandrine Kemeze,¹ Béatrice Moudze, Andreas Chiabi et al en 2016 au Cameroun [87] on note une prédominance des grams négatifs à 56% avec *escherichia coli* comme chef de fil suivi de *klebsiella pneumoniae*

Dans la serie de Chemsî M, Benomar S. et al au Maroc [36] on retrouve également une prédominance des gram négatifs comme c'est également le cas pour la série de Chiabi A et al. au Cameroun [38]

Néanmoins nous avons eu 32% de gram positifs en occurrence le Staphylococcus aureus. Il était le germe le plus fréquent en l'Inde [83] et dans une étude menée par l'OMS en 2015 dans six pays en développement [52] puis dans les travaux d'El Mehdi Mourtada au Maroc en 2017 [43] qui révèle une prédominance des gram+ avec 98/190 cultures soit 51,6% contre 48,4% pour les gram négatifs et dans la série de A.M.Andriana Ravelo et al. à Madagascar en 2010 [9] on note une prédominance de gram + avec 56,1% (avec le staphylocoque a coagulase négative qui vient en tête avec 51 cultures positives sur les 121 soit 42,1 %) contre 43,9% pour les gram négatifs.

En France, les infections à BGN représentent 34% des IN de l'enfant en hématologie pédiatrique soit 66% pour les grams positifs [85].

Le taux élevé des grams négatifs dans notre étude peuvent s'expliquer par une promiscuité suite à un effectif trop élevé des nouveau-nés malades, le long séjour d'hospitalisation dans le service, l'absence d'isolement adéquat, une application insuffisante des mesures d'asepsie lors des actes médicaux ou les soins des nouveau-nés.

2.4.6. Mécanisme de résistance aux Beta lactamines

Dans notre étude sur les 206 cultures on note une prédominance de BLSE+ avec 82/206 soit 39,8 % dont 29 klebsiella pneumoniae (55,8% de tous les klebsiella pneumoniae) suivi d'enterobacter spp 28/206 (soit 70% de tous les germes enterobacter spp).

Cephalosporinase à haut niveau : 48/206 soit 23,3% dont 16 klebsiella pneumoniae (30,7% de tous les klebsiella pneumoniae).

La présence de BLSE+ dénote une source intra hospitalière ou nosocomiale du germe isolé.

Elle représente 39,8% de tous les 206 germes isolés

Les 55,8% de BLSE+ du klebsiella pneumoniae est de loin inférieur aux 100% de BLSE+ du klebsiella retrouvé dans le travail de B.Niang à Albert Royer [30] mais supérieur aux 50% de BLSE+ de klebsiella dans la série d'AM Andriana Ravelo [9] à Madagascar.

La résistance aux betalactamases s'explique beaucoup plus par l'usage courant des betalactamines en première intention dans nos hôpitaux mais aussi l'usage abusif des antibiotiques de la part des parents et aussi du personnel médical et paramédical dans les structures de santé.

2.4.7. Profil de résistance des germes par rapport aux antibiotiques courants

Dans notre travail l'imipénème et l'amikacine sont les antibiotiques les plus efficaces sur les germes retrouvés avec un taux de sensibilité de 100% pour l'Imipénème tous germes confondus et un taux de sensibilité de 98% pour l'Amikacine sur les gram positifs et 100% sur les bacilles gram négatifs.

On note cependant, en rapport avec le nombre de fois testé, un taux de résistance très élevé pour le ceftriaxone avec 90% soit 10% de sensibilité suivi de amoxyclav avec 88% soit 12% de sensibilité et vient derrière le cefotaxime 71% de résistance soit 29% de sensibilité.

Ces données corroborent celles rapportées dans la plupart d'études similaires :

Dans les travaux de Sandrine kemeze et al. [88] au Cameroun en 2016 on note un taux de sensibilité de 95% pour l'imipenème, 66,7% pour amikacine, 33,3% pour le cefotaxime et la gentamycine, 15,8 pour la ceftriaxone, 12,5% pour amoxyclav Chemsî M, Benomar S au Maroc [37] les Grams négatifs étaient sensibles aux C3G (100%) et à l'ampicilline (48%), l'ampicilline avait gardé une meilleure sensibilité sur les Gram positifs

Manta J et al. en Inde [84], les Grams négatifs avaient une meilleure sensibilité à l'imipenème (92,8%), l'amikacine (77,2%), la cefotaxime (66,7%) et l'ampicilline (66,7%) et on a retrouvé une sensibilité des Cocci Gram positif à la vancomycine (100%), la cefotaxime (100%), la gentamycine (86%) et la ciprofloxacine (66,7%).

Dans l'étude de Alban Gildas, Comlan Zohoun, Danièle Mocket, Sakina El Hamzaoui à l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat en 2013 [7] on note une forte résistance à l'imipenème à 43% concernant les germes *Acinetobacter. Baumannii* et *Pseudomonas. aeruginosa*)

Le taux de sensibilité très faible aux C3G dans notre structure peut s'expliquer du fait que HED n'ayant pas un service de maternité tous les enfants hospitalisés nous viennent d'ailleurs et la plupart viennent des autres structures de santé soit des environs ou provenant de Dakar ou des régions où ils ont parfois déjà passé quelques jours d'hospitalisation donc sous antibiotique avant de nous être référé avec une grande possibilité d'infections nosocomiales importées d'autres structures, l'hôpital étant au carrefour entre Dakar et les régions.

2.4.8. Pronostic évolutif

Dans notre travail Sur les 31 décès (soit 16% de tous les enfants avec cultures positives) on note une prédominance d'*enterobacter spp* avec 8 décès soit 25,8% suivi de *klebsiella pneumoniae* avec 22,5%.

Ce taux de 16% paraît inférieur par rapport aux données d'AM Andriana Ravelo à Madagascar [9] où on note 32% de décès dont le *Klebsiella* vient en tête avec 20,15%.

Et la série de G. Ekouya Bowassa [47] à Brazzaville en 2015. Sur les 57 cas l'évolution était défavorable avec décès dans 16 cas (28,1 %).

La prédominance de *Enterobacter* spp et du *Klebsiella pneumoniae* dans les causes de décès dans notre étude peut se justifier par leur caractéristique BLSE⁺ et avec comme conséquence une résistance élevée aux B-lactamines mais aussi à leur présence chez les prématurés de moins de 34 semaines avec 13,4% pour le *Klebsiella pneumoniae* et à 35,4% chez le prématuré d'âge compris entre 34 et 37 SA pour *Enterobacter* spp.



CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les infections néonatales constituent un vrai problème de santé publique et reste une préoccupation constante dans les services de néonatalogie.

Leurs conséquences médicales et économiques justifient des mesures de surveillance et de prévention bien définies.

La prise en charge de ces infections nécessite une coordination entre pédiatres et obstétriciens pour obtenir des données anamnestiques fiables et cerner les nouveau-nés à risque.

Ainsi, la présence du pédiatre en salle d'accouchement est primordiale.

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

Tout nouveau-né qui va mal est supposé infecté jusqu'à preuve du contraire.

Ainsi, un bilan infectieux, dont la bactériologie, demeure obligatoire devant tout nouveau-né symptomatique afin de confirmer ou d'infirmer une INN, et si infection il ya, en déterminer le germe en cause pour une antibiothérapie adaptée.

C'est donc dans cette optique que nous avons, à travers notre travail, procédé à rechercher l'écologie bactérienne des infections néonatales chez les enfants hospitalisés dans le service de néonatalogie de l'HED du 1er janvier 2015 31 décembre 2016.

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur 206 cultures positives.

Au décours de cette étude nous avons tiré les conclusions suivantes :

- ✓ 206 cultures positives sur 665 prélèvements effectués (chez 565 nouveau-nés) soit un taux de positivité de 30 ,9%
- ✓ 2 types de prélèvement étaient effectués
- Les prélèvements centraux (hémoculture, ECBU, bactériologie LCR) :78% de toutes les cultures positives
- Les prélèvements périphériques (ombilicale, cutané, oculaire, nasal...) :22%

Selon la fréquence :

- ✓ De tous germes isolés on note une prédominance des Grams négatifs soit 68% avec le *Klebsiella pneumoniae* comme chef de file

Selon la biologie

- ✓ Un taux élevé de thrombopénie avec le *Klebsiella pneumoniae* avec 34 sur 98 thrombopénies soit 34,7% de toutes les thrombopénies.

Selon le mécanisme de résistance

- ✓ On note un nombre élevé de BLSE+ (qui dénote une infection nosocomiale) à raison de 82 sur 206 soit 39,8% avec une prédominance de *Klebsiella pneumoniae* avec 35,3%

Selon la sensibilité de l'antibiotique

- ✓ L'imipénème et l'amikacine demeurent les antibiotiques les plus efficaces avec 100 % de sensibilité pour l'imipénème et 98% pour l'amikacine, contrairement aux céphalosporines de G3 où on note un taux de sensibilité très faible avec 29% de résistance pour la cefotaxime et 10% pour la ceftriaxone

Selon le pronostic évolutif

- ✓ un taux global des décès estimé à 17%(31 sur 182 nouveau-nés) dont l'*Entérobacter* spp vient en tête avec 25,8 % suivi de *Klebsiella* avec 22,5% de l'ensemble des décès.

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

Ainsi nous formulons les recommandations suivantes

AUX AUTORITES GOUVERNEMENTALES

- ✓ Faire Construire une unité de pool Mère-enfant (une maternité...) dans l'enceinte de l'HED en y affectant également un personnel qualifié en nombre suffisant. Ce qui permettra de réduire le nombre des cas de *out Born* qui naissent dans des conditions non adéquates par insuffisance du personnel et d'équipement.

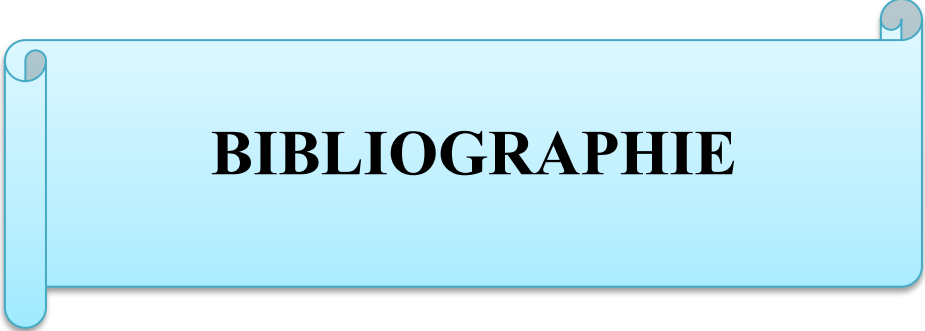
- ✓ Assurer la formation continue du personnel médical et paramédical en soins du nouveau-né
- ✓ Renforcer les plateaux techniques des maternités et des services des nouveau-nés

AU PERSONNEL DE SANTE

- ✓ Développer une collaboration entre les services de Pédiatrie et d'Obstétrique pour l'élaboration des protocoles adaptés pour les soins obstétricaux et néonataux d'urgence ; ce qui permettra un meilleur suivi des nouveau-nés dès la naissance.
- ✓ Appliquer les stratégies de lutte contre les infections nosocomiales par le respecter des règles élémentaires d'asepsies dans les salles d'accouchement et les salles de soins en néonatalogie.
- ✓ Adapter les prescriptions d'antibiotiques aux résultats des antibiogrammes.
- ✓ Responsabiliser les internes des hôpitaux et étudiants en DES pédiatrie quant à la tenue des dossiers des patients dans le service de Pédiatrie (rôle du médecin chef de service et le major du service)
- ✓ Adopter les bonnes pratiques de prescription des antibiotiques.

AU GRAND PUBLIC

- ✓ Se rendre systématiquement aux différentes consultations prénatales afin que soient détectées et prises en charge d'éventuelles infections maternelles.
- ✓ Respecter les mesures d'hygiènes notamment bien nettoyer les seins avant tout allaitement.
- ✓ Eviter les accouchements à domicile.



BIBLIOGRAPHIE

- 1. Abdellatif Harkani .**l'infection néonatale .Thèse 59-2010 Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech
- 2. Aboussad A, Chafai S, Benomar S, Bennis M, Squalli M, Belbachir M.** Infection néonatale au Maroc ; Etude rétrospective à propos de 100 cas. Méd Mal Infect 1996 ; 26 ; 332-6.
- 3. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de santé (ANES).** Recommandation pour la pratique clinique. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne du nouveau-né. Arch pediatri 10 (2003) 489–496.
- 4. Agence nationale de la statistique et de la démographie(ANSD) du Sénégal .**Enquête démographique et de santé continue (EDS-continue) Dakar 2016
- 5. Agnihotri N Neelam K, Gupta V.** Antimicrobial susceptibility of isolates from neonatal septicemia.Jpn, J Infect Dis.2004; 57:273-275
- 6. Akaffou E, Amon Tanoh D, Lasme E, Ehua Amangona E, Kangah D.**les infections bactériennes neonatales en milieu hospitalier a Abidjan. Med.Afr Noire.1998 ; 45(6) :415 -7
- 7. Alban Gildas Comlan Zohoun Danièle Mocket Sakina El Hamzaoui.** Résistance à l'imipénème par production de métallo- β -lactamases par *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* à l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. *Ann Biol Clin* 2013; 71 (1): 27-30
- 8. AL-Z Waini Ej.**Neonatal septicaemia in the neonatal care unit Al-Anbar governorate; Iraq East mediterr health.j 2002; 8:509-514
- 9. A.M.Andriana Rivelo, N.E Rafaravavy,C.Rafalimanana,T.N.Andriantahiana, A.L. Robinson.**Profil bactériologique des des infections néonatales de la maternité de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar.Revue d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence 2010(Mars-Avril) ; 2(2) :1-
- 10. American Academy of Pediatrics,** Committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn. Revised guidelines for prevention of early- onset group B Streptococcal (GBS) infection, Pediatrics1999 (report 1997), pp. 489–496
- 11. Aujard. Y.** Infections néonatales 1.EMC pédiatr 2002; 4-002 ; R90
- 12.Aujard Y.** Infection néonatales 2. EMC pédiatr 2002 ; 4-002 : R-92.
- 13. Aujard Y.** Neonatal infection. A special case. *Res Cull Forum* 1997; 19: 67-77
- 14. Aujard Y, Bourillon A, Sarlangue J.** Infections néonatales. In : Bégué P, Astruc J. pathologies infectieuses pédiatriques, Flammarion Paris 1988 ; 267-94
- 15.Aujard Y, Bedu A, Mariani P et al.** Infection néonatales à *Listeria monocytogenes* : à propos de 12 cas. Méd Mal Infect 1995 ; 25 :238-243
- 16. Aujard Y.** Infection materno-foetale à *Haemophilus Influenzae*. Méd. Mal Infect 1989; 19:10-477
- 17. Aujard Y, Baumann C, Bloch J.** Infections néonatales primitives et secondaires à staphylocoque coagulase négative. Rev Prat1991 ; 41 :1363-1367
- 18. Aujard Y.** Epidémiologie des Infections néonatales primitives. Arch pediatri 1998 ; 5 :200-202.

- 19. Aujard Y, Edouard Bingenb.** Méningites bactériennes néonatales
Pôle de périnatalogie, hôpital Robert-Debré
- 20. Azoumah K, Balaka B, Matey K, Jolou A, Agbere A.** Morbidité et mortalité néonatales au CHU de KARA (TOGO). *Med Afr Noire*; 2010 ; 57(2) : 109-12
- 21. Baker C.J, Edwards M.S.**
Group B streptococcal infections. In: Remington J.S. Infectious diseases of fetus and newborn infants .WB Saunders 1998; 980-1054.
- 22. Balaka B, Agbèrè A, Dagnra A, Baeta S, Kessie N, Assimadi K.**
Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce *Arch pediatr* 2005; 514-519
- 23. Baumann C, Mariani-Klurdjian P, Aujard Y.**
Infection néonatale à entérocoques et streptocoque non B.
In : Journées parisiennes de pédiatrie.
Paris: Flammarion, 1992; 197-204.
- 24. Benhadj A., Ben Hamouda H, Soua H, Braham H, and. Kheder M.**
Profil des infections materno-fœtales dans un hôpital du centre Tunisien.
Méd Mal Infect 2009; 34-46.
- 25. Ben Jaballah, Bouziri A, Kchaou W et al.** Epidemiology of nosocomial bacterial infections in a neonatal and pediatric Tunisian intensive care unit N. *Medicine et maladies Infectieuses*. 2006; 36: 379–385
- 26. Benomar S, Lahbabi M.S, Belabbes H, El Mo uatassim S, El Madaghri N, Belbachir M.** Infection néonatale à streptocoque B à Casablanca, Maroc. *Méd. Mal Infect* 1998; 28:93-6.
- 27. Blond MH, Poulain P, Gold F, Bingen E, Watier H, Quentin R.** Infection bactérienne maternofoetale. *EMC Gynécologie Obstétrique*, 2; 2005. p. 28-90
- 28. Blond M.H, Hilliere A, Marc M et coll.**
Facteurs de risque de l'infection néonatale nosocomiale.
In : 3ème Journée du GEN–Île-de-France 31, Paris Janvier 2002.
- 29. Blondel B, Bréat G.**
Mortinatalité et mortalité néonatale.
EMC-Pédiatr 2004; 97–108.
- 30. B.Niang.** les infections néonatales bactériennes au centre hospitalier national d'enfants Albert Royer : Aspects épidémiologiques, cliniques, bactériologiques, pronostiques et évolutifs.
Thèse Med.No36,UCAD.Mars 2011
- 31. Bomela HN, Ballot DE, Cory BJ, Cooper PA.**
Use of C-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:531-5.
- 32. Bonnet E, Gandois J.M, Marchou B.** Infection à streptocoque B.
EMC infectieuse 2002; 8009, A-10
- 33. Borderon E, Desroches A, Tescher M, Bondeux D, Chillou C and Borderon J.C,** Value of examination of the gastric aspirate for the diagnosis of neonatal infection, *Biol Neonate* 65 (1994), pp. 353–366.
- 34. Borderon J.C, Laughier J, Gold F, Godde F, Saliba E, Chambeau C.**
Infection du nouveau-né. *EMC pédiatr-Edition technique* 1991 ; 41002-R90.

- 35. Bourillon A** .Abrégés de pédiatrie, Masson 2002;16
- 36. Chantal Bertholom**
Infections néonatales à streptocoques du groupe B
OptionBio | 16 décembre 2015 | n° 536
- 37. Chems M, Benomar S. Infection bactérienne néonatale précoce.** Journal de Pédiatrie et de Puériculture. Casablanca, Maroc; 2015; 28 (1): 29-37. [Pub Med](#) | [Google Scholar](#)
- 38. Chiabi Andreas**
Profil clinique et bactériologique des infections néonatales à l'Hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé, Cameroun
The Pan African Medical Journal .2016. 23.93
- 39. Chiabi A, Fokan P, Aly T, Nguele M, Sihom P, TetangM, et al.**
Les infections néonatales bactériennes en milieu rural au Cameroun.
Clin Mother Child health 2005; 2(1):229 -34
- 40. Cisse MF, Sow AL, BA M.** Bactériologie des septicémies néonatales à Dakar.
Presse Med 1992; 21; 413-416
- 41. Cissé C.T, Yacoubou Y, Ndiaye O, Diop-Mbengue R, Moreau J.C.** Évolution de la mortalité néonatale précoce entre 1994 et 2003 au CHU de Dakar. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006; 35: 46-52.
- 42. Cornel E, Giorgi C, Jeny R, Leory B.** Infection maternofoetale à Haemophilus parainfluenzae. Méd Mal Infect 1989; 19:325-326
- 43. Edwards M.S, Baker C.J. In: Mandell GL, Bennett JE.**
Principles and practice of infectious diseases.
Churchill Livingstone 2000; 3: 2156-2167
- 44. El Mehdi Mourtada.** Le profil clinique et bactériologique des infections néonatales au CHU Mohamed VI de MARRAKECH.
Thèse MED.No 112, juin 2017.
- 45. Enguix A, Rey C, Concha A, Medina A, Coto D, Dieguez MA.**
Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. Intensive Care Med 2001; 27:211-5. A, Russia U.
- 46. F.Y. Aujard.**
Infections néonatales bactériennes, mycosiques, parasitaires et virales, Elsevier-Masson édition .2015. 272 pp.
- 47. G. Ekouya Bowassaa,*, b, E.N.Ontsira-Ngoyib, c, A.R.Okokob, H.G. KimpoloTsibab, c, A.P.G.Okob, E.Moyenb, A. MbikaCardorelleb, N.Ngakengnia, B.C.Yoyoc, G.M. Moyen.** Bactériologie de l'infection néonatale précoce à Brazzaville (Congo) ARCPED-4013; No of Pages 2 ; juillet 2015. Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com) www.sciencedirect.com
- 48. Gendrel D, Aujard Y.** Les quinolones en pédiatrie. Arch Pédiatr 1995; 2: 409-11.
- 49. Ghislaine Sterkers**
Immunité innée et acquise en période néonatale
Laboratoire d'immunologie, hôpital Robert-Debré. In : Bourrillon A, pédiatrie, Masson 1997 ; 297-300.
- 50. Gomez M, Alter S, Kumar M.L, Murphy S.**
Neonatal streptococcus pneumonia infection: case report and review of the literature.
Pediatr Infect Dis J 1999; 18:1014-8.

- 51. Guediche M.N, Frih S, Bchir A, Ayeche R, Abroug S and Radhouane M,**
Profil bactériologique des infections maternofoetales en Tunisie, Med Mal Infect 1990 23–27.
- 52. Gouyon J.B and Labenne M,**
Traitement des infections bactériennes materno-fœtales: voies d'administration des antibiotiques et durée du traitement.
Progrès en néonatalogie no 23 (2003), pp. 437–453 XXXIII ème
Journées nationales de néonatalogie, Paris
- 53. Gendrel D, Aujard Y.** Les quinolones en pédiatrie. Arch Pédiatr 1995; 2: 409-11.
- 54. Hamer D, Darmstadt G, Carlin J, Zaidi A, Jeboah-Antwik, Sahah S et al:**
Etiology of bacteremia in young infants in six countries. J. Pediatr Infect soc. 2015 Jan, 34(1):1-8 [Article PMC gratuit] [pub med]
- 55. Institut Pasteur Dakar.** Infections néonatales et résistance aux
Antibiotiques. 2017. Disponible sur internet : <http://www.birdyprogram.org> Consulté le 10 février 2018
- 56. Jean-François Oury**
Infections bactériennes et parasitaires au cours de la grossesse
Service de gynécologie-obstétrique, pôle de périnatalité, hôpital Robert-Debré
- 57. Katy Jeannot.** Actualités sur la résistance chez le pseudomonas aeruginosa et
stratégies d'utilisation des Antibiotiques antipseudomonas
- 58. Kay's S, Bajon J.B, Aveni S, Texier C.J, Richard P.**
Infections neonatal à streptocoque pneumonia.
Arch pediater, Lettre de rédaction 2000 ; 10 :3.
- 59. Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelus J.**
Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie.
Arch pediater 2004; 11: 229-233.
- 60. M.S, Benomar S, Bousakraoui M, Adnane F, Squali M, Belbachir M.**
Méningite purulente néonatale: étude analytique de 94 observations. Méd Mal Infect 1997; 27 :88-98.
- 61. Langhendries J.P, Denoel A and D. Rousseaux,**
Antibiothérapie en maternité : importance d'une utilisation rationnelle,
Arch Pédiatr 2000; 7: 292–294.
- 62. Lumbiganon P, Pengsaa K, Sookpranee T.**
Ciprofloxacin in neonates and its possible adverse effect on the teeth.
Pediatr Infect Dis J 1991 ; 8 : 619-20.
- 63. M.A. Folquet, M.-E. Dainguy, D. Diomande and al.** Actualisation du profil des
infections bactériennes du nouveau-né au CHU de Cocody à Abidjan. Journal de
Pédiatrie et de Puericulture. juillet 2015. 7 : 3-5
Disponible en ligne sur Science Direct : www.sciencedirect.com
- 64. Magny J.F.**
Les immunoglobulines sont-elles utiles dans le traitement des infections néonatales .la
revue du praticien 1991 ; 4115 :1368
- 65. Magny J.F, Rigourd V, Mitchanz D, Kieffer F, Voyer M.**
Marqueurs biologique de l'infection néonatale.
J pediaterpuericulture 2000; 13:29-34.

- 66. Manore B.L, Welnberg A.G, Rosenfield C.R et al.**
The neonatal blood count in health and disease.
J pediatr 1980; 75:89-98
- 67. Mark A, Turrentine S, Mildred M, and Ramirez S, Joan M.**
Cost-Effectiveness of Universal Prophylaxis in Pregnancy with Prior Group B Streptococci Colonization.
Infect Dis Obstet Gynecol. 2009; 2009:934698
- 68. Marie-Claude Bottineau**
infections néonatales dans les pays en voie de développement département médical de médecine sans frontière. Suisse.
- 69. Masson P, Touaki K, Quetin P, Es-sathi k; Le Pommelet C; Tizzeggadine A:** importance de l'anamnèse infectieuse périnatale dans le diagnostic de l'infection bactérienne, maternofoetale :
Arch Pediatr 2005; Dec; 12(12):1776-7
- 70. Matha E, Christopher U, Mathai M, Jana AK, Rose D, Bergstrom S.** Is C-reactive protein level useful in differentiating infected from uninfected neonates among those at risk of infection? Pediatrics 2004; 41:89
- 71. Matthew J, Bizzaro M.D, Louise-marie M, Patrick G.**
Changing patterns in Neonatal Escherichia coli sepsis and Ampicillin resistance in the era of intrapartum antibodies prophylaxis.
Pediatrics 2008; 129:698-696.
- 72. McDonald H.M, O'loughlin J.A, Jolley P, Veigneswaran R, McDonald P.J**
Vaginal infection and preterm labour.
Br J Obstet Gynaecol 1993; 98: 427-435
- 73. M. Chems S. Benomar**
Infections bactériennes néonatales précoces Profil bactériologique et sensibilité antibiotique
Hôpital d'Enfant Abderrahim Harouchi, CHU IBN Rochd, Casablanca, Maroc
Journal de pédiatrie et de puériculture (2014) 1-18
- 74. Midori I, Yuzuru T, Haku I, Kiyooki W, and Tadashi K.**
C - Reactive protein Kinetics in Newborns: Application of a High-Sensitivity Analytic Method in Its Determination. Clinical Chemistry 2002; 48: 7.
- 75. Mtitimila EI, Cooke RWI.**
Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis.
Base de Données des Analyses Documentaires Systématiques Cochrane 2007, 4ème Édition. Art. No: CD004495
- 76. Nader R, Tandour S, Barrans A, Lamy B.**
Infection néonatale précoce à streptocoque pneumoniae.
Ann Biol Clin 2005; 63 (6): 643-6.
- 77. Nambiar S, Singh N.**
Change in epidemiology of health care associated infections in a neonatal intensive care unit.
Pediatr Infect Dis J 2002; 21:839-42.
- 78. Nejari N, Benomar S, Lahbabi M.S.**
Les infections nosocomiales en réanimation néonatale et pédiatrique.
Intérêt de la ciprofloxacine. Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 1268-73.

- 79. Noguer-Stroebel A, Thibaudon C, Dubos J.P, Djavadzadeh-Amini M, Husson M.O, Truffer P.** Infections bactériennes néonatales précoces en maternité : peut-on limiter les prélèvements bactériologiques périphériques en salle de naissance? Arch pediatr 2008; 15:375-381.
- 80. Nouri-Merchaoui S, Mahdhaoui N, Beizig S, Zakhama R, Fekih M, Methlouthi J, Salem N, Seboui H.** Intérêt de la C-réactive protéine (CRP) sériée dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection bactérienne maternofoetale J pediatrpuériculture 2009; 22, 80-88
- 81. OMS.** Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent. Octobre 2017. Disponible sur internet : <http://www.who.int/maternal.child-adolescent/fr> Consulté le 2 février 2018.
- 82. OMS. Nouveau-nés : Réduire la mortalité.** Aide-mémoire n°337 janvier 2016 Disponible sur internet : <http://www.who.int/mediacentre/fs337/fr/> Consulté le 8 février 2018
- 83. P. Sikias, C. Parmentier, P. Imbert, M. Rajguru, M.-S. Chavet, S. Coquery, L.Foix-L'Hélias, P. Boileau**
Infections néonatales bactériennes précoces : évaluation des pratiques professionnelles dans 14 maternités d'Île-de-France en 2013
Archives de Pédiatrie, Volume 22, Issue 10, Octobre 2015, Pages 1021-1026
- 84. Poonam M, Deepak C, Jagdish C, Vishal G, Ashish M.** Bacteriological profile of neonatal sepsis in a Tertiary-care Hospital of Northern India. Indian J Pediatr. 2015 Feb; 52(2):158–9. [PubMed]
- 85. Rambeau P. Corpus médical de Grenoble,** Mai 2004.
[Http : www.santé.ujf-grenoble.fr](http://www.santé.ujf-grenoble.fr). Consulté le 12 février 2018
- 86. Rebaudet S.** Le risque nosocomial en Afrique Intertropicale. Les infections des soignants. Med Trop, 2007 ; Partie III: 293-300.
- 87. Revue de presse scientifique Française.**
In: N. Eng. J. Med 2000; 342:15-20.
- 88. Sandrine Kemeze, Béatrice Moudze, Andreas Chiabi and al.**
Profil clinique et bactériologique des infections néonatales bactériennes à l'Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun
The Pan African Medical Journal. 2016; 23:97.
Disponible sur internet: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/23/97/full>
- 89. S. Elatiqi, M. Chems, M. Lehlmi, A. Habzi, S. Benomar .** Infection maternofoetale à *Streptococcus pneumoniae* à casablanca MAROC
Journal de pédiatrie et de puériculture (2015) 28, 271—275 Med
- 90. Shah G, Budhad Thokis, Das B, Mandal R.**
Risk factors in early neonatal sepsis. Kathmandu Univ Med J, 2006 Afr Jun; 4(2):187-91 [pub Med]
- 91. Shefali O, Joy E, Daniel R, Colin M, and Simon N.** Neonatal causes of death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries. Bull World Health Organ. 2015 Jan 1; 93(1):19–28. [Pub Med]
- 92. Schelonka R.L, Chai M.K, Yoder B.A, Hensley D, Brockett R.M and Ascher D.P,** Volume of blood required to detect common neonatal pathogens, J Pediatr 129 (1996), pp. 275–278.

93. Société Françaises de Pédiatrie. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA) Recommandations- Septembre 2017 Disponible sur internet : <http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/2017/02/27/recommandationsss/>

94. Sterkers G.

Immunité anti-infectieuse.

In : Bourrillon A, pédiatrie, Masson 1997 ; 297-300.

95. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *CUn Perinatol* 1997; 24: 1-21

96. Stoll B.J, Gordon T, Korones S.B.

Early onset sepsis in very low birth neonates. A report from the national Institute of Child health and Human development neonatal research network.

J pediatri 1996; 129; 72-908

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

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

99. Trivier D, Dubos J.P, Mteyrek M, Co daccioni X, Courcol R.J and Husson M.O, Apport des examens directs bactériologiques au diagnostic de l'infection bactérienne maternofoetale précoce : expérience lilloise, Pathol Biol 47 (1999), pp. 784–789

100. Vanclaire J, Baittisti O, François A, Chedid F, Bertrand J.M, Langhendries J.P. J.P. Infections par Streptocoque B en période néonatale. Epidémiologie et prévention.

Arch pediatri 1994 ; 50 :423-33.

101. Varsh, Sikka M, Faridi MM, Madan N.

Validity of hematologic parameters in identification of early and late onset neonatal infection.

Indian J Pathol Microbiol 2003; 46:565-8.

102. Wiswell T.E, Baumpart S, Gannon C.M and Spitzer A.R.

No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed, Pediatrics 95 (1995), PP. 806-809.

103. Yagupsky P, Menegus M.A, Powell K.R.

The changing spectrum of group B streptococcal disease in infants: an eleven year experience in tertiary care hospital.

Pediatr Infect Dis J 1991; 10:801-802.

104. Yannick Aujarda, Stéphane Bonacorsib. Diagnostic biologique des infections néonatales. Pôle de périnatalogie, hôpital Robert-Debré

105. Yannick Aujard

Classification et physiopathologie des infections néonatales

Pôle de périnatalogie, hôpital Robert-Debré

106. Yannick Aujard Infections bactériennes néonatales spécifiques. Pôle de périnatalogie, hôpital Robert-Debré.

107. Yannick Aujard

Traitements symptomatiques des détresses vitales d'origine infectieuse

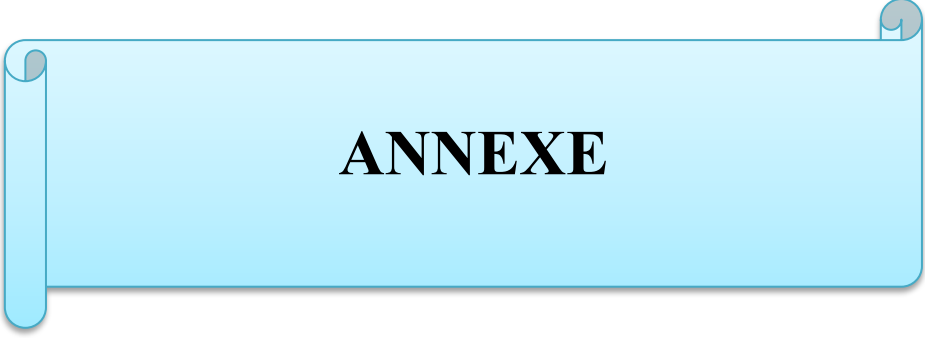
Pôle de périnatalogie, hôpital Robert-Debré.

108. Yannick Aujard .Manifestations cliniques des infections néonatales

Pôle de périnatalogie, hôpital Robert-Debré.

109. Yannick Aujard, Marie-Claude Bottineau, Epidémiologie mondiale des infections néonatales: Worldwide épidémiologie of neonatal infection

Infections néonatales, 2015, Pages 9-18



ANNEXE

PROFIL BACTERIOLOGIQUE DES INFECTIONS NEONATALES DANS LE SERVICE DE NEONATOLOGIE DE L'HOPITAL POUR ENFANT DE DIAMNIADIO

FICHE D'ENQUETE

1. Identité

Prénom –Nom (initiales) :

Sexe : masculin féminin

Date de naissance :

Age au moment du prélèvement : moins de 7jours Plus de 7jours

Provenance : Domicile Poste de santé centre de santé autre hôpital

Numéro dossier :

Date d'admission :

2. Clinique

Motif de consultation : fièvre difficulté respiratoire trouble digestif détresse neurologique
lésions cutanées

Poids à l'admission : moins de 1000g 1000-2500g 2500-4000g plus de 4000g

Constante : Température fréquence cardiaque fréquence respiratoire Sao2

Tableau clinique : Neurologique Respiratoire Digestif Cutané Septicémie trouble de la
température Ictère

3. Mère

Age : Gestité : Parité :

Terme de grossesse: moins de 34SA Entre 34 et 37SA Entre 37 et 42SA Plus de 42SA

Nombre de CPN : 0 entre 1 et 3 4et plus

Fièvre au 3em trimestre de grossesse ou durant le travail d'accouchement : oui ou non

Infection durant la grossesse documentée oui ou non

Notion de prise d'antibiotique pendant la grossesse oui ou non

RPM : oui ou non.si oui : Plus de 12h moins de 12h

Aspect LA clair teinté meconial

4. Accouchement

Lieu de l'accouchement : domicile en cours de route poste de sante centre de sante hôpital

Poids de naissance : Moins de 1000g 1000-2500g 2500-4000g plus de 4000g

Durée du travail d'accouchement : moins de 12 12 et 24h plus de 24h

Voie de l'accouchement : voie basse voie haute

5. Bilan chez le nouveau né au moment du prélèvement bactériologique

Numération Formule Sanguine :

Globule Blanc : hyperleucocytose leucopénie normal neutropénie

Plaquettes : thrombocytose thrombopénie normal

CRP : positive négative

Bactériologie et CULTURE

HEMOCULTURE : oui ou non

Si oui : germe : klebsiella pneumoniae ; E.coli ; citrobacter spp ; enterobacter spp ; pseudomonas aeruginosa ; staphylococcus aureus ; staphylococcus saprophyticus ; streptocoque B ; Acinobacter baumanie ; klebsiella oxytoca ; autres streptocoques

PL : oui ou non

Si oui : germe : Klebsiella pneumoniae, escherichia coli, citrobacter spp, enterobacter spp , pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus, staphylococcus saprophyticus, streptocoque B , acinobacter baumani , klebsiella oxytoca, autres streptocoques

ECBU : oui ou non

Si oui : germe : klebsiella pneumoniae ; E.coli ; citrobacter spp ; enterobacter spp ; pseudomonas aeruginosa ; staphylococcus aureus ; staphylococcus saprophyticus ; streptocoque B ; Acinobacter baumanie ; klebsiella oxytoca ; autres streptocoques

Prélèvement périphérique : oui ou non

Si oui : oculaire ombilical cutané nasal gastrique anal

Germe : klebsiella pneumoniae ; E.coli ; citrobacter spp ; enterobacter spp ; pseudomonas aeruginosa ; staphylococcus aureus ; staphylococcus saprophyticus ; streptocoque B ; Acinobacter baumanie ; klebsiella oxytoca ; autres streptocoques

Période d'hospitalisation au moment du prélèvement : 0-2jours plus de 2jours

6 .Antibiotique testé et degré de sensibilité(Antibiogramme)

Testé Sensible testé résistant non testé

Ampicilline	-	-	-
Cefotaxime	-	-	-
Ceftriaxone			
Cefuroxime			
Netilmicine			
Amikacine			
Gentamycine			
Imipeneme			
Ciprofloxacin			
Ofloxacin			
Chloramphenicol			
Amoxycillin			
Vancomycin			

7. Profil de Résistance du germe isolé : BLSE+ ; Cephalosporinase à haut niveau ; pénicillinase à haut niveau, METI R

8. Durée de traitement antibiotique moins de 7jours 7-14 jours plus de 14jours

9. Mode de sortie Guéris décès