

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N°131/22

**LE PROFIL CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DES INFECTIONS NENONATALES
AU SIEN DE L'HÔPITAL MÈRE -ENFANT PAGNON DE MEKNÈS
(Etude de 280 cas)**

THÈSE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/03/2022

PAR

Mlle. BAKRI ALOUI HAJARE

Née le 12 Juin 1995 à SEBT JAHJOUH EL HAJEB

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Infection néonatale – Marqueurs biologiques – Bactériologie
Antibiotique – Prévention

JURY

M. EL KARTOUTI ABDESLAM..... PRÉSIDENT

Professeur de pharmacie clinique

M. SBITI MOHAMMED RAPPORTEUR

Professeur agrégé de Microbiologie

M. ER-RAMI MOHAMMED

Professeur de parasitologie

Mme. EL BOUKHRISSI FATIMA

Professeur agrégé de Biochimie

M. LAOUTID JAOUAD.....

Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation

JUGES

PLAN

Sommaire

LISTE DES TABLEAUX :	9
LISTE DES FIGURES :	11
INTRODUCTION	15
PATIENTS ET METHODES	18
I . PATIENTS	19
1. Lieu de l'étude :	19
2. Type et période d'étude :	20
3. Critères d'inclusion :	20
4. Critère d'exclusion :	21
II. METHODES	22
1. Recueil des données	22
2. Analyse statistique	23
3. Aspect éthique	23
RÉSULTATS	24
I . EPIDEMIOLOGIE	25
1. Répartition selon le nombre des hospitalisations et le nombre des accouchements durant la période de l'étude	25
2. Répartition des patients selon l'âge à l'admission	26
3. Répartition des patients selon le sexe	27
4. Répartition des patients selon la parité	27
5. Répartition selon les pathologies maternelles	28

6. Répartition des patients selon le terme de la grossesse.....	29
7. Répartition des patients selon le suivi médical de la grossesse.....	30
8. Répartition des patients selon le mode d'accouchement.....	31
9. Répartition selon le poids à l'admission.....	31
10 .Répartition selon le score d'APGAR :	32
II DONNEES CLINIQUES	33
1. Répartition des patients selon l'anamnèse infectieuse maternelle.....	33
2. Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.....	35
III BILAN PARACLINIQUE.....	42
1. Hémogramme	42
2. Dosage biochimique.....	44
3. Etude cytochimique du liquide céphalorachidien (LCR)	47
4. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :.....	49
5. Radio de thorax.....	50
6. Echographie transfontanellaire (ETF)	51
IV . PRISE EN CHARGE : ANTIBIOTHERAPIE	51
V . EVOLUTION	53
1. Séquelles.....	54
2. Mortalité	55
DISCUSSION	56
GENERALITES SUR L'INFECTION NEONATALE	57

I. L'INFECTION MATERNO-FOETALE :	57
1. Historique	57
2. Définition :	58
3. Classification :	59
4. Epidémiologie	60
5. Physiopathologie	61
6. Agents pathogènes	69
II. INFECTIONS TARDIVES PRIMITIVES	87
DISCUSSIONS DES RESULTATS	89
I. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS NEONATALES	89
1. CRITERES ANAMNESTIQUES	89
2. ARGUMENTS CLINIQUES	98
DIAGNOSTIC PARACLINIQUE	102
II. TRAITEMENT	130
1. Antibiothérapie	130
2. Surveillance des nouveau-nés	149
3. Traitement des détresses vitales d'origine infectieuse :	150
III. PRONOSTIC ET CONSÉQUENCES DES INFECTIONS NÉONATALES :	154
1. Pronostic :	154
2. Conséquences des infections néonatales	157
IV. PRÉVENTION DE L'INFECTION NÉONATALE	158

1. Infections materno-fœtales	158
2. Infections tardives	158
3. Nouveaux moyens de prévention.....	159
V. Limites de travail et suggestions :.....	160
CONCLUSION :	163
RESUMES.....	166
ANNEXES.....	172
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	181

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

AMP : Antimicrobial peptides

ATB : Antibiotique

BGN : Bactéries à gram négatifs

BGP : Bactéries à gram positif

BLSE : Bêta-lactamases à spectre étendu

BM : Brulures mictionnelles

C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération

CPA : Cellules présentatrices d'antigène

CRP : Protéine c réactive

DG : Diabète gestationnel

DR : Détresse respiratoire

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

ETF : Echographie transfontanellaire

HAS : Haute Autorité de Santé

HIC : Hypertension intracrânienne

HMG : Hépatomégalie

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire.

IFN : Interféron

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IL-1 : Interleukine 1

IL-6 : Interleukine 6

IMF : Infection materno-fœtale

INBP : Infections néonatales bactériennes précoces

INC : Infection nosocomiale

INN : Infection néonatale

INT : Infection néonatale tardive

IV : Intra veineux

LA : Liquide amniotique

LCH : Luxation congénitale de hanche

LCR : Etude cytochimique du liquide céphalorachidien

LPS : Lipopolysaccharide

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MBL : Mannose binding lectin

OMS : Organisation mondiale de la santé

PA : Pression Artérielle

PAF : Plateletactivating factor

PDE : Poche des eaux

PE : Prééclampsie

RCIU : Retard de croissance intra utérin

RPM : Rupture prématurée des membranes

SA : Semaines d'Aménorrhée

SGB : Streptocoques du groupe B

SNC : Système nerveux central

SS : Score de Silverman

Th : Cellules T « helpers »

TLR: Toll-like-receptors

TNF : Tumornecrosis factor

VB : voie basse

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Capacité litière dans l'hôpital Pagnon	20
Tableau 2 : Répartition du nombre des hospitalisations selon les mois durant la période de l'étude.....	25
Tableau 3: Répartition selon l'âge moyen et l'écart type	26
Tableau 4: Autres motifs d'hospitalisation.....	36
Tableau 5: Autres signes à l'examen somatique.	40
Tableau 6: Récapitulatif des données cliniques les plus fréquents	41
Tableau 7: Répartition selon les résultats de la CRP	45
Tableau 8: Récapitulatif des données biologiques et biochimiques.....	46
Tableau 9: Répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie.	48
Tableau 10: Répartition des cas selon les valeurs de l'Albuminorachie.	49
Tableau 11: Répartition selon l'antibiothérapie administrée.	52
Tableau 12: Répartition selon les séquelles.	54
Tableau 13: Classifications des Infections néonatales bactériennes précoces selon HAS	59
Tableau 14: Déficit global de l'immunité à la naissance, d'après Turvey et Broide ...	63
Tableau 15: Bactéries maternelles à risque infectieux néonatal	69
Tableau 16: Précaution à prendre pour la prévention de la listériose chez la femme enceinte	78
Tableau 17: Critères majeurs de l'infection néonatale.....	93
Tableau 18: Critères mineurs d'une infection néonatale.....	94
Tableau 19: Comparaison des données de l'anamnèse infectieuse.	95
Tableau 20: Comparaison de l'âge moyen selon la littérature.....	96
Tableau 21: Comparaison du sexe selon la littérature.....	97

Tableau 22: Manifestations cliniques évocateurs d'une infection néonatale	100
Tableau 23: Les éléments anamnestiques et cliniques de l'infection maternofoetal	101
Tableau 24: Comparaison des signes cliniques de l'infection néonatale.	102
Tableau 25: Intervalles de référence de la formule sanguine de la naissance à 2 mois de vie	104
Tableau 26: Comparaison des résultats de l'hémogramme.	106
Tableau 27: Comparaison entre la CRP, PCT et IL-6 dans l'infection néonatale.....	115
Tableau 28: Caractéristiques du LCR normal et pathologique.....	121
Tableau 29: Comparaison des nombres et résultats des études du LCR.....	122
Tableau 30: Comparaison des nombres et résultats des ECBU.....	124
Tableau 31: Posologies des principaux antibiotiques utilisés par voie parentérale dans les infections néonatales	135
Tableau 32: Consensus d'antibioprophylaxie per-partum en monothérapie	139
Tableau 33: Consensus thérapeutique en cas d'infection néonatale bactérienne...	143
Tableau 34: Comparaison selon l'antibiothérapie	145
Tableau 35: Comparaison du taux de mortalité.	156

LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Hôpital mère–enfant Pagnon.....	19
Figure 2 : Processus de sélection des dossiers	21
Figure 3: Répartition des patients selon l'âge à l'admission.	26
Figure 4: Répartition des patients selon le sexe.	27
Figure 5: Répartition des patients selon la parité.	28
Figure 6: Répartition selon les antécédents maternels médicaux et obstétricaux. ...	29
Figure 7: Répartition des patients selon le terme de la grossesse.....	30
Figure 8: Répartition des patients selon le suivi médical de la grossesse.	30
Figure 9: Répartition des patients selon le mode d'accouchement.....	31
Figure 10: Répartition selon le poids à l'admission.	32
Figure 11: Répartition selon le score d'APGAR.	32
Figure 12: Répartition selon l'anamnèse infectieuse (AI).....	33
Figure 13: Les éléments de l'anamnèse infectieuse.	34
Figure 14: Les éléments de l'anamnèse infectieuse.	34
Figure 15: Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.....	35
Figure 16 : Répartition selon les troubles thermiques.	36
Figure 17: Répartition selon les résultats du score de Silverman.	37
Figure 18: Répartition selon les résultats de l'examen neurologique.	38
Figure 19: Répartition selon les signes digestifs.	39
Figure 20 : Répartition selon le taux d'hémoglobine.	43
Figure 21: Répartition selon le taux des leucocytes.....	43
Figure 22: Répartition selon le taux des plaquettes.....	44
Figure 23 : Répartition selon les résultats de la CRP.....	45

Figure 24: Répartition selon les résultats de la procalcitonine.	46
Figure 25: Aspect macroscopique du LCR.	47
Figure 26: Répartition selon le résultat d'ECBU.	50
Figure 27: Répartition selon le résultat du radio de thorax.	50
Figure 28: Répartition selon les résultats de l'échographie transfontanellaire.	51
Figure 29: Répartition selon l'évolution.	53
Figure 30: Répartition selon le taux de mortalité.	55
Figure 31: Répartition selon le délai de décès.	55
Figure 32: Niveaux d'anticorps de l'enfant au cours du temps de la période in utero à 18 mois	65
Figure 33: Physiopathologie de la rupture des membranes et risque fœtal.	66
Figure 34: Différentes voies de transmission	68
Figure 35: Illustration du <i>streptocoque B</i>	70
Figure 36: Prévalence des sérotypes de Streptocoque du groupe B présentés en pourcentage dans le monde	71
Figure 37: Distribution mondiale des sérotypes du Streptocoque du groupe B dans les maladies invasives chez les nouveau-nés	71
Figure 38: Scénario physiopathologique de l'infection néonatale à Streptocoque agalactiae	73
Figure 39: Schéma comparant l'évolution aux Etat- Unis, entre 1900 et 2008, des infections néonatales précoces et des infections néonatales tardives à SGB après instauration de l'antibioprophylaxie per partum	75
Figure 40: Illustration de <i>Listeria monocytogene</i>	77
Figure 41: Illustration de <i>Staphylocoque aureus</i>	79
Figure 42: Illustration du <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	81

Figure 43: Illustration de l' <i>Escherichia coli</i>	82
Figure 44: Illustration de <i>Neisseria meningitidis</i>	84
Figure 45: Illustration de <i>Chlamydia trachomatis</i>	85
Figure 46: Illustration du <i>Treponema pallidum</i>	86
Figure 47: Évolution des concentrations de protéine C-réactive (CRP) chez les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal	109
Figure 48:Évolution des concentrations de protéine C-réactive (CRP) chez les prématurés en fonction de l'âge postnatal	109
Figure 49:Évolution des concentrations de procalcitonine (PCT) chez les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal	112
Figure 50:Évolution des concentrations de procalcitonine (PCT) chez les prématurés à terme en fonction de l'âge postnatal.....	112
Figure 51: Cinétique d'évolution de la CRP, de la Procalcitonone et de l'IL-6 lors d'une infection chez les nouveau-nés.	115
Figure 52: Radiographie de thorax d'un nouveau-né suspect d'infection néonatale (hospitalisé au service de néonatalogie-Pagnon).	128
Figure 53: Illustration de la classification des hémorragies intraventriculaires.	129
Figure 54: Conduite à tenir en cas de suspicion d'infection néonatale chez le nouveau-né à terme.	141
Figure 55: Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique.....	147
Figure 56: Algorithme du traitement antibiotique probabiliste et adaptation secondaire du traitement.	148

Figure 57: Stratification et surveillance du risque d'infection néonatale bactérienne précoce chez le nouveau-né asymptomatique en fonction de l'existence de facteurs de risque (FDR) pré- et per partum.....149

INTRODUCTION

Les infections néonatales (INN) sont définies comme des altérations de l'organisme secondaires à l'invasion d'un agent pathogène nocif (bactérie, virus ou parasite) qui peut affecter le nouveau-né avant, pendant ou après la naissance. Elles sont classées, selon le moment de leur survenue, en infections néonatales précoces et infections néonatales tardives.

L'infection néonatale représente un problème de santé public majeur dans le monde, tant dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement avec une incidence d'environ 5 à 10 cas pour 1000 naissances vivantes.

Les infections maternelles, bien que le plus souvent bénignes pour la mère, représentent un risque important pour l'enfant à naître, avec une mortalité néonatale de l'ordre de 3 % et une morbidité parfois sévère (séquelles neurologiques ou respiratoires).

L'infection materno-fœtale (IMF) bactérienne reste majoritairement liée au *Streptocoque du groupe B (SGB)* qui, le plus souvent, contamine le nouveau-né lors du passage de la filière génitale au moment de l'accouchement [1].

En absence d'une prise en charge précoce et adéquate, le taux de mortalité est élevé, en particulier les décès au cours des premières semaines de vie. Dans le monde, on estime 2.9 millions de décès néonataux chaque année, qui représente 47 % de décès des enfants moins de 5 ans.

Au Maroc, les infections néonatales seraient responsables de plus de 16% des décès périnatale, c'est ainsi que sa prévention et sa prise en charge restent des éléments clefs, pour relever le défi de la réduction de la mortalité périnatale [2].

Les signes cliniques d'une infection néonatale peuvent aller de symptômes non spécifiques à une défaillance hémodynamique. Les premiers symptômes peuvent inclure une irritabilité, une léthargie ou une mauvaise alimentation. D'autres peuvent rapidement développer une détresse respiratoire, une fièvre, une hypothermie ou une hypotension avec une mauvaise perfusion et un choc. Parfois, le diagnostic ne peut être suspecté que sur la base des résultats de biologie [3].

Les INN restent toujours une crainte, leur diagnostic immédiat étant loin d'être évident, et est basé dans la plupart du temps sur la simple présomption clinique et une orientation biologique (en pratique courante les marqueurs fréquemment utilisés sont les taux sériques des protéines de l'inflammation protéine C-réactive et les anomalies des leucocytes). La confirmation bactériologique manque le plus souvent du fait de la grande difficulté d'isoler les germes en cause (entre 8% et 10 % de résultats positifs). Souvent les résultats de l'hémoculture prennent quelques jours, ce qui nécessite une antibiothérapie initiale en urgence des cas suspects en fonction du profil bactériologique local et impose une surveillance attentive au moins pendant les 48 premières heures. Plus le traitement est tardif par rapport à l'installation de la maladie du nouveau-né, plus la guérison peut devenir aléatoire [4].

L'objectif de notre étude vise à analyser le profil épidémiologique, clinique, biologique et bactériologique, ainsi que les modalités de traitement des infections néonatales au sein du service de néonatalogie de l'hôpital mère-enfant Pagnon de Meknès.

PATIENTS ET METHODES

I . PATIENTS

1. Lieu de l'étude :



Figure 1: Hôpital mère–enfant Pagnon.

Cette étude a été effectuée au sein du service de néonatalogie, qui est un service de médecine et de réanimation néonatales de l'Hôpital mère–enfant Pagnon de Meknès.

Capacité litière de l'hôpital pagnon :**Tableau 1: Capacité litière dans l'hôpital Pagnon**

Service	Capacité litière fonctionnelle	Capacité litière théorique
Urgences	7	7
Maternité	42	56
Salle d'accouchement	7	7
Réanimation (bloc opératoire)	6	6
Néonatalogie	20	20

2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique des dossiers médicaux de 280 nouveau-nés hospitalisés pour suspicion d'une infection néonatale sur une période de 5 mois, allant du premier août 2020 au 31 décembre 2020.

3. Critères d'inclusion :

Tous les dossiers de nouveau-nés âgé de 1 à 28 jours et hospitalisés dans l'unité de néonatalogie et réanimation néonatale pendant la période de l'étude.

- Le diagnostic de l'infection néonatale est dit certain, devant la positivité de la bactériologie.
- Le diagnostic est dit probable, devant un contexte clinique évocateur (symptomatologie maternelle et/ou fœtale) et des anomalies biologiques, avec un bilan bactériologique négatif.

- Le diagnostic est peu probable devant un contexte clinique évocateur sans anomalies biologiques ou bactériologiques.

4. Critère d'exclusion :

- Age supérieur à 28 jours
- Les infections nosocomiales.

Le processus de sélection des dossiers des nouveau-nés est représenté dans la (figure2).

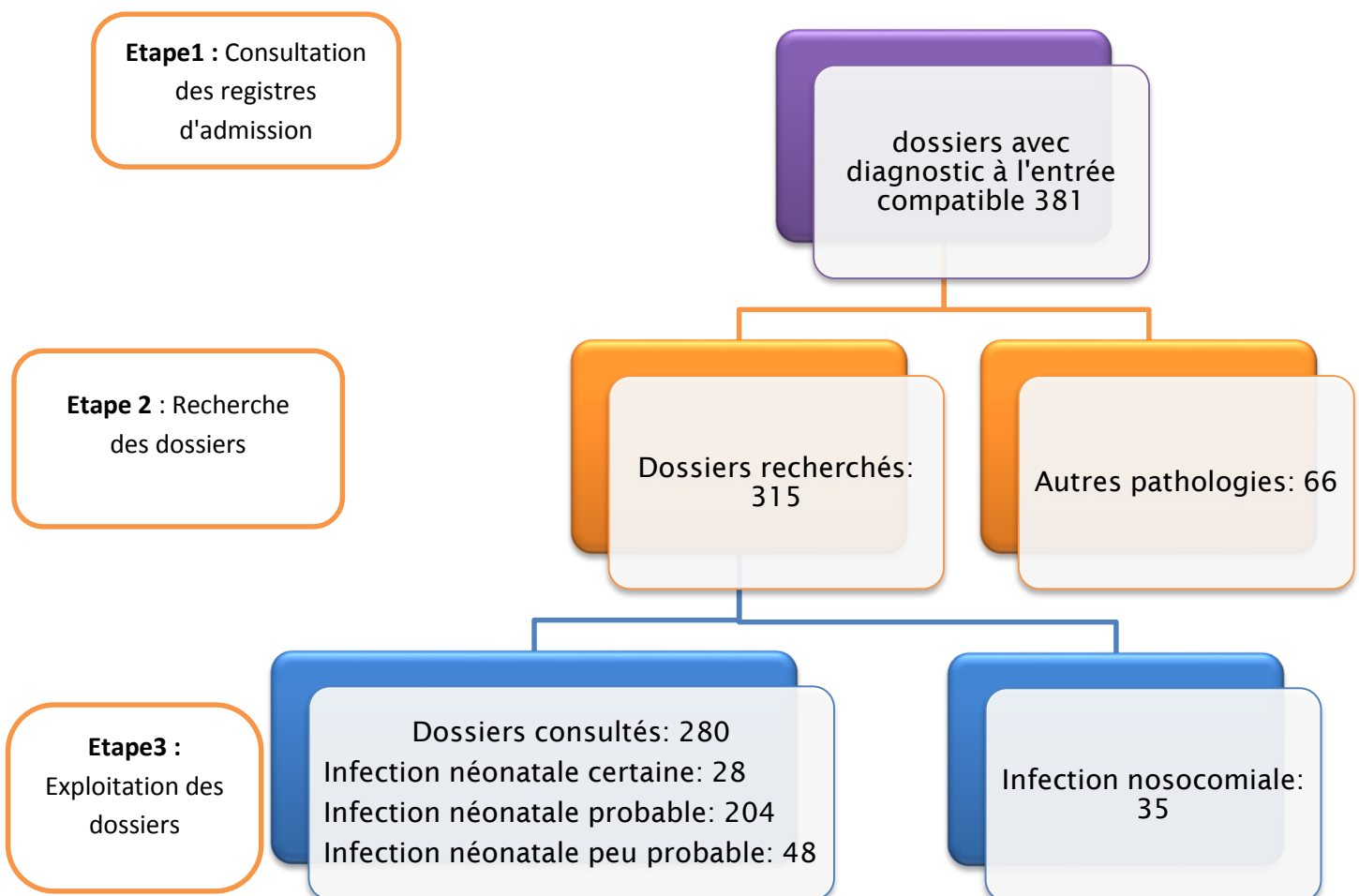


Figure 2 : Processus de sélection des dossiers

I. METHODES

1. Recueil des données

Pour chaque patient inclus dans l'étude, une fiche d'information sur les données suivantes (voir annexe) a été remplie à partir des dossiers médicaux ;

- Caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, poids...).
- Données maternelles : suivi médical de la grossesse, terme d'accouchement, gestité, parité, mode d'accouchement, antécédents d'infection (leucorrhée, brûlures mictionnelles, température maternelle à l'accouchement $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, rupture prématurée des membranes (RPM), travail prolongé, liquide amniotique teinté ou méconial, autre).
- Motif d'hospitalisation.
- Données cliniques.
- Données biologiques : comprennent principalement la numération formule sanguine et la détermination de la protéine C-réactive (CRP).
- Données bactériologiques : comprennent l'étude du liquide céphalo-rachidien, l'examen cyto bactériologique des urines.
- Données radiologiques.
- Le traitement antibiotique administré et la durée d'administration.
- La durée du séjour dans le service.
- Evolution.

2. Analyse statistique

La saisie et l'exploitation des données sont effectuées à l'aide du logiciel tableur grapheur et de statistique EXCEL dans sa version 2016.

Les variables quantitatives continues ont été décrites selon les cas par la moyenne et l'écart-type.

3. Aspect éthique

L'étude s'est déroulée après autorisation de la direction de l'hôpital Pagnon, et accord du médecin chef du service de néonatalogie. L'anonymat des patients a été respectée.

RÉSULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE

1 . Répartition selon le nombre des hospitalisations et le nombre des accouchements durant la période de l'étude

Le nombre d'accouchement au cours de l'année 2020 était de 9095, dont 8114 était par voie basse et 981 était par voie haute.

Le nombre d'accouchement durant les 05 mois d'étude était de 4205 dont 725 nouveau-nés (17,24%) ont été hospitalisés pour suspicion d'infection néonatale.

Tableau 2 : Répartition selon le nombre des hospitalisations et le nombre des accouchements durant la période de l'étude.

Période	Total des hospitalisations au service de néonatalogie	Nombre d'accouchement	
		Par voie basse	Par voie haute
Aout	127	821	81
Septembre	142	773	77
Octobre	143	795	91
Novembre	155	745	81
Décembre	158	666	75
Total	725	3800	405

2 . Répartition des patients selon l'âge à l'admission

La population étudiée comportait 280 nouveau-nés dont 266 étaient admis entre 0–7jours de vie, soit 94%, 7 nouveau-nés étaient admis entre 7–15 jours de vie soit 3%, 7 nouveau-nés étaient admis entre 15–28 jours de vie, ce qui représente 3%.

L'âge moyen à l'admission était de 4.15 jours \pm 3.08 jours. Les extrêmes étaient 0 jour et 28jours (Tableau 3).

Tableau 3: Répartition selon l'âge moyen et l'écart type

Age moyen	Écart type	Extrêmes
4.1 jours	3.08 jours	0–28 jours

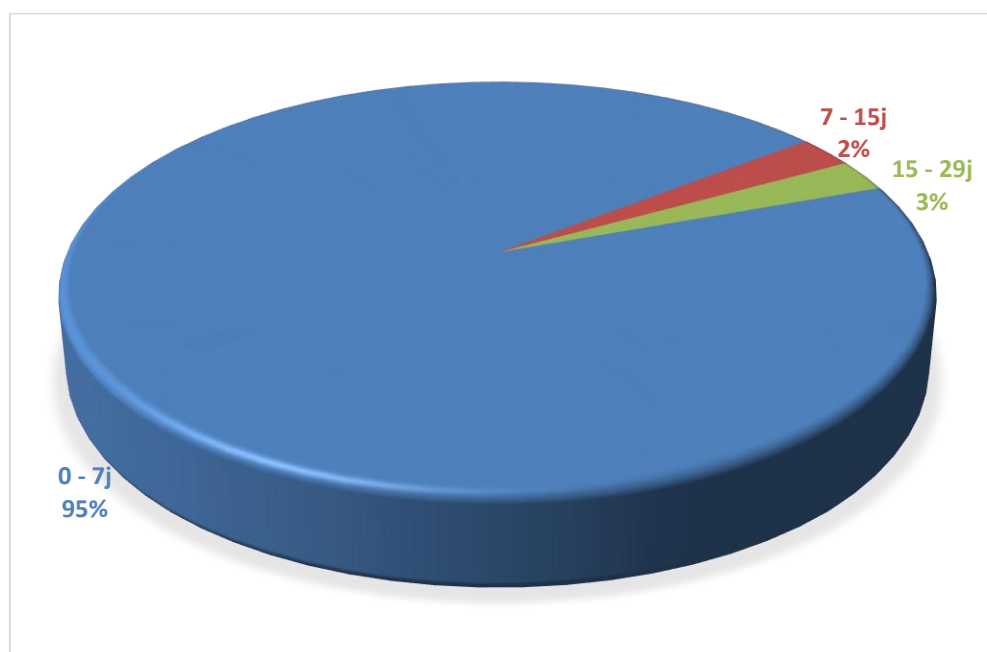


Figure 3: Répartition des patients selon l'âge à l'admission.

3 . Répartition des patients selon le sexe

Notre étude fait ressortir une prédominance des nouveau-nés de sexe masculin, qui représentent 58% de notre série, soit un nombre total de 161 garçons pour 119 filles (42%). Le sexe ratio est de 1,38 (Figure 4).

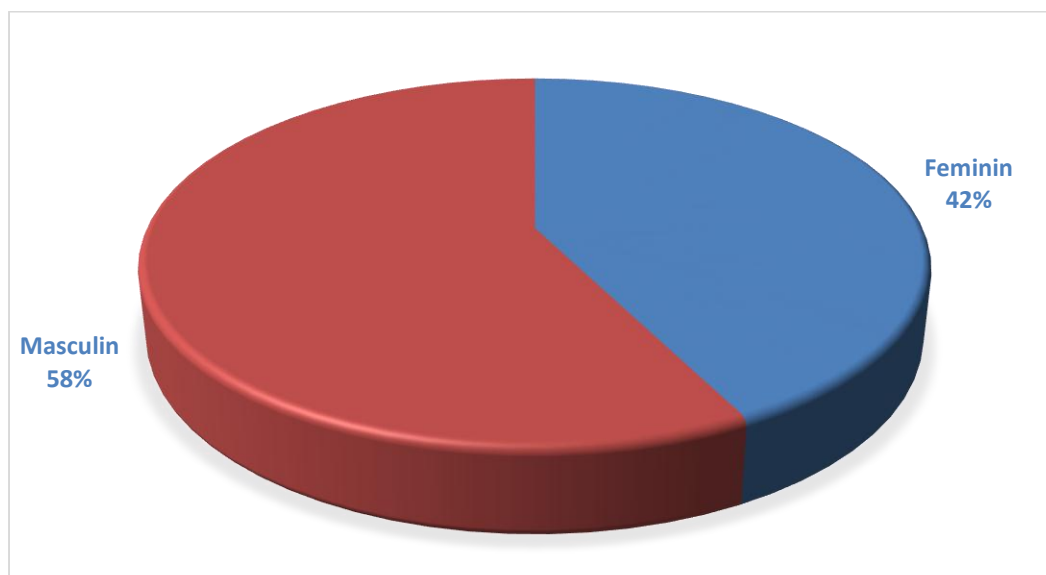


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe.

4 . Répartition des patients selon la parité

Dans notre étude 43 % des mères (121 cas) étaient multipares tandis que 33% d'entre eux (93 cas) étaient primipares ; 33% non mentionné sur le parthogramme (66 cas) (Figure 5).

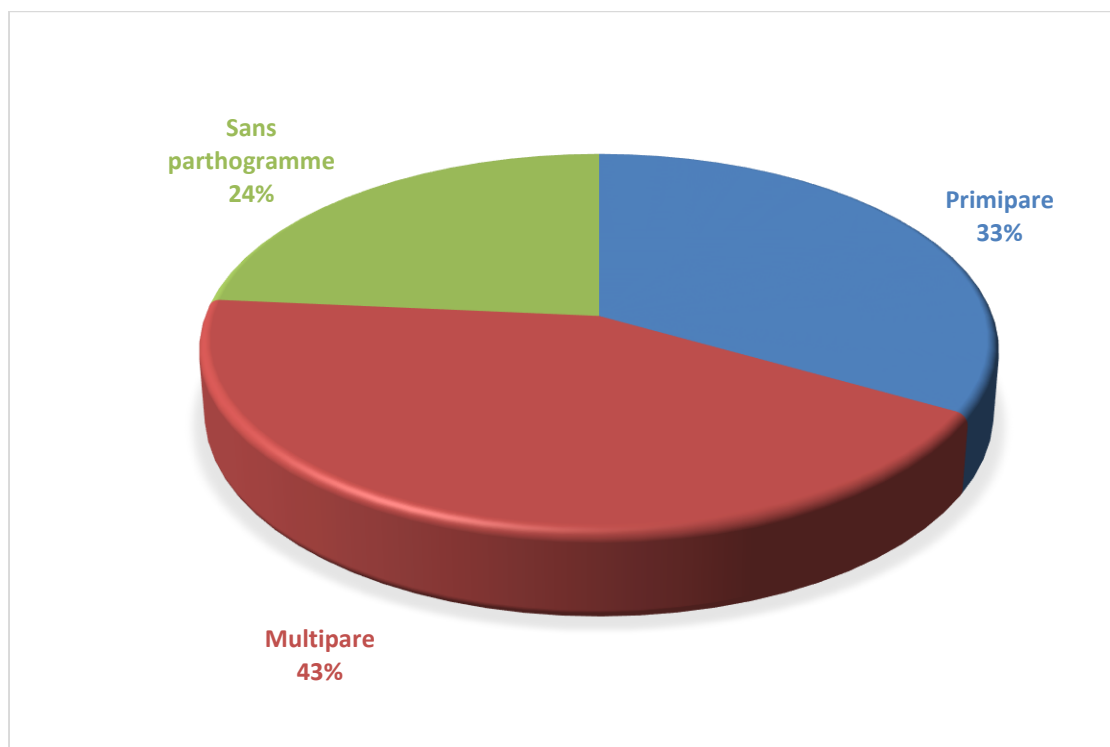


Figure 5: Répartition des patients selon la parité.

5 . Répartition selon les pathologies maternelles

10 cas avaient un diabète, 09 cas de diabète gestationnel, 06 cas de prééclampsie, 04 cas d'hypertension artérielle et de menace d'accouchement prématuré (MAP), 02 cas de d'asthme, un cas de thrombopénie et un cas de goitre ont été notés (Figure 6).

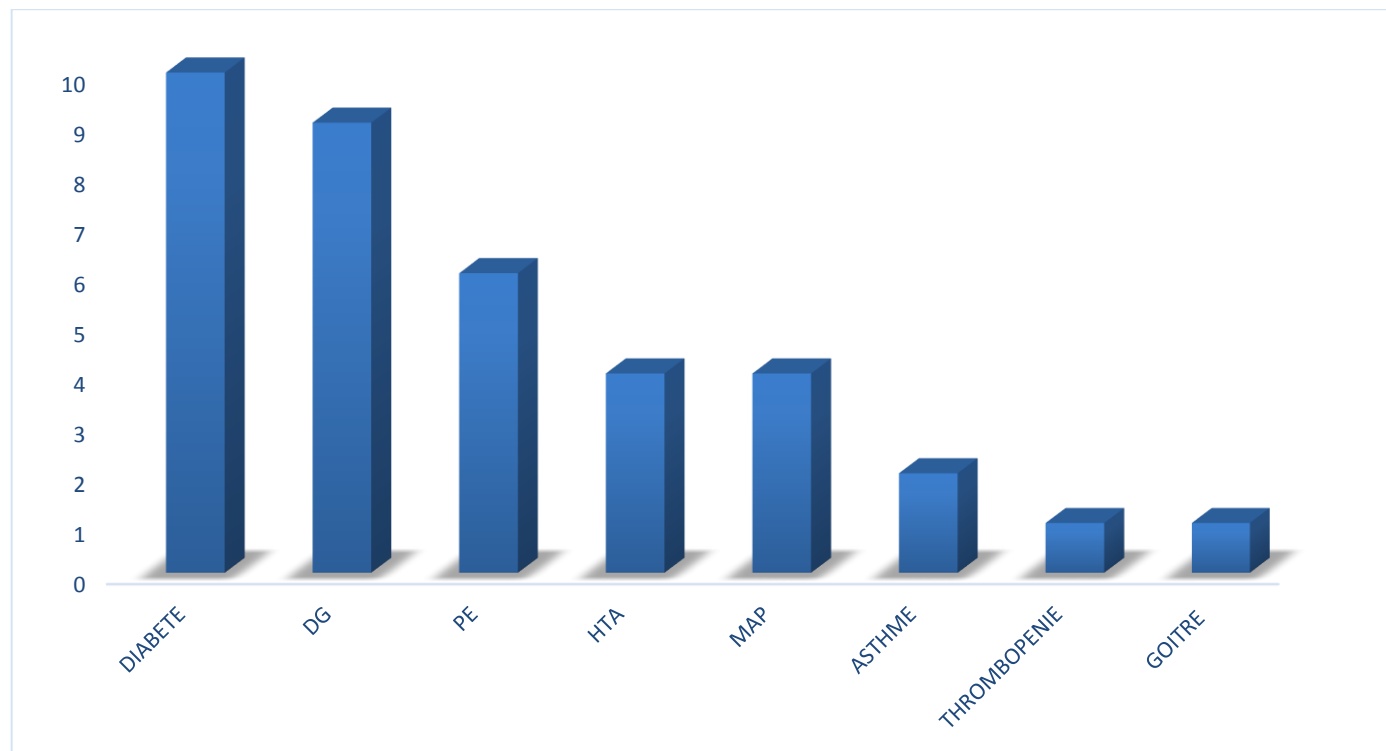


Figure 6: Répartition selon les antécédents maternels médicaux et obstétricaux.

DG : diabète gestationnel ; PE : prééclampsie ; MAP : menace d'accouchement prématuré

6 . Répartition des patients selon le terme de la grossesse

Dans notre étude, 32 % (89 cas) étaient des prématurés (<37 SA), 67 % (190 cas) étaient à terme : entre 37 et 40 SA et 1 cas avait un dépassement de terme (>42 SA) (Figure 7).

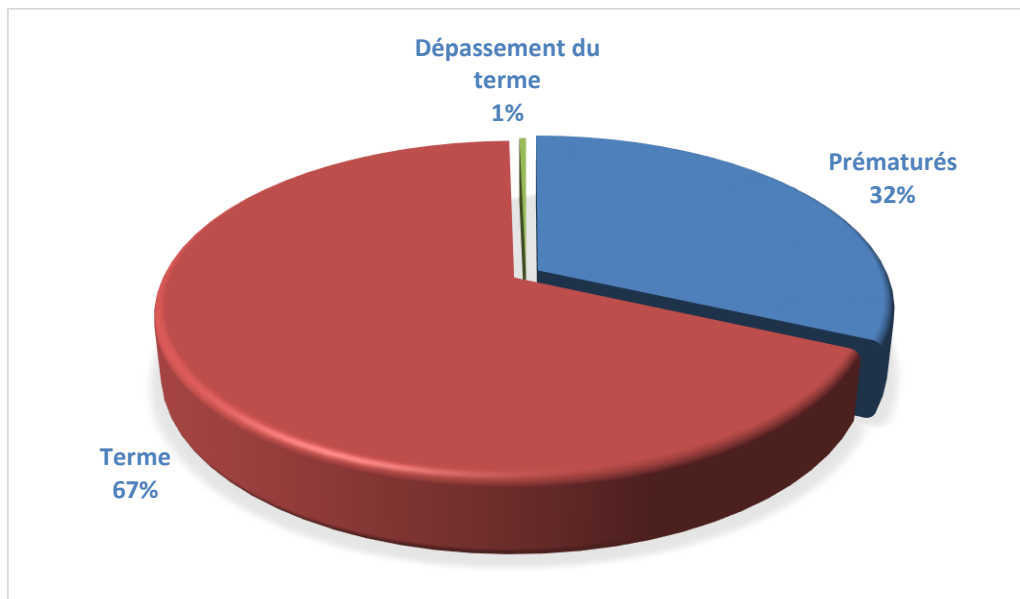


Figure 7: Répartition des patients selon le terme de la grossesse.

7 . Répartition des patients selon le suivi médical de la grossesse

Dans cette série, la notion de suivi de grossesse est non mentionnée sur le parthogramme dans 76 % (233 cas), 7% (21 cas) des grossesses ont été bien suivies, 2% (7 cas) des grossesses ont été mal suivies et 6% (19 cas) ont été non suivi (Figure8).

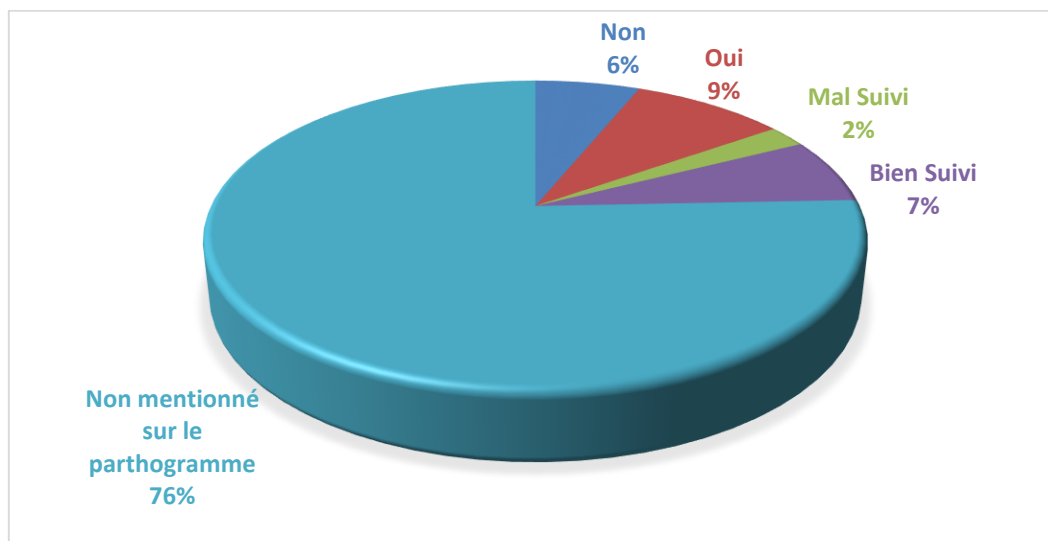


Figure 8: Répartition des patients selon le suivi médical de la grossesse.

8 . Répartition des patients selon le mode d'accouchement

Le mode d'accouchement était prédominé par la voie basse sans instruments avec un pourcentage de 68 % (soit 189 cas) suivie de la césarienne avec un pourcentage de 31% (soit 87 cas) et enfin la voie basse instrumentale avec un pourcentage de 1 % (soit 4 cas) (Figure 9).

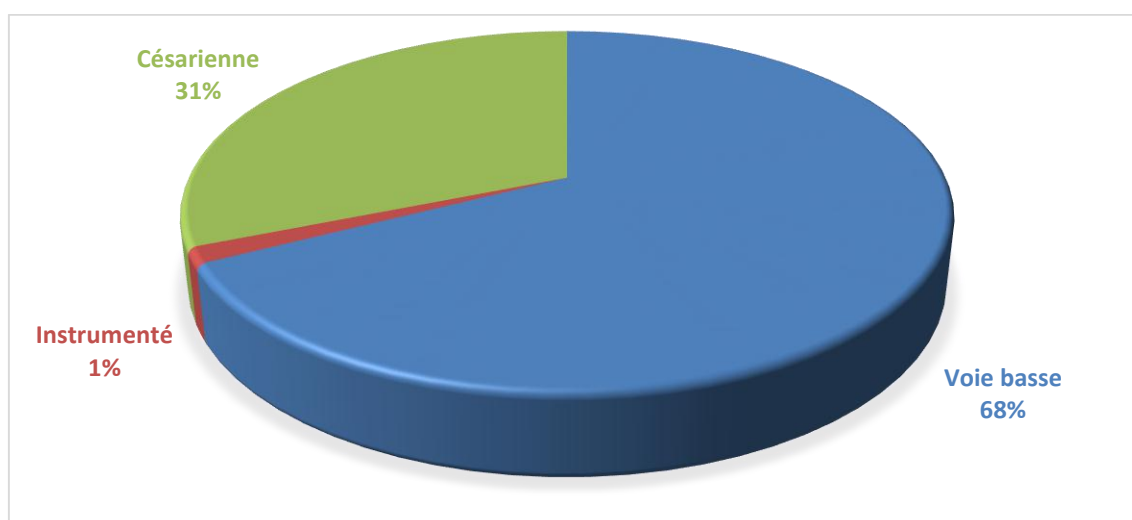


Figure 9: Répartition des patients selon le mode d'accouchement.

9 . Répartition selon le poids à l'admission

Sur le total de 280 nouveau-nés de notre étude, 90 avaient un poids à la naissance inférieur à 2500 g, soit 32% des cas ; 168 nouveau-nés avaient un poids compris entre 2500g et 4000 g, soit 60% et 22 avaient un poids supérieur à 4000 g, soit 8% (Figure 10).

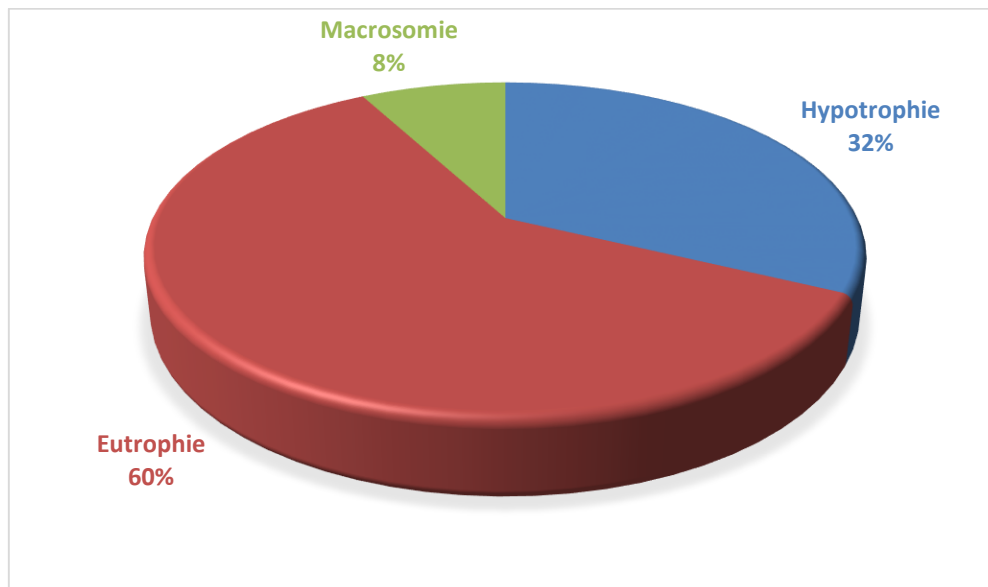


Figure 10: Répartition selon le poids à l'admission.

10 . Répartition selon le score d'APGAR :

A la naissance le score d'APGAR (annexe 2) était supérieur à 7 dans 89 cas (soit 32 % des cas), inférieur à 7 dans 15 cas (soit 5 % des cas) et imprécis dans 176 cas (soit 63 % des cas) (Figure 11).

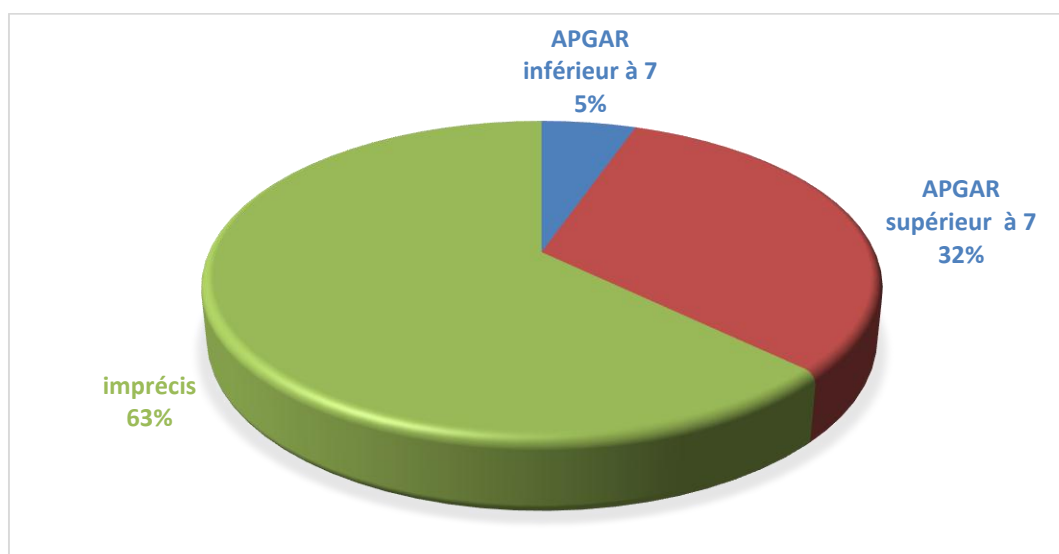


Figure 11: Répartition selon le score d'APGAR.

II DONNEES CLINIQUES

1 . Répartition des patients selon l'anamnèse infectieuse maternelle

Notre étude a retrouvé 143 anamnèses infectieuses maternelles positives sur l'échantillon de 280 patients, soit 51% des cas. L'anamnèse infectieuse était négative dans 6% des cas, soit chez 17 patients de notre échantillon. L'anamnèse infectieuse n'a pu être précisée pour 120 patients, soit 43% des cas (Figure 12).

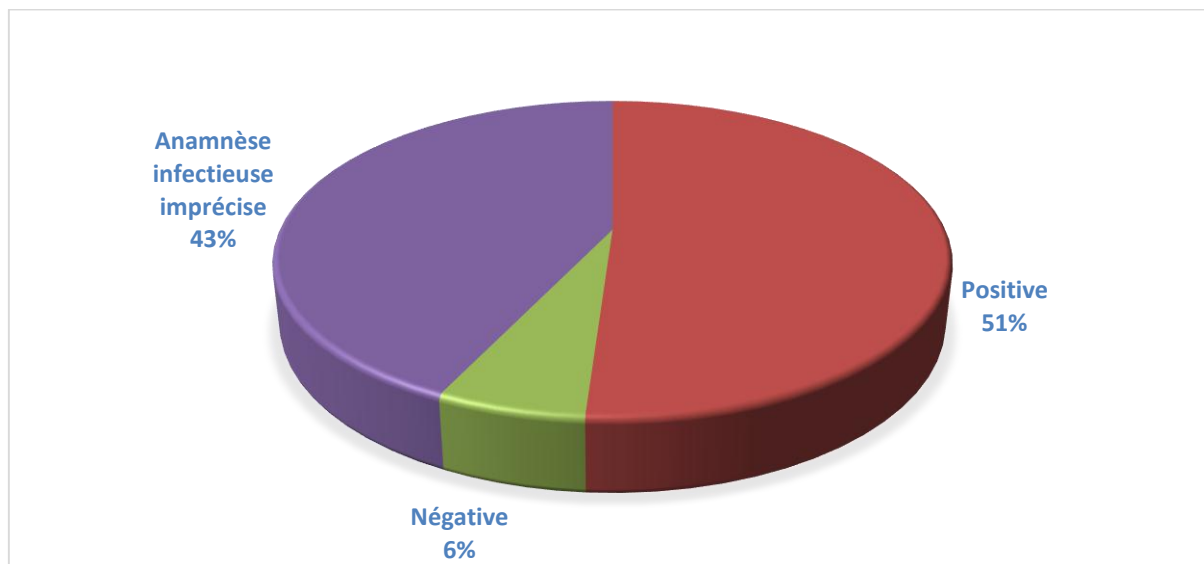


Figure 12: Répartition selon l'anamnèse infectieuse (AI).

Selon les données anamnestiques maternelles de notre série, la rupture prématurée des membranes (RPM) de plus de 12 heures a été la plus fréquemment rencontrée, chez 80 patients, soit 46% des cas, suivie du liquide amniotique (LA) teinté ou méconial, chez 50 patients, soit 29% des cas. La fièvre maternelle a été retrouvée pour 19 patients, soit 11% des cas (Figure 13 et 14).

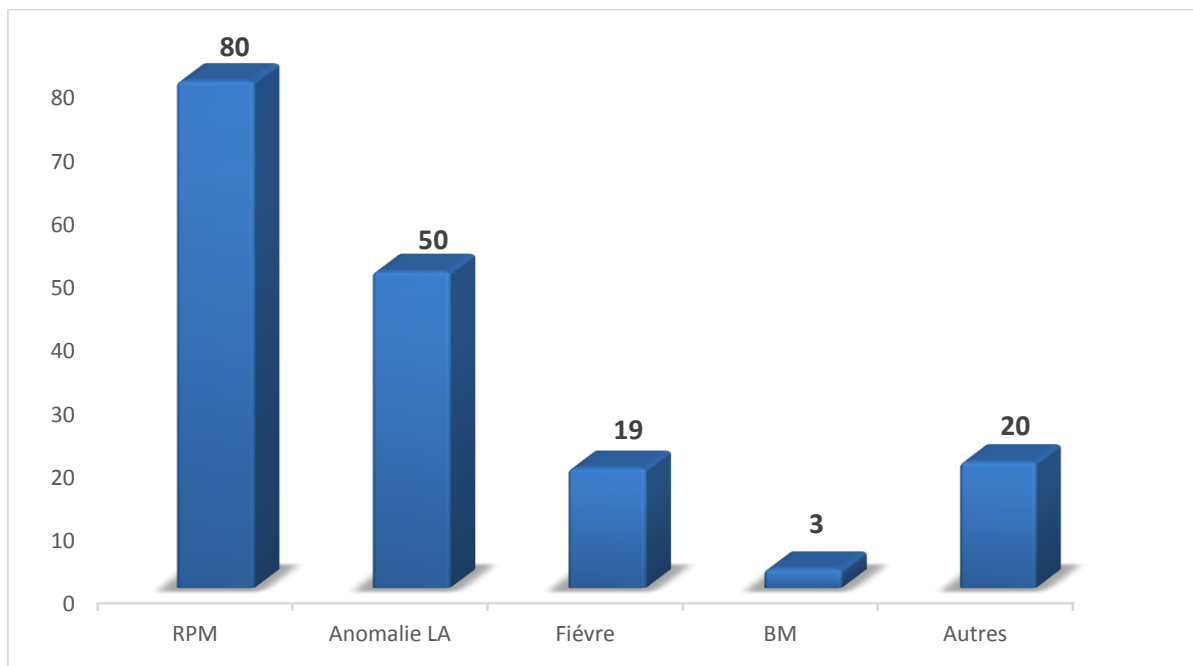


Figure 13: Les éléments de l'anamnèse infectieuse.

RPM : rupture prématurée des membranes ; LA : liquide amniotique ; BM : brûlures mictionnelles

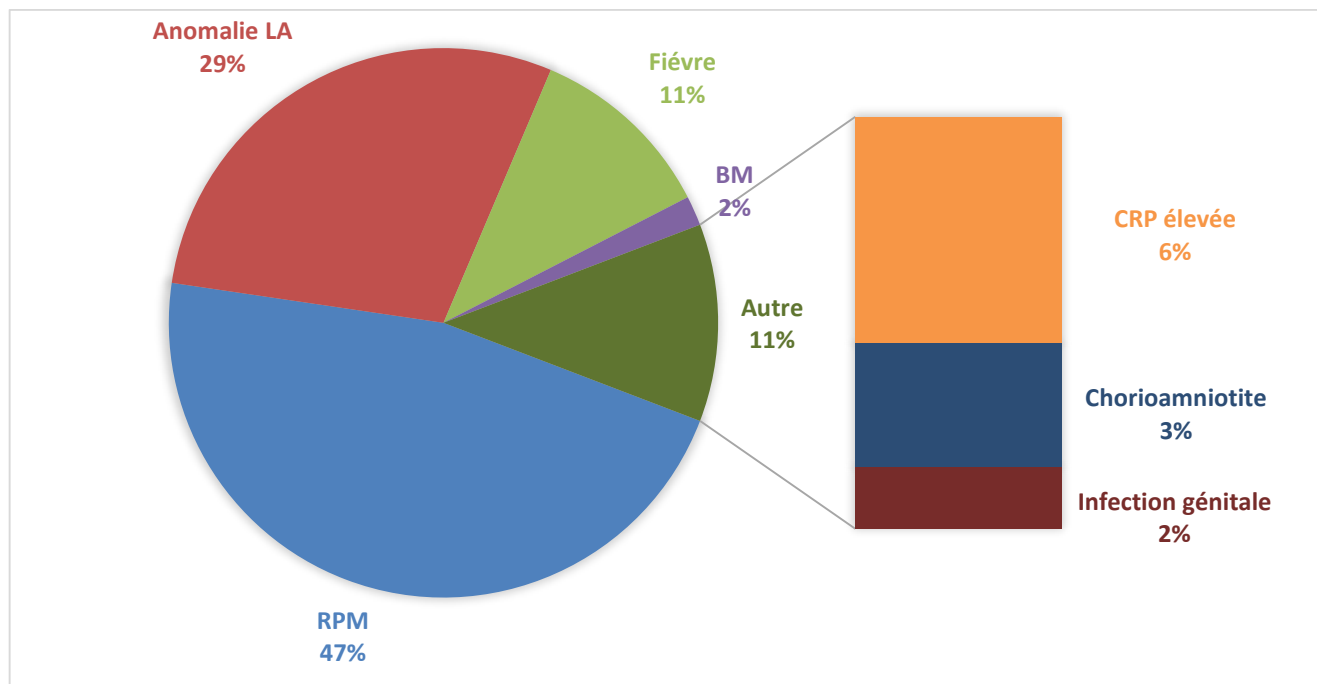


Figure 14: Les éléments de l'anamnèse infectieuse.

2 . Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation

Le motif d'hospitalisation le plus fréquemment rencontré dans notre série est le signe respiratoire qui représentait 52% des cas, suivi des signes neurologiques dans 40% puis les troubles thermiques dans 18 % des cas. (Figure 15) (Tableau 4).

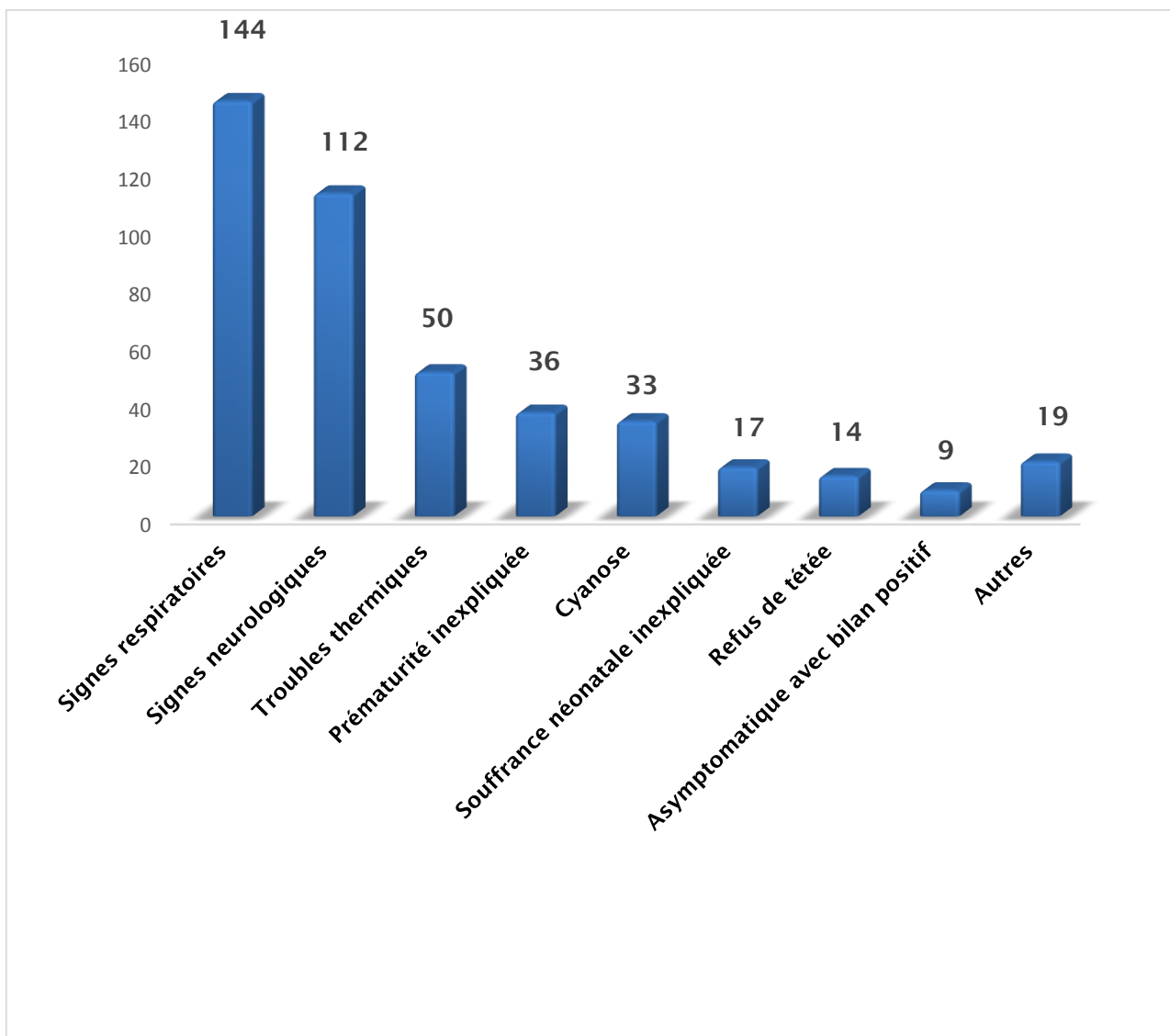


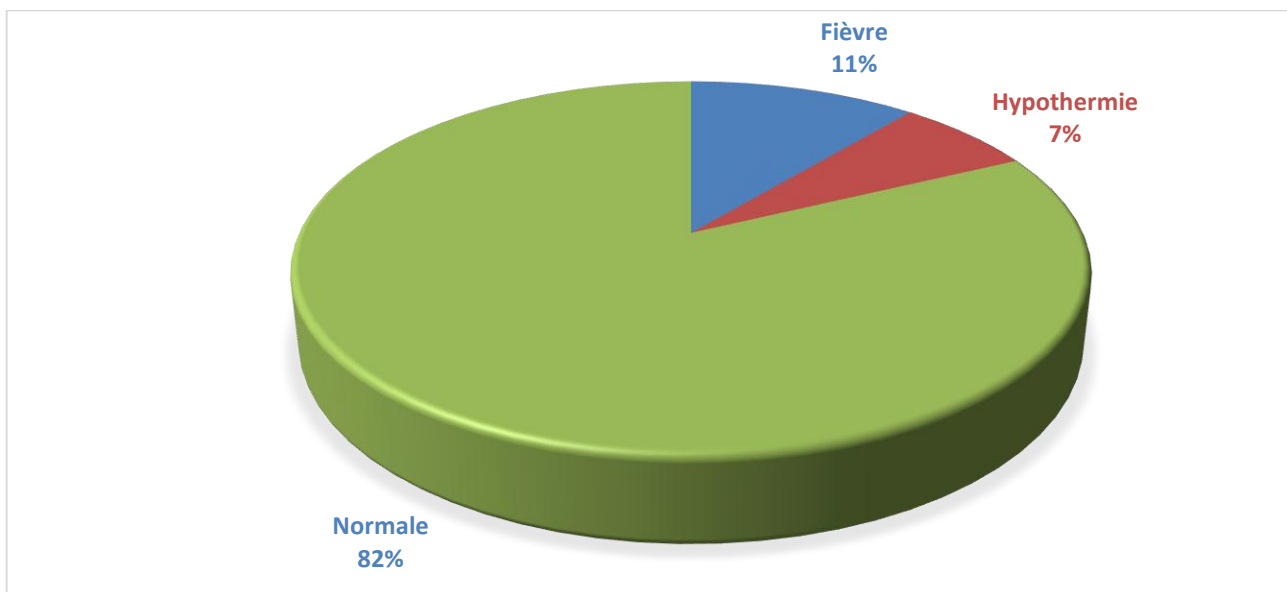
Figure 15: Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.

Tableau 4: Autres motifs d'hospitalisation.

Autres motifs d'hospitalisation	Nombre
Vomissements	8
Hypoglycémie	3
Déshydratation	3
Anamnèse infectieuse positive	2
Lésions cutanées	1
Diarrhée	1
Faciès cushingoïde	1

a) Troubles thermiques

A l'admission 31 cas soit 11 % de l'ensemble des cas ont présenté une fièvre et 19 cas soit 7 % ont présenté une hypothermie.

**Figure 16 : Répartition selon les troubles thermiques.**

b) Examen respiratoire

La détresse respiratoire est évaluée par le score de Silverman (SS) (Annexe 3), elle a été retrouvée chez 164 nouveau-nés (59%) avec prédominance de valeurs limitées entre 4/10 et 6/10 (Figure 17).

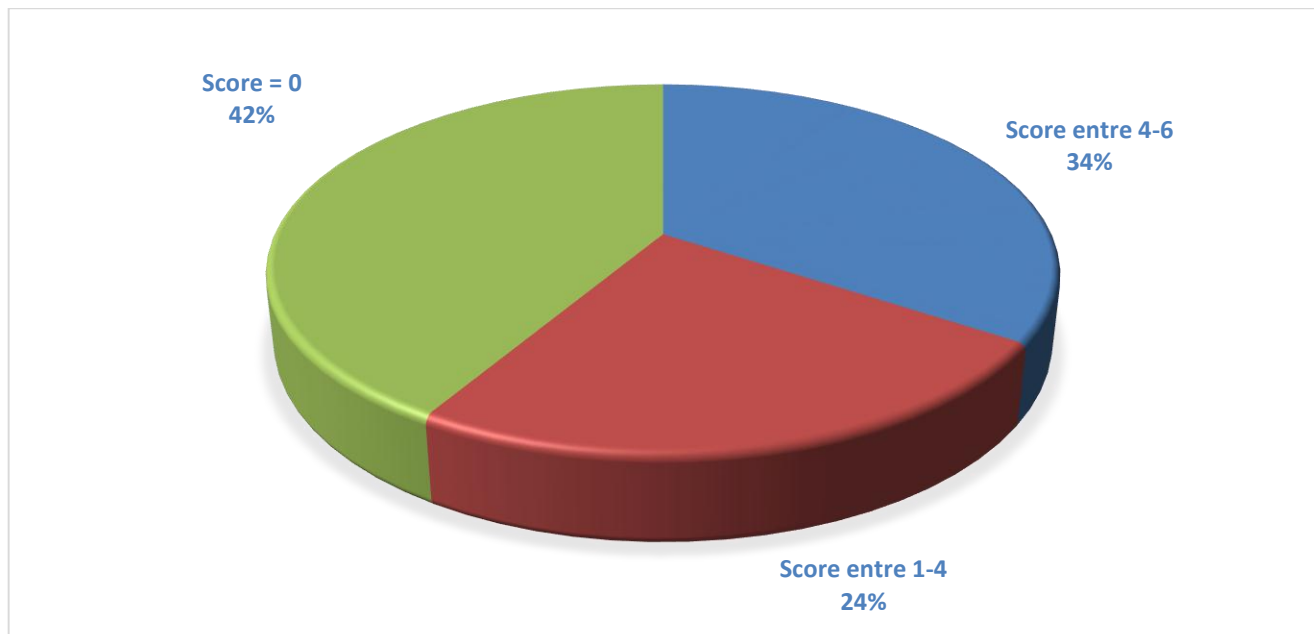


Figure 17: Répartition selon les résultats du score de Silverman.

c) Examen neurologique

L'hypotonie axiale vient en tête des signes neurologiques, avec un taux de 81% (93 nouveau-nés), suivi des convulsions dans 15 cas (13%), les réflexes archaïques sont abolis dans 3% des cas, un cri neurologique dans (2%) des cas, et une fontanelle antérieure bombée (2%) (Figure 18).

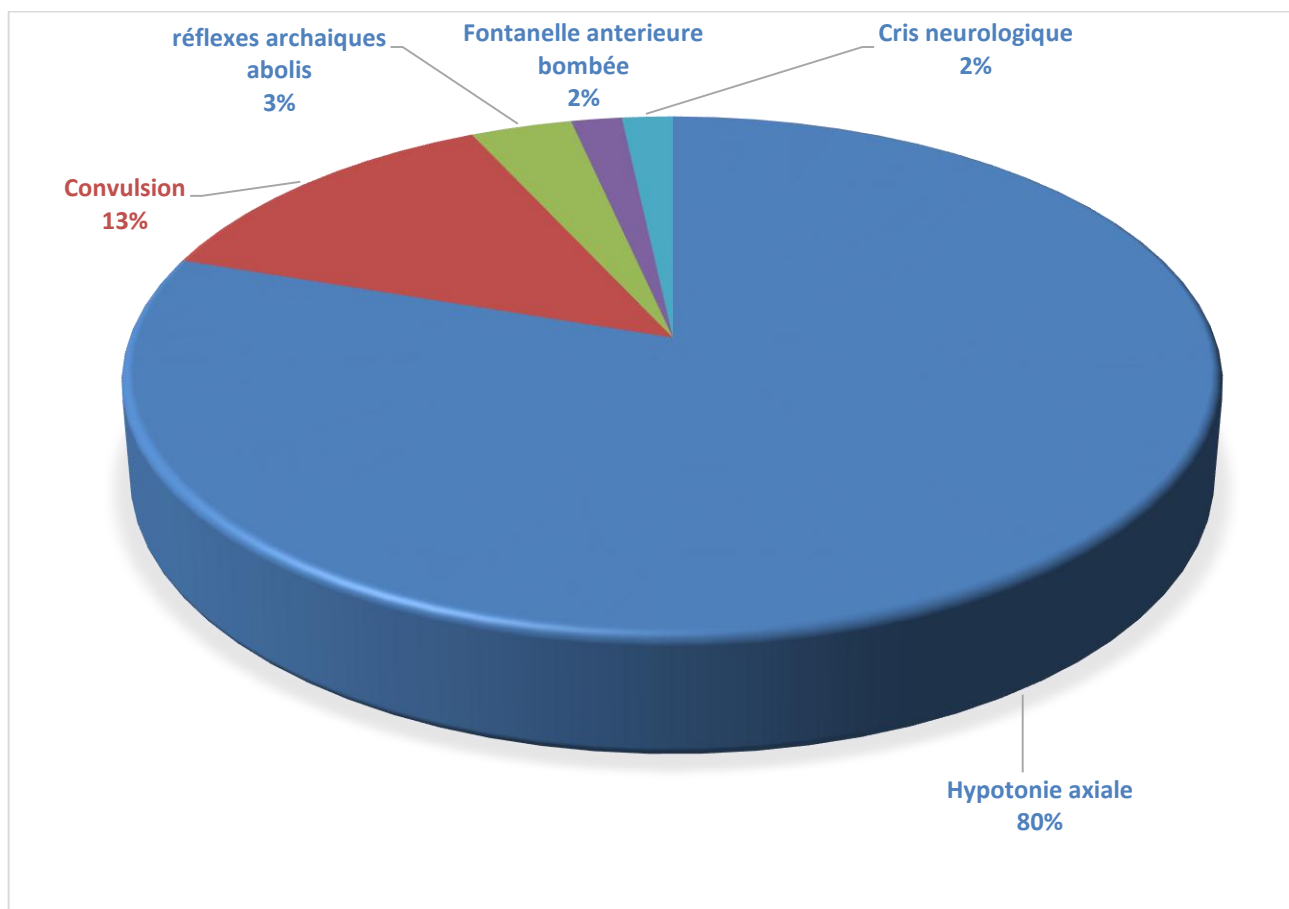


Figure 18: Répartition selon les résultats de l'examen neurologique.

d) Examen digestif

L'examen digestif était normal dans 244 cas soit 87,14%. Les anomalies les plus retrouvées étaient le refus de téter et les vomissements dans 14 cas soit 5 % pour chacune (Figure 19).

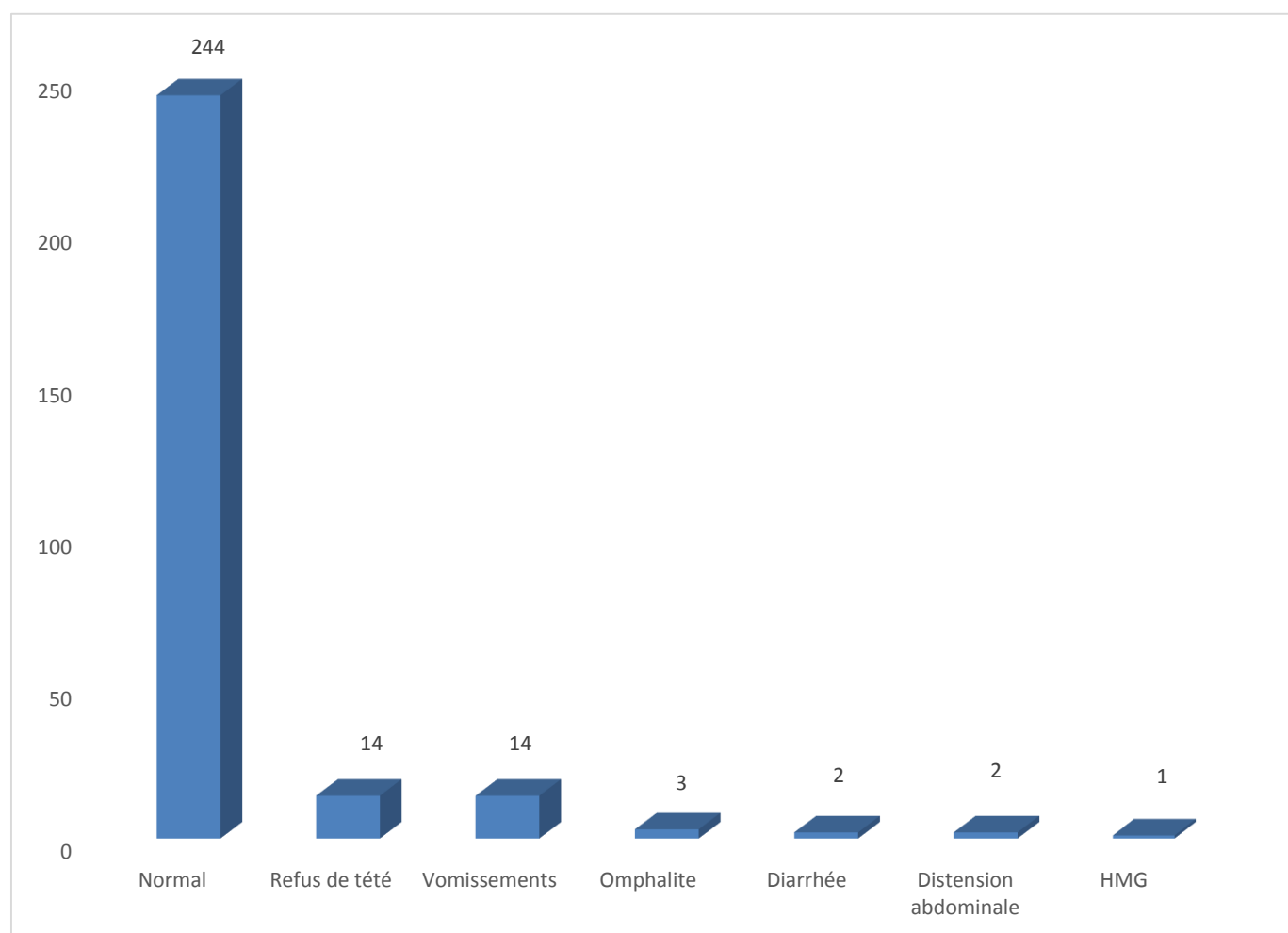


Figure 19: Répartition selon les signes digestifs.

HMG : hépatomégalie

e) Autres signes cliniques

A côté des examens précédents, l'examen somatique révèle les anomalies suivantes (Tableau 5).

Tableau 5: Autres signes à l'examen somatique.

Autres signes cliniques	Nombre
LCH	13
RCIU	11
Bosse séro-sanguine	10
Déshydratation	7
Souffle cardiaque	7
Céphalématome	4
Déformation	4
Hypoglycémie	3
Conjonctivite	2
Hémorragie conjonctivale	2
HTAP	2
Dysmorphie faciale	2
Spina bifida	1
Trisomie	1
Exophtalmie	1
Polykystose rénale	1

LCH : luxation congénitale de hanche ; RCIU : retard de croissance intra utérin ;
HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire.

Tableau 6: Récapitulatifs des données cliniques les plus fréquents.

Données cliniques	Pourcentage
Détresse respiratoire	59%
Convulsions	13%
Cyanose	12%
Fièvre	11%
Hypothermie	7%
Refus de tétée	5%
Fontanelle antérieure bombée	2%

III BILAN PARACLINIQUE

1 . Hémogramme

Un hémogramme a été réalisé chez 274 nouveaux nés de la population étudiée.

- Une hyperleucocytose qui a concerné 34 nouveau-nés, soit 12,14% de la série.
- Une leucopénie a été retrouvée chez 11 nouveau-nés, soit 3,92% de la population étudiée.

- 30 nouveau-nés ont présenté une anémie, ce qui représente 10,71% des cas étudiés.

- Une thrombopénie a été retrouvée chez 39 nouveau-nés, soit 13,92% des cas.

-Et 6 nouveau-nés ont présenté une thrombocytose, ce qui représente 2,14%

A noter que la myélémie n'a pas été faite chez nos patients (Figure 20,21,22).

L'association la plus fréquente était une hyperleucocytose+ une thrombopénie. Elle a été présente chez 26 nouveau-nés (9,28%).

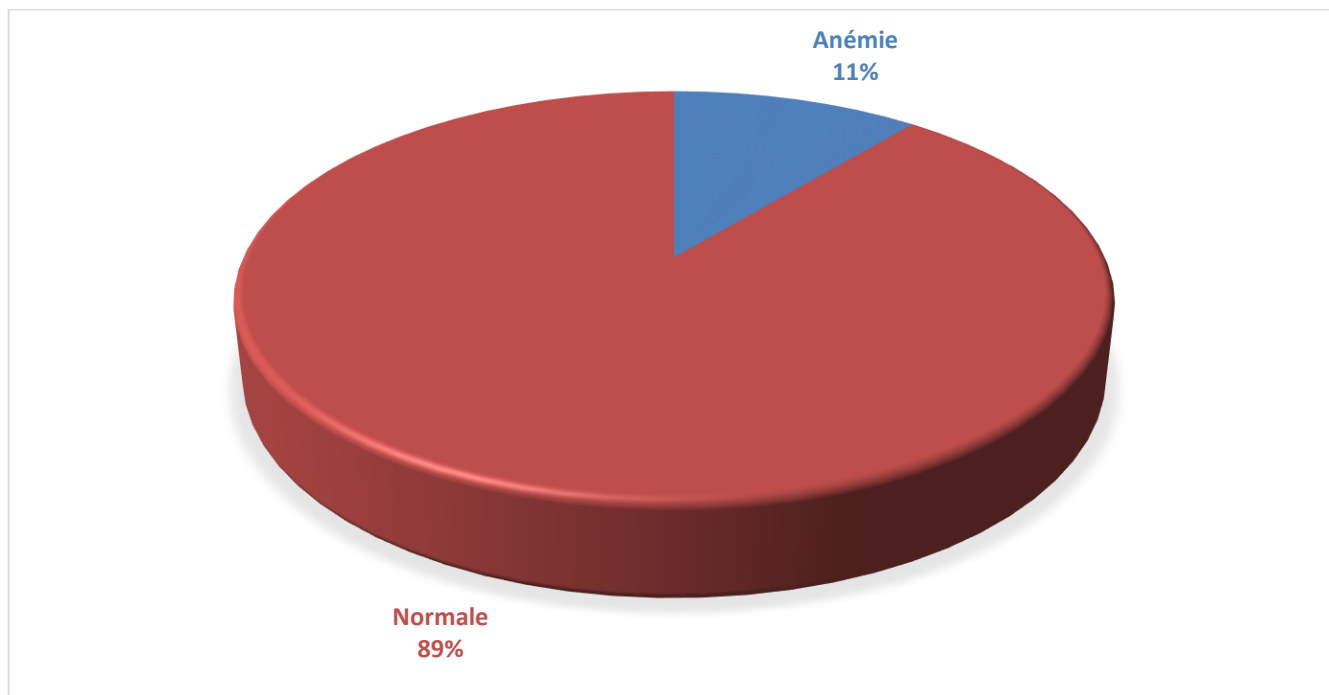
a) Hémoglobine

Figure 20 : Répartition selon le taux d'hémoglobine.

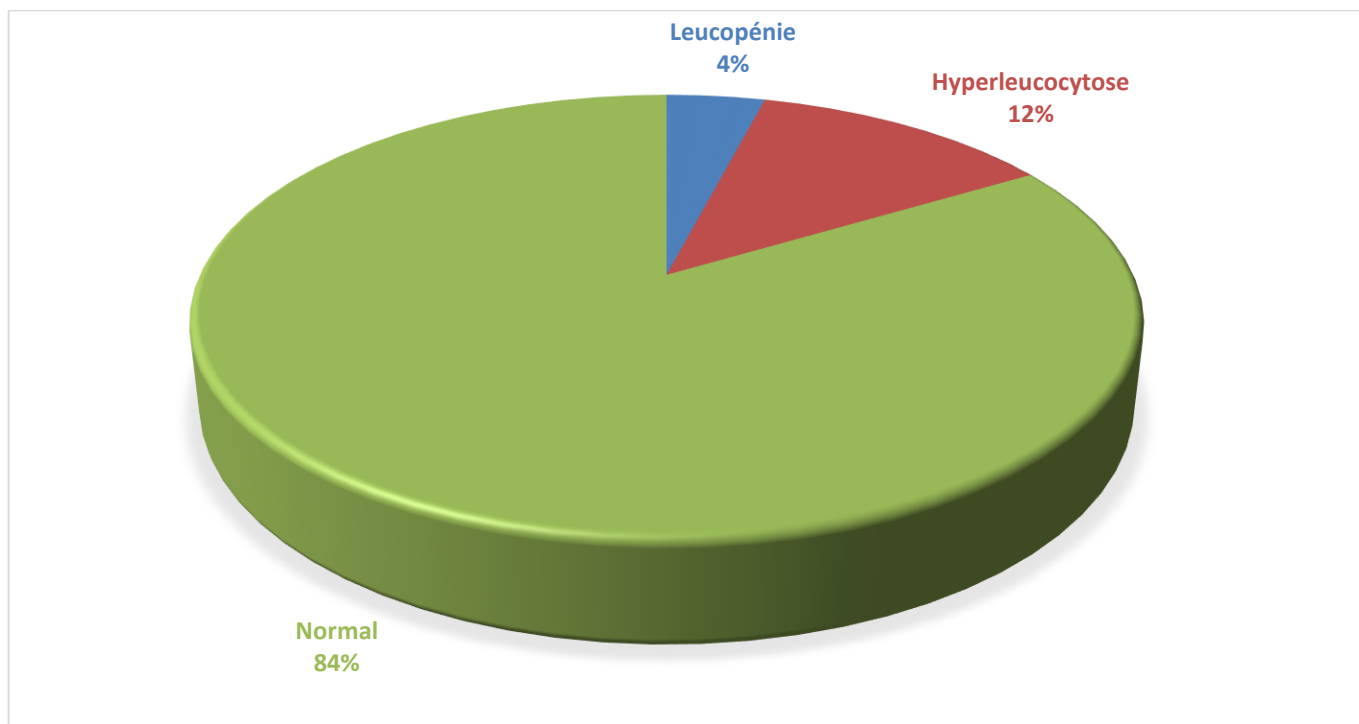
b) Leucocytes

Figure 21: Répartition selon le taux des leucocytes.

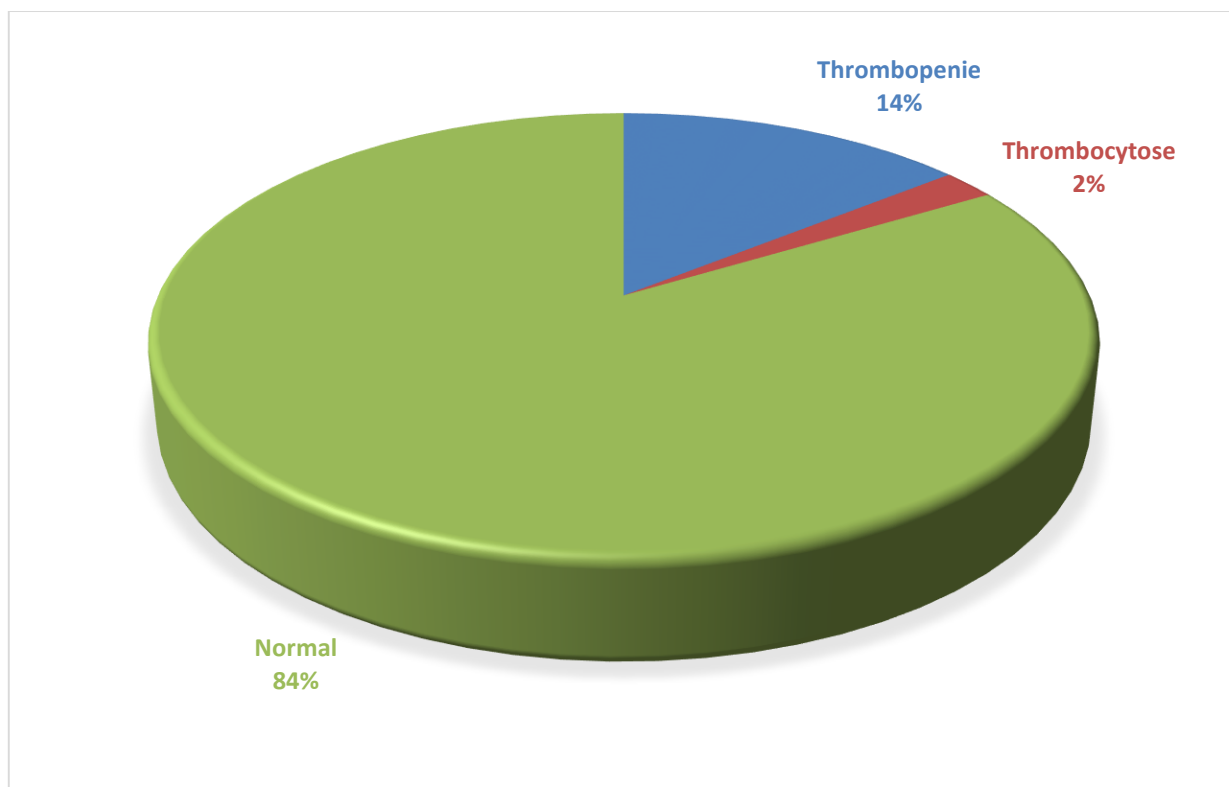
c) Plaquettes

Figure 22: Répartition selon le taux des plaquettes.

2 . Dosage biochimique**a) Dosage de la CRP**

Le dosage de la CRP a été pratiqué chez tous les malades, il a été élevé chez 146 cas soit 52,14% des cas. Le taux de positivité dans notre étude était supérieur à 20 mg/l. Les valeurs extrêmes étaient 2,1 mg/l et 269mg/l (Figure 23) (Tableau 7).

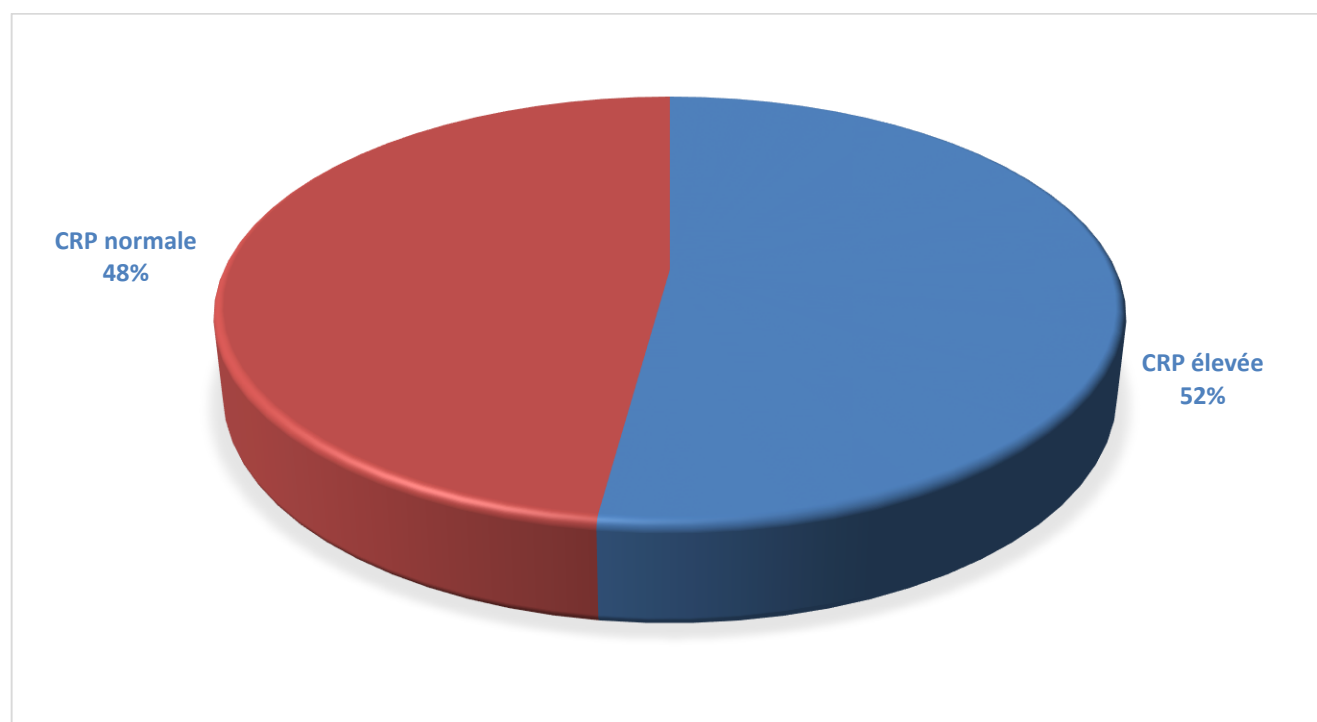


Figure 23 : Répartition selon les résultats de la CRP

Tableau 7: Répartition selon les résultats de la CRP

	CRP entre 20–50	CRP entre 50–100	CRP >100
Résultats de la CRP	97	29	20
Pourcentage	66,43%	19,87%	13,70%

b) Dosage de la procalcitonine

Le dosage de la procalcitonine a été réalisée chez 35 malades, il a été positive chez 8 cas soit 22% des cas. Le taux de positivité dans notre étude était supérieur à 2 ug/l. les valeurs extrêmes étaient 0,1 ug/l et 100 ug/l (Figure 24).

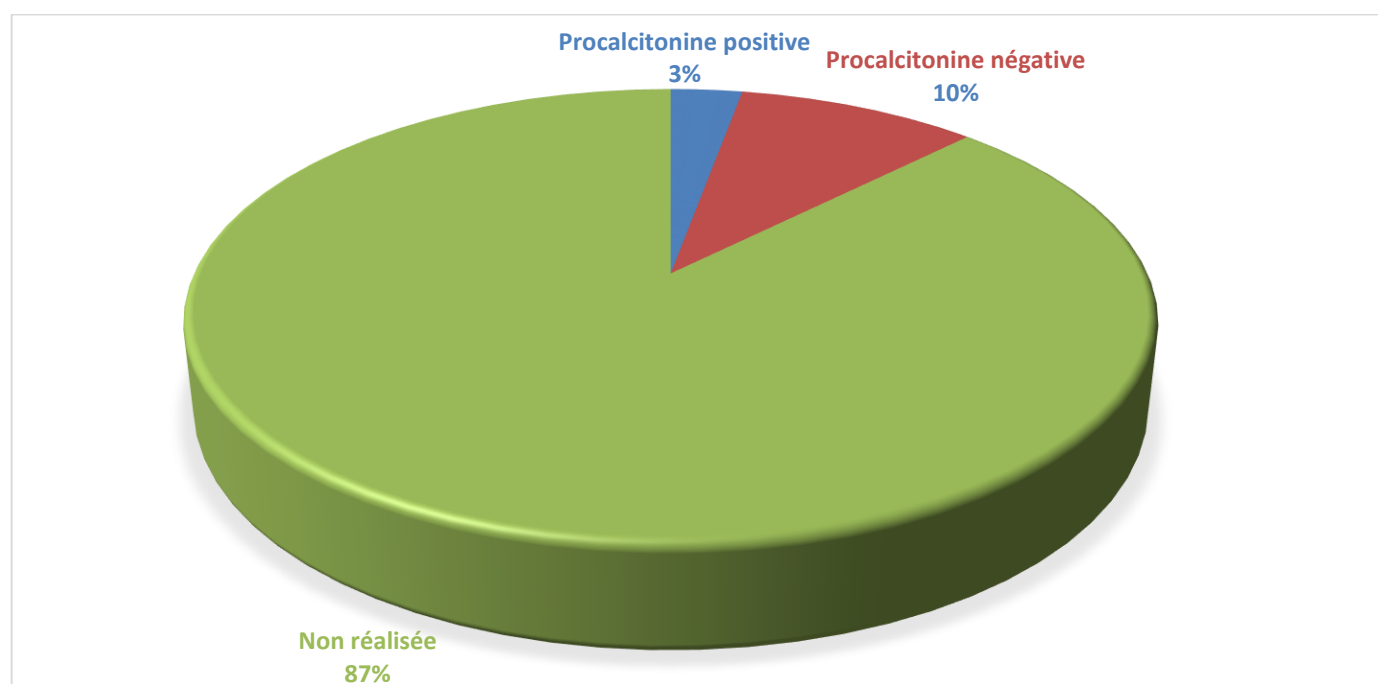


Figure 24: Répartition selon les résultats de la procalcitonine.

Tableau 8: Récapitulatif des données biologiques et biochimiques.

Marqueurs biologiques et biochimiques		Nombres	Pourcentage
NFS	Hyperleucocytose	43	12,14%
	Leucopénie	11	3,92%
	Anémie	30	10,71%
	Thrombopénie	39	13,92%
	Thrombocytose	6	2,14%
CRP > 20mg/l		146	52%
Procalcitonine > 2ug/l		8	3%

3 . Etude cytochimique du liquide céphalorachidien (LCR)

La ponction lombaire avec étude du liquide céphalo-rachidien a été réalisé chez 113 cas (soit 41%) devant les signes neurologiques, une fièvre, une CRP très élevée ou devant les signes d'imprégnation septicémique.

a) Aspect macroscopique :

Les différents aspects du liquide céphalorachidien recueilli lors de la ponction figurent sur le schéma suivant :

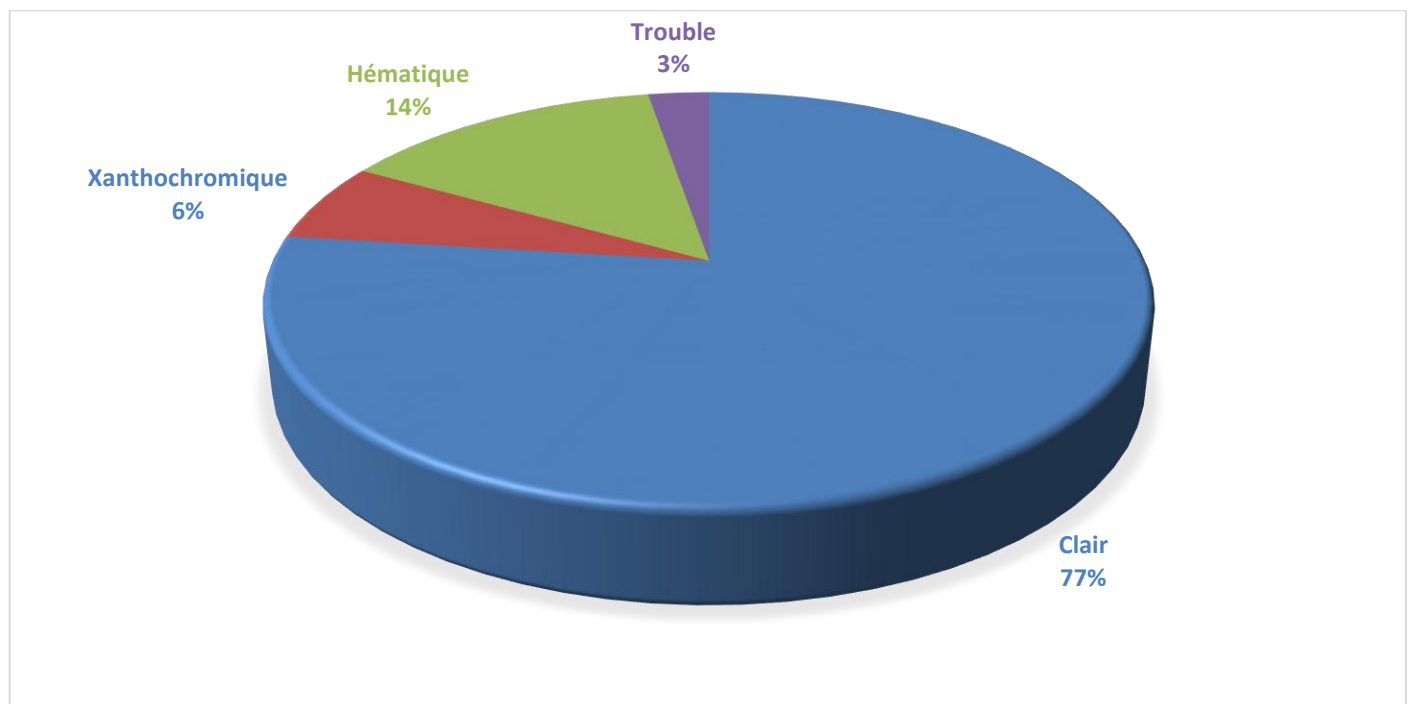


Figure 25: Aspect macroscopique du LCR.

Dans les ponctions lombaires réalisées, l'aspect macroscopique du liquide céphalorachidien était clair dans 87 cas (soit dans 77%), légèrement trouble dans 3 cas (soit 3%), xanthochromique dans 7 cas (soit 6%) et hématique dans 16 cas (soit 14%).

b) Glycorachie

Elle a été mesurée chez 100 patients, soit 88,49% des cas. Sa valeur moyenne était de 0,47g/l, avec des extrêmes de 0,21 et 0,88g/l, et un écart type de 0,16g/l. Nous avons considéré comme hypoglycorachie toute glycorachie inférieure à 0,4 g/l. Dans 51,32% des cas (58 cas), la glycorachie était normale, supérieure à 0,4 g/l. L'hypoglycorachie représentait 37,16% des cas (42 cas).

Un rapport glycorachie/glycémie inférieur à 0,4 est retrouvé chez 14 patients (Tableau 9).

Tableau 9: Répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie.

Valeur de la glycorachie en g/l	Entre 0,2 et 0,4	Supérieure à 0,4	Rapport glycorachie/glycémie inférieur à 0,4
Nombre de cas	42	58	14
Pourcentage	37,16%	51,32%	12,38%

c) Albuminorachie

Elle a été mesurée chez 23 patients (20,35% des cas). Sa valeur moyenne était de 0,84 g/l, avec des extrêmes de 0,24g/l et 2,11 g/l, et un écart type de 0,46 g/l. Une hyperalbuminorachie a été retrouvée dans 91,30% des cas, soit 21 patients, parmi lesquels 5 patients (soit 21,73%) avaient une Albuminorachie supérieure à 1 g/l.

Le tableau suivant illustre la répartition des cas selon les valeurs de l'Albuminorachie (tableau 10).

Tableau 10: Répartition des cas selon les valeurs de l'Albuminorachie.

Valeur en g/l	0,24–0,45	0,46–2,11
Nombre de cas	2	21
Pourcentage	8,70%	91,30%

d) Etude cytologique

Nombre de globules blancs

Il a été relevé chez 102 patients, soit dans 90,26% des cas. Sa moyenne était de 36 éléments/mm³, avec des extrêmes entre 2 éléments/mm³ et 174 éléments/mm³.

4 . L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

L'ECBU a été réalisé chez 14 patients soit 5 % de l'ensemble des cas. Les résultats bactériologiques s'étaient révélés stériles dans 10 cas (71%), alors que 4 cas (29%) s'étaient révélés non stériles (03 cas d'*E. coli* et 01 cas d'*acinobacter spp*) (Figure26).

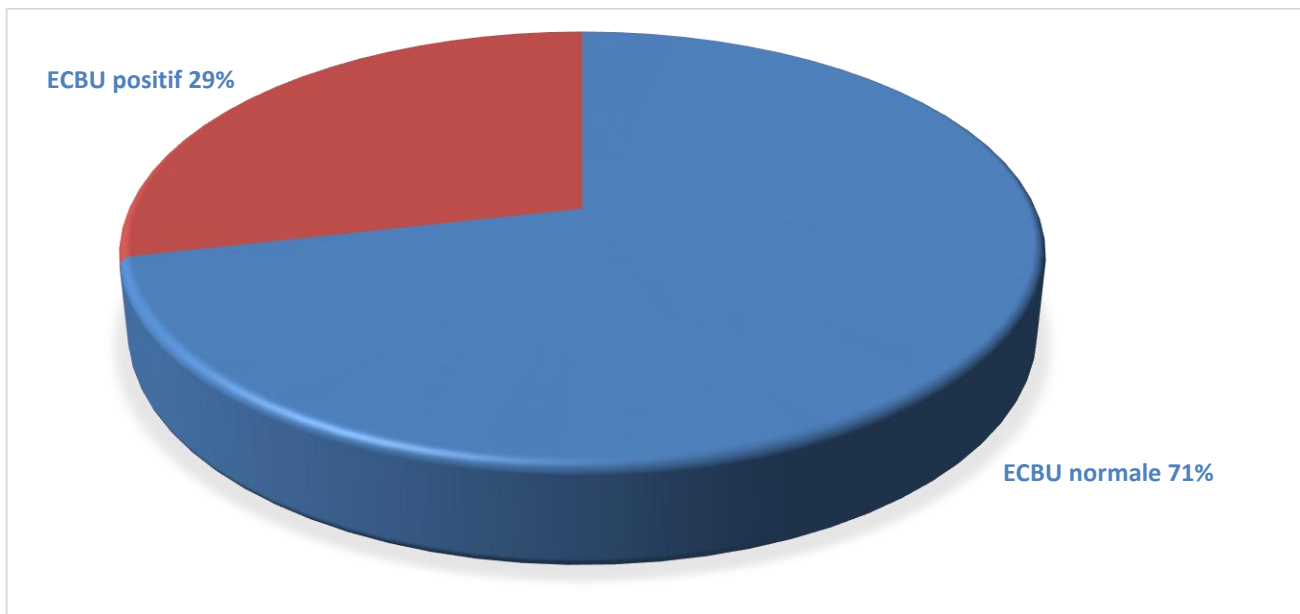


Figure 26: répartition selon le résultat d'ECBU.

5 . Radio de thorax

Une radiographie du thorax a été pratiquée chez 109 cas (soit 39%), 36 % étaient anormales) (Figure 27).

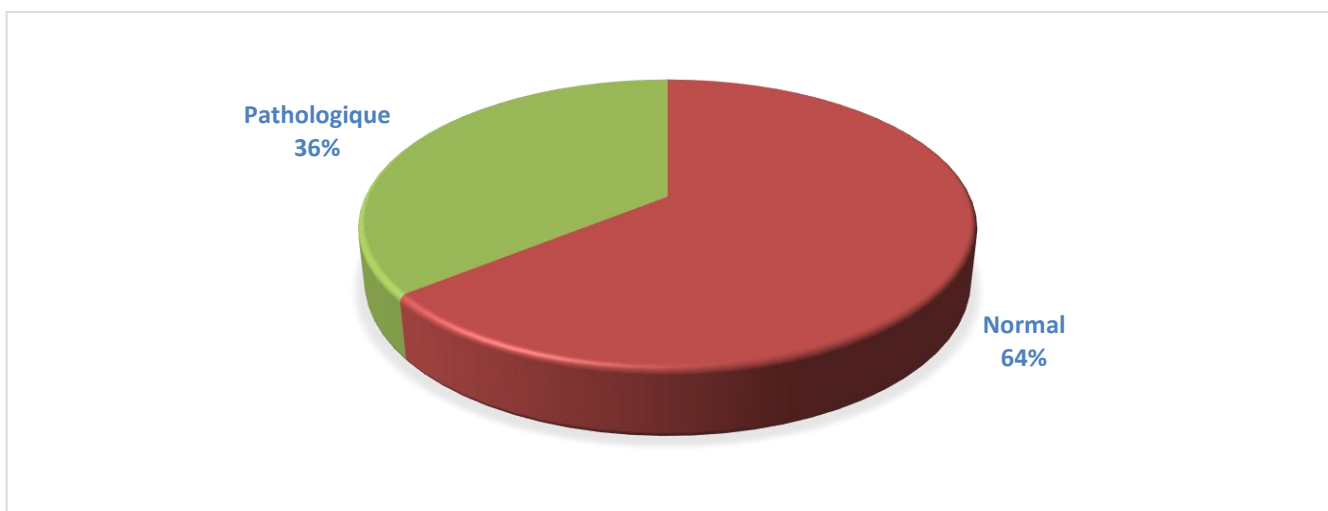


Figure 27: Répartition selon le résultat du radio de thorax.

6 . Echographie transfontanellaire (ETF)

Dans notre série 30 (soit 10.71%) des cas avaient bénéficié d'une échographie transfontanellaire dont 26 (87 %) s'étaient révélées normales, tandis que 4 (soit 13 %) ont été révélées anormales (Figure 28).

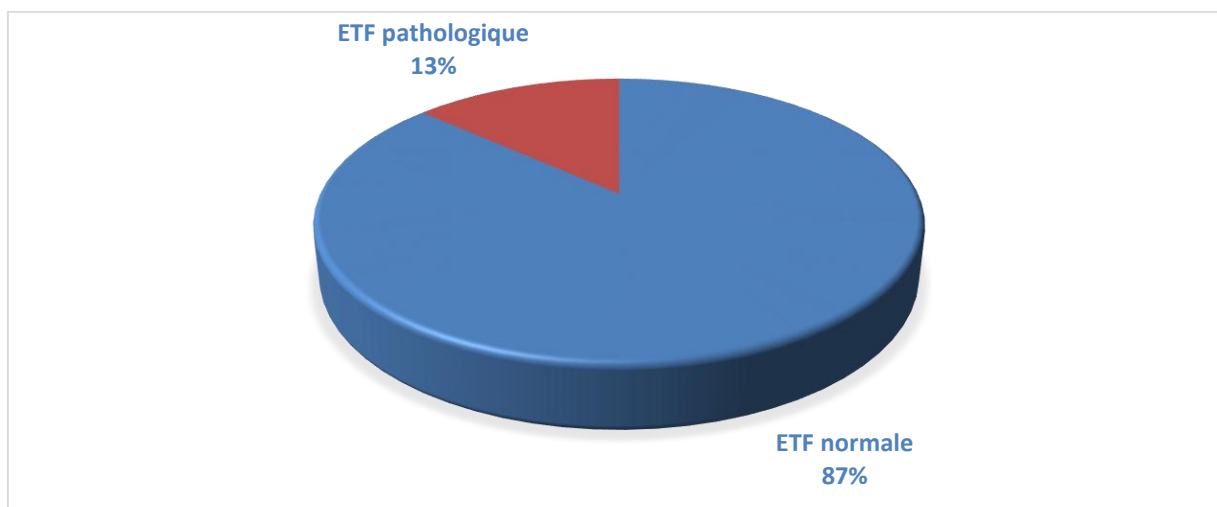


Figure 28: Répartition selon les résultats de l'échographie transfontanellaire.

IV . PRISE EN CHARGE : ANTIBIOTHERAPIE

Les patients de notre série ont été traités par une antibiothérapie probabiliste en première intention, intraveineuse.

La majorité des patients (67% des cas) ont bénéficié d'une bi-antibiothérapie, et 33% des cas ont reçu une trithérapie (Tableau 11).

La durée de traitement variait de 05 à 21 jours avec une moyenne de 13 jours.

Tableau 11: Répartition selon l'antibiothérapie administrée.

Associations d'antibiotiques	Nombre de malades	Pourcentage
Ceftriaxione+Gentamycine	185	67%
Ceftriaxione+Gentamycine +Ampicilline	43	16%
Ceftriaxione+Gentamycine swiché/TTT INC	23	8%
Ceftriaxione+Gentamycine +Ampicilline swiché/TTT INC	21	8%
Ceftriaxione+Gentamycine +Métronidazole	3	1%

TTT INC : Traitement d'infection nosocomiale

V . EVOLUTION

Dans notre série l'évolution a été favorable chez 176 cas (soit 63%) contre 56 cas (soit 20%) qui ont eu des séquelles et 41 cas (soit 15%) de mortalité (Figure 29).

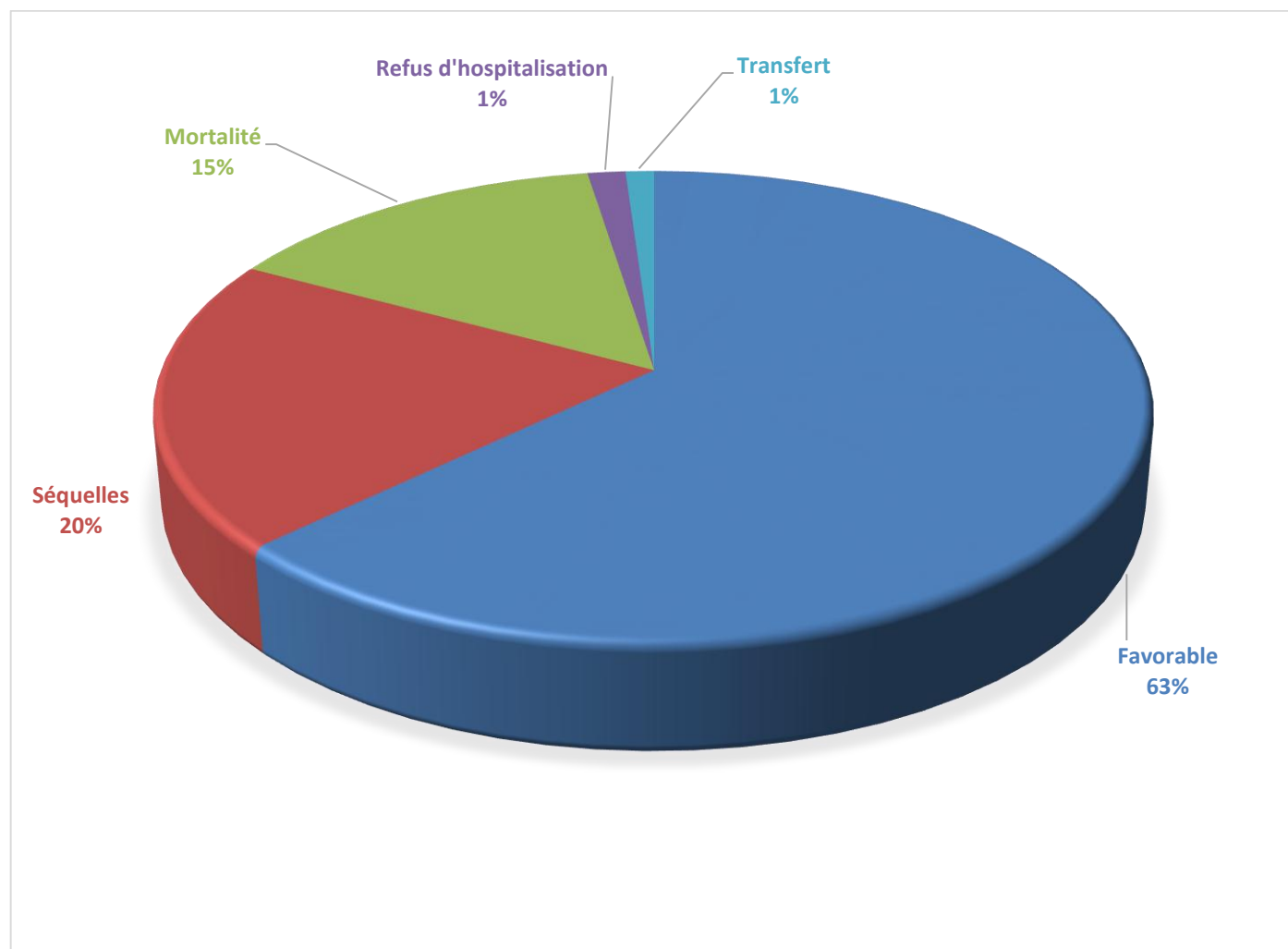


Figure 29: Répartition selon l'évolution.

1 . Séquelles

Dans notre série les complications ont été prédominées par les ictères dans 8,57% (soit 24 cas), les dermites de siège dans 3,21% (soit 9 cas), 03 cas de cardiopathies et 02 cas d'hémorragie méningée (Tableau 12).

Tableau 12: Répartition selon les séquelles.

Séquelles	Nombre
Ictère	24
Dermite de siège	9
Hypotonie	6
Pâleur	4
Cardiopathie	3
Hémorragie cérébrale	2
Vomissement	1
Cryptorchidie	1
Nécrose de la main	1
Abcès de la main	1
Hydronéphrose	1
Strabisme	1
Plexus	1
Hypothermie	1

2 . Mortalité

Le taux de mortalité, de notre série a été de 15%, soit 41 cas.

A noté que 14 nouveaux nés ont décédé avant 24 heures de vie et 27 cas après 24 heures de vie (Figure 30, 31).

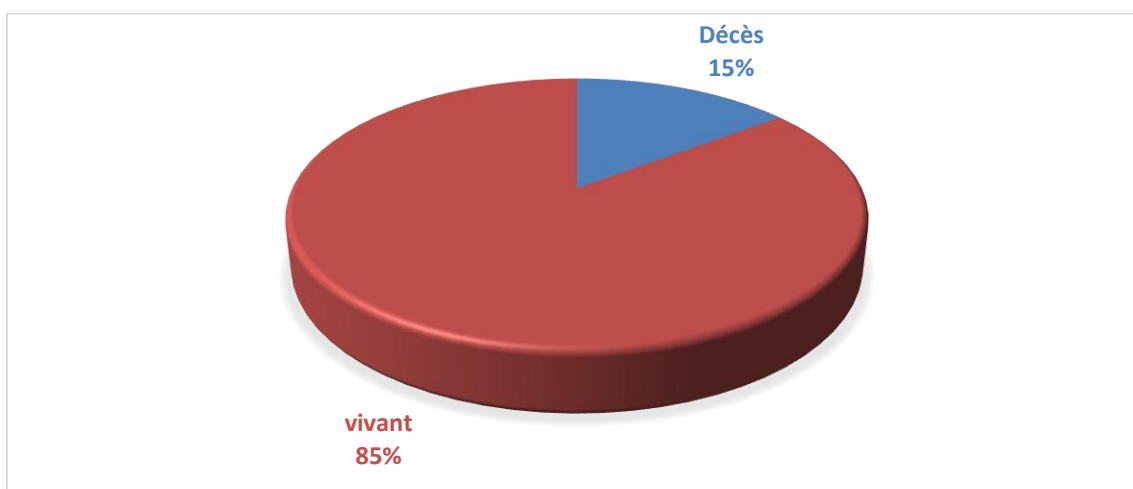


Figure 30: Répartition selon le taux de mortalité.

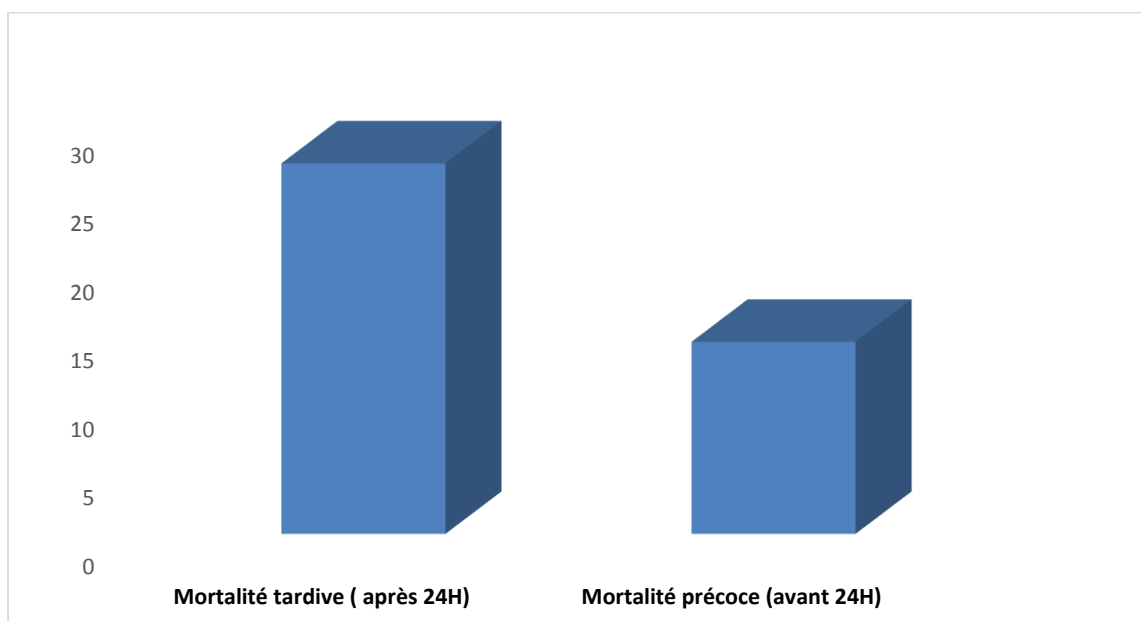


Figure 31: Répartition selon le délai de décès.

DISCUSSION

GENERALITES SUR L'INFECTION NEONATALE

I. L'INFECTION MATERNO-FOETALE :

1 . Historique

Pendant longtemps la médecine néonatale a été intégrée à l'art obstétrical comme étant le prolongement normal du suivi de la grossesse et de l'accouchement.

- **98-100 de notre ère** : le premier écrit relatif aux maladies des enfants qui est dû à Soranos d'Ephèse.
- **Début du XVIIIe siècle** : Nils Rosen Van Rosenstein (1706-1733) médecin suédois de Upsalla, rédigea le premier traité pédiatrique plus particulièrement axé sur l'alimentation infantile et le nouveau-né.
- **1825** : C.-M. Billard, médecin à l'hospice des Enfants Trouvés, découvre et décrit l'ophtalmie néonatale gonococcique.
- **1847** : Semmelweiss (1818-1865) avait découvert le mécanisme de l'infection puerpérale et par extension, celui de l'infection néonatale. Budin a posé le principe de Semmelweiss contre l'infection néonatale : l'infection ombilicale (ou omphalite) après ligature du cordon était à l'origine de nombreuses complications, elle disparut lorsque la ligature fut pratiquée aseptiquement.
- **Début du XXe siècle** : la découverte du tréponème permit d'en comprendre la transmission et la prophylaxie.
- **1946** : traitement de la syphilis par la pénicilline commença d'être appliqué avec succès.

- **Jusqu'au milieu du XXe siècle** : les sage-femmes, puis les accoucheurs conservèrent le privilège des soins et de la surveillance des nouveau-nés.
- **1950** : à compter de cette date, la spécificité du nouveau-né est apparue comme une évidence à tous égards, tant du point de vue de la physiologie, de la pathologie que de la thérapeutique. La néonatalogie est alors progressivement devenue, dans le champ de la médecine pédiatrique, une véritable spécialité [5].

2 . Définition :

Infection materno-fœtale (IMF) est une infection du nouveau-né d'origine bactérienne, transmise de la mère au fœtus en période périnatale (avant ou au cours de l'accouchement) par différentes voies, ascendante, transmembranaire, ou par voie hématogène transplacentaire.

La manifestation clinique s'exprime dès les premières minutes, voir les trois premiers jours de la vie postnatale.

Les agents bactériens les plus fréquemment retrouvés sont le *SGB*, *E. coli* et *Listeria monocytogenes*.

Au cours de l'accouchement, la présence du *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, et les *Mycoplasmes* dans les voies génitales, peuvent être responsables des infections néonatales précoces également [6].

Les auteurs français définissent les IMF, toute infection néonatale symptomatique ou asymptomatique, avec un bilan biologique perturbé. Contrairement aux anglo-saxonnes qui se basent sur la positivité des prélèvements bactériologiques, hémoculture ou culture du LCR, pour définir une IMF [7].

3 . Classification :

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) ; pour la « pratique clinique concernant le diagnostic et le traitement de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né », Classe les infections néonatales bactériennes précoces (INBP) en infection certaine, probable, possible, et inclus aussi la définition de la colonisation (Tableau 13) [7]

Tableau 13: Classifications des Infections néonatales bactériennes précoces selon HAS [7].

Infection certaine	Infection prouvée par, au moins, un prélèvement d'un germe dans un site normalement stérile (sang, Liquide Céphalo-Rachidien (LCR), poumon, urine).
Infection probable	Infection diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique, et documentée par un ou des prélèvements microbiologiques périphériques positifs à un seul germe pathogène.
Infection possible	Infection diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique, mais non documentée par un ou des prélèvements microbiologiques.
Colonisation	Présence d'un germe dans un prélèvement périphérique sans signes cliniques ni biologiques.

4 . Epidémiologie

L'infection néonatale est l'une des causes majeures de morbi-mortalité néonatale dans le monde entier. Récemment, la survenue globale de décès néonatal dus aux infections a été estimée à 0,6 – 0,7 millions dont la plus haute mortalité a été observée dans les zones de l'Afrique sub-saharienne [8].

Son incidence dans les pays développés est estimée entre 5 et 10 pour 1000 naissances vivantes. En revanche, dans les pays en voie de développement l'incidence est plus élevée, environ 30 à 50 pour 1000 naissances vivantes. Contrairement aux pays développés, dans les pays en voie de développement, le nouveau-né infecté est souvent pris en charge tardivement par manque des établissements et des spécialistes surtout dans les zones rurales nécessitant un déplacement vers un centre hospitalier lointain. Les données épidémiologiques et étiologiques varient beaucoup d'une région à une autre. On manque de données actualisées et précises et cela notamment dans les pays en voie de développement [9] [10].

L'infection néonatale constitue un problème de santé publique non seulement à cause de son taux de mortalité et de morbidité, mais aussi à cause du surcoût lié à la prolongation de la durée d'hospitalisation et à l'administration des antibiotiques qu'elle engendre, dans les pays industrialisés comme dans les pays en voie de développement dans lesquels l'incidence et la mortalité sont les plus élevées. Le taux d'hospitalisation et d'antibiothérapie probabiliste due à une suspicion d'infection néonatale varie entre 11 % et 80 % [11] [12].

Il est bien établi que la mortalité néonatale reflète les performances du système de santé publique d'un pays. Ces constats nécessitent un renforcement de ce

programme à l'égard des mesures préventives, des moyens de diagnostics précoces et de la prise en charge rapide et efficace des nouveau-nés infectés au Maroc.

5 . Physiopathologie

5.1 Facteurs de risques

A la naissance, le nouveau-né passe de l'environnement intra-utérin, stérile, à l'environnement extérieur qui le met en contact avec une multitude d'agents pathogènes. Plusieurs facteurs de risque exposent le nouveau-né à contracter des infections.

a) Immuno-incompétence néonatale

a-1) L'immunité innée

Le système immunitaire inné englobe l'épithélium, de nombreux types cellulaires différents, les cytokines et la cascade du complément sur lesquels on compte principalement au cours des premiers jours postnataux [13].

La peau et les membranes épithéliales des voies respiratoires et gastro-intestinales constituent une barrière physique pour protéger contre l'entrée d'agents pathogènes. Si cette barrière est franchie les cellules immunitaires phagocytent l'agent pathogène, s'interfacent avec le système immunitaire acquis en tant que cellules présentatrices d'antigène (CPA) et libèrent des cytokines pour recruter des cellules immunitaires supplémentaires.

Les composants cellulaires importants de la réponse innée à l'infection comprennent les neutrophiles, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques et le système du complément [14].

Les neutrophiles sont les principaux répondeurs de la réponse immunitaire innée. Ils produisent des protéines antimicrobiennes et peuvent phagocyter directement les bactéries.

Les monocytes se différencient en macrophages, qui fonctionnent de manière similaire aux neutrophiles dans leurs capacités phagocytaires. Les macrophages libèrent également des cytokines qui stimulent la production de composants antimicrobiens tels que la protéine C réactive (CRP) et agissent comme des CPA pour marquer les agents pathogènes à détruire.

La cellule dendritique est une autre CPA spécialisée et est doublement fonctionnelle dans la réponse adaptative grâce à son implication dans la production d'anticorps et les réponses des cellules mémoires.

Le système du complément marque les agents pathogènes pour l'élimination, déclenche l'inflammation pour attirer les phagocytes vers le site de l'infection et détruire les agents pathogènes [13] [14].

Le système immunitaire inné du nouveau-né est sous développé et fonctionnellement distinct du système immunitaire inné de l'adulte, ce qui expose le nourrisson à un risque accru de l'infection. Le développement de la peau et la fonction barrière sont plus immatures avec la diminution de l'âge gestationnel, et le besoin fréquent de dispositifs invasifs, tels que les cathéters veineux centraux et les sondes endotrachéales, provoque une rupture de la barrière physique [15] [16].

Tableau 14: Déficit global de l'immunité à la naissance, d'après Turvey et Broide [17].

Barrières anatomiques et physiologiques	Immunité innée	Immunité adaptative
<ul style="list-style-type: none"> • Peau : <ul style="list-style-type: none"> - Prématurée ++ • Larmes et salive : <ul style="list-style-type: none"> - Faible concentration des lysosomes. • Estomac : <ul style="list-style-type: none"> - <i>pH</i> gastrique alcalin. - Absence de destruction microbienne. • Poumons : <ul style="list-style-type: none"> - Clairance ciliaire faible. 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau humoral : <ul style="list-style-type: none"> - Ac d'origine maternelle, à compter de 32 SA. • Taux bas de : <ul style="list-style-type: none"> - AMP ; LPS; MBL. - Complément (CH50 = 50%) • Niveau cellulaire : <ul style="list-style-type: none"> - Réduction activité fonctionnelle macrophages, lymphocytes NK - Défaut de signalisation TLR 2, 4, 9 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau humoral : <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la réponse anticorps. - Impact sur le calendrier vaccinal des nouveau-nés. • Niveau cellulaire : <ul style="list-style-type: none"> - Diminution des réponses T cytokiniques

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

a-2) L'immunité acquise

Le système immunitaire acquis nécessite une exposition pour être efficace. Dans l'environnement extra-utérin, le système immunitaire acquis du nouveau-né commence à développer une réponse en construisant une mémoire cellulaire aux agents pathogènes rencontrés. Cette mémoire entraîne une réponse immunitaire plus forte et plus efficace contre le même agent pathogène s'il est rencontré à l'avenir. Les

mécanismes à médiation cellulaire et humoraux impliquant des anticorps sont des composants de la réponse acquise [14].

L'immunité à médiation cellulaire est conférée par l'effecteur T-CD4 qui active diverses cellules immunitaires via la production de cytokines et suppresseur T-CD8 qui jouent un rôle cytotoxique. T-CD4, appelées cellules T « helpers » (Th), sont en outre classées comme cellules Th1 ou Th2. Les cellules Th1 ont un rôle important dans la réponse pro-inflammatoire contre les agents pathogènes microbiens. Les cellules Th2 sécrètent des cytokines et développent une réponse anti-inflammatoire aux parasites et aux allergènes [13] [14].

L'immunité humorale implique principalement les cellules B qui fonctionnent dans la production d'anticorps, agissent comme des CPA pour activer T-CD4 et répondent aux antigènes connus en cas d'exposition répétée. Les anticorps produits par les cellules B activent les composantes cellulaires du système inné, initient une voie du système du complément et inhibent directement les agents pathogènes. Ce type d'immunité est initialement acquis par l'immunoglobuline G (IgG) transplacentaire et l'immunoglobuline A (IgA) sécrétoire dans le lait maternel. Ces anticorps acquis par la mère sont transitoires mais offrent une protection pendant une période où le nouveau-né n'a pas encore créé les siens [18].

Tous les nouveau-nés ont de faibles taux d'IgG, ce qui est également exagéré chez le prématuré. L'acquisition transplacentaire d'IgG commence lentement au cours du deuxième trimestre et se poursuit à terme avec une augmentation au cours des dernières semaines de gestation, laissant les nourrissons nés avant cette augmentation des anticorps à un risque accru d'infection [19] [20].

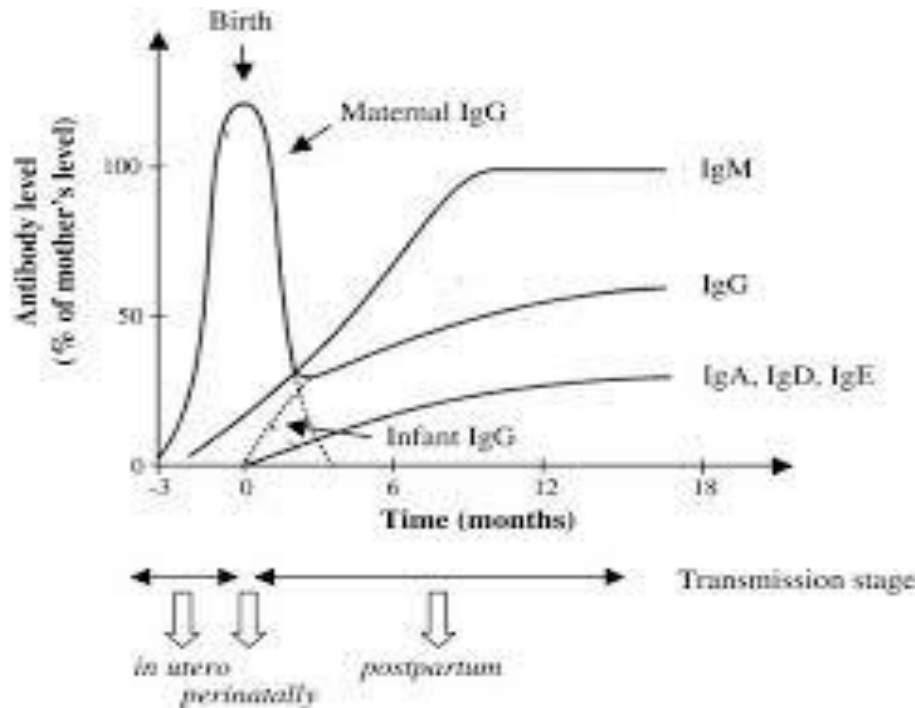


Figure 32: Niveaux d'anticorps de l'enfant au cours du temps de la période in utero à 18 mois [21].

b) Prématurité

Les nouveau-nés d'extrême prématurité et de très faible poids à la naissance, définis comme moins de 1500 g, sont plus susceptibles que les nourrissons nés à terme d'avoir une infection néonatale [3].

c) La rupture prématurée des membranes

Est définie par l'ouverture de la cavité amniotique avant le début du travail, elle expose le fœtus au risque infectieux du fait de la communication directe entre la cavité amniotique et le vagin [3].

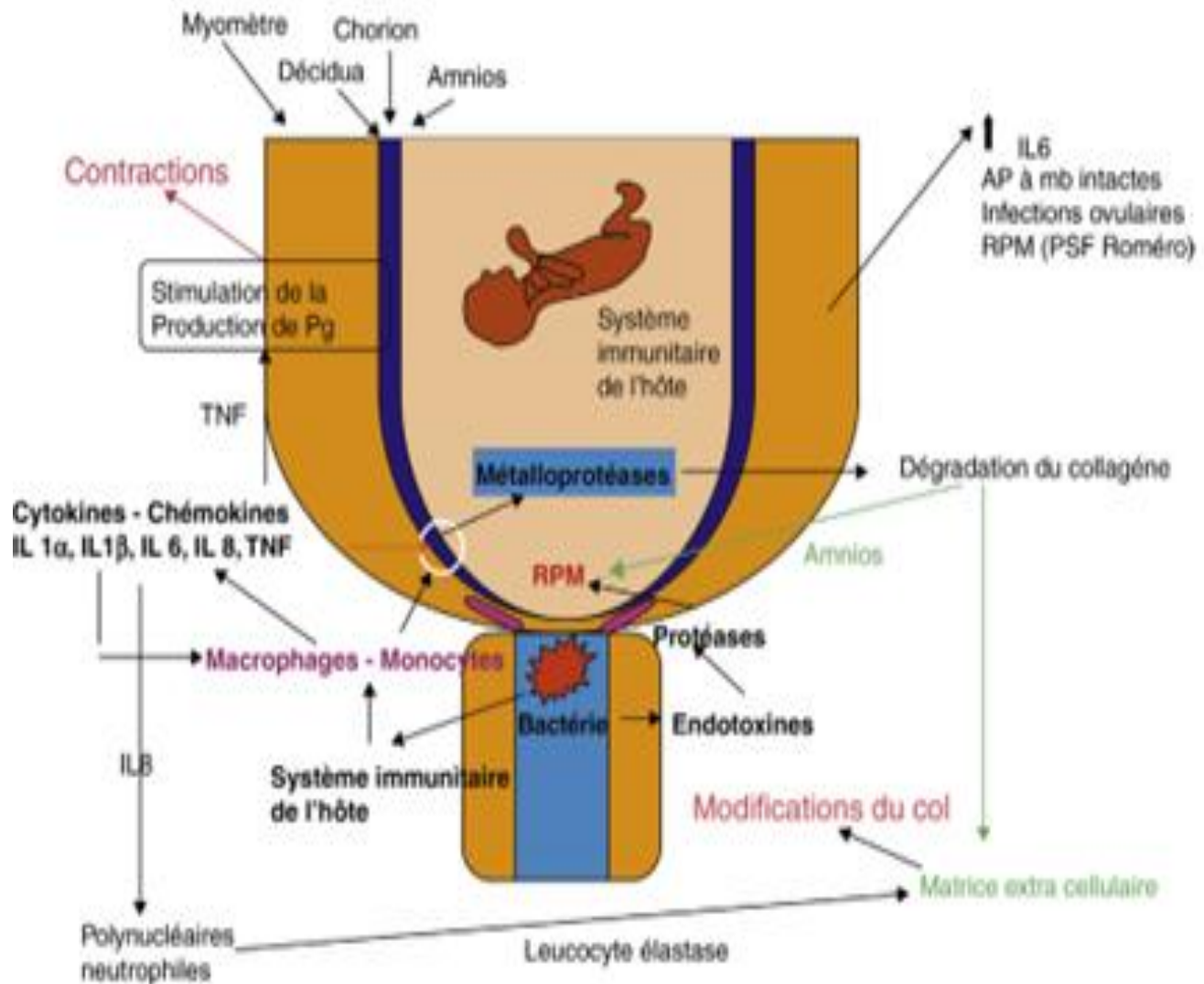


Figure 33: Physiopathologie de la rupture des membranes et risque foetal [3].

La fissuration/rupture des membranes est la conséquence d'un phénomène mécanique et/ou d'une fragilisation secondaire à des phénomènes biologiques. Parmi les facteurs de fragilisation, les protéases d'agents infectieux comme *Gardenerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, les *Streptocoques* et les *Staphylocoques* peuvent être en cause en libérant des cytokines (IL 1, TNF) ; elles stimulent également la sécrétion d'prostaglandines induisant des contractions utérines favorisant la rupture des membranes en les étirant [3].

d) Autres

L'absence ou le retard de traitement des infections maternelles et les thérapeutiques perturbant les défenses immunitaires chez la mère comme une chimiothérapie ou une corticothérapie au long cours, entraînent l'exposition du nouveau-né au risque infectieux.

Le cerclage cervical constitue également un facteur de risque dans la survenue d'infections néonatales notamment à staphylocoque [1].

5.2 Mode de transmission

a) Voie hématogène transplacentaire

La contamination peut être secondaire à une bactériémie ou septicémie maternelle, par la transmission des germes vers le sang fœtal soit directement à travers la veine ombilicale, ou à partir d'un foyer placentaire ou du liquide amniotique infecté. Les germes les plus incriminés sont le *T.pallidum* et *L.monocytogenes*

b) Voie ascendante

Est la voie la plus fréquente, est secondaire à une colonisation du liquide amniotique (LA) par un germe pathogène ou non provenant de la flore vaginale (*S.agalatae, E.coli...*), avec ou sans rupture des membranes.

c) Voie de contamination per-natale

Suite à une ingestion, une inhalation et/ou une atteinte cutané-muqueuse au cours du passage dans la filière génitale.

d) Contamination postnatale

Par le lait maternel, elle est très rare. Le germe le plus souvent retrouvé est le *S. agalactiae*.

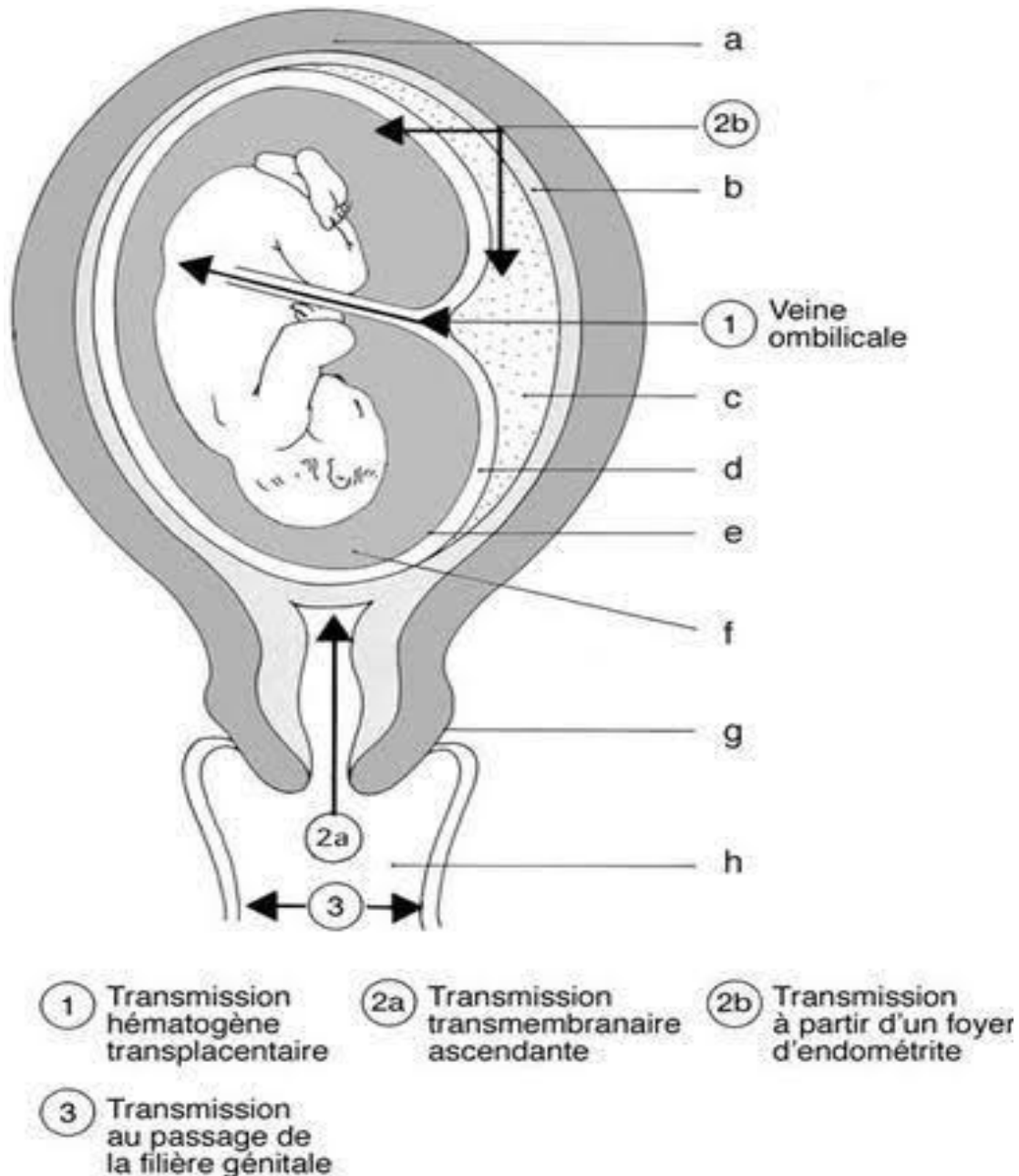


Figure 34: Différentes voies de transmission [3]

a. Muscle utérin ; b. muqueuse utérine ; c. Placenta ; d. chorion ; e. amnios ; f. liquide amniotique ; g. col Utérin ; h. vagin.

6. Agents pathogènes

La flore vaginale est extrêmement diverse à l'état physiologique, dominée par les bactéries Gram positifs (*Lactobacillus de Doderlein*). La présence dans un prélèvement vaginal chez la femme enceinte des bactéries en cultures pure avec ou sans conservation de la flore lactobacillaire de Doderlein correspondant à un portage ou à un processus infectieux local. [23].

Tableau 15: Bactéries maternelles à risque infectieux néonatal [3].

Bactéries des infections hématogènes		<ul style="list-style-type: none"> - <i>L. monocytogenes</i> - <i>E. coli, Proteus</i>
Bactéries vaginales	Groupe 1	Flore de portage habituel sans risque majeur d'infection : - <i>Lactobacillus</i> - <i>Streptocoque alpha hémolytique</i>
	Groupe 2	Flore issue de la flore digestive à risque infectieux néonatale : - <i>SGB</i> - <i>Entérobactéries (E. coli K1)</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Gardnella vaginalis</i> - <i>Mycoplasme hominis</i> - <i>Bactéries anaérobies</i>
	Groupe 3	Flore oropharyngée colonisant le vagin à haut risque d'infection néonatale : - <i>Streptocoque pyogène, Pneumocoque</i> - <i>Haemophilus influenzae, Méningocoques.</i>

6.1 . Bactéries à gram positif

a) Streptocoque groupe B

Les streptocoques sont des cocci de taille et de forme irrégulières, à Gram positif, groupés en diplocoques ou en chaînettes plus ou moins longues et flexueuses, immobiles, acapsulés, asporulés, de diamètre inférieur à 2 micromètres.

Les *SGB* (*Streptococcus agalactiae*) sont des diplocoques aérobiques Gram positifs.

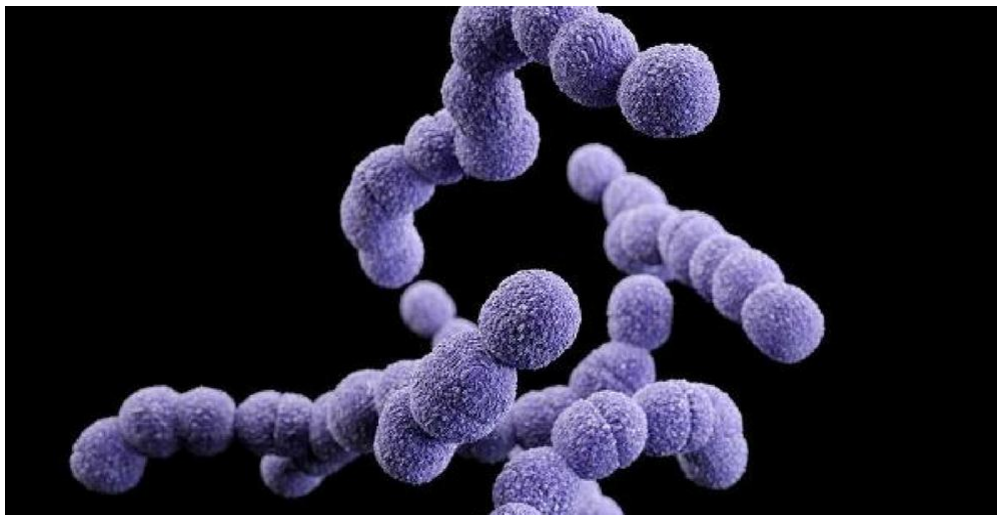


Figure 35: Illustration du *SGB* [24].

Sur gélose au sang, ils donnent de petites colonies grisâtres, translucides, en grain de semoule, entourées d'une zone d'hémolyse.

En bouillon, les streptocoques poussent en donnant des flocons et un dépôt au fond du tube dû aux longues chaînettes et évoquant de la mie de pain [25] [26].

Ces organismes sont divisés en 10 sérotypes (Ia, Ib, II et III, jusqu'à IX) en fonction de leurs polysaccharides capsulaires. Les types Ia, Ib, II, III et V sont responsables de près de 95 % des infections néonatales aux États-Unis. Le sérotype III est la principale cause de méningite à début précoce et de la plupart des infections néonatales à début tardif [27].

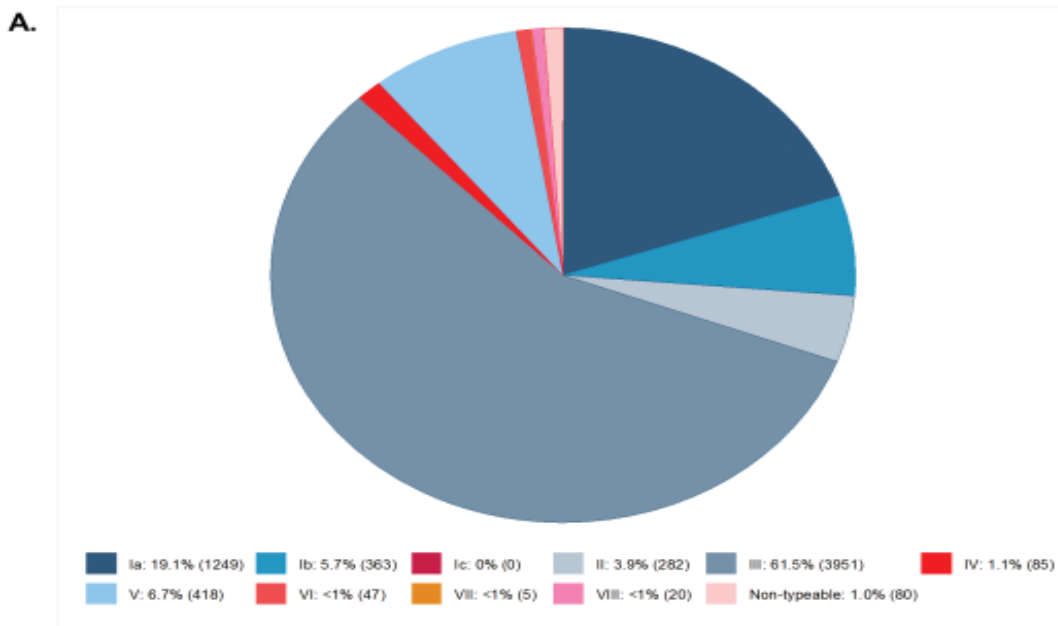


Figure 36: Prévalence des sérotypes de *SGB* présentés en pourcentage dans le monde [28].

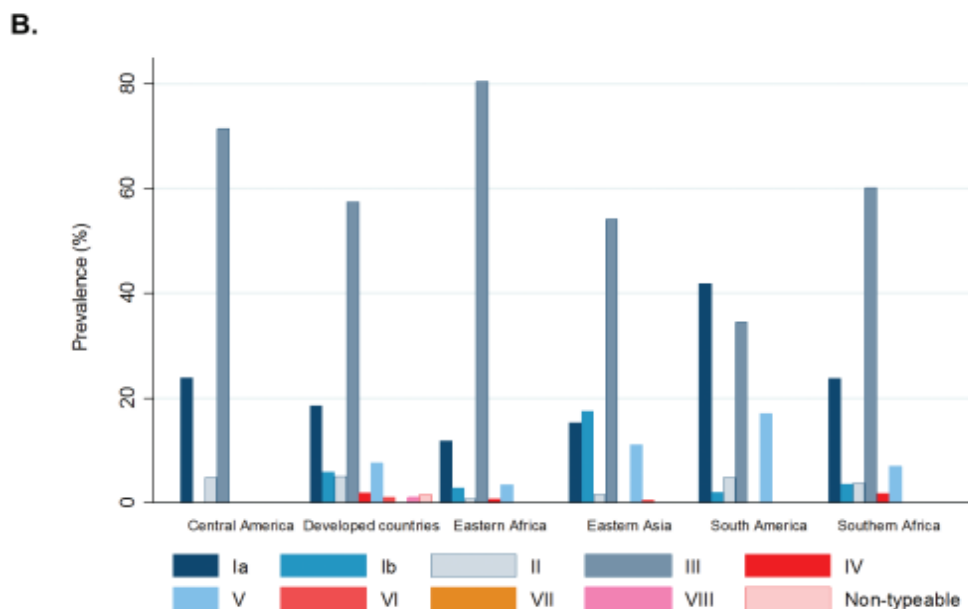


Figure 37: Distribution mondiale des sérotypes du *SGB* dans les maladies invasives chez les nouveau-nés [28].

Streptococcus agalactiae est une bactérie commensale du tractus gastro-intestinal et des voies vaginales, elle est asymptomatique chez 20 à 30 % des adultes sains.

Au cours de la grossesse, notamment en cas de rupture prématurée des membranes, la colonisation vaginale peut entraîner une contamination amniotique et des infections sévères qui peuvent aboutir à une mort fœtale in utero. Des complications peuvent également survenir après l'accouchement (septicémies, endométrites).

Aujourd'hui, malgré les précautions prises, *Streptococcus agalactiae* reste la principale cause d'infections néonatales [29] [30].

Les premiers cas d'infections néonatales causées par *Streptococcus agalactiae* ont été décrits en 1964.

Il se manifeste par deux syndromes différents :

- Syndrome précoce qui survient dans la première semaine de vie
- Syndrome tardif qui survient 7 jours à 3 mois après la naissance.

Ces deux syndromes présentent des scénarios physiopathologiques différents [31].

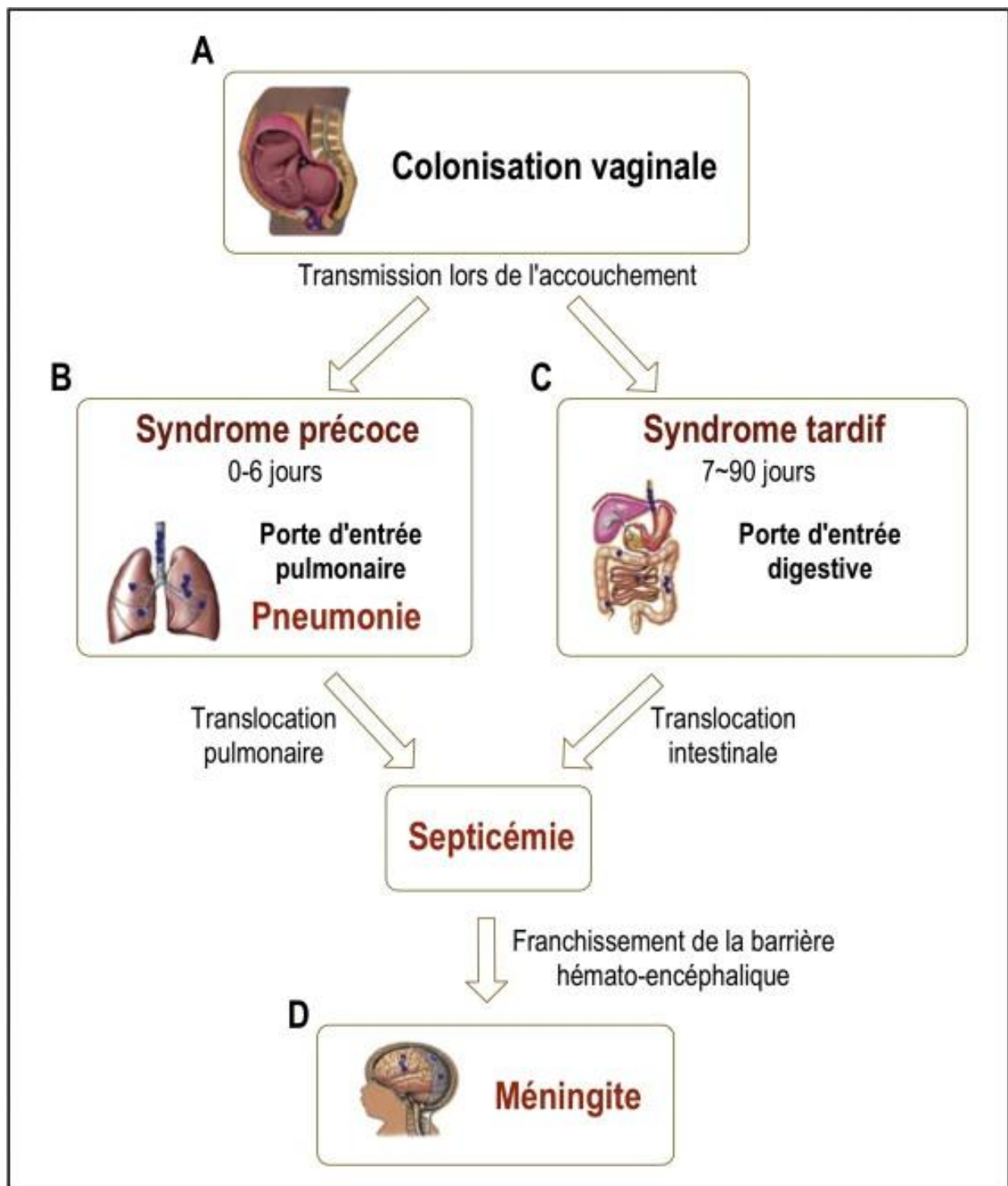


Figure 38: Scénario physiopathologique de l'infection néonatale à *Streptococcus agalactiae* [29].

A. La contamination du nouveau-né se fait par inhalation et ingestion des sécrétions vaginales et de liquide amniotique contaminés lors du passage de la filière génitale au moment de l'accouchement.

B. La colonisation pulmonaire est à l'origine du syndrome précoce qui peut évoluer en bactériémie par la translocation des bactéries à travers l'épithélium pulmonaire.

C. Le syndrome tardif découle probablement d'une colonisation intestinale précoce suivie d'une translocation digestive à l'origine d'une bactériémie.

D. La bactériémie peut évoluer en méningite après franchissement de la barrière hémato-encéphalique par la bactérie.

Pour prévenir l'IMF néonatale à SGB, le dépistage du portage vaginal maternel du SGB est recommandée entre la 34^e et la 38^e semaine d'aménorrhée, par la réalisation d'un seul écouvillonnage, afin d'effectuer une antibioprophylaxie per-partum en cas de portage positif [32] [34].

Grace à cette politique, l'incidence des infections néonatales bactériennes précoces à SGB est passée de 1,7 à moins de 0,5 pour 1000 naissances entre 1990 et 2008 aux Etats-Unis. Cependant, cette réduction ne concerne que les infections précoces (Figure 39) [33].

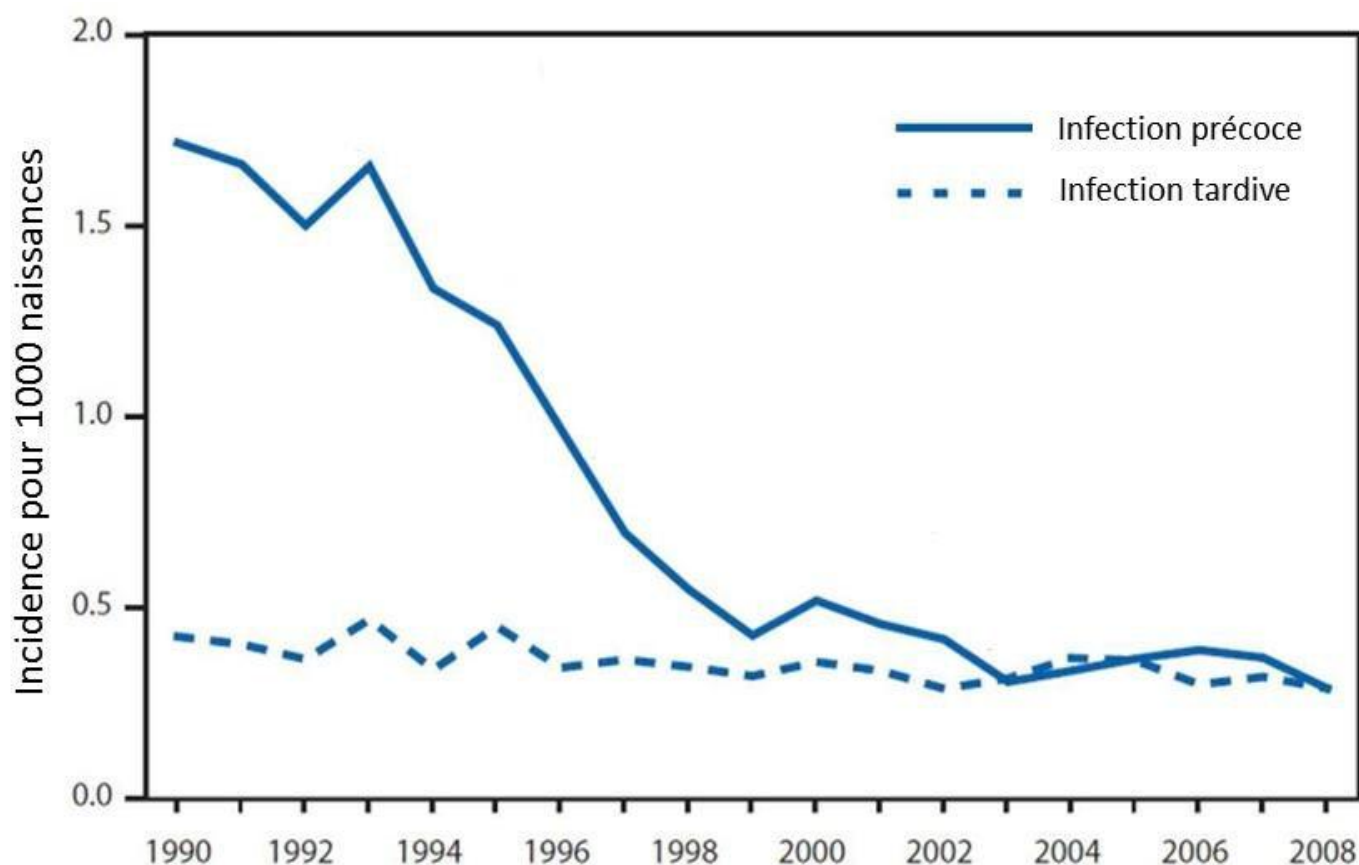


Figure 39: Schéma comparant l'évolution aux Etats- Unis, entre 1990 et 2008, des infections néonatales précoces et des infections néonatales tardives à *SGB* après instauration de l'antibioprophylaxie per partum [33].

b) Autres streptocoques

Streptocoque groupe A (SGA)

Les infections néonatales sont généralement causées par le *SGB* et *E. coli*. La prévalence de la colonisation recto-vaginale du *SGA* pendant la grossesse est très faible par rapport au *SGB* ; 0,03 % et 20% respectivement.

Le *SGA* est un agent causal rare, mais l'infection peut être invasive et mortelle. L'incidence des infections néonatales invasives à *SGA* au Royaume-Uni était de 1,5 pour 100 000 personnes-années, tandis qu'aux États-Unis d'Amérique, l'incidence était de 6 pour 100 000 naissances vivantes avec 2% de mortalité maternelle [35] [36].

Streptocoque pneumonie

Le *Streptococcus pneumoniae* a été découvert pour la première fois par Louis Pasteur en 1881, bien que principalement décrite comme un pathogène respiratoire, est associée à une colonisation vaginale chez 0,03 % à 0,75 % des femmes enceintes. D'autres associations sont la rupture prolongée de la membrane, la chorioamnionite, la pneumonie et la méningite chez la mère.

Le *S. pneumoniae* est l'un des rares organismes responsables de 1 % à 11 % des infections néonatales précoces. Elle est cependant liée à une morbidité et une mortalité élevée d'environ 14,3% à 60%, provoquant une septicémie néonatale, une pneumonie congénitale (<72 h) et une méningite.

Étant donné qu'il n'est actuellement pas recommandé d'administrer la vaccination antipneumococcique à l'âge néonatal, le vaccin antipneumococcique pour la mère au troisième trimestre et le traitement approprié des nouveau-nés suspects sont la meilleure option à ce jour [37] [38].

Listeria monocytogene

Les *L. monocytogenes* sont des bacilles Gram positif de petite taille (entre 0,5 et 2 µm), non sporulés, aéro-anaérobies facultatifs, ubiquitaires (sol, eau, végétaux), qui possèdent plusieurs sérotypes dont le 1a et le 4b sont les plus fréquemment retrouvés chez le nouveau-né [40].

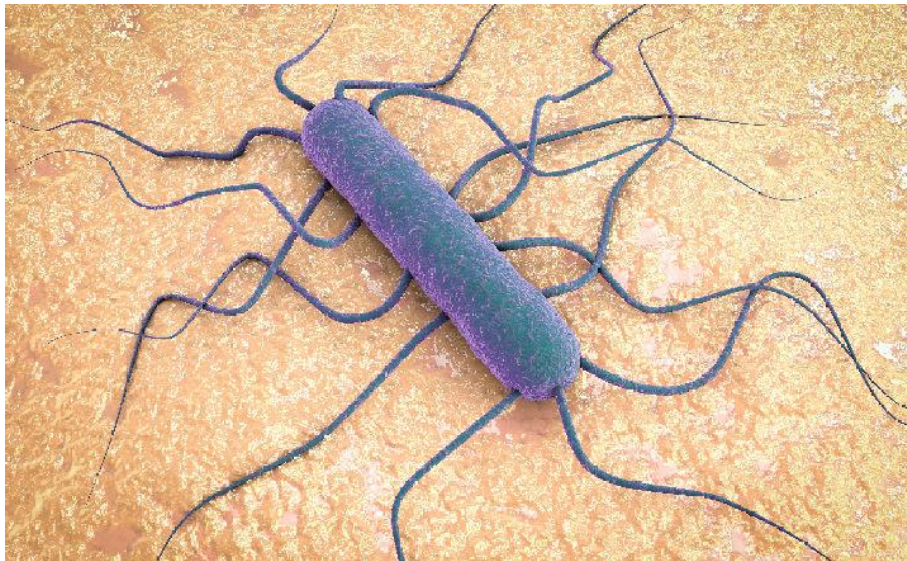


Figure 40: Illustration de *L.monocytogene* [39].

La *L. monocytogene* est principalement transmise à l'homme par voie orale via les aliments, représentant 99% des cas. La *Listeria* a une probabilité plus élevée de contaminer les aliments non cuits ou prêts à manger, tels que la viande, les légumes, le lait et les produits laitiers. La *L. monocytogenes* peut se développer au réfrigérateur sur une longue période et supporter des températures à grande échelle ($-0,4-45^{\circ}\text{C}$).

Selon l'OMS, l'apparition de *Listeria* pendant la grossesse représentait près de 43 % du total des cas, et 14 % s'est produite lors de grossesses tardives. Récemment, les données publiées sur l'indice d'incidence de la listériose liée à la grossesse représentent 11% de tous les cas de listériose en Italie, 12,16% en Espagne, 13 et 17,7 % en France. En France, l'indice est passé de 60 à 5 cas pour 100 000 naissances vivantes entre 1984 et 2011, diminuant de plus de 12 fois. [41].

Le fœtus est contaminé par voie transplacentaire suite à une infection du placenta ; ou lors du passage des filières génitales contaminées au cours de

l'accouchement. Les manifestations cliniques sont très précoces, se traduisent par une détresse respiratoire, une souffrance fœtale, une éruption maculo-papuleuse [40].

Tableau 16: Précaution à prendre pour la prévention de la listériose chez la femme enceinte [42].

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

c) Les Staphylocoques

Les *Staphylocoques* sont des bactéries de type Cocci Gram positif arrondis, généralement disposés en amas réguliers dits « en grappes de raisin » ou par deux, de 0,7 à 1 µm de diamètre, immobiles, ne possédant pas de spores ni de capsules ;

Les *Staphylocoques* blancs sont souvent un peu plus volumineux que les *staphylocoques dorés*.

Il existe environ 40 espèces de *staphylocoques*. L'espèce *Staphylococcus aureus*, se distingue classiquement des autres staphylocoques appelés *staphylocoques à coagulase négative (SCoN)* par la présence d'une coagulase [40].

Le *Staphylocoque aureus*

Le *Staphylococcus aureus* est une bactérie qui se présente sous forme de diplocoques ou sous forme d'amas.

Le *Staphylocoque doré* fait partie de la flore cutanée naturelle et est asymptomatique chez les porteurs sains. Cependant, il a un potentiel de pathogénicité très important et est responsable d'infections communautaire [40].

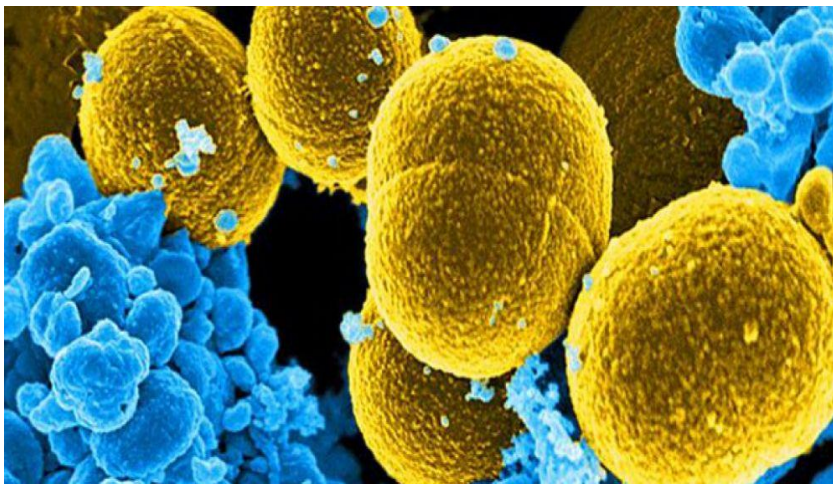


Figure 41: Illustration de *Staphylocoque aureus* [43].

Les infections à *staphylocoques dorés*, au cours de la période néonatale, restent rares dans les pays industrialisés, peuvent se manifester cliniquement par une pneumopathie (staphylococcie pleuropulmonaire), des parotidites, des adénites, des

abcès cutanés, une ostéoarthrite, une omphalite, une fasciite nécrosante, des abcès du sein.

Le choc toxique staphylococcique est rare et causé par la propagation dans l'organisme de la toxine (TSST-1) et/ou des entérotoxines ; et il associe une fièvre, des signes cutanés, une hypotension, une détresse respiratoire suivis d'une atteinte multi-systémique.

Le traitement initial des IMF a *S. aureus*, associe soit l'oxacilline, soit la vancomycine – en cas de résistance à la méticilline – a un aminoside [40].

Staphylocoques à coagulase négative

Ils sont principalement responsables d'infection nosocomiale, ils ne représentent qu'environ 1% des IMF. L'infection survient au décours d'une contamination massive du liquide amniotique.

Les formes cliniques focalisées sont possibles ; pleurésie, omphalite, méningite, abcès sous-cutané [44].

d) Mycobacterium tuberculosis

La tuberculose est une maladie infectieuse bactérienne qui connaît une recrudescence depuis quelques années, dans les pays développés mais aussi et surtout dans les pays en développement où elle sévit à l'état endémique. L'OMS estime que, chaque année, au moins 10 millions de nouveaux cas sont enregistrés [46].

La tuberculose néonatale peut être congénitale ou acquise après la naissance. La tuberculose congénitale est due à une infection fœtale intra-utérine hématogène transplacentaire par *Mycobacterium tuberculosis* par la veine ombilicale ou l'ingestion/l'inhalation de liquide amniotique ou de sécrétions vaginales contaminées dans l'utérus ou pendant l'accouchement. Le foie et les poumons sont les sites les plus fréquemment atteints [47].



Figure 42: Illustration du *Mycobacterium tuberculosis* [45].

6.2 Bactéries à gram négatifs (BGN)

a) *Escherichia coli*

E. coli est un colibacille qui appartient à la famille des Enterobacteriaceae.

C'est un bacille Gram négatif mobile ou non, aéro-anaérobie facultatif, sa taille dépend des conditions de croissance (entre 0,5 à 3 µm) ; les bactéries en croissance rapide sont plus allongées et donc plus grandes que les bactéries quiescentes [49].



Figure 43: Illustration de l'*E. coli* [48].

On distingue différentes souches de l'*E. coli*, répartie en pathovars selon leurs facteurs de virulences, dont chaque pathovars est à l'origine d'une infection : *E. coli* entéroinvasifs, *E. coli* entérohémorragiques, *E. coli* entérotoxigènes, *E. coli* entérotoxinogènes, *E. coli* entéroagrégatifs, *E. coli* à adhésion diffuse, *E. coli* uropathogène [50] [51].

E. coli possède trois antigènes majeurs, l'antigène O, H et K, dont chacun d'eux permet de déterminer un sérotype ; l'antigène O ou somatique, de nature lipopolysaccharidique (LPS), présent sur la paroi, constituant l'endotoxine, l'antigène K ou d'enveloppe, de nature protéique, permet la fixation aux épithéliums portes des plis, et l'antigène H ou flagellaire, assure la mobilité de la bactérie, de nature protéique, se retrouve uniquement dans les souches mobiles [52].

L'*E. coli* est un hôte commun du microbiote intestinal humain mais il est présent chez 13 % des femmes en fin de grossesse dans le du tractus génital.

La contamination fœtale se fait habituellement par voie ascendante à partir de la flore vaginale, mais la transmission materno-fœtale ne touche que 50% des nouveau-nés.

Rarement l'infection fœtale se fait par voie hématogène [40].

Chez les prématurés, *E. coli* (surtout le sérotype K1) est la cause la plus fréquente d'infection néonatale précoce, et une cause importante d'infection néonatale tardive et d'infection des voies urinaires.

L'*E. coli* est la deuxième cause la plus fréquente d'infection néonatale précoce chez les nourrissons nés à terme après le *SGB* [53].

b) Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis est un diplocoque à Gram négatif qui peut être transmis par les sécrétions respiratoires et vaginales. Le temps d'incubation est de 1 à 10 jours. Le facteur de risque le plus important dans le développement de la maladie est le portage nasopharyngé, les méningocoques peuvent également se retrouver au niveau du tractus génital maternel et peuvent provoquer des infections responsables de mort in utero [55].



Figure 44: Illustration de *Neisseria meningitidis* [54].

c) Haemophilus influenzae

H. influenzae, un coccibacille à Gram négatif, est connu principalement comme un organisme commensal dans les voies génitales et respiratoires de l'adulte.

Il est responsable, chez le nouveau-né, d'infections précoces associant des atteintes cutanées, parfois bulleuses, des septicémies, et surtout des infections pulmonaires révélées par une détresse respiratoire précoce.

La contamination est le plus souvent anténatale par voie transamniotique.

La contamination postnatale est responsable d'infections à partir de la deuxième semaine de vie, en particulier ORL, pulmonaires et méningées [40].

d) Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis est une bactérie intracellulaire obligatoire à Gram négatif. L'homme est son hôte naturel exclusif. Bien qu'elles se présentent comme asymptomatiques chez la plupart des femmes, les infections à *chlamydia* des voies génitales sont une cause majeure de maladie inflammatoire pelvienne, d'infertilité tubaire et de grossesse extra-utérine [56].



Figure 45: Illustration de *Chlamydia trachomatis* [57].

La prévalence de l'infection à *Chlamydia* pendant la grossesse est comprise entre 2 % et 30 % selon l'âge de la patiente et les facteurs de risque. Elle est particulièrement fréquente chez les femmes de moins de 25 ans.

L'infection à *chlamydia trachomatis* est associée à des complications au cours de la grossesse telles qu'une fausse couche, accouchement prématuré, faible poids de naissance et une mortalité périnatale accrue. Il peut également y avoir une association avec la rupture prématurée des membranes et l'endométrite du post-partum.

Si la mère n'est pas traitée, 20 à 50 % des nouveau-nés peuvent développer une conjonctivite à Chlamydia, et 10 à 20 % supplémentaires peuvent se développer une pneumopathie [58].

e) Agent de la Syphilis

Le *Treponema pallidum* est un bacille hélicoïdal aux spires régulières et aux extrémités effilées. Il appartient au genre *Treponema* qui comporte d'autres espèces pathogènes (responsables des tréponématoses endémiques : pian, bejel, pinta) ou commensales, mesurant 5 à 15 mm de longueur [60].

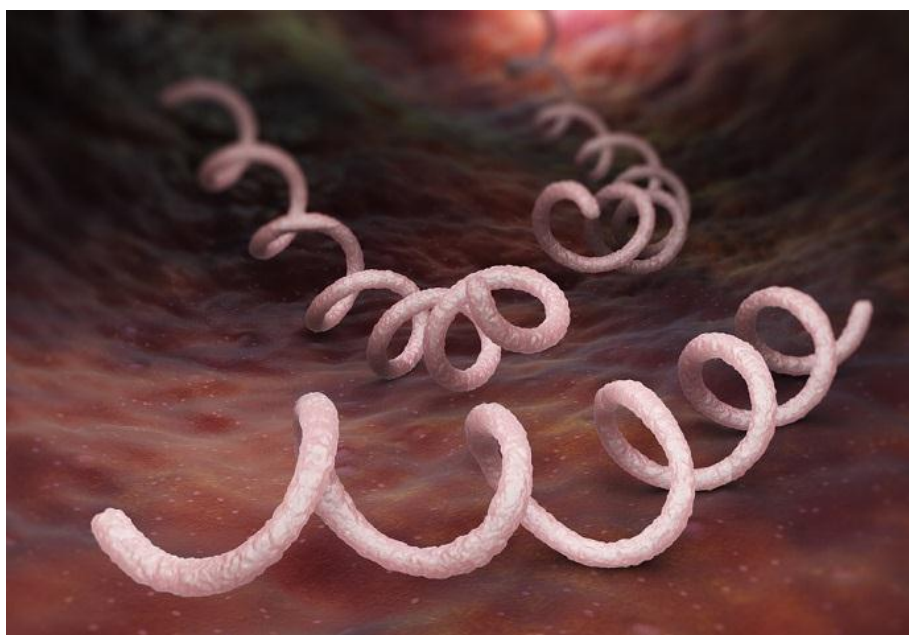


Figure 46: Illustration du *Treponema pallidum* [59].

Il possède un petit génome de seulement 1 041 cadres de lecture ouverts et possède une membrane externe recouvrant une couche de peptidoglycane mais un minimum de protéines exposées à la surface et aucun lipopolysaccharide. Le manque de protéines de surface peut faciliter l'évasion de la réponse immunitaire et la longévité remarquable de la bactérie chez l'hôte humain. Il est responsable de la syphilis qui est une infection sexuellement transmissible (IST) [61].

La syphilis maternelle constitue un cas particulier qui doit être traité séparément. Elle compromet la qualité de vie de la mère enceinte ainsi que de son fœtus car la probabilité de la transmission verticale se produit entre la 16^e et 28^e semaine de grossesse.

Plus de 50 % des femmes atteintes de syphilis ont des issues de grossesse défavorables, et la transmission fœtale provoque une grande variété de pathologies néonatales, y compris la méningite, l'ostéochondrite, l'aplasie médullaire [61].

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre annuel de grossesses touchées dans le monde est de deux millions. Près de 25 % d'entre elles se terminent par une mort fœtale ou une fausse couche et 25 % des nouveau-nés ont un faible poids à la naissance ou une infection grave

II. INFECTIONS TARDIVES PRIMITIVES

Les infections tardives primitives (ITP) sont le plus souvent la conséquence d'une contamination postnatale. Leur incidence est mal connue mais semble au-dessus de 0,5% des naissances. Elles se révèlent au-delà du quatrième jour de vie, le plus souvent dans les deux dernières semaines ; leur pathogénie et leur expression clinique sont fonction du germe en cause.

II.1 Infection localisée à germes « materno-foetale » :

Le *SGB* et *E. coli* peuvent être responsable de septicémie, de méningite ou de formes localisées (ostéoarthrite, sous-maxillite, parotidite ...). Les modes de contamination sont mal précisés mais, dans certains cas, une contamination postnatale maternelle ou par le personnel soignant, peut être en cause. Ces infections sont rares et leur expression clinique est le plus souvent méningée [1].

II.2 Infections tardives d'acquisition per-natale :

Un germe présent dans les voies génitales peut contaminer le nouveau-né au moment de la naissance, cette contamination s'observe avec le *Neisseria gonorrhée* et *Chlamydia trachomatis*, ce dernier peut être responsable d'infection locale (conjonctivite) puis éventuellement de pneumopathie. Les *mycoplasmes* génitaux, colonisent le nouveau-né avant ou pendant l'accouchement, mais cette colonisation est souvent asymptomatique [1].

II.3 Infections tardives à germes exogènes :

La colonisation postnatale, respiratoire et/ou digestive d'un nouveau-né par un germe habituellement responsable d'infection chez le nourrisson (*Haemophilus, pneumocoque*) est fréquente. Elle entraîne le plus souvent une infection pulmonaire et/ou oto-rhino-laryngologique, facilitée par l'absence d'anticorps maternels et de vaccination [1].

DISCUSSIONS DES RESULTATS

I. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS NEONATALES

Le diagnostic des infections néonatales est basé sur des critères anamnestiques, cliniques, biologiques et bactériologiques, mais dans la majorité des cas, le diagnostic repose sur la simple présomption clinique et une orientation biologique, car la confirmation bactériologique n'est pas souvent disponible.

1. CRITERES ANAMNESTIQUES

Ces critères doivent s'intéresser aussi bien à la période anténatale, per natale que postnatale, celle de la mère ainsi que celle du nouveau-né.

Deux groupes de signes sont identifiés et classés par ordre décroissant de risque, mais cette classification ne préjuge pas d'une attitude thérapeutique systématique [62].

a) Anamnèse maternelle avant la grossesse en cours

– Infections néonatales à l'issue d'un ou d'accouchements antérieurs : les antécédents d'infection à *SGB* chez un nouveau-né d'une grossesse antérieure sont considérés à haut risque d'infection à *SGB* lors d'une grossesse suivante.

– Origine, niveau social, âge maternel.

– Antécédents de fausses couches spontanées antérieures : Une fausse couche spontanée antérieure a été noté comme facteur d'infection materno-fœtale ainsi qu'un antécédent de mort-né inexpliqué.

– Antécédents de maladies sexuellement transmissibles.

b) Anamnèse chez les parturientes au cours de la grossesse

- **Parité** : la nulliparité est un facteur de risque important d'infection néonatale
- **Suivi médical de la grossesse** : une absence de suivi médical de la grossesse a été considérée comme un facteur de risque d'infection néonatale [63].
- **Prélèvements vaginaux** : leur valeur pour le diagnostic des infections à *SGB* est bien documentée. Cependant pour les autres agents pathogènes, il n'y a pas d'études montrant l'intérêt du dépistage maternel [64].

La présence d'un *SGB* au prélèvement vaginal est liée au risque d'infection à *SGB*. Lorsque le prélèvement est positif, un traitement prophylactique en per partum est recommandé. En l'absence de prélèvement, le résultat doit être considéré, par défaut, comme positif ; et une conduite à tenir per partum est proposée [65].

- **Infection urinaire et bactériurie** : une bactériurie à *SGB* est un facteur de risque d'infection néonatale et représente un critère de mise en route d'un traitement prophylactique per partum.

c) Anamnèse en per partum

- **Fièvre maternelle** : sa présence en per partum est un facteur majeur de risque d'infection materno-fœtale. Le seuil choisi est 38°C. Sa présence est également un critère d'antibioprophylaxie maternelle en l'absence de prélèvements vaginaux vis-à-vis du *SGB*.

-

- **Chorioamniotite** : variées et pas toujours comparables, elles prennent en compte la tachycardie fœtale, la leucocytose maternelle ou la sensibilité utérine. Le taux d'attaque d'infection néonatale à *SGB* est de 6 % à 20 % lorsqu'on a un taux de chorioamniotite variant de 1,0 % à 3,8 %. Ce risque est plus élevé en cas de colonisation maternelle par le *SGB* en fin de fin de grossesse.

- **Durée du travail** : est considérée comme un facteur d'infection néonatale. Cependant, elle n'est pas retenue comme un facteur indépendant car il n'y a pas suffisamment d'études montrant si ce critère est un facteur de confusion ou un facteur causal d'autres facteurs comme l'ouverture prolongée de la poche des eaux, la rupture prématurée des membranes ou encore la parité. [62].

- **Rupture prématurée des membranes** : c'est un facteur de risque d'infection néonatale qui concerne 1 à 2 % des grossesses. L'association d'une rupture prématurée des membranes et d'une colonisation vaginale par les SGB est très fortement corrélée à une infection fœtale.

- **Ouverture prolongée de la poche des eaux (PDE)** : C'est un facteur de risque d'infection néonatale. Et le seuil de décision pour la durée d'ouverture de la PDE est compris entre 10 heures et 20 heures, mais plus fréquemment les seuils retenus sont fixés à 12 heures et à 18 heures.

Une ouverture prolongée de la PDE constitue un facteur de risque d'infection néonatale par deux mécanismes :

- L'ouverture de la PDE est la conséquence de l'infection et va déclencher le travail,

- L'ouverture prolongée de la PDE est à l'origine d'une infection, ascendante, qui va toucher le fœtus. Dans ce dernier cas, le risque d'infection néonatale est proportionnellement corrélé à la durée d'ouverture de la PDE. Pour les ouvertures prolongées de la PDE \geq 12 heures, une antibioprophylaxie est administrée en cas d'absence de prélèvements vaginaux [62]

- **Liquide amniotique teinté ou méconial** : la présence de méconium dans le liquide amniotique a été associée à un risque d'infection à *SGB*.
- **Gestes endo-utérins et touchers vaginaux** : le risque des manœuvres endo-utérines dépend d'autres facteurs tels que la durée de rupture de la poche des eaux : les manœuvres seraient plus nombreuses en cas de travail plus long et d'ouverture prolongée de la PDE. Cependant, la limitation des touchers vaginaux, des manœuvres endo-utérines et de la pose de matériel étranger restent des précautions de prévention.
- **Mode d'accouchement** : Il y a peu d'études concernant des taux d'infection selon que l'accouchement a eu lieu par voie basse ou par césarienne [65].

Selon notre étude, l'accouchement par voie basse représentait 69% des cas. Et les accouchements par césarienne représentaient 31% des cas, soit 87 nouveau-nés issus par voie haute.

d) Anamnèse foétale

- **Âge gestationnel et poids de naissance** : la prématurité ainsi que le faible poids de naissance constituent des facteurs de risque classiques d'infection néonatale. L'infection néonatale peut être la cause de la prématurité, en provoquant une RPM

et/ou en déclenchant le travail, ou au contraire être la conséquence d'un déclenchement prématuré du travail [66].

89 nouveau-nés de notre série sont nés prématurément, soit 31,78% de toute la série et 90 nouveau-nés étaient hypotrophes à la naissance, soit 32,14% des cas.

Contrairement à l'étude de Romuald Edgard Mongo (Rabat) qui a objectivé un taux de prématuré à 7,73% ainsi que 4,00% des cas étaient hypotrophes.

Tous les critères anamnestiques sont repartis en deux catégories, critères majeurs et mineurs. Selon HAS, on classe ces critères en 3 grades A, B, C basés sur des preuves et de analyses scientifiques établies [67].

Tableau 17: Critères majeurs de l'infection néonatale [67].

Critères majeurs :	
- Tableau évocateur de chorioamniotite	(grade A)
- Jumeau atteint d'une infection materno- fœtale	(grade A)
- Température maternelle avant ou en début de travail 38°C	(grade A)
- Prématurité spontanée < 35 semaines d'aménorrhée	(grade A)
- Durée d'ouverture de la poche des eaux 18 heures	(grade A)
- Rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 SA	(grade A)
- En dehors d'une antibioprophylaxie maternelle complète :	(grade A)
- Un antécédent d'infection materno- fœtale à SB,	
- Un portage vaginal de SB chez la mère,	
- Une bactériurie à SB chez la mère pendant la grossesse	

Tableau 18: Critères mineurs d'une infection néonatale [67].

Critères mineurs	
- Durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux ≥ 12 h mais < 18 h.	(grade B)
- Prématurité spontanée < 37 SA et ≥ 5 SA.	(grade B)
- Anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une asphyxie fœtale non expliquée.	(grade B)
- Liquide amniotique teinté ou méconial.	(grade B)

Les critères mineurs (grade B), peu liés à une infection néonatale, sont relativement fréquents. La présence de l'un de ces critères nécessite une surveillance rapprochée, ainsi que des investigations cliniques et paracliniques.

Selon les données anamnestiques maternelles de notre série, la RPM de plus de 12 heures a été la plus fréquemment rencontrée, chez 80 patients, soit 46% des cas, ceci est comparable aux résultats rapportés par Romuald Edgard Mongo (Rabat) [49], M. Chemsî (Casablanca) [69] et Chiabi Andréas (Cameroun) [68] où respectivement 42,40%, 35,5% et 32,7% des femmes avaient une RPM de plus de 12 heures.

Le liquide amniotique teinté ou méconial a été retrouvé chez 50 patientes, soit 29% des cas. Ce résultat est proche de celui de Romuald Edgard Mongo (Rabat) [49] (33,60%) et Chiabi Andréas (Cameroun) (33,50%) [68].

La fièvre maternelle a été retrouvée chez 19 patientes, soit 11% des cas. Ce pourcentage est identique à celui de P. sikias (France) et se rapproche de résultat de Chiabi Andréas (Cameroun) ou la fièvre était présente chez 16% des patientes [68].

Contrairement à l'étude d'El Mehdi Mourtada (Marrakech), 33,63% des femmes avaient une RPM de plus de 12 heures, le liquide était anormal dans 13% et 5,82 % avaient une fièvre [72]. Ainsi, dans la série de Mamary Coulibaly (Mali), 11,6% des femmes avaient une RPM de plus de 12 heures, le liquide était anormal dans 11,6% et 20,9% avaient une fièvre [70].

Tableau 19: Comparaison des données de l'anamnèse infectieuse.

	Rupture prématurée des membranes (RPM)	Liquide amniotique anormal	Fièvre maternelle
Chiabi Andréas Cameroun (2016) [68]	32,7%	33,5%	16 %
M. Chemsî Casablanca (2014) [69]	35,5 %	6,5%	19 %
Mamary Coulibaly (2019) Mali [70]	11,6%	11,6%	20,9%
P. sikias (2015) France [71]	33 %	22 %	11 %
El Mehdi Mourtada (2017) Marrakech [72]	33,63%	13%	5,82 %
Romuald Edgard Mongo Rabat (2021)[49]	42,40%	33,60%	16,27%
Notre série Meknès (2020)	46%	29%	11%

• Age du nouveau-né :

Dans notre série l'âge moyen était de 4.15 jours qui se rapproche de l'étude de M. Chemsî réalisée au CHU IBN Rochd à Casablanca où l'âge moyen était de 3,6jours. Par contre il est inférieur à l'âge moyen retrouvé dans l'étude d'El Mehdi Mourtada (11,7 jours) (tableau 20).

Tableau 20: Comparaison de l'âge moyen selon la littérature.

Etude	Age moyen (jours)
Chiabi Andréas Cameroun (2016) [68]	2,5jours
M. Chemsî Casablanca (2014) [69]	3,6 jours
Mamary Coulibaly Mali (2019) [70]	1,09 jours
El Mehdi Mourtada Marrakech (2017) [72]	11,7 jours
Romuald Edgard Mongo Rabat (2021) [49]	1,65 jours
Notre série Meknès (2020)	4.15 jours

• Sexe du nouveau-né :

Dans notre série on note une prédominance du sexe masculin ce qui rejoint les données de la littérature nationale et internationale (Tableau 21).

Tableau 21: Comparaison du sexe selon la littérature.

	Masculin	Féminin
Chiabi Andréas Cameroun (2016) [68]	62%	38%
M. Chemsî Casablanca (2014) [69]	61%	39%
Mamary Coulibaly Mali (2019) [70]	57,7%	42%
El Mehdi Mourtada Marrakech (2017) [72]	68%	32%
Romuald Edgard Mongo Rabat (2021) [49]	61,07%	38,93%
Notre série Meknès (2020)	58%	42%

2. ARGUMENTS CLINIQUES

a) Infections materno-foetales

Quel que soit le germe responsable, il n'existe pas de signe clinique pathognomonique d'infection néonatale (grade C).

Globalement, « tout nouveau-né qui va mal, surtout sans raison apparente, est a priori suspect d'infection néonatale » et une infection néonatale doit être évoquée devant les signes suivants pour une prise en charge précoce.

b) Signes généraux :

La fièvre (température $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$), est un signe d'alerte surtout si elle est supérieure à une éventuelle fièvre maternelle. L'infection peut se traduire aussi par une hypothermie (température $< 36,0^{\circ}\text{C}$).

c) Signes respiratoires :

Ce sont les manifestations cliniques les plus fréquentes de l'infection néonatale, et se traduisent surtout par une détresse respiratoire qui reflète généralement une atteinte parenchymateuse pulmonaire, les voies aériennes supérieures sont rarement atteintes. La manifestation clinique des pneumopathies congénitales est une polypnée associée à des signes de lutte (battement des ailes du nez, cyanose, geignement, tirage sus sternal et intercostal) [67].

d) Sepsis néonatal :

Le sepsis néonatal est la cause la plus fréquente de mortalité néonatale ; il est responsable d'environ 30 à 50 % du total des décès néonataux dans les pays en développement. On estime que jusqu'à 20 % des nouveau-nés développent une septicémie et qu'environ 1 % meurent de causes liées à la septicémie. Les raisons sont

principalement liées à la combinaison de la défense immunitaire néonatale réduite et des interactions complexes entre les micro-organismes infectieux et la réponse de l'hôte [73]

La septicémie néonatale peut survenir avant ou après le 3ème jour. La septicémie précoce (avant le 3ème jour), les bactéries les plus retrouvées sont *E. coli*, *SGB*, et rarement *L. monocytogenes*. Elles sont transmises in utero ou en per partum. En revanche, lors du sepsis tardif (après le 3ème jour), le nouveau-né est contaminé à partir de l'environnement, notamment par voie nasale. Les principaux germes retrouvés sont les *Staphylocoques* et *E. coli* [74].

Les signes sont non spécifiques, et n'orientent pas vers un agent pathogène spécifique. Les principaux symptômes retrouvés sont une diminution de l'activité spontanée, une bradycardie, une succion moins vigoureuse, une anorexie, et une instabilité thermique [75].

e) Signes neurologiques :

Les signes neurologiques sont très inconstants dans les premières heures d'une infection materno-fœtale. Ils se manifestent par des troubles de la réactivité, des convulsions, des mouvements anormaux, un mauvais contact, des anomalies du tonus, des réflexes archaïques dissociés.

La présence d'une localisation méningée aggrave le pronostic de l'infection néonatale, avec un taux de mortalité variant entre 37,7 % et 66 % et des séquelles neurologiques chez 20 % des survivants. D'où l'importance de réaliser une ponction lombaire avec étude biochimique et bactériologique du LCR ce qui permettra d'attester l'existence ou non d'une atteinte méningée et d'adapter par la suite la

posologie et la durée de l'antibiothérapie initiale mais aussi l'éviction de séquelles tardives [76].

Tableau 22: Manifestations cliniques évocateurs d'une infection néonatale [77].

Manifestations généraux	Fièvre supérieure à 38°C ou inférieure à 35,5°C
Manifestations hémodynamiques	Cyanose, teint gris, tachycardie, bradycardie, hypotension, allongement de temps de recoloration
Manifestations neurologiques	Troubles de conscience, somnolence, irritabilité, convulsions, troubles de tonus, bombement de la fontanelle.
Manifestations respiratoires	Détresse respiratoire, geignement, tachypnée, dyspnée, apnée, pauses respiratoires
Manifestations digestives	Difficultés alimentaires ou refus de tète, vomissement, diarrhée, ballonnement abdominal.
Manifestations cutanées	Pâleur, éruption cutanée, purpura, ictère précoce,

Tableau 23: Les éléments anamnestiques et cliniques de l'infection maternofoetale [78].

Anamnèse	Signes cliniques
Fièvre maternelle > 38°C	Prématurité inexplicée
Tachycardie fœtale	Détresse vitale (hémodynamique, respiratoire) avec ou sans assistance respiratoire
Douleur utérine	Hépatomégalie, splénomégalie
Coloration du liquide amniotique	Ictère avant H24
RPDE > 18 h	Météorisme abdominal
RPM	Troubles neurologiques (hyporéactivité, mouvements anormaux, convulsions)
Antibiothérapie maternelle	Purpura
Infections néonatales invasives lors d'une grossesse précédente	Anomalies thermiques (fièvre > 37,5–38°C ; hypothermie < 36°C)
	Troubles digestifs (refus d'alimentation, vomissements)
	Signes focaux d'infections (peau, articulations)

RPDE : rupture de la poche des eaux ; RPM : rupture prématurée des membranes.

Dans notre série, les signes respiratoires étaient présents chez 52% des cas, les signes neurologiques dans 40%, le déséquilibre thermique chez 18% et les signes cutanés dans 12%.

L'analyse du tableau ci-dessous, montre que les signes respiratoires et neurologiques viennent au-devant de la symptomatologie clinique dans la majorité des séries sous-indiquées, suivis des troubles de la régulation thermique puis les signes cutanés en dernier lieu (Tableau 24).

Tableau 24: Comparaison des signes cliniques de l'infection néonatale.

	Signes respiratoires	Signes neurologiques	Déséquilibre thermique	Signes cutanés
Chiabi Andréas Cameroun (2016) [68]	43,1%	76,6%	56%	29,2%.
M. Chemsî Casablanca (2014) [69]	41%	49,5%	39,42%	13%
P. Sikias France (2015) [71]	49,75%	64,34%	5%	16%
El Mehdi Mourtada Marrakech (2017) [72]	68,60%	36,32%	81%	14,13%
Romuald Edgard Mong Rabat (2021) [49]	40,80%	2,40%	3%	14,13%
Notre série Meknès (2020)	52%	40%	18%	12%

DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

Différents examens doivent être réalisés chez les nouveaux nés présentant un risque d'une infection néonatale. Le diagnostic paraclinique repose sur des examens biologiques et biochimiques, la réalisation d'hémoculture et l'étude du liquide céphalorachidien. Une radiographie pulmonaire doit être réalisée, en cas de présence de symptômes respiratoires.

a) BILAN BIOLOGIQUE :

La gravité potentielle de certaines infections néonatales ainsi que leur rapidité d'évolution expliquent la nécessité d'avoir un marqueur biologique de l'infection qui soit à la fois sensible, spécifique et précoce, afin de ne pas retarder la prise en charge et la mise en route d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né contaminé mais également afin de ne pas traiter un nombre important d'enfants sains sur des éléments de présomption plus ou moins significatifs et éviter ainsi une utilisation abusive des antibiotiques [3].

L'évaluation biologique du nouveau-né symptomatique est basée le plus souvent sur deux types de marqueurs : l'augmentation des taux sériques des protéines de l'inflammation (CRP) et les anomalies des leucocytes. D'autres marqueurs comme la procalcitonine et les cytokines sont de plus en plus utilisés dans la décision de prise en charge des nouveau-nés infectés [79].

a-1) Les anomalies de l'hémogramme :

Il existe d'importantes variations physiologiques des données de l'hémogramme, surtout pour les leucocytes, entre le prématuré, le nouveau-né à terme, les enfants à différents stades de développement et l'adolescent.

Les trois lignées médullaires peuvent être altérées lors de l'infection néonatale, mais les anomalies les plus intéressantes pour le diagnostic de l'infection concernent en particulier la lignée granuleuse. En plus des variations liées à l'âge gestationnel, il existe d'importantes modifications physiologiques de cette lignée au cours des premiers jours de vie [62].

La chronologie classique de la réponse leucocytaire suite à une infection est la suivante : neutropénie, myélémie, polynucléose neutrophile. La neutropénie est un phénomène assez précoce, généralement de courte durée, elle est liée au trapping des polynucléaires neutrophiles au site d'infection. L'apparition de formes jeunes de globules blancs dans la circulation sanguine reflète la forte stimulation médullaire, elle précède et accompagne l'hyperleucocytose. Ainsi, la découverte d'une neutropénie ou d'une hyperleucocytose et/ou d'une myélémie, est un signe d'infection.

Cependant, la fiabilité de ces marqueurs est très limitée car plusieurs facteurs peuvent modifier le taux de leucocytes circulants comme la présence d'une hémolyse, d'une hypoxie fœtale, d'une fièvre maternelle, d'une toxémie maternelle, en plus des variations physiologiques liées à l'âge gestationnel et de l'âge postnatal. [80].

Tableau 25: Intervalles de référence de la formule sanguine de la naissance à 2 mois de vie [81].

	Naissance	J1	J2	J3	J4 - J7	J8 - J14	J15 -1 mois	2 Mois
Hématies ($10^6/ml$)	3,9 - 6,4	-	3,8 - 6,1	3,8 - 6,2		3,7 - 5,7	3,1 - 5,2	3,1 - 4,3
Hémoglobine (g/dl)	14,1 - 21,6	-	13,8 - 22,1	13,5-21,9		12,3 - 19,9	10,8 - 17,2	9,7 - 13,5
Hématocrite (%)	43,4 - 67,5	-	40,6 - 64,1	39,2 - 62,7		35,7 - 58,5	30,2 - 49,4	27,3 - 41,2
Plaquettes ($10^6/ml$)	150 - 400						150 - 600	
Leucocytes ($10^6/ml$)	9,1 - 30	11,2 - 27	7,9 - 22,5	6,2 - 17,1	6,3 - 17,4	7,3 - 16,6	7,1 - 15,9	6,4 - 12,5
Lymphocytes ($10^6/ml$)	2 - 6,7	2 - 6,6	2 - 6,8	2 - 6,4	2 - 8	3 - 9,4	3,5 - 10,2	3,7 - 10,5
PNN ($10^6/ml$)	5 - 26	4 - 19	3 - 16	3 - 11	1,5 - 9,5	1 - 9,3	7,1 - 15,9	1 - 4,9
PNE ($10^6/ml$)	< 0,8							
PNB ($10^6/ml$)	< 0,2							
Monocytes ($10^6/ml$)	0,4 - 3						0,3 - 1,5	

PNN : Polynucléaires neutrophiles. PNE : Polynucléaires éosinophiles. PNB : Polynucléaires basophiles.

❖ Taux des globules blancs :

En pratique clinique, un taux de globules blancs moins de 5000/mm³ ou plus de 25000/mm³ dans les 48 à 72 premières heures de vie est anormal.

Un rapport de cellules immatures (I) /les polynucléaire neutrophiles (PNN) ou I/leucocytes supérieur à 16–20% est en faveur d'une infection bactérienne dans les 24 premières heures de vie (cellules immatures : myélocytes + métamyélocytes) [82].

Une leucocytose inférieure à 5000 ou supérieur à 25000/mm³ et/ou un rapport I/PNN supérieur 20 % à la naissance à une sensibilité de 41 % et une spécificité de 73%. Par contre, des taux normaux à 12 heures de vie puis 24 heures de vie ont une bonne VPN (valeur prédictive négative) [83].

❖ Comptage des plaquettes :

Environ 25 à 30 % des nourrissons présentent une thrombocytopénie, lorsqu'une infection néonatale est diagnostiquée, dont la fréquence augmente au cours de l'infection. La destruction accélérée des plaquettes, et éventuellement, la baisse de production provoquée par les produits bactériens sur la moelle osseuse sont les mécanismes sous-jacents de la thrombocytopénie chez les nourrissons infectés. Certains bébés atteints de sepsis sévère peuvent avoir une coagulation intravasculaire disséminée [75].

Dans notre série, les anomalies de l'hémogramme étaient présentes chez 22,26% de l'ensemble des hémogrammes réalisés, une hyperleucocytose était présente dans 12,14% la leucopénie dans 3,92%, la thrombopénie dans 13,92% et l'anémie dans 10,71%. Dans la série de P. Sikias [71], les anomalies de l'hémogramme étaient présentes chez 76,56% de l'ensemble des hémogrammes réalisés.

Une étude menée par El Mehdi Mourtada à Marrakech [72], avait montré des anomalies de l'hémogramme chez 50,22% de l'ensemble des hémogrammes réalisés, une hyperleucocytose était présente dans 86,09%, la leucopénie dans 0,89%, la thrombopénie dans 17,04% et l'anémie dans 9%. Romuald Edgard Mongo à Rabat [49], a analysé les résultats de 375 hémogrammes de nouveau-nés suspect d'infection néonatale ; les anomalies de l'hémogramme étaient présentes chez 14,13%, une hyperleucocytose était présente dans 2,40%, la leucopénie dans 1,87%, la thrombopénie dans 8% et l'anémie dans 3,73% (Tableau 26).

Tableau 26: Comparaison des résultats de l'hémogramme.

	Anomalis à l'hémogramme	Hyperleucocytose	Leucopénie	Thrombopéne	Anémie
P. Sikias France (2015) [71]	76,56%	-	-	-	-
El Mehdi Mourtada Marrakech (2017) [72]	50,22%	86,09%	0,89%	17,04%	9%
Romuald Edgard Mongo Rabat (2021) [49]	14,13%	2,40%	1,87%	8%	3,73%
Notre série Meknès (2020)	22,26%	12,14%	3,92%	13,92%	10,71%

b) Protéines de l'inflammation :**b-1) Le dosage de protéine C- réactive (CRP) :**

C'est une protéine cyclique homo-pentamérique de la phase aigüe de l'inflammation. Elle fait partie de la famille des pentraxine qui joue un rôle important dans l'immunité innée et adaptative. Elle est normalement non détectable dans le sérum du sujet sain. Sa synthèse et sa libération hépatique sont déclenchées par l'IL-6, IL-1 β et TNF α suite à un processus inflammatoire d'origine infectieuse ou non. Elle active la voie classique du complément pour inciter la phagocytose. Sa cinétique est tardive car son taux sérique s'élève entre 6 et 12 heures après le début de l'inflammation. Elle culmine après 24-48 heures puis décroît rapidement pour se normaliser en 4 à 7 jours. Sa demi-vie est de 19 heures [84].

Une CRP est positive à partir de 20 mg/L, elle est considérée comme négative si la valeur est inférieure à 6 mg/l [85].

Cette protéine ne traverse pas la barrière placentaire et un taux élevé de cette dernière dans le sang du nouveau-né reflète la présence d'une inflammation néonatale [86]. Sans oublier que son dosage est simple, rapide, réalisé par immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie et disponible en routine et non coûteux. Ces constats lui rendent un marqueur de référence pour la recherche et le suivi d'un processus inflammatoire [87].

Par conséquent, elle est fréquemment utilisée dans de nombreuses unités de soins intensifs néonataux pour le diagnostic de l'infection néonatale, malgré le fait qu'elle présente un certain nombre de limitations. Ce marqueur est peu performant car il est aspécifique et tardif. Avant 12 heures, il a habituellement peu d'intérêt (une

sensibilité de 50 %) et son apport peut être optimisé par un dosage répété qui peut même guider l'antibiothérapie [88].

Les faux positifs sont rares et peuvent être liés à de nombreux événements périnataux : aspiration de liquide méconial, asphyxie, traumatismes périnataux, hémorragie cérébrale, chirurgie et administration de surfactant exogène. Des faux négatifs peuvent être observés surtout au stade précoce de l'infection.

Différentes performances à de variables seuils de positivité de la CRP sérique ont été rapportées dans la littérature [89].

Ces différences peuvent être expliquées par l'hétérogénéité des études dont l'âge gestationnel, l'âge post-natal, le poids à la naissance, les variabilités inter-individuelles, le type d'infection (précoce, tardive) et la technique du dosage [90].

Les principales conclusions tirées des études investiguant la CRP sérique sont les suivantes :

- La CRP des 12-72 heures est le meilleur test permettant de différencier les nouveau-nés infectés de ceux qui ne le sont pas, à un seuil de 20 mg/L avec une sensibilité de près de 78 % et une spécificité de près de 94 %.

- La CRP du sixième jour de traitement est fiable pour arrêter les antibiotiques et permet donc de réduire la durée de l'antibiothérapie chez les nouveau-nés infectés.

Une CRP négative avec une culture négative exclu l'infection [12].

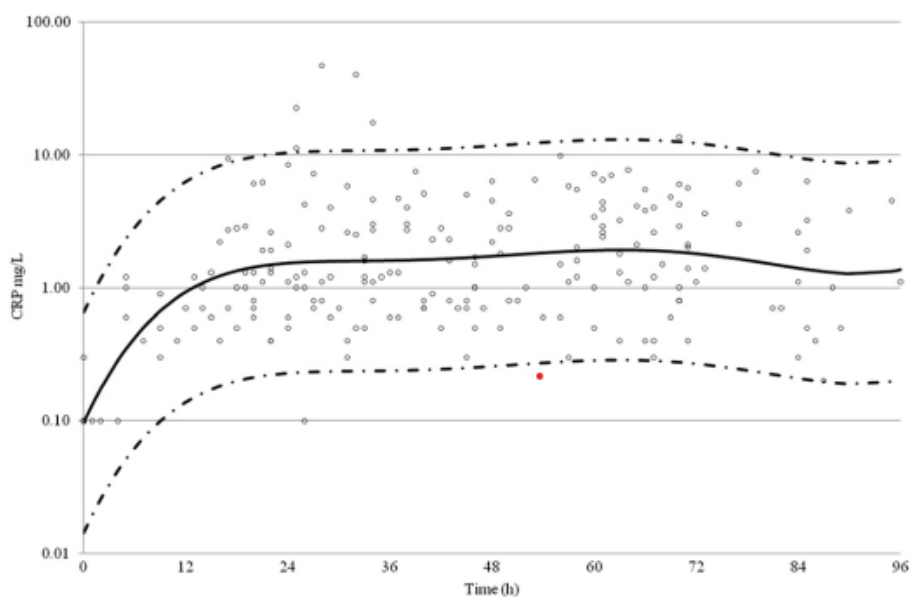


Figure 47: Évolution des concentrations de protéine C-réactive (CRP) chez les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal [89].

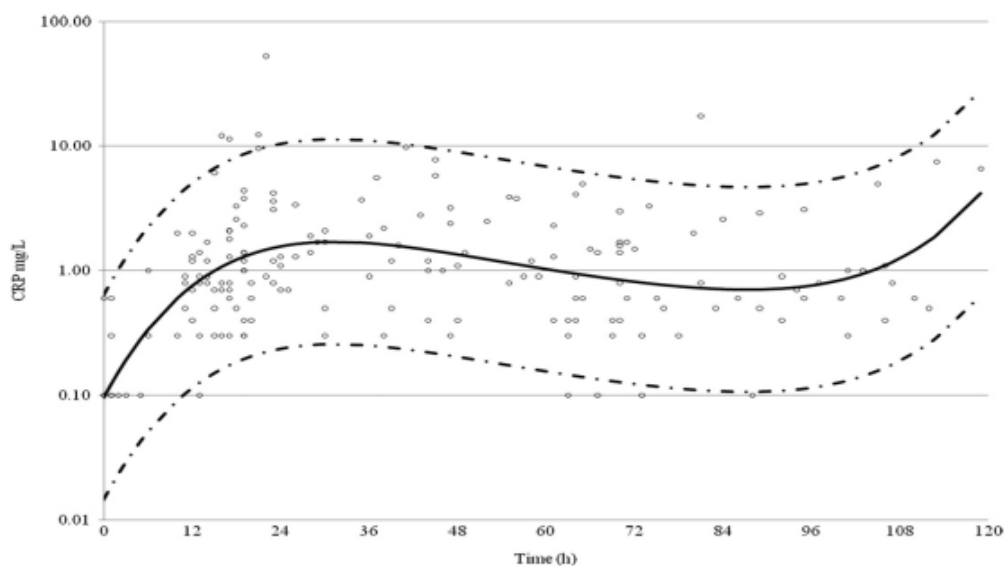


Figure 48: Évolution des concentrations de protéine C-réactive (CRP) chez les prématurés en fonction de l'âge postnatal [89].

Récemment, des évidences de l'utilité du dosage de la CRP dans le sang du cordon ombilical pour le diagnostic de l'infection néonatale précoce ont été

suggérées. Une récente étude cas-témoins, réalisée en Egypte, portant sur 70 nouveaux nés à terme a montré que le dosage de la CRP dans la salive est aussi utile dans la différenciation entre les nouveau-nés infectés et ceux non infectés à un seuil de 3,48ng/L avec une sensibilité de 94,3 % et une spécificité de 80% [90].

Dans notre série, la CRP a été réalisée chez tous nos patients. Elle était élevée dans 52,14%, ce qui est supérieur à ce que rapporte l'étude d'El Mehdi Mourtada (Marrakech) [72], où elle était positive chez 168 cas soit 38 % des malades bénéficiant de cet examen. Dans l'étude de Romuald Edgard Mongo (Rabat), la CRP était positive dans 86,93% des cas [49].

Procalcitonine (PCT) :

C'est une pro-hormone précurseur de la calcitonine composée de 116 acides aminés. En conditions normales, elle est non détectable dans le sang car elle est synthétisée à des concentrations très faibles puis stockée dans des granules de sécrétion de tous les types cellulaires de l'organisme.

Après un stimulus hormonal spécifique, seules les cellules C de la thyroïde peuvent cliver ce précurseur en Calcitonine [91] [92].

D'autre part, en situation infectieuse notamment d'origine bactérienne, le gène CALC-1 du chromosome 11 s'exprime dans tous les tissus envahis menant à une libération constitutive et une élévation rapide du taux sérique de la PCT dès la 3ème heure [93].

Cette expression est induite par les médiateurs pro-inflammatoires (IL-6, TNF α , IL-1 β) ou par les endotoxines bactériennes. De ce fait, la PCT augmente précocement

par rapport à la CRP et sa production suit de très près celle de l'IL-6 [94]. Elle est caractérisée par un pic entre 6 et 12 heures et une demi-vie de 24 à 30 heures. En plus de son caractère précoce, cette molécule semble prometteuse car elle est spécifique à l'infection d'origine bactérienne, malgré qu'il y ait quelques études qui ont rapporté une élévation dans les infections d'origine parasitaire ou fongique [95].

En revanche, sa concentration n'est pas significativement augmentée au cours des infections virales ou des pathologies inflammatoires non infectieuses. Sa sensibilité et sa spécificité dans les infections néonatales bactériennes précoces sont respectivement de 82 % et 93 % [96].

Ces dernières années, la PCT a été largement investiguée chez l'adulte et chez l'enfant dans le diagnostic de certaines pathologies surtout infectieuses. Malgré ces nombreuses études, son rôle physiologique précis ainsi que celui dans les phénomènes anti-infectieux n'ont pas été encore clairement défini. Cependant la PCT ne semble pas traverser le placenta [93].

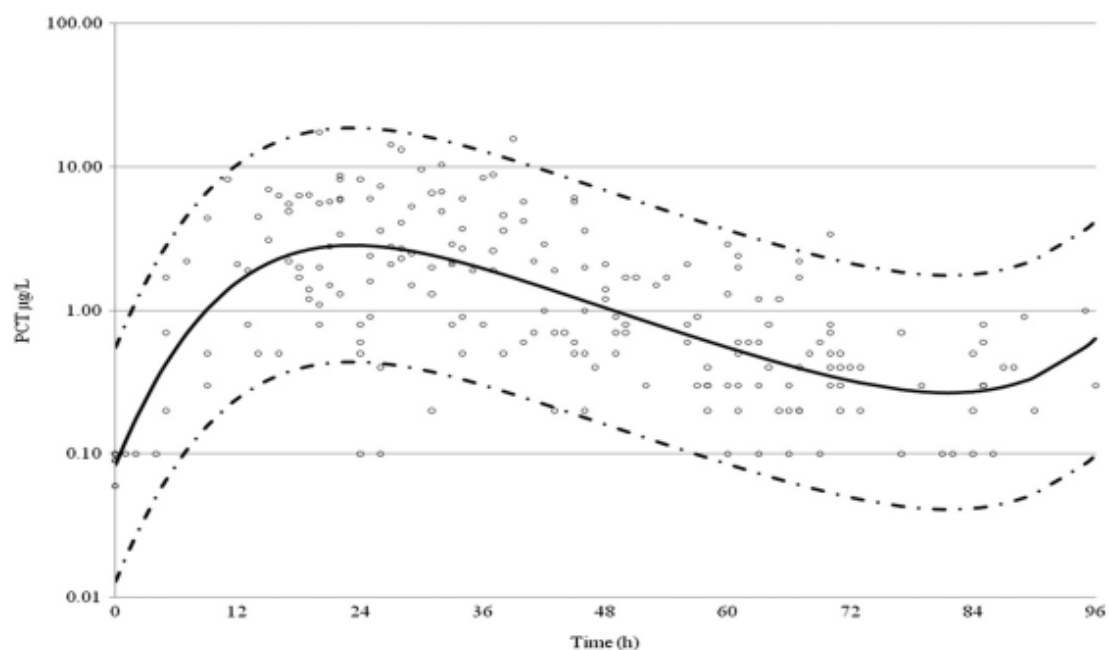


Figure 49: Évolution des concentrations de procalcitonine (PCT) chez les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge postnatal [97].

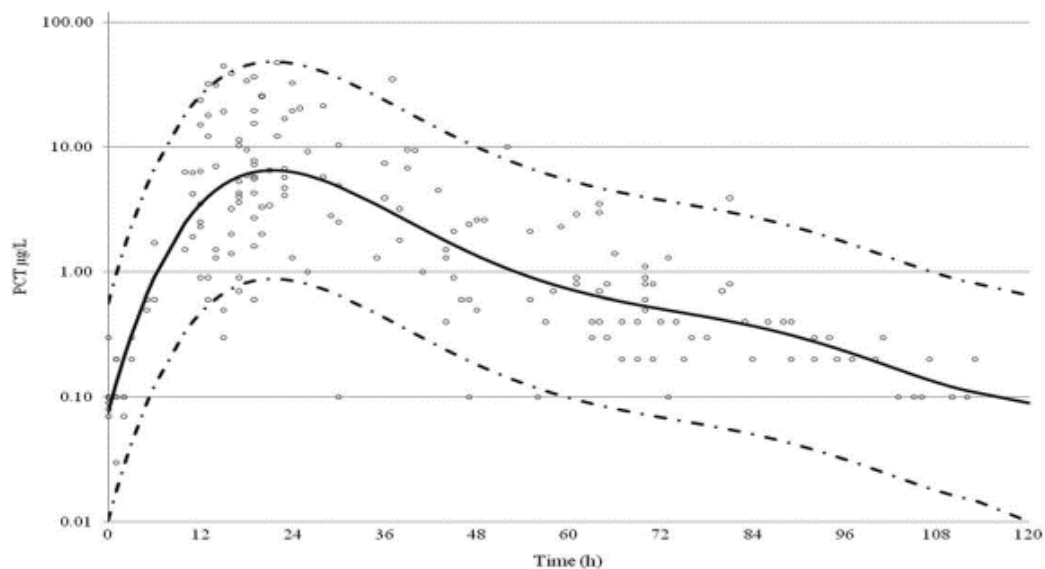


Figure 50: Évolution des concentrations de procalcitonine (PCT) chez les prématurés à terme en fonction de l'âge postnatal [97].

La PCT a aussi l'avantage de décroître très rapidement après éviction du foyer infectieux même si le contexte inflammatoire persiste. Sa production est cependant maintenue si l'infection persiste. De ce fait, elle a été proposée non seulement comme un outil de diagnostic des infections bactériennes néonatales mais son dosage répété permet ainsi un suivi du traitement. Une diminution de ses concentrations montre que l'infection est contrôlée et le traitement antibiotique utilisé est efficace. Le cas contraire indique une persistance de l'infection et un échec du traitement [95].

De nombreux auteurs se sont intéressés à la comparaison cinétique entre le dosage de la CRP et la pro-calcitonine comme marqueur de l'infection néonatale ; F.Maire et coll, ont mis en évidence pour la pro-calcitonine à j0, une sensibilité de 72 % et une spécificité de 73 % [98].

A j1, ces valeurs sont respectivement de 78 et 83 %. Kuhn et coll, ont évalué la sensibilité et la spécificité de la pro-calcitonine mesurée avant la 12^{ème} heure de vie, elles sont respectivement de 73 et de 99 % pour une valeur seuil de 6 µg/ml [99]. L'étude de Chiesa et coll, fait état d'une meilleure sensibilité (85,7 %), en raison de la prise en compte des variations horaires des taux de pro-calcitonine en période néonatale [100].

La sensibilité de la pro-calcitonine paraît donc très intéressante notamment à j0 ; elle est en effet de 72 %, celle de la CRP étant de 22 %. A j1, elle s'élève tout en restant modeste, soit 44 % selon F. Maire et coll. Ceci est dû à une absence fréquente de sécrétion de protéine C réactive au premier jour de la vie. La spécificité est en revanche très bonne, respectivement de 100 % à j0 et 95 % à j 1 [98].

Ainsi, la procalcitonine constitue à l'heure actuelle un excellent marqueur biologique, cependant elle est beaucoup moins utilisée que le dosage de la CRP car elle est non disponible en routine.

b-3) Le fibrinogène :

Il a été le premier marqueur utilisé, la valeur seuil de H0 au 48^{ème} heure est de 3,5 g/L et de 4g/L au-delà. Sa sensibilité et sa spécificité sont proches de 70 et 80% durant des premières heures de vie, l'hyperfibrinogénémie dure tant que dure les phénomènes inflammatoires. Son intérêt est limité par la lenteur de sa cinétique qui ne permet pas de l'utiliser comme marqueur précoce de l'inflammation [80].

Le fibrinogène n'a pas été dosé dans notre contexte.

b-4) Les cytokines :

Les cytokines sont des molécules qui permettent aux cellules de l'organisme et, en particulier, aux cellules immunocompétentes de communiquer 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 [101].

Le macrophage joue un rôle central particulièrement important dans ce phénomène. Les trois principales cytokines produites par le macrophage sont : l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6) et le tumornecrosis 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 plateletactivating factor (PAF), l'interféron (IFN), A l'inverse,

l'interleukine 4 (IL-4), les heatshockprotein (HSP) et les hormones stéroïdiennes ont une action négative sur le macrophage [102].

Bien que, l'IL-6 est un marqueur très précoce, sensible et corrèle mieux avec le risque infectieux néonatal [89], mais son coût élevé le rend inaccessible surtout dans les pays en voie de développement et limite son utilisation en routine. Il est aussi inutile dans le suivi thérapeutique puisque son taux se normalise dans 24 heures même sans traitement [103]. Ce paramètre n'est pas spécifique à l'infection car il augmente aussi au cours d'autres types d'inflammation (diabète type 2, traumatisme, brûlure...etc.) [92]. De ce fait, il ne permet pas d'éviter une antibiothérapie inutile ou d'arrêter une antibiothérapie en cours. Son utilité est autrement limitée par sa très courte demi-vie [89].

Cependant, l'adjonction du dosage de la NFS et de la CRP au dosage de la procalcitonine et au dosage de l'interleukine-6, devrait permettre une meilleure fiabilité [87].

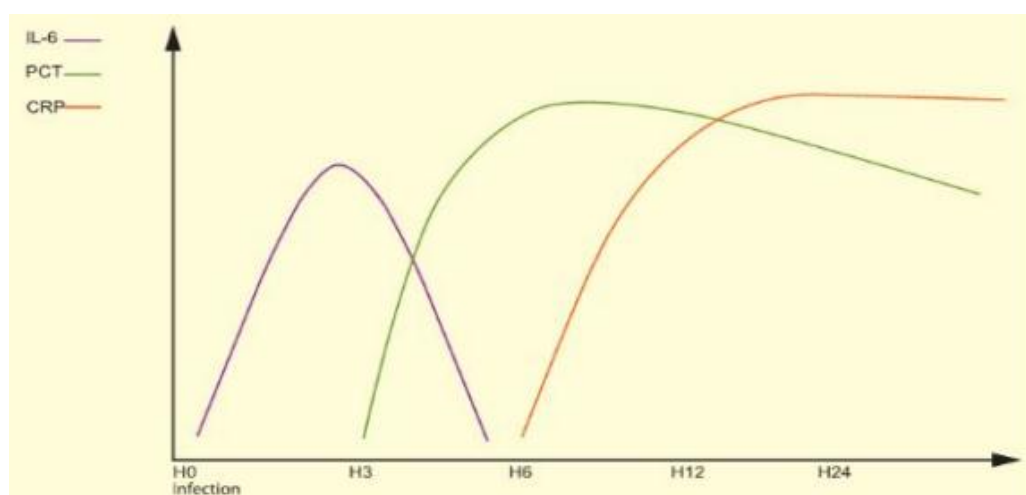


Figure 51: Cinétique d'évolution de la CRP, de la Procalcitonone et de l'IL-6 lors d'une infection chez les nouveau-nés [1].

Tableau 27: Comparaison entre la CRP, PCT et IL-6 dans l'infection néonatale [87].

Paramètre	CRP	PCT	IL-6
Caractéristiques			
Valeur seuil	1,5 – 20 (mg/L)	0,5 – 5 (ng/mL)	18 – 70 (pg/mL)
Délai d'élévation	12 h	6 h	2 h
Demi-vie	19 h	24-30 h	20 min
Type d'infection	Précoces ou tardives		
Type de prélèvement	Sérique, Cordon, Salivaire, Urinaire, LCR		
Technique de dosage	Facile et rapide	Coûteuse	Coûteuse
Mécanisme de déclenchement	Inflammation	Infection	Inflammation
Avantages et limitations			
Précoce	Non	Oui	Oui
Spécifique	Non	Oui	Non
Disponible en routine	Oui	Non	Non
Transfert placentaire	Non	Non	Non
Monitoring du traitement	Oui	Oui	Non
Elévation physiologique	Non	Oui	Oui

b-5) Orosomucoïde :

Orosomucoïde (α 1-glycoprotéine) est une protéine de faible poids moléculaire, synthétisée principalement par le foie, dont le taux normal dépend de l'âge gestationnel et de l'âge postnatal avec une cinétique qui est superposable à celle du fibrinogène. Son intérêt est moindre dans le diagnostic des infections néonatales précoces. En revanche, il est plutôt intéressant comme marqueur de guérison de l'infection. Ses valeurs normales sont inférieures à 0,24 g/l entre J0 et J2 et inférieures à 0,42 g/l au-delà des 48 heures de vie [80].

c) **Autres marqueurs biologiques :**

– **L'haptoglobine** : son élévation est peu spécifique de l'infection.

– **La vitesse de sédimentation** : son élévation est généralement retardée, elle est rarement utilisée.

– **La pré albumine sérique** : est moins souvent évaluée ; En cas d'infection, elle a une évolution en miroir de la CRP ; elle diminue d'abord puis augmente au fur et à mesure que l'infection progresse vers la guérison. Mais sa valeur dépend aussi de l'état nutritionnel de l'enfant.

– **L'élastase leucocytaire** : sa valeur varie en fonction de l'âge du nouveau-né et son élévation est en faveur d'une infection bactérienne. Les valeurs normales sont : de J0 à J2 : 130µg/l ; de J3 à J5 : 95µg/l ; au-delà de J6 : 65µg/l [80].

d) **LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :**

Toute suspicion d'IMF bactérienne est une urgence thérapeutique. La découverte de l'agent pathogène responsable est le but principal des examens bactériologiques, après la réalisation des prélèvements, un traitement probabiliste est immédiatement mis en place dans l'attente des résultats.

Des prélèvements centraux (sang, LCR, urine) et/ou périphériques (la peau, le nez, les yeux, les oreilles, la trachée, le rectum, les fèces, le placenta, le liquide gastrique) chez le nouveau-né permettent d'identifier l'agent infectieux [101].

La demande de ces examens microbiologique, doit être accompagner de renseignements cliniques sur le bébé, sa mère et les traitements éventuels.

d-1) Prélèvements centraux :

Ils constituent la meilleure preuve de l'infection néonatale. Ils comprennent essentiellement les hémocultures, l'examen cyto bactériologique du LCR et l'examen cyto bactériologique des urines.

Hémocultures :

L'hémoculture est l'examen de référence pour le diagnostic d'infection néonatale bactérienne. Cependant, il faut parfois plus de 72 heures pour les résultats, avec une faible sensibilité, et peut donner des faux négatifs en raison de la faible quantité prélevée à partir du sang veineux (2mL, au minimum 1mL) et risque de contamination.

La méthode d'hémoculture entièrement automatisée est supérieure aux méthodes conventionnelles en termes de vitesse et de sensibilité. La détection basée sur la réaction en chaîne par polymérase de l'ARNr 16S a réduit le temps d'exécution du laboratoire et a une bonne sensibilité [107].

L'hémoculture du cordon ombilical est particulièrement importante pour les nouveau-nés qui ont reçu un antibiotique prophylactique avant le prélèvement de sang pour la culture. Une quantité suffisante de sang est obtenue à partir du cordon ombilical, ce qui peut être difficile à obtenir à partir du sang veineux. Étant donné que le sang de cordon ombilical est obtenu à partir de l'extrémité placentaire du cordon ombilical, il y a moins de risque d'introduire une infection iatrogène contrairement à la technique de culture de routine où les chances de faux positifs et le risque d'introduction d'infection iatrogène sont très élevés [109].

Dans notre étude les prélèvements d'hémoculture n'ont pas été réalisés du fait de la non disponibilité du service de bactériologie.

Dans l'étude d'El Mehdi Mourtada (Marrakech), l'hémoculture a été pratiquée chez 413 nouveaux nés soit 92,6% de la population de l'étude et s'était révélée positive chez 146 cas soit 35,4% de l'ensemble des hémocultures réalisées [72]. Alors que l'hémoculture dans l'étude M. Chemsy a été réalisée chez 77,6% des cas, avec un taux de positivité à 49% [69].

Examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien (LCR) :

Le LCR est un liquide limpide (eau de roche), stérile, très pauvre, dont la composition chimique est la suivante : faible quantité de protéines ; protéinorachie près de 0,2 g/L ; faible quantité de glucose : glycorachie représentant 65 % de la glycémie (soit environ 0,6 g/L) ; En plus, il ne contient quasiment pas de cellules (< 5 par mm³). La différence de composition entre le LCR et le sang s'explique par l'imperméabilité des structures biologiques séparant ces compartiments par la barrière hématoencéphalique [110].

L'étude du liquide céphalorachidien après ponction lombaire doit prendre en compte des particularités physiologiques du nouveau-né (tableau 28). En cas de suspicion de méningite néonatale, une ponction lombaire doit être réalisée le plus tôt possible avant tout traitement anti-infectieux.

La méningite néonatale est une urgence médicale et son pronostic dépend en grande partie de la rapidité de la mise en route de traitement antibiotique. Le rôle de laboratoire est essentiel, car l'examen biochimique et cyto-bactériologique immédiat

du LCR permettra d'établir le diagnostic de méningite, d'en déterminer la cause qui sera confirmée après par l'examen bactériologique et ainsi de participer à mettre en place un traitement antibiotique efficace. L'analyse bactériologique comprend un examen microscopique après coloration Gram et des cultures sur gélose au sang incubées pour une durée de 48 heures.

La ponction lombaire est considérée positive ou présence d'une méningite devant :

- La présence d'un aspect purulent ou louche le plus souvent ou clair si méningite à début foudroyant ou décapitée.
- La présence d'une hyperleucocytose supérieure ou égale à 30 éléments blancs par millimètre cube à prédominance polynucléaires neutrophiles s'il s'agit d'une méningite purulente.
- Une hyperalbuminorachie supérieure à 1,3g/l.
- Une hypoglucorachie avec un rapport glycorachie sur glycémie inférieure à 0,5.
- Un examen microscopique et/ ou culture positive [111].

Tableau 28: Caractéristiques du LCR normal et pathologique [112].

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

Dans notre série, La ponction lombaire est pratiquée chez 113 nouveau-nés de la population étudiée (41 %). L'étude de la cytochimie du LCR s'est révélée pathologique chez 24 nouveaux nés (9 %),

Dans la série de Chiabi Andréas, La ponction lombaire est pratiquée chez 2 nouveau-nés de la population étudiée (1 %), l'étude de la cytochimie du LCR s'est révélée pathologique chez les 2 nouveaux nés (100 %) [68].

Dans la série de M. Chemsî, La ponction lombaire est pratiquée chez 11 nouveau-nés de la population étudiée (10,28 %). L'étude de la cytochimie du LCR s'est révélée pathologique chez 4 nouveaux nés (36,3 %) [69].

Dans la série de El Mehdi Mourtada, La ponction lombaire est pratiquée chez 76 nouveau-nés de la population étudiée (17%). L'étude de la cytochimie du LCR s'est révélée pathologique chez 16 nouveaux nés (3,58 %) [72].

Dans la série de Romuald Edgard Mongo, La ponction lombaire est pratiquée chez 300 nouveau-nés de la population étudiée (80%). Et aucun germe n'a été isolé dans le LCR de tous les prélèvements effectués, aussi bien à l'examen direct que lors des cultures [49].

Tableau 29: Comparaison des nombres et résultats des études du LCR.

	Nombre d'analyse de LCR	LCR pathologique
Chiabi andréas Cameroun (2016) [68]	2 (1 %)	2 (100 %)
M. Chemsî Casablanca (2014) [69]	11 (10,28 %)	4 (36,3 %)
El Mehdi Mourtada Marrakach (2017) [72]	76 (17%)	16 (3,58 %)
Romuald Edgard Mongo Rabat (2021) [49]	300 (80%)	-
Notre série Meknès	113 (41 %)	24 (9 %)

Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

L'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus courante chez le nouveau-né, mais dans la plupart des cas survient après 5 à 7 jours de vie. Aussi, l'examen

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

L'*E. coli* est le principal germe responsable d'infection urinaire. Un petit nombre de cas sont liés au *Streptococcus agalactiae*. Les autres espèces rencontrées dans les infections urinaires du nouveau-né ne présentent pas de particularité mais doivent cependant faire évoquer une possible malformation urinaire, en particulier le reflux vésico-urétéral, qui est retrouvée chez environ un tiers des jeunes nourrissons avec une infection urinaire [113].

Dans notre série, le nombre d'ECBU effectués est de 14 (5%), dont 4 étaient révélés positifs (soit 29%). Selon l'étude de Chiabi Andréas, le nombre des ECBU effectués était de 6 (soit 2%), dont 4 étaient révélés positifs (soit 66%) [68]. De même El Mehdi Mourtada rapporte dans son étude, que le nombre d'ECBU effectués était de 81 (18 %), dont 44 étaient révélés positifs (soit 55 %) [72]. Or Dans la série de Romuald Edgard Mongo, l'ECBU n'a été pratiqué chez 2 nouveau-nés. Chez un patient, il est revenu avec leucocyturie positive sans bactériurie et il est revenu négatif chez le deuxième patient [49].

Tableau 30: Comparaison des nombres et résultats des ECBU.

	Nombre d'ECBU réalisés	Le nombre d'ECBU positifs
Chiabi Andréas Cameroun (2016) [68]	6 (2%)	4 (66%)
El Mehdi Mourtada Marrakech (2017) [72]	81 (18%)	44 (55%)
Romuald Edgard Mongo Rabat (2021) [49]	2 (0,53%)	1 (Leucocyturie sans bactériurie)
Notre série Meknès (2020)	14 (5%)	4 (28%)

❖ Antibiogramme

Les espèces à haut risque infectieux (*S.agalactiae*, *E.coli*, *L.monocytogenes*) sont identifiées et font l'objet d'un antibiogramme selon les recommandations en vigueur, de même que les bactéries plus rarement responsables d'infection néonatales.

❖ Biologie moléculaire

La mise en œuvre de PCR simplex ou multiplex sur le LCR ciblant *S. agalactiae*, *E. coli* et *L. monocytogenes* peut s'avérer utile et accroître les chances d'un diagnostic étiologique d'IMF [114].

d-2) Prélèvements périphériques :

Les prélèvements périphériques sont divisés en trois types : le prélèvement gastrique, le prélèvement placentaire et les prélèvements superficiels (peau, oreille, bouche, anus).

Ces prélèvements périphériques doivent inclure une étude bactériologique : examen direct et culture. Mais ils ne sont plus recommandés actuellement dans la prise en charge du risque d'INBP chez le nouveau-né de plus de 34 SA [114].

Prélèvement du liquide gastrique :

Il est pratiqué à la naissance par une sonde gastrique, de quelques millilitres de liquide aspirés et mis dans un récipient stérile. Il correspond au liquide amniotique, dont la conservation s'effectue à 4°C.

La culture du liquide gastrique ne peut être interprétée que lorsque le prélèvement est réalisé dans les 4 à 6 premières heures de vie.

La coloration de Gram du liquide gastrique sera positive seulement à une concentration bactérienne à 10^5 colonies/ml ou plus. Par conséquent, sa négativité ne préjuge pas du résultat exact de la culture. Malgré ces facteurs, la valeur prédictive négative (VPN) de la culture du liquide gastrique est excellente. Si le résultat est positif, cela ne justifie que de la colonisation anténatale du liquide amniotique et sans préjuger de l'infection.

La culture du liquide gastrique peut être un moyen de documenter une chorioamniotite, ou une colonisation maternelle à *BGN* (pendant la grossesse ou l'accouchement) afin de guider le traitement maternel dans le post-partum [104].

La corrélation avec deux prélèvements périphériques (oreille + un autre site) au liquide gastrique est suffisante pour une interprétation bactériologique efficace [62].

Prélèvements superficiels :

Ils sont réalisés par écouvillonnage des cavités naturelles (yeux, conduit auditif externe, bouche, narines, ombilic, anus) et/ou à partir du revêtement cutané du nouveau-né.

Les milieux de culture recommandés sont au moins une gélose au sang incubée en aérobiose, une gélose au sang cuit incubée sous 5 à 10 % de CO₂ et une gélose au sang incubée en anaérobiose.

Les prélèvements conjonctivaux sont réalisés en cas de conjonctivite néonatale, la recherche de pathogènes responsables d'IST (*gonocoque et C.trachomatis*) est conseillée en plus de la recherche de bactéries pyogènes habituelles

Prélèvement placentaire :

Il s'agit d'une biopsie pratiquée sur les faces fœtales et maternelles du placenta avec un étalement du produit sur deux lames différentes. Les cultures de cette biopsie doivent être réservées aux infections supposées hématogènes telles qu'une fièvre maternelle, une infection à *L. monocytogenes*, une pyélonéphrite gravidique, et/ou en présence d'anomalies macroscopiques placentaires tels que des micro abcès. Des hémocultures maternelles doivent également être pratiquées simultanément [106].

Prélèvement vaginal :

Il est généralement réalisé entre 34 et 37 SA en dehors de toute symptomatologie et plus tôt si présence de signes cliniques de vulvo-vaginite, de rupture prématurée des membranes, de menace d'accouchement prématuré [107].

Des techniques récentes de diagnostic rapide, en particulier par PCR, sur le prélèvement vaginal sont disponibles ; elles permettent de confirmer la présence de *SGB* en début de travail et donc de mettre en place une antibiothérapie per-partum chez les femmes négatives ou non dépistées au neuvième mois ; en plus, leur négativité réduit le nombre d'antibioprophylaxies inutiles [108].

Concernant l'interprétation des résultats des prélèvements périphériques il n'existe actuellement aucune standardisation reconnue des critères bactériologiques qui permettent de différencier la colonisation normale et physiologique du nouveau-né d'une contamination à risque infectieux et d'évaluer précisément le risque infectieux en fonction de la quantité de bactéries observées et de la nature de la bactérie colonisatrice [105].

Les examens microscopiques positifs sont communiqués au prescripteur. La présence d'espèces commensales à faible risque infectieux doit être interprétée en fonction des données cliniques. Une culture monomorphe doit faire considérer que la bactérie est potentiellement impliquée dans le processus infectieux, tandis qu'une culture mettant en évidence une flore polymorphe composée de bactéries commensales de la flore périnéo-vaginale signe une colonisation ou une contamination par la flore commensale environnante [114].

Dans notre étude, aucun prélèvement périphérique n'était mis en œuvre.

Prélèvements respiratoires :

La recherche de mycoplasmes (*Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*) est conseillée chez le nouveau-né prématuré présentant des signes d'atteinte pulmonaire, car leur implication dans les dysplasies broncho-pulmonaires est

fortement suspectée. Néanmoins, une culture positive est d'interprétation difficile du fait d'une présence fréquente de ces bactéries dans la flore vaginale [114].

e) **BILAN RADIOLOGIQUE :**

Certains examens radiologiques sont parfois très utiles. Ces examens ne sont pas spécifiques et une radiographie normale n'exclut pas une infection néonatale.

e-1) **La radiographie pulmonaire :**

Elle peut montrer des opacités micro ou macro nodulaires ou des infiltrats en cas d'une infection pulmonaire ou une localisation pulmonaire d'une septicémie [115].



Figure 52: Radiographie de thorax d'un nouveau-né suspect d'infection néonatale (hospitalisé au service de néonatalogie-Pagnon).

e-2) Echographie transfontanellaire (ETF) :

L'échographie transfontanellaire (ETF) est un excellent outil d'imagerie pour l'exploration cérébrale du nouveau-né, c'est un examen simple, non irradiant permettant de visualiser la morphologie et la vascularisation du cerveau chez le nourrisson, ne nécessitant aucune préparation particulière avec l'avantage de pouvoir être répétée plusieurs fois si nécessaire. L'échographie transfontanellaire est particulièrement indiquée chez le nouveau-né en présence de signes d'appel neurologiques ou de malformations et chez les nouveau-nés prématurés. Elle permet le dépistage et le suivi de pathologies ischémiques et hémorragiques chez cette population [116].

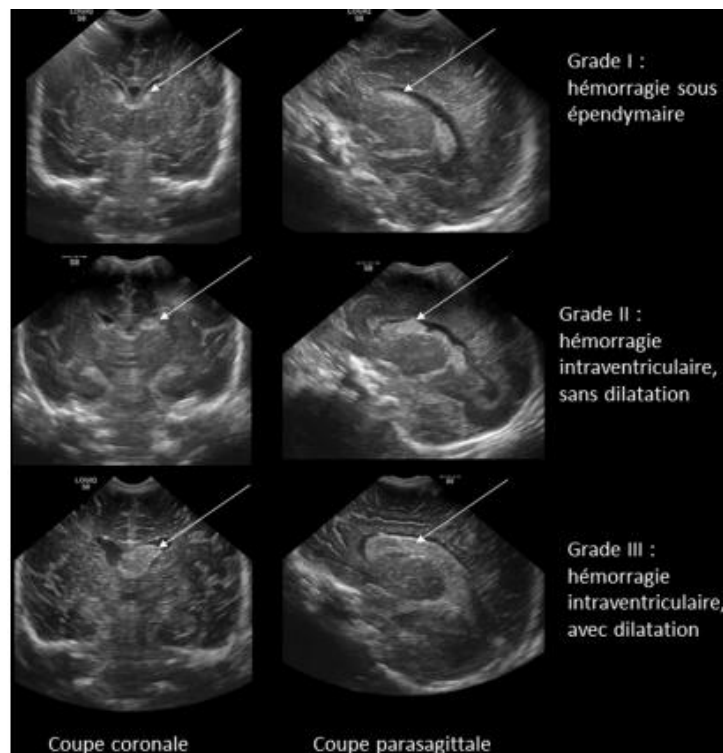


Figure 53: Illustration de la classification des hémorragies intraventriculaires [117].

e-3) Echographie abdominale :

Elle est essentiellement indiquée en présence de signes digestifs d'infection néonatale.

II. TRAITEMENT

Les infections néonatales non ou mal traitées peuvent être mortelles pour le nouveau-né. D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et d'un traitement approprié du nouveau-né atteint d'une infection. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où l'accès aux soins peut être limité, le diagnostic et le traitement sont particulièrement difficiles. Il est important d'identifier les facteurs maternels et néonataux qui augmentent le risque d'infection chez le nouveau-né. Ces facteurs comprennent les infections maternelles pendant la grossesse (infection urinaire, IST, autres), la fièvre pendant le travail, le travail prolongé, la rupture prématurée ou prolongée des membranes, les pratiques obstétricales ou les soins du cordon non hygiéniques, la prématurité, l'alimentation artificielle et les conditions de vie généralement peu hygiéniques.

Les décisions de traitement doivent être prises en fonction des antécédents et des résultats de l'examen physique et des examens complémentaires.

1. Antibiothérapie

Une infection néonatale est fréquemment d'origine bactérienne. Du coup, la prise en charge thérapeutique possible est l'antibiothérapie qui reste une arme efficace mais qui peut devenir à double tranchant par la sélection de souches résistantes [118].

Cette antibiothérapie peut être instaurée en anténatal, en périnatal ou en post-natal en fonction des situations cliniques, l'agent pathogène et le risque néonatal. La précocité du traitement détermine le pronostic. Le médecin peut ainsi agir soit en

amont avant la naissance du nouveau-né soit en aval en post-natal. Le choix de l'antibiothérapie dépend des critères anamnestiques et des signes cliniques [119].

Les nouveaux nés présentent des manifestations cliniques en faveur d'une infection néonatale, doivent bénéficier d'une antibiothérapie probabiliste après réalisation des prélèvements bactériologiques [120].

La décision d'interrompre le traitement antibiotique doit être basée sur le niveau de suspicion de l'infection au moment où le traitement a été entamé, sur le résultat du bilan initial et les résultats des cultures, et ainsi sur l'évolution clinique du nouveau-né.

Il faut envisager un traitement antibiotique complet en cas de forte suspicion clinique, même si les résultats des cultures sont négatifs [3].

1.1. Antibiotiques utilisés

a) Pénicilline :

❖ Benzylpénicilline (Pénicilline G) :

La pénicilline est utilisée dans les infections néonatales et elle est efficace sur la plupart des *Streptocoques*, *Pneumocoques* et *L. monocytogenes*. Elle est toujours utilisée en association avec un aminoglycoside contre les *SGB*.

Le staphylocoque et le *S. pneumoniae* à sensibilité diminuée à la pénicilline (*PSDP*) sont généralement résistants. Elle n'est pas active sur les *entérobactéries* et les *BGN* non fermentant. Sa demi-vie est courte, environ 2 heures et demi.

La dose de pénicilline proposée chez le nouveau-né est de 75000 à 200000 UI/kg/jour par voie IV en perfusion [121].

❖ Aminopénicillines (Pénicilline A)

Les aminopénicillines, dont l'ampicilline et surtout l'amoxicilline sont les plus fréquemment utilisées. Ils sont efficaces sur les *SGB* et les *L. monocytogenes*. Ils sont aussi utilisés en combinaison avec un aminoside, pour le traitement probabiliste initial des infections néonatales précoce, même si des résistances ont été rapportées.

La posologie chez le nouveau-né à terme est de 50 mg/kg, en 2 injections IV/jour. Il n'y a pas d'effets secondaires rapportés chez le nouveau-né, par contre, la flore intestinale est modifiée [122].

b) Céphalosporines

Les céphalosporines de 3^e génération (C3G) : Céfotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime sont les molécules les plus utilisées dans les unités de soin de néonatalogie, leur efficacité dépend du temps de contact avec le germe. Ils sont administrés que par voie intraveineuse.

Ils ont une large indication dans les méningites néonatales en raison de la bonne diffusion méningée.

La demi-vie sérique est de 16 à 19 heures pour la Ceftriaxone, 2 à 6 heures pour le Céfotaxime et 5 à 9 heures pour la Ceftazidime. Le Céfotaxime est actif sur le *SGB* ainsi que sur l'*E. Coli* et l'*H. Influenzae* mais pas sur la *L. monocytogenes*, le streptocoques D et les anaérobies. La dose moyenne à administré est de 25–50mg/kg, 2 à 3 fois/jour [123].

La Ceftazidime est active sur les bactéries gram négatif ainsi que celles des grams positifs. C'est la seule molécule efficace contre le *Pseudomonas aeruginosa*. Elle est prescrite à la dose moyenne de 25–50mg/kg, 2 à 3 fois/jour.

La ceftriaxone a une demi-vie très longue ce qui facilite son administration avec une dose unique journalière. Des effets toxiques ont été décrits à type d'hémolyse avec ictère, de dépôts vasculaires pulmonaires et des précipitations biliaires transitoires. 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 [124].

c) Aminosides

Les aminosides (AG) sont couramment utilisés dans les situations aiguës pour leur large spectre et leur activité bactéricide. Ce sont des antibiotiques « concentration-dépendants », et sont actifs sur les *staphylocoques*, la *L.monocytogenes*, les *entérobactéries*, le *Pseudomonas aeruginosa* responsables d'infection néonatale.

Pour une plus grande efficacité et en raison de leur activité synergique, les Aminosides sont principalement prescrits en association avec β -lactamines. Cependant, des publications récentes suggèrent qu'il n'y a aucun bénéfice à utiliser les aminosides, sauf pour les patients en choc septique ou ceux à risque de bactéries multi résistantes.

Les aminosides les plus fréquemment utilisés en néonatalogie sont la Gentamicine, l'Amikacine et la Tobramycine.

Les doses recommandées sont les suivantes : Gentamicine (2,5 à 5 mg/kg) ; Tobramycine (3 à 5 mg/kg) ; Amikacine (15 à 22,5 mg/kg) ; Nétilmicine (6 à 7,5 mg/kg).

L'ototoxicité qui est souvent irréversible et la toxicité rénale habituellement réversible sont des effets secondaires essentiels des aminosides, pour cette raison un suivi thérapeutique rapproché avec surveillance de la fonction rénale, dès le 2^{ème} jour du traitement, s'impose [125].

d) Quinolones

Les quinolones ont un large spectre d'activité contre les organismes à Gram positif et à Gram négatif. Chez le nouveau-né, leur indication est limitée. Dans le livret de l'OMS en 2008 concernant les soins hospitaliers pour enfants, la dose journalière recommandée est de 20 à 30 mg/kg par jour administrée en deux prises espacées de 12 heures sans dépasser 500 mg/prise, et ce à partir de 3 kg de poids corporel, ce qui désigne implicitement le nouveau-né. En effet, l'association des fluoroquinolones à d'autres antibiotiques permet d'obtenir une synergie d'action et prévenir des résistances. Les principaux antibiotiques associés aux fluoroquinolones sont les céphalosporines de troisième génération et les aminosides [126].

e) Métronidazole

Le métronidazole est actif contre les infections bactériennes anaérobies, *Trichomonas lamibiase*, *Giardia lamblia*. Il est souvent utilisé en cas d'entérocolite nécrosante.

Il est administré en IV à la posologie de 15 mg/kg en 2 fois/jour [126].

f) Vancomycine

La vancomycine est actuellement l'antibiotique de choix dans les infections staphylococciques. Le dosage de la vancomycine chez les nouveau-nés dépend de plusieurs facteurs : l'âge postnatal, l'âge gestationnel et le poids à la naissance. Il est administré en IV à la posologie de 15 mg/kg/jour [126].

Tableau 31: Posologies des principaux antibiotiques utilisés par voie parentérale dans les infections néonatales [40].

Antibiotique	Nouveau-né : J0 - J7		Nouveau-né : J7 - J28		Voie d'administration
	Posologie : mg/Kg	Intervalle	Posologie : mg/Kg	Intervalle	
Amoxicilline / Ampicilline	25 - 50	12 heures	25 - 50	8 heures	IV (IM)
Céfotaxime	25 - 50	12 heures	25 - 50	8 heures	IV
Ceftriaxone	80	24 heures	80	24 heures	IV
Gentamicine	6 - 7,5	24 heures	6 - 7,5	24 heures	IV (IM)
Amikacine	15	24 heures	15	24 heures	IV (IM)
Amoxicille + Ac. Clavulanique	25 - 35	12 heures	25 - 35	8 heures	IV (IM)
Ciprofloxacine	10	12 heures	10	8 heures	IV (PO)
Pénicilline G	25 000-50 000 UI	12 heures	25 000-50 000 UI	8 heures	IV (IM)
Vancomycine	DC : 15 DE : 10	24 heures	DC : 15 DE : 10	24 heures	IV
Imipénème	20 - 25	12 heures	20 - 25	12 heures	IV
Métronidazole	7,5	8 heures	7,5	6 heures	IV
Rifampicine	10 - 20	24 heures	10 - 15	12 heures	IV
Fosfomycine	50 - 100	8 heures	50 - 100	6 - 8 heures	IV
Ceftazidime	25 - 50	12 heures	25 - 50	8 heures	IV
Fluconazole	6	24 heures	6	24 heures	IV
Linozélide	10	12 heures	10	8 heures	IV
Oxacilline	25	12 heures	25	12 heures	IV (IM)

1.2. Voies d'administration des antibiotiques

a. Voie intraveineuse

La voie intraveineuse (IV) est la seule voie recommandée et indispensable pendant la durée du traitement ; et doit être réalisée de manière rigoureuse. Elle est utilisée pour la perfusion de base et en fonction de l'antibiotique à administrer, une aiguille épicroténienne ou un cathéter court sera utilisé.

En cas d'instabilité, la mise en place d'un cathéter veineux ombilical permet d'éviter une perfusion périphérique pendant les 3 à 4 premiers jours. Lorsque deux ou plusieurs antibiotiques doivent être administrés, il faudra préalablement procéder à une purge du fait des incompatibilités physico-chimiques des différentes drogues.

b. La voie per os

La voie orale doit être préconisée en l'absence de signes cliniques de gravité ou en relai à une antibiothérapie par voie parentérale, dès que l'amélioration clinique est observée dans les 48 à 72 heures et surtout en l'absence de troubles digestifs pouvant gêner la prise de médicaments ou leur absorption.

La voie per os présente un intérêt pharmacocinétique certain pour l'amoxicilline, avec des concentrations suffisantes vis-à-vis du *SGB* [127].

c. Voie intramusculaire

La voie intramusculaire (IM) est fortement déconseillée car, au-delà de son caractère douloureux, elle peut être à l'origine d'effets locaux toxiques tels qu'une nécrose ou un abcès au point d'injection. Cette voie d'administration n'est tolérée que dans certains cas exceptionnels, lorsque la voie IV est impossible (temporairement).

1.3. Durée du traitement

La durée de l'antibiothérapie est adaptée au germe et à la localisation de l'infection.

Pour une infection systémique ou localisée, la durée du traitement varie entre 7 et 10 jours. Pour les méningites, la durée diffère selon l'agent pathogène. Une méningite à *SGB* est traitée pendant 14 jours alors qu'une méningite à *E. coli* est traitée pendant 21 jours [67].

Le monitoring de traitement antibiotique à l'aide du dosage répété de la CRP ou la PCT est devenu universel et efficace. Il permet de réduire la durée du traitement et de juger son efficacité [101].

Vue l'immaturation rénale du nouveau-né notamment le prématuré et le risque d'ototoxicité lié à l'utilisation exagérée d'aminosides, ces derniers sont à adapter à la fonction rénale et doivent être arrêtés au bout de 5 jours [128].

1.4. Indications du traitement

a. Interventions en amont

Il s'agit d'une antibioprophylaxie per-partum instaurée chez la mère au moins quatre heures avant l'accouchement [119].

Une antibiothérapie débutée avant ou au cours du travail est plus efficace que celle débutée dans le post-partum immédiat. Il faudrait un délai d'au moins 4 heures pour obtenir un taux d'antibiotique efficace dans les compartiments intra-utérins et ainsi réduire la transmission des germes pathogènes au fœtus. Cela, permet de diminuer les risques d'infection néonatale notamment précoce ainsi que la durée d'hospitalisation maternelle et néonatale [129].

Cette antibioprophylaxie est fortement recommandée dans certaines situations à risque dont ; un dépistage vaginal positif du *SGB*, un antécédent d'infection à *SGB*, une bactériurie à *SGB* en cours de grossesse, une RPM avant ou à terme, une fièvre maternelle ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) pendant le travail. En outre, le diagnostic d'infection urinaire impose aussi la mise en place d'une antibioprophylaxie per-natale et la naissance du nouveau-né par un déclenchement artificiel du travail ou une césarienne [131] [132].

Elle consiste à administrer en IV des antibiotiques à large spectre ciblant les *SGA* et *SGB* et les bacilles à Gram négatif. La voie IV permet d'apporter rapidement des concentrations bactéricides au niveau des différents compartiments intra-utérins (membranes, LA et fœtus). Ces antibiotiques peuvent être utilisés en monothérapie ou en combinaison (bithérapie ou trithérapie). La monothérapie repose sur l'administration des β -lactamines (pénicilline G, ampicilline, amoxicilline, céfazoline). Cette monothérapie nécessite une première dose de charge puis des doses répétées toutes les quatre heures jusqu'à la délivrance du fœtus. En cas d'allergie, ces médicaments sont remplacés par un macrolide (érythromycine à la dose de 1g toutes les huit heures) ou une céphalosporine de troisième génération [133].

Tableau 32: Consensus d'antibioprophylaxie per-partum en monothérapie [67].

ATB	Dose initiale	Dose chaque 4h	Voie
Pénicilline G	5000,000 UI	2500,000 UI	IV
Ampicilline	2 g 	1 g	Per os
Amoxicilline	2 g	1 g	Per os

Pour élargir le spectre d'efficacité, il est habituellement proposé d'associer un ou deux β -lactamine(s) (amino-pénicilline, céphalosporine, carbapénème) à un aminoside (gentamicine). Le métronidazole ou la clindamycine est rajouté lorsqu'une césarienne est programmée [134].

b. Interventions en aval

L'infection néonatale manifeste ou latente constitue une urgence extrême qui impose une prise en charge rapide et efficace du nouveau-né à la moindre suspicion [101] [137]. La conduite à tenir est illustrée dans la (Figure 54). Selon les définitions retenues par de l'ANAES, les cas confirmés sont les nouveau-nés avec des symptômes cliniques sévères d'infection et pour lesquels les prélèvements centraux se sont révélés positifs. Les cas probables sont les nouveau-nés diagnostiqués par des anomalies cliniques ou biologiques avec au moins un prélèvement périphérique positif. En fonction des données cliniques, on envisage deux situations différentes : les nouveau-nés symptomatiques et ceux asymptomatiques [129].

b-1) Nouveau-né symptomatique :

Quand le nouveau-né présente des signes cliniques de l'infection, une antibiothérapie de présomption par voie intraveineuse (IV) lente instituée dans une structure adaptée doit être initiée le plus rapidement possible. L'utilisation impérative de la voie IV assure une distribution plus rapide des antibiotiques dans tout l'organisme du nouveau-né traité [9].

Si l'état de santé du nouveau-né le permet, il est important de pratiquer un examen paraclinique initial qui permettra de poser avec certitude un diagnostic d'infection néonatale. Si son état de santé ne le permet pas, l'antibiothérapie probabiliste doit être immédiatement instaurée en urgence juste après la collecte des prélèvements bactériologiques sans en attendre les résultats. En raison de la fragilité hémodynamique, respiratoire, neurologique et immunitaire du nouveau-né, il vaut mieux traiter pour rien que de perdre de précieuses minutes [67].

Après 48 heures de traitement probabiliste, une réévaluation est faite, fondée sur l'évolution clinique du nouveau-né et les résultats des examens paracliniques, en particulier les examens bactériologiques. Les modalités du traitement pourront être donc modifiées secondairement. Ce traitement sera alors interrompu, poursuivi ou adapté. Si les prélèvements bactériologiques et l'évolution prouvent l'absence d'infection, cette arme à double tranchant doit être interrompu. Dans le cas contraire l'antibiothérapie sera poursuivie [120].

L'antibiogramme et l'étude du pouvoir bactéricide permettent d'adapter au mieux le traitement en fonction des germes identifiés par la bactériologie [131].

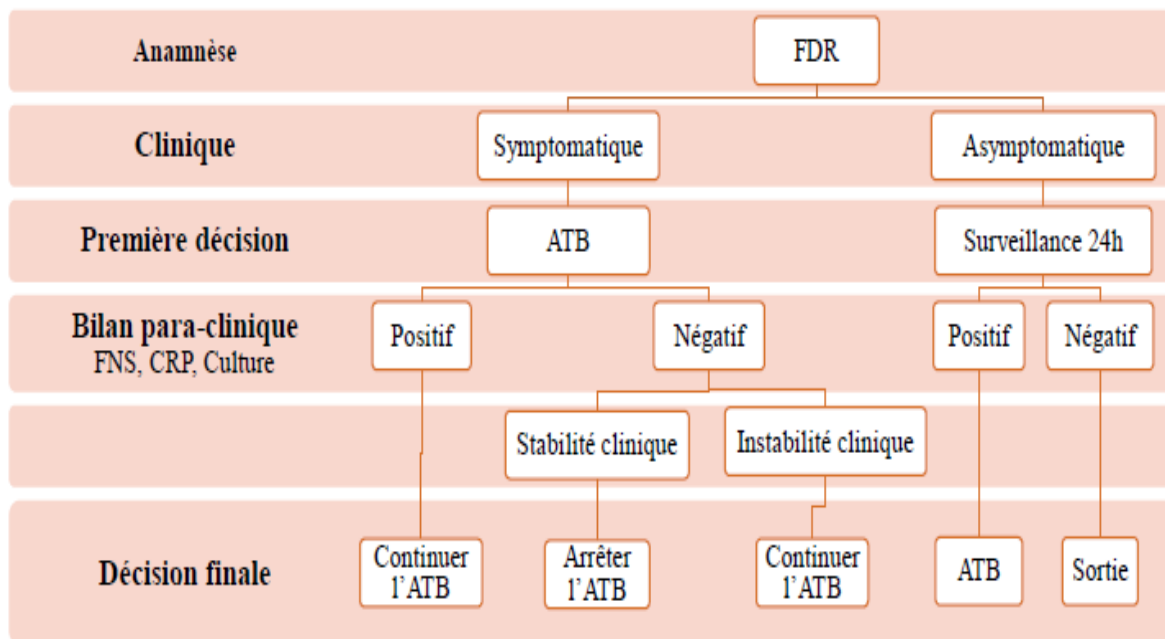


Figure 54: Conduite à tenir en cas de suspicion d'infection néonatale chez le nouveau-né à terme [136].

Récemment, dans l'objectif de réduire l'administration des antibiotiques et le taux d'hospitalisation, une calculatrice d'infection néonatale précoce a été créée et validée chez le nouveau-né de plus de 34 SA [131]. Cette calculatrice englobe des signes cliniques du nouveau-né, son âge gestationnel et l'historique médico-obstétrical de la mère (température maternelle, portage de *SGB*, la durée de la rupture des membranes et l'antibiothérapie durant le dernier mois de grossesse). Cette calculatrice ne s'applique pas aux prématurés de moins de 34 SA car l'évaluation du risque d'infection néonatale chez cette sous population ne suis pas la même stratégie. Cet outil gratuit est déjà utilisé aux États-Unis [132].

D'autre part, autres chercheurs ont élaboré une checklist standard pour l'identification des infections précoces chez les nouveau-nés asymptomatiques à risque [137].

Consensus thérapeutique :

L'infection néonatale est couramment traitée par l'administration de deux médicaments antimicrobiens à large spectre couvrant les germes les plus fréquemment en cause (*SGB, E. coli*). Ce traitement est double d'une part pour être plus rapidement bactéricide qu'une monothérapie et d'autre part pour éviter une pression de sélection de germes qui mène à l'apparition d'un mutant résistant [9]. Le choix de l'antibiotique, sa dose, sa posologie et la durée du traitement sont affectées par l'agent pathogène en cause, la sévérité des signes cliniques, l'âge gestationnel, l'âge post-natal et le poids du nouveau-né à traiter (voir Tableau 33). La prise en charge des nouveau-nés d'âge gestationnel supérieur à 34 SA est fixée par les recommandations de l'ANAES de 2017 alors que la prise en charge des prématurés de moins de 34 SA est guidée par les recommandations de l'Académie Américaine de Pédiatrie (AAP) de 2018 [101].

Tableau 33: Consensus thérapeutique en cas d'infection néonatale bactérienne [67].

Signes cliniques	Antibiotiques	Dose (mg/kg/24h)	Age (SA)	Posologie (fois)
Modérés	Amoxicilline*	100	≥ 34	×2
	+ Gentamicine	5 6	≥ 37 34-36	×1
Sévères	Céfotaxime	200	≥ 34	×2
	+ Gentamicine	5 6	≥ 37 34-36	×1
Listériose	Amoxicilline	100	≥ 34	×2
	+ Céfotaxime	200	≥ 34	×2
	+ Gentamicine	5 6	≥ 37 34-36	×1

*En cas de méningite, la dose de l'amoxicilline doit être ajustée à 200 mg/kg/24 h

L'administration d'un agent antifongique (fluconazole, nystatine, amphotéricine B, micafungin) en cas d'infection d'origine fongique ou d'agent antivirale (acyclovir, valganciclovir) en cas d'infection d'origine virale est recommandée [118].

b-2) Nouveau-né asymptomatique :

La prédiction de l'infection chez le nouveau-né cliniquement asymptomatique est un challenge, tant pour la programmation de sa prise en charge en maternité que pour la planification de sa sortie. En reconstituant minutieusement l'historique de la grossesse et de l'accouchement, l'existence d'un facteur de risque d'infection même

si le nouveau-né est asymptomatique, nécessite une surveillance clinique particulièrement rapprochée pendant les 24 premières heures de vie, voire même un bilan biologique [130].

L'évolution des pratiques va vers une réduction des politiques d'antibiothérapies excessives chez les nouveau-nés cliniquement asymptomatiques, régulièrement surveillés. En effet, une antibiothérapie systématique serait inutile et à risque chez des nouveau-nés indemnes d'infection [137].

La décision du traitement est fonction des facteurs de risques présents (majeurs/mineurs) et de l'évolutivité d'éventuels marqueurs para cliniques. Une antibiothérapie est indiquée en cas de positivité des examens biologiques sanguins (culture positive, CRP à H12 positive) [131].

D'autre part, la présence d'un facteur de risque majeure (grade A) en l'absence d'antibioprophylaxie per-partum est une indication formelle d'antibiothérapie immédiate chez le nouveau-né asymptomatique. L'antibiothérapie probabiliste immédiate n'est plus recommandée chez un jumeau asymptomatique d'un nouveau-né atteint d'IMF [67].

Le traitement antibiotique utilisé dans notre série ainsi que dans différentes études de la littérature est détaillée dans le (tableau 3).

Tableau 34: Comparaison selon l'antibiothérapie

	Antibiothérapie de première intention	Effectif	Pourcentage
M. Chems Casablanca (2014) [69]	Céftriaxone +Aminoside	89	82%
	Amoxicilline+Aminoside	12	11%
P. Sikias France (2015) [71]	Amoxicilline+Gentamycine	17	35%
	Céfotaxime+Gentamycine	6	13%
El Mehdi Mourtada Marrakech (2017) [72]	Ampicilline+Gentamycine	160	35.87%
	Céftriaxone+Gentamycine	150	33.60%
	Céfotaxime+Gentamycine	92	20.62%
Notre série (2020)	Ceftriaxone+Gentamycine	208	74,28%
	Ceftriaxone+Gentamycine +Ampicilline	64	22,85%
	Ceftriaxone+Gentamycine +Métronidazole	3	1,07%

1.5. Adaptation et efficacité de l'antibiothérapie

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

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

Les figures 55 et 56 montrent les indications du traitement antibiotique probabiliste ainsi que l'adaptation secondaire du traitement.

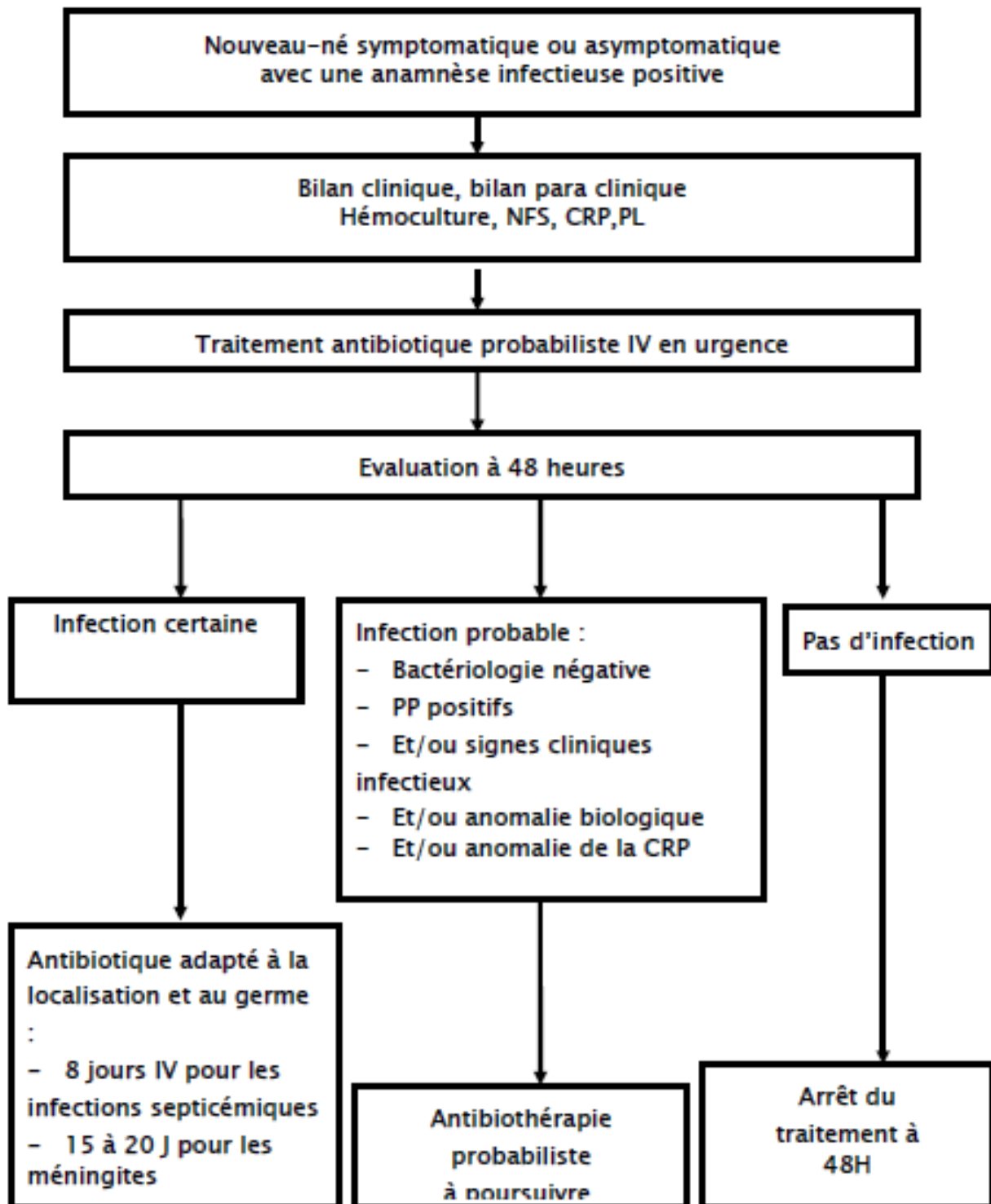


Figure 55: Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique [65].

(IV : intra veineux, PL : ponction lombaire)

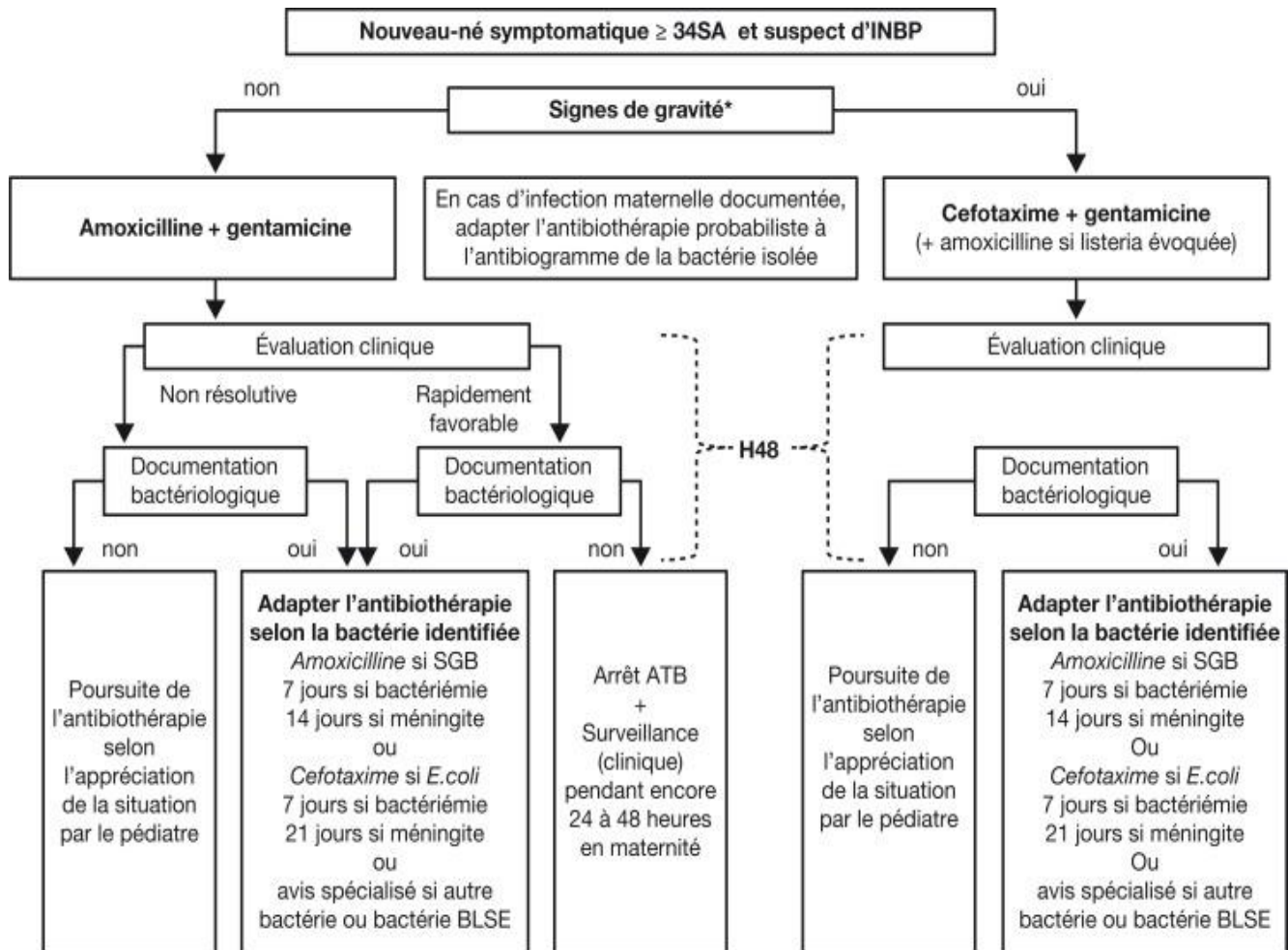


Figure 56: Algorithme du traitement antibiotique probabiliste et adaptation secondaire du traitement [138].

ATB : antibiotique ; BLSE : bêta-lactamases à spectre étendu ; INBP : Infection néonatale bactérienne précoce ; SA : semaines d'aménorrhée ; SGB : streptocoque du groupe B.

* Signes cliniques neurologiques (convulsions ou troubles de la conscience) ou troubles hémodynamiques (Nécessitant un remplissage vasculaire ou l'administration de drogues vasoactives).

2. Surveillance des nouveau-nés

Il est recommandé de préconiser une durée d'au moins 48 heures pour la surveillance des nouveau-nés normaux ou suspects d'une infection néonatale.

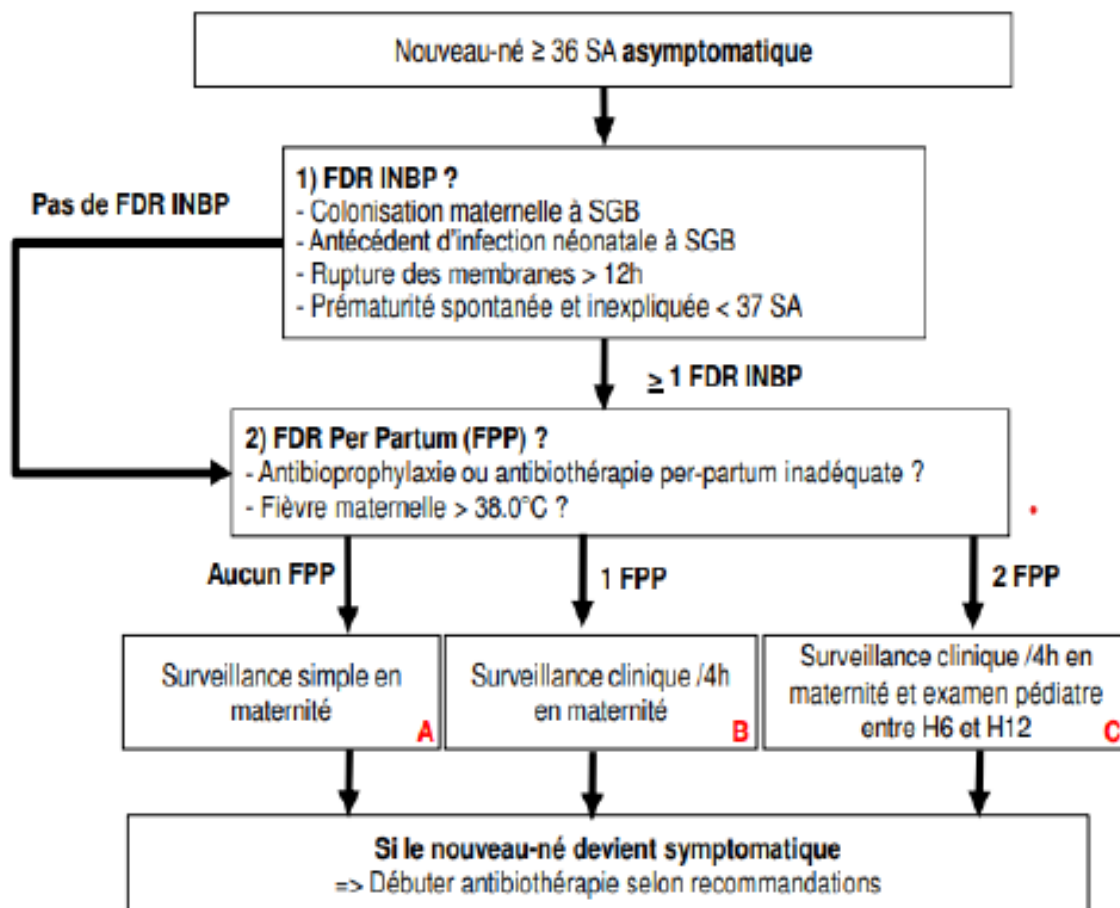


Figure 57: Stratification et surveillance du risque d'infection néonatale bactérienne précoce chez le nouveau-né asymptomatique en fonction de l'existence de facteurs de risque (FDR) pré- et per partum [67].

Les nouveau-nés asymptomatiques des catégories A, B, et C < 36 SA (et > 34 SA) doivent être surveillés :

- Admission dans le niveau de soins adéquat (Unité kangourou, Néonatalogie)

- Surveillance adaptée à leur niveau de prématurité ainsi qu'au niveau de risque d'INBP

- **Catégorie A** : Mère ayant reçu un traitement antibiotique prophylaxique *per partum* adéquat pour portage de SGB ou antécédent d'INBP à SGB lors d'une

grossesse antérieure ou RPM > 12 heures ou en cas de prématurité spontanée et inexpliquée.

- **Catégorie B** : Mère ayant reçu un traitement antibiotique prophylaxique *per partum* inadéquat (y compris l'absence de traitement prophylaxique bien qu'il ait été indiqué) ou mère présentant une fièvre > 38 °C ayant reçu un traitement antibiotique *per partum* adéquat.

- **Catégorie C** : Mère ayant reçu une antibioprophylaxie ou un traitement antibiotique *per partum* inadéquate pour une fièvre > 38 °C.

3. Traitement des détresses vitales d'origine infectieuse :

La survenue d'une détresse vitale d'origine infectieuse chez un nouveau-né implique d'éliminer une infection, et d'instaurer un traitement anti-infectieux efficace et précoce car il conditionne le pronostic à court et à moyen terme. Ainsi quel que soit l'étiologie, un traitement symptomatique des détresses respiratoires (DR), hémodynamiques et neurologiques doit être systématiquement mis en place et doit être adapté à la sévérité de l'état clinique.

a) Détresse respiratoire d'origine infectieuse :

Elle traduit en règle générale une atteinte parenchymateuse pulmonaire microbienne. Une DR précoce est la conséquence d'une pneumopathie dont l'expression clinique est une polypnée (> 60 cycles/min) associée à des signes de lutte (tirage sus sternal et intercostal, geignement expiratoire, battements des ailes du nez, cyanose) d'intensité variable. La radiographie thoracique élimine un pneumothorax et peut mettre en évidence des signes orientant vers une infection sous forme d'opacités micro- et macro-nodulaires réparties dans les deux champs pulmonaires de façon irrégulière. Les images de foyer sont rares ; l'atteinte parenchymateuse peut s'associer à une atteinte pleurale.

L'importance de la détresse respiratoire est mesurée par la saturation transcutanée en oxygène (SaO₂), qui est une méthode simple, rapide et non invasive. La mesure des gaz du sang renseigne sur l'importance de l'acidose et de l'hypercapnie.

Les traitements symptomatiques dépendent de l'état clinique et de la SaO₂. L'oxygénothérapie devient nécessaire lorsque la SaO₂ est inférieure à 90-92 %. Elle est délivrée par une sonde avec double canule nasale « lunettes » ou sous enceinte Hood [78].

En présence de signes d'épuisement ou d'hypoxémie sévère, le recours à la ventilation artificielle, invasive (intubation) ou non (ventilation nasale type CPAP) est recommandé.

Le choix du traitement anti-infectieux est basé sur plusieurs critères :

- Circonstances d'apparition (précoces ou tardives, primitives ou secondaires)
- L'âge gestationnel
- Les signes cliniques associés
- Les résultats bactériologiques.

Il est administré par voie veineuse, périphérique ou transcathéter, ombilical ou central.

En cas de pneumopathie primitive le céfotaxime est l'antibiotique le plus utilisé, la durée du traitement varie en fonction du germe et de l'évolution clinico-radiologique, généralement entre 4 et 7 jours voire plus en cas des pneumopathies à chlamydia et à mycoplasme [78].

b) Détresse hémodynamique/ Choc septique :

Un état de choc peut compliquer toutes les infections néonatales, bactériennes, virales et mycosiques. Tous les germes peuvent être en cause, le *SGB* étant le plus fréquent.

Le diagnostic de choc est clinique se manifeste par une hypotension artérielle, des pouls mal perceptibles, une tachycardie, une réduction de la pression artérielle différentielle, des troubles vasomoteurs périphériques (extrémités froides, cyanose, temps de recoloration cutanée > 3 s) et une polypnée. Une détresse respiratoire une diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h, sont souvent associées. En cas de présence des troubles de la conscience, il faut éliminer en premier lieu une atteinte méningée, après stabilisation hémodynamique.

Il est primordial de rechercher les facteurs biologiques de gravité : acidose métabolique importante avec hyperlactacidémie, une hypoxémie, une insuffisance rénale (créatininémie), une thrombopénie et une CIVD.

La prise en charge immédiate consiste en la mise en place d'un abord veineux fiable (cathéter central), la surveillance de la saturation en oxygène, de la PA et même de la pression veineuse centrale si c'est possible, de la diurèse horaire, du pouls et de la température [78] [139].

Le traitement symptomatique associe une oxygénothérapie, un remplissage vasculaire par du sérum physiologique ou de l'albumine à 5%, des drogues vasoactives ; le choix, la durée d'administration et la posologie sont aux mieux précisés par les échocardiographies séquentielles [140].

L'hydrocortisone peut être administrée en cas de choc réfractaire et/ou en cas de suspicion d'insuffisance surrénalienne. En cas de choc septique l'antibiothérapie reste le traitement étiologique, elle associe le plus souvent l'amoxicilline ou la céfotaxime à un aminoside dans les infections materno-foetales et la vancomycine + un aminoside ± une céphalosporine dans les infections secondaires[141].

c) Détresses neurologiques :

La détresse neurologique d'origine infectieuse se manifeste dans les premières heures par des signes inconstants comme : des troubles de la réactivité, des convulsions, des mouvements anormaux, un mauvais contact, des anomalies du tonus, des réflexes archaïques dissociés.

La détresse neurologique révèle ou complique des atteintes du système nerveux central (SNC), particulièrement les méningites bactériennes et les méningo-encéphalites virales (herpès, entérovirus).

Les complications les plus redoutable en cas de méningites bactériennes et qui peuvent aggraver le pronostic sont : les convulsions et l'hypertension intracrânienne (HIC) associée à une perte de l'autorégulation du débit sanguin cérébral.

Leur traitement consiste en l'administration du phénobarbital seul ou en association à la benzodiazépine ou à la phénytoïne [78]

Le traitement préventif repose sur le maintien d'une PA systémique et d'une PaCO₂ normales, une réduction des agressions physiques (bruits, manipulations). En cas d'HIC confirmée, l'hyperventilation modérée, le mannitol IV ou le glycérol per os sont indiqués [139].

III. PRONOSTIC ET CONSÉQUENCES DES INFECTIONS

NÉONATALES :

L'évolution de la maladie varie en fonction de l'agent pathogène, de la période de contamination, de la précocité du diagnostic, du délai d'instauration du traitement, de la sensibilité des germes aux antibiotiques, de la sévérité du tableau clinique et des complications éventuelles (hémorragies cérébro-méningées, pneumothorax, CIVD) [101] [120].

1. Pronostic :

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

Plusieurs facteurs sont associés à une mortalité élevée :

– Les localisations méningées dont la mortalité est de 20% à 30%.

–

–

- La virulence de certaines souches responsables de formes fulminantes, surtout pour le *SGB*
- L'association avec une prématurité pour laquelle l'infection bactérienne reste la première cause de mortalité [143] [144].

Dans les pays développés, la mortalité néonatale causée par les IMF a diminué de plus de 50% au cours des dernières décennies, grâce à la meilleure reconnaissance et aux progrès thérapeutiques.

En France, l'incidence des septicémies à *SGB* est de 0,79 à 0,83 pour mille et des septicémies à *E. 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 [145].

Dans les pays en voie de développement, les infections néonatales restent une cause inquiétante de mortalité néonatale ; au Sénégal, elles sont à l'origine de 18% de la mortalité néonatale [77].

Au Maroc, l'infection néonatale est classée au 2^{ème} rang des causes de mortalité périnatale, après prématurité. La mortalité moyenne due aux infections néonatales est de 46% selon une étude prospective menée en 1996 à Casablanca [146].

Dans notre série l'évolution était favorable dans 63% des cas, et la survenue de séquelles dans 20%. Les séquelles étaient dominées par les ictères dans 8,57%, les dermatites de siège dans 3,21%, 3 cas de cardiopathies et 2 cas d'hémorragie méningée.

Dans la série de El Mehdi Mourtada, l'évolution était favorable dans 56% des cas, et la survenue de complications dans 34,93%. Les complications étaient dominées par les ictères dans 21,07%, les convulsions dans 5,82% et les infections nosocomiales

dans 6.27 %. En plus des CIVD dans 0.89 % et enfin 02 cas d'hémorragie méningée et 02 cas d'apnée ont été notés [72].

Dans la série de M. Chemsî, l'évolution était favorable dans 69% des cas, alors qu'elle était marquée par la survenue de complications dans 9,3 % des cas, avec 5 cas d'hydrocéphalie, 4 cas d'empyème cérébral, abcès cérébraux multiples dans 1 cas et 1 cas de thrombophlébite du sinus longitudinal [69].

Dans la série de Chiabi Andréas, le taux de guérison était de 66,4% [68].

Tableau 35: Comparaison du taux de mortalité.

	Nombre de décès	Pourcentage
Chiabi Andreas Cameroun (2016) [68]	104	33,6%
M. Chemsî Casablanca (2014) [69]	24	22,4%
P. Sikias France (2015) [71]	48	19,5%
El Mehdi Mourtada Marrakech (2017) [72]	61	14 %
Notre série Meknès	41	15%

L'analyse des taux de la mortalité dans différentes études, montre qu'ils ne dépassent pas le 1/3 de l'ensemble des cas dans chaque étude.

2. Conséquences des infections néonatales

Les nouveau-nés atteints d'infections néonatales souffrent souvent de conséquences à long terme. De nombreuses études ont mis en évidence la relation entre une infection durant la période néonatale et des séquelles neuro-développementales et neurocognitives. Les séquelles neurologiques graves (hydrocéphalie, hémiplégie, cécité, épilepsie, retard psychomoteur sévère) sont liées à l'anoxie ou l'atteinte méningée. En outre, certains agents pathogènes peuvent provoquer des lésions auditives, oculaires, cardiovasculaires, cérébrales, génito-urinaires, une atteinte hématologique, la dysplasie broncho-pulmonaire, la rétinopathie et plus rarement des séquelles osseuses secondaires à l'atteinte ostéoarticulaire [118].

Aujourd'hui, des effets délétères immédiats ou à long terme de l'antibiothérapie à large spectre sont de mieux en mieux décrits (émergence de bactéries multi-résistantes, perturbations de la flore intestinale néonatale et la survenue de pathologies ultérieures dont les maladies métaboliques, auto-immunes et l'allergie. L'infection par des bactéries résistantes pose un problème préoccupant dans les prises en charge quotidiennes aux urgences, notamment les résistances de *SCB* aux macrolides (érythromycine, clindamycine) qui sont en augmentation.

La perturbation du microbiote intestinale est responsable de dysbioses et de diarrhées. Les conséquences possibles au long terme seraient probablement en relation avec des perturbations provoquées dans la maturation du système immunitaire. Des associations ont été établies entre l'antibiothérapie néonatale et l'allergie, le diabète, l'obésité ou encore les pathologies inflammatoires [12].

IV. PRÉVENTION DE L'INFECTION NÉONATALE

Les infections néonatales représentent un véritable problème de santé publique car elles touchent une population particulièrement fragile. En plus d'une importante morbi-mortalité, les options thérapeutiques sont limitées d'où l'intérêt de la prévention [9].

1. Infections materno-fœtales

En dehors du dépistage des infections maternelles ou du portage vaginal d'une flore pathogène de la femme enceinte entre 36 et 38 SA et la prophylaxie anténatale qui ont significativement réduit l'incidence de l'infection néonatale, certains actes de protection sont nécessaires pour prévenir les infections néonatales précoces. A cet égard, des études récentes investiguent l'utilité de différents vaccins (anti-*SGB*, anti-*CMV*, anti-*HBV*) [128].

La prévention des infections parasitaires se résume dans la sensibilisation des femmes enceintes pour éviter toute contamination par l'ingestion de viande crue ou les aliments contaminés. La sérologie est recommandée chez les femmes enceintes non-immunisées [142].

2. Infections tardives

La prévention des infections nosocomiales constitue un volet majeur de la prise en charge des nouveau-nés. Les attitudes préventives fondamentales se résument au respect des règles d'hygiène et d'asepsie de tous les gestes, même les plus anodins, tout au long des soins donnés au nouveau-né.

Elle commence par un suivi de la grossesse pour prévenir la prématurité et une prise en charge de l'accouchement, qui tiennent compte du risque nosocomial. Toutes les manœuvres de réanimation doivent être aseptiques. À cet égard, il faut utiliser un matériel stérile à usage unique, il faut se laver les mains avant et après chaque manipulation, s'essuyer les mains dans des serviettes en papier jetables, stériliser les biberons et les tétines, faire circuler dans des passages différents les objets propres et les objets sales [9].

Après la naissance, les soins du cordon ombilicale est très indispensable pour prévenir les infections néonatales tardives. En outre, Il faut favoriser l'allaitement maternel qui reste une source très importante d'immunoglobulines et d'oligosaccharides. Cela renforce le système immunitaire du nouveau-né et réduit de 60 % le risque des infections néonatales tardives. Récemment, la thérapie de remplacement immunitaire a été proposée pour corriger les déficits immunitaires du prématuré. Plusieurs chercheurs suggèrent l'utilisation de la lactoferrine bovine et les protéines antimicrobiens (probiotiques) comme supplément pour prévenir ces infections surtout chez les prématurés et les nouveau-nés de faible poids à la naissance. Leur utilité est en cours d'évaluation [131].

3. Nouveaux moyens de prévention

❖ Les tests rapides de détection du *SGB* :

Le SGB est la première bactérie responsable d'infections materno-fœtale, malgré un protocole de prévention. Une des limites du protocole actuel est liée au portage intermittent de la bactérie entre la 34^{ème} SA et la 38^{ème} SA et au moment de l'accouchement.

Le test rapide de dépistage antigénique (20 minutes) du SGB peut représenter une avancée dans la prévention des IMF. Cette rapidité permet d'identifier un portage de la bactérie sur un prélèvement réalisé en début de travail chez 49% des patientes non détecté par le dépistage anténatal.

Les nouvelles techniques de biologie moléculaire de type PCR permettent de rendre un résultat rapide vis-à-vis du *SGB* (en une heure).

La place de ce test reste à définir en comparant les exigences d'une prophylaxie parfaite avec les risques d'une antibioprofylaxie trop large.

❖ **La vaccination contre le *SGB* :**

Elle permettrait d'éviter les infections néonatales précoce et tardives à SGB et limiterait l'utilisation d'une antibioprofylaxie per-partum large, pourvoyeuse de résistance bactérienne. Selon les estimations, si la vaccination contre les SGB permettait d'atteindre plus de 70 % des femmes enceintes, plus de 50 000 décès liés aux SGB pourraient être évités chaque année, ainsi que plus de 170 000 naissances prématurées [149].

V. Limites de travail et suggestions :

1. Limites de travail :

L'étude présente toutes les contraintes d'une étude rétrospective basée sur l'exploitation de données hospitalières relative à la qualité des dossiers disponibles, la perte de beaucoup de données, surtout ce qui concerne le niveau socio-économique, les antécédents maternelles et le lieu d'accouchement.

Ainsi l'absence des données bactériologiques en particulier l'hémoculture et les résultats de l'examen microscopique après coloration de Gram à cause de la non disponibilité d'un service de bactériologie au sein de l'hôpital mère-enfant-pagnon nous a présentait une limite dans cette étude.

Le dosage de la procalcitonine a été réalisé à titre externe que pour une minorité des patients

D'autre part, l'intrication des facteurs étiologiques rend la cause exacte du décès complexe.

2. Suggestions :

➤ Aux autorités gouvernementales :

- Construire une unité autonome de néonatalogie et la doter entre autres d'un nombre suffisant de personnel soignant.

- Doter les laboratoires de biologies médicales des techniciens et de matériels nécessaires pour orienter et confirmer le diagnostic.

- Le diagnostic prénatal doit être soumis à une législation et ne doit être pratiquer que dans les maternités et des laboratoires agréés par le ministère de la santé.

➤ Au personnel de sante :

- Développer une collaboration entre les services de Pédiatrie, d'Obstétrique et de laboratoire pour un meilleur suivi des nouveau-nés suspectés d'infection.

- Respecter les 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.
 - Au grand public :
 - Se rendre systématiquement aux différentes consultations prénatales afin que soient détectées et prises en charge d'éventuelles infections maternelles.

CONCLUSION :

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

La prise en charge efficace d'infection néonatale implique une coordination étroite entre pédiatres et obstétriciens dans le but d'avoir des données anamnestiques fiables qui permettraient de bien cerner les nouveau-nés à risque et de garantir ainsi une meilleure prise en charge.

Le diagnostic d'INN repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et bactériologiques.

Le diagnostic d'INN repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et bactériologiques. En effet le laboratoire de biologie médicale joue un rôle important dans ce diagnostic par l'utilisation des marqueurs biologiques pertinents et fiables ainsi que l'isolement d'agents pathogènes responsables d'infection.

Les principaux agents bactériens responsables de ces infections sont le *SGB* et *E. coli*. Pour cette raison le dépistage du *SGB* chez les femmes enceintes est recommandé afin de réduire le taux des infections néonatales.

Dans la plupart des cas, les nouveau-nés sont mis sous traitement antibiotique probabiliste dès la suspicion d'une infection bactérienne. Cette utilisation abusive des antibiotiques augmente le risque des résistances et les perturbations délétères immédiates et à long terme sur le nouveau-né.

L'amélioration du pronostic nécessite une prise en charge globale, avec utilisation adéquate des antibiotiques, et l'élaboration des stratégies thérapeutiques adaptées aux conditions données épidémiologiques locales.

On ne peut pas conclure ce travail sans insister sur l'intérêt d'études prospectives multicentriques dans notre pays afin de dresser un profil global de l'infection néonatale, ce qui permettra de mieux adapter notre stratégie thérapeutique, de mener une politique de prévention bien ciblée pouvant amener à réduire le risque de ce fléau, et de standardiser des protocoles nationaux.

RESUMES

RESUME

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

Dans le but de définir leurs circonstances de survenue, ainsi que les modalités de diagnostic et de traitement, nous avons mené cette étude rétrospective, portant sur 280 nouveau-nés hospitalisés pour suspicion d'infection néonatale au sein de l'hôpital mère-enfant-Pagnon de Meknès.

L'anamnèse infectieuse était positive chez 143 nouveau-nés (51%), les manifestations cliniques étaient dominées par les signes respiratoires (52%), ainsi que les signes neurologiques (40%) et les troubles thermiques (18%)

L'hémogramme a détecté un taux d'anomalies dans 22,26% des cas, une hyperleucocytose était présente dans 12,14% la leucopénie dans 3,92%, la thrombopénie dans 13,92% et l'anémie dans 10,71%. Le dosage de la protéine C-réactive (CRP) initial s'est révélé positif dans 52,14% des cas, le dosage de la procalcitonine a été positif chez 22% des cas. La ponction lombaire a été positive dans 9% des cas. Tandis que l'hémoculture n'a pas été réalisée dans notre étude.

L'association : Céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) et gentamicine a été administrée en 1^{ère} intention, chez 74,28 % des malades, toutefois l'association : Céphalosporine de 3^{ème} génération, gentamicine et ampicilline chez 22,85% des malades.

L'évolution a été jugée cliniquement favorable dans 63% des cas, en revanche 20% des malades ont manifesté des séquelles, le taux de mortalité a été de 15%.

Le diagnostic de l'infection néonatale repose sur des arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et bactériologiques.

Étant donné que l'antibiothérapie constitue la clef de prise en charge, néanmoins, la prévention fait appel à la surveillance rigoureuse des grossesses, le dépistage du *SGB* chez les femmes enceintes, ainsi que la médicalisation des accouchements afin de réduire le taux des infections néonatales.

L'amélioration du pronostic passe par une prise en charge rigoureuse 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.

ABSTRACT

Neonatal infections are a real public health problem and represent a constant challenge in neonatal units. Their medical and economic consequences justify well-defined surveillance and prevention measures.

In order to define the circumstances of their occurrence, as well as the modalities of diagnosis and treatment, we conducted this retrospective study of 280 newborns hospitalized for suspected neonatal infection in the mother-child hospital -Pagnon-of Meknes.

Infectious history was positive in 143 newborns (51%), clinical manifestations were dominated by respiratory signs (52%), as well as neurological signs (40%) and thermal disorders (18%)

The hemogram showed abnormalities in 22.26% of cases, hyperleukocytosis was present in 12.14%, leukopenia in 3.92%, thrombocytopenia in 13.92% and anemia in 10.71%. The initial C-reactive protein (CRP) was positive in 52.14% of cases, the procalcitonin was positive in 22% of cases. Lumbar puncture was positive in 9% of cases. While blood culture was not realized in our study.

The association: Cephalosporin of 3rd generation (C3G) and gentamicin was administered in 1st intention, in 74.28% of the patients, however the association: Cephalosporin of 3rd generation, gentamicin and ampicillin in 22.85% of the patients.

The evolution was judged clinically favorable in 63% of cases, on the other hand 20% of patients had sequels, the mortality rate was 15%.

The diagnosis of neonatal infection is based on anamnestic, clinical, biological and bacteriological arguments.

Since antibiotic therapy is the key to management, prevention involves rigorous surveillance of pregnancies, screening of pregnant women for GBS, and medicalization of deliveries to reduce the rate of neonatal infections.

ملخص

تعد تعفنات الأطفال حديثي الولادة مشكلة صحية عامة حقيقية وتظل مصدر قلق دائم في أقسام طب حديثي الولادة. تبرر عواقبها الطبية والاقتصادية تدابير المراقبة والوقاية المحددة جيداً.

من أجل تحديد ظروف حدوثها ، بالإضافة إلى طرق التشخيص والعلاج ، أجرينا هذه الدراسة بأثر رجعي ، والتي شملت على 280 طفلاً حديثي الولادة المشتبه في إصابتهم و الذين تم استشفائهم بقسم المواليد الجدد في مستشفى الأم والطفل بانيو بمكناس. كانت سوابق المرض المعدي إيجابية عند 143 مولوداً جديداً (51%) ، وكانت المعطيات السريرية تهيمن عليها الأعراض التنفسية (52%) ، بالإضافة إلى الأعراض العصبية (40%) والاضطرابات الحرارية (18%).

أظهر فحص الدم مشاكلًا عند 22.26% من الحالات ، فرط الكريات البيض كان موجوداً عند 12.14% ، نقص الكريات البيض عند 3.92% ، نقص الصفائح عند 13.92% وفقر الدم عند 10.71%. كانت نتيجة البروتين التفاعلي C الأولي (CRP) إيجابية في 52.14% من الحالات ، وكانت البروكالسيتونين إيجابية في 22% من الحالات. كان البزل القطني موجباً عند 9% من الحالات. بينما لم يتم تنفيذ زرع الدم في دراستنا. تم إعطاء الثنائي السيفالوسبورين من الجيل الثالث (C3G) والجنتاميسين في المرة الأولى، عند 74.28% من المرضى ، في حين تم اعطاء الثلاثي السيفالوسبورين من الجيل الثالث والجنتاميسين والأميسلين عند 22.85% من المرضى.

كان التطور إيجابياً في 63% من الحالات ، و 20% من المرضى أظهروا آثاراً جانبية ، أما عن معدل الوفيات فكان 15%.

يعتمد تشخيص عدوى حديثي الولادة على الحجج السريرية والبيولوجية والبكتريولوجية. بالنظر إلى أن العلاج بالمضادات الحيوية هو مفتاح الرعاية، فإن الوقاية تتطلب مراقبة صارمة للحمل، والكشف عن العقديّة من المجموعة ب لدى النساء الحوامل ، بالإضافة إلى تطبيب الولادات من أجل تقليل معدل عدوى حديثي الولادة.

يتطلب تحسين التشخيص رعاية صارمة في أقسام طب حديثي الولادة، مع الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية وتطوير بروتوكولات علاجية تتكيف مع البيانات الوبائية للبيئة البكتيرية المحلية.

ANNEXES

Annexe 1 : FICHE D'EXPLOITATION

Nom :

Âge d'admission : 0-7j 7-15j 15-29j

Sexe : F M

ATCDS maternels : non oui

Parité :

Gestité :

Consanguinité :

Tares :

Suivi grossesse : non oui mal suivi bien suivi

Anamnèse Infectieuse :

*négative

*positive : -leucorrhée -BM -fièvre -RPM

-LA fétide -travail prolongé -Autres

Accouchement médicalisé : non oui

Mode : -VB -instrumenté : non oui
césarienne

Poids de naissance : hypotrophie eutrophie macrosomie

Terme : prématuré terme post
Terme

Score d'APGAR :

Motif d'hospitalisation :

Signe respiratoire Signe neurologique Trouble thermique

Refus de tétée Cyanose Prématurité inexpliquée
 Souffrance néonatale inexpliquée asymptomatique avec bilan positif
 Autres

Examen à l'admission :

DRNN ictère S neuro convulsions
 SNN Hépatomégalie Splénomégalie S cutanés
 Collapsus omphalite autres :

Pathologie associée :

Souffrance néonatale cardiopathie malformation : non oui
 Type Autres :

Paraclinique :**-NFS :**

Globules Blancs : Globules Rouges : Hémoglobine :
 Lymphocytes : Plaquette :

-CRP :

Négative Positive Cinétique

Ponction lombaire :

Aspect : clair trouble hémorragique
 Cytologie : Globules Blancs : Polynucléaires neutrophiles : altérées non
 altéré
 Lymphocytes : oui non Globules Rouges :
 Chimie : Glycorachie : Glycémie : Proteinorachie :

-Bilan d'hémostase réalisé : non oui : Normal pathologique

-Radiographie du thorax : non faite faite : *Normale

*pathologique Type.....

-Autres :

Traitement antibiotique : -démarré à : 0-24h >24h

-Type d'Antibiotique :

Evolution :

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

-séquelles : non oui Type.....

-mortalité : précoce(0-24h) tardive circonstances

Annexe 2 : Score d'APGAR.

Les critères	Les points		
	0	1	2
Le pouls	aucun	en dessous de 100	au dessus de 100
La réactivité	aucune	faible (grimace)	vigoureux (cri)
La coloration de la peau	pâle ou cyanosé (bleu)	corps rosé et extrémités bleues	entièrement rosé
Le tonus musculaire	aucun ou très peu	quelques mouvements au niveau des extrémités	activité importante
La respiration	aucune	faible ou irrégulière	bonne

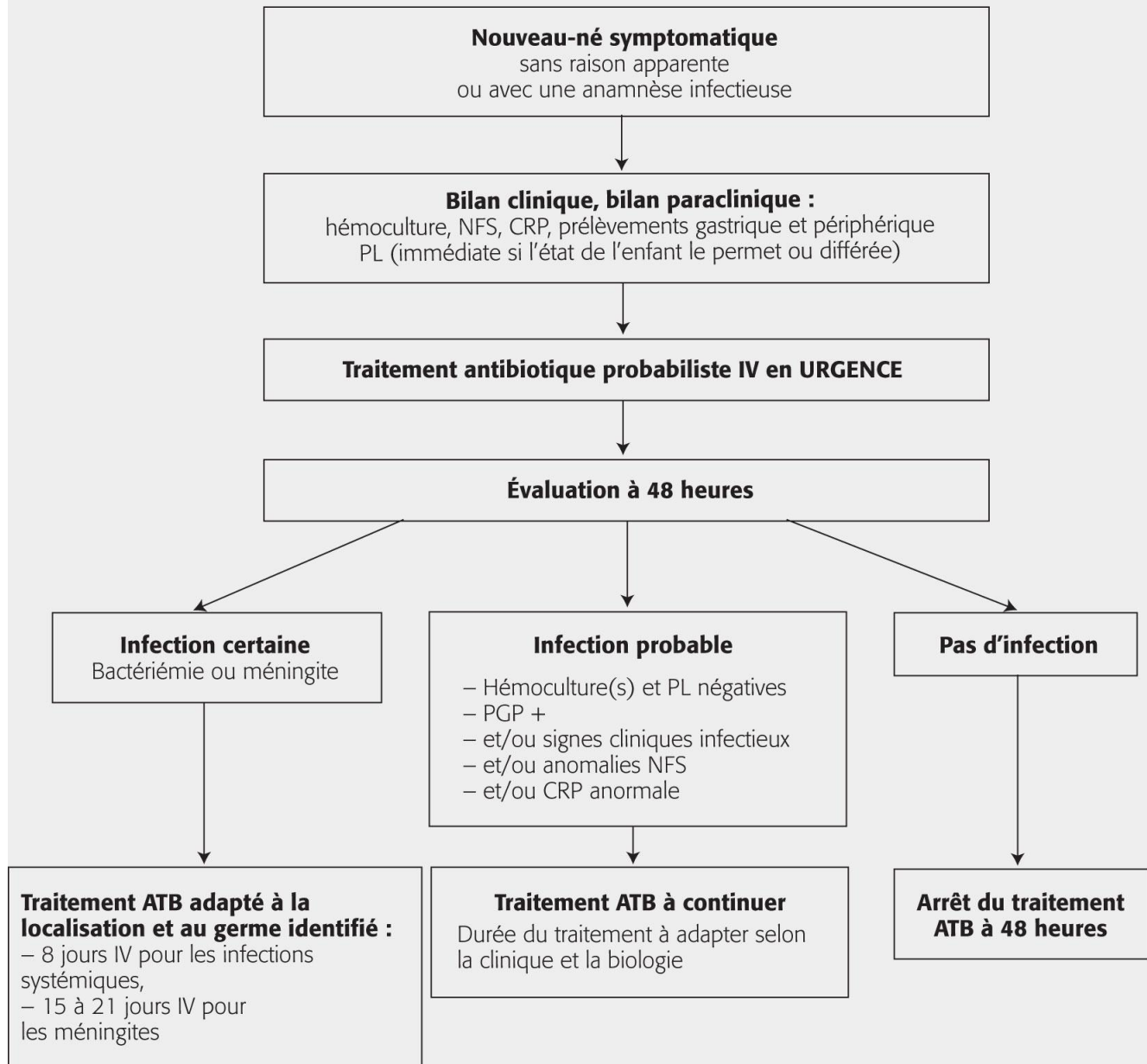
Annexe 3 : Score de Silverman

Cotation Signes	0	1	2
Balancement thoraco-abdominal	absent (respiration synchrone)	thorax (l'abdomen seul se soulève)	respiration paradoxale
Battement des ailes du nez	absent	Modéré	intense
Tirage	absent	intercostal discret	intercostal, sus et sous sternal
Entonnoir xiphoïdien	absent	Modéré	intense
Geignement respiratoire	absent	perçu au stéthoscope	audible, continu

Annexe 4 : Recommandations internationales pour l'antibiothérapie

Recommandations françaises (ANAES 2002) [147].

Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique



Antibiothérapie

➤ En première intention, elle consistera en une :

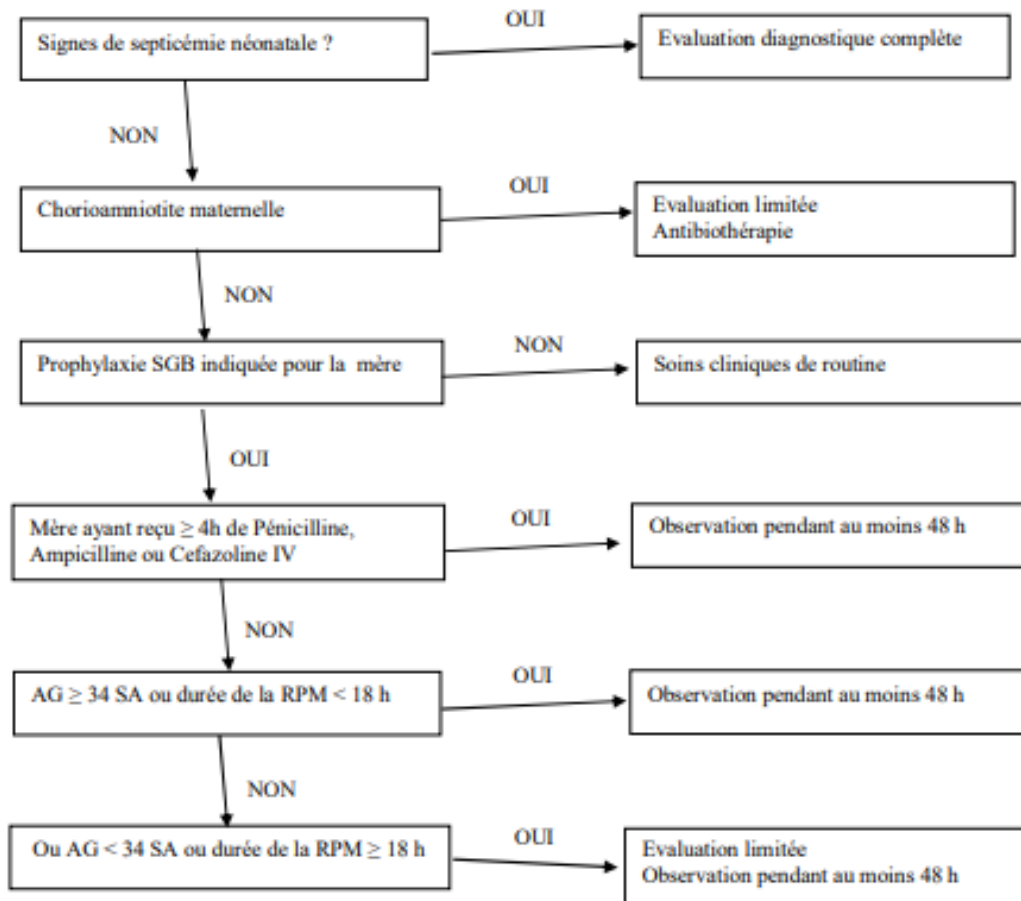
* Bi-antibiothérapie : β -lactamines + Aminoside.

➤ Lorsque le tableau clinique est sévère, ce sera une :

* Tri-antibiothérapie : Amoxicilline + Céfotaxime + Aminoside.

➤ L'antibiothérapie sera reconsidérée 48 heures après le début de l'infection :

* Durée : 8 jours si bactériémie. 15 à 21 jours si méningite.

Recommandations de l’American Academy of Pediatrics (APP): [148].**Clinique****Antibiothérapie (Recommandations AAP–CDC)**

- Elle consistera en première intention :
 - * Bi-antibiothérapie : Amoxicilline associé à un Aminoside.
- Méningite : * Triple antibiothérapie.
- Durée :
 - * 10 jours en cas de bactériémie.
 - * 14 à 21 jours en cas de méningite.

Recommandations de la Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie (SOMIPEV) [127].

➤ **Recommandations en cas de fièvre isolée :**

* Ne pas prescrire d'antibiotique pour une fièvre nue sans point d'appel clinique en l'absence de détresse vitale : un antibiotique n'est ni un antipyrétique (pour le malade), ni un anxiolytique (pour les parents ou le médecin) !

* Se donner les moyens de trouver la cause de la fièvre : hémocultures, cyto bactériologie si la bandelette urinaire est positive, prélèvements locaux selon les points d'appel.

➤ **Critères de bon usage des antibiotiques :**

- Réévaluation de l'antibiothérapie (24ème et 72ème heure) notée dans le dossier.

- Poursuite de l'antibiotique au-delà de 3-4 jours après confirmation par un médecin sénior.

- En cas d'association d'antibiotiques, justifier dans le dossier son maintien au-delà de 3 jours.

- Durée prévisionnelle de traitement notée dans le dossier - Antibiothérapie adaptée aux données microbiologiques permettant le plus souvent une désescalade (sinon justifier).

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. Aujard.Y. Infections néonatales 1. EMC pédiatr 2002 ; 4-002 ; R90.
- [2]. Nouveau-nés : réduire la mortalité [Internet]. WHO. [Cité 4 octobre 2020]. Disponible sur :<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
- [3]. Blond M.H, Poulain F, Gold F, Bingen H, watier H, Quentin R . Infection bactérienne materno-foetale. EMC Gyné-obsté 2005 ; V2 : 28-90.
- [4]. M Singh, M Alsaleem, CP Gray – StatPearls [Internet], 2021 – ncbi.nlm.nih.gov.
- [5]. Bernard L. SALLE et Paul VERT. Néonatalogie : passé et présent ; 2013 ; no 6, 1231-1242.
- [6]. Mssadek S. Infections maternofoetales bactériennes : place de la CRP et des autres marqueurs biologiques ; 2016.
- [7]. Robert-parra F. Etude descriptive prospective des infections materno-foetales dans une maternité niveau III : évaluation des pratiques et proposition de nouvelles recommandations Université de Toulouse III-Paul Sabatier, faculté de médecine. 2014.
- [8]. Cailles B, Kortsalioudaki C, Buttery J, Pattnayak S, Greenough A, Matthes J, et al. Epidemiology of UK neonatal infections: the neonIN infection surveillance network. Arch Dis Child – Fetal Neonatal Ed. 2018;103(6):F547-53.
- [9]. Popescu CR, Cavanagh MMM, Tembo B, Chiume M, Lufesi N, Goldfarb DM, et al. Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020;18(5):443-52.

- [10].** Yismaw AE, Abebil TY, Biweta MA, Araya BM. Proportion of neonatal sepsis and determinant factors among neonates admitted in University of Gondar comprehensive specialized hospital neonatal Intensive care unit Northwest Ethiopia 2017. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):542.
- [11].** Chimhini G, Chimhuya S, Madzudzo L, Heys M, Crehan C, Robertson V, et al. Auditing use of antibiotics in Zimbabwean neonates. *Infect Prev Pract*. 2020;2(2):100046.
- [12].** Guen CG-L, Launay É, Boscher C, Caillon J. Le point sur les infections néonatales. *Bull Acad Natl Med*. 2016;200(1):81–90.
- [13].** Cuenca AG, Wynn JL, Moldawer LL, Levy O. Role of innate immunity in neonatal infection. *Am J Perinatol*. 2013 ;30(2) :105–112. Doi :10.1055/s-0032-1333412.
- [14].** Delaney RM, Frazer LC, Lane M, Bauserman MS. The immune system. In : Jnah AJ, Trembath AN, eds. *Fetal and Neonatal Physiology for the Advanced Practice Nurse*. New York, NY : Springer Publishing Company ; 2019 :267–306
- [15].** Afonso EDP, Blot S. Effect of gestational age on the epidemiology of lateonset sepsis in neonatal intensive care units : a review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017 ;15(10) :917–924. Doi :10.1080/14787210.2017.1379394.
- [16].** Berlak N, Shany E, Ben-Shimol S, et al. Late onset sepsis : comparison between coagulase-negative Staphylococci and other bacteria in the neonatal intensive care unit. *Infect Dis (Lond)*. 2018 ;50(10) :764– 770. Doi :10.1080/23744235.2018.1487075.

[17]. Turvey SE, Broide DH. Innate immunity. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 suppl.2): S24–32.

[18]. Zhang X, Zhivaki D, Lo–Man R. Unique aspects of the perinatal immune system. *Nat Rev Immunol.* 2017 ;17(8) :495–507. Doi :10.1038/ nri.2017.54.

[19]. Korir ML, Manning SD, Davies HD. Intrinsic maturational neonatal immune deficiencies and susceptibility to group B streptococcus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2017 ;30(4) :973–989. Doi :10.1128/ CMR.00019–17.

[20]. Simonsen KS, Anderson–Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early–onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014 ;27(1) :21–47. Doi :10.1128/ CMR.00031–13.

[21]. David Castagnet. Exposition antigénique dans la petite enfance: intérêt à l'officine (2000).

[22]. Alain SA, Yannick ; Biran, Valérie ; Bonacorsi, Stéphane. Infections néonatales : bactériennes, mycosiques, parasitaires et virales : Elsevier–Masson, Educa Books ; 2015.

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

[24]. M. Ahmed M. Hachem · les infections bactériennes materno–fœtale (2011) page 4.

[25]. Prescott M, John P. Donald A. Microbiologie Lansing in : Klein, Claire– Michèle Bacq–Calberg, Jean Dusart. 2003 : 11–64.

- [26]. Fauchère JL, Loup J. Bactériologie générale et médicale.2002 : 36–51.
- [27]. D. Money, V. M. Allen Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.2016.
- [28]. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide : Systematic Review and Meta–analyses Madrid–2017.
- [29]. Six, A., Joubrel, C., Tazi, A., & Poyart, C. (2014). *Infections materno–fœtales à Streptococcus agalactiae*. *La Presse Médicale*, 43(6), 706–714. Page2 doi : 10.1016/j.lpm.2014.04.008.
- [30]. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008 ;87 :260–71.
- [31]. Tazi A, Disson O, Bellais S, Bouaboud A, Dmytruk N, Dramsi S et al. The surface protein HvgA mediates group B streptococcus hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J Exp Med* 2010 ;207 :2313–22.
- [32]. K. Morcel, V. Lavoué, L. Vandenbroucke, L. Damaj, L. Lassel et al., *Infection bactérienne maternofoetale (hors listériose)*,_Encycl Med Chir, vol.8, issue.3, p.15, 2013.
- [33]. Chantal Bertholom. Infections néonatales à streptocoques du groupe B OptionBio | 16 décembre 2015 | n° 536.
- [34]. Money, D., Allen, V. M., Yudin, M. H., Allen, V. M., Bouchard, C., Boucher, M., ...van Schalkwyk, J. (2013). Prévention de l'infection néonatale à streptocoques du

groupe B d'apparition précoce. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 35(10), 949-959. Doi :10.1016/s1701-2163(15)308197.

[35]. Germont Z, Bidet P, Plainvert C, Bonacorsi S, Poyart C, Biran V, et al. Infections invasives à *Streptococcus pyogenes* chez les nourrissons de moins de 3 mois en France : caractéristiques cliniques et biologiques. *Pédiatre avant 2020* ; 8 : 204.

[36]. Spaulding AB, Watson D, Dreyfus J, Heaton P, Grapentine S, BendelStenzel E, et al. Épidémiologie des infections sanguines chez les enfants hospitalisés aux États-Unis, 2009-2016. *Clin Infect Dis* 2019 ; 69(6) : 995-1002.

[37]. Niaz S, Khan A, Kumar V, Ali SR. Septicémie néonatale précoce due à *Streptococcus pneumoniae*: Un organisme causal rare chez les nouveau-nés. *J Clin Néonatal* 2021;10:48-51.

[38]. Rodrigo C, Lim WS. La pertinence des sérotypes pneumococciques. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16:403.

[39]. Illustration 3D de la bactérie *Listeria Monocytogenes*. Banque d'images et photos libres de droits. Image 71355402.

[40]. Aujard Y. 10 - Infections bactériennes néonatales spécifiques: Specific bacterial infections in newborn. In: Aujard Y, editor. *Infections néonatales*. Paris: Elsevier Masson 2015. p. 107(111) -26.

[41]. Xiaojing Tao. Infection et résistance aux médicaments ; Un examen de mise à jour sur l'infection à *Listeria* pendant la grossesse 2021:14 1967-1978.

- [42]. Institut national de veille sanitaire (INVS). Recommandations listériose. [http WWW.invs.santé.fr](http://WWW.invs.santé.fr).
- [43]. <https://www.antibioresponsable.fr/bacteries/media/EMS/Conditions/Consumer20Healthcare/AntiBioTh>.
- [44]. Aujard Y, Baumann C, Bloch J .Infections néonatales primitives et secondaires à staphylocoque coagulase négative. Rev Prat 1991 ; 41 :1363–1367.
- [45]. <https://www.microbiologyresearch.org/content/mycobacterium-tuberculosis>
- [46]. C.T. Cissé. Tuberculosis in pregnancy: epidemiology and prognosis in Dakar university teaching hospital 2007.
- [47]. A Di Comite. J Perinatol . How to manage neonatal tuberculosis 2016.
- [48]. Graham Connolly. NHS Guidelines, Pharmacy Information, Simplifying Product Supply https://www.ashtonshospitalpharmacy.com/wpcontent/uploads/2016/10/ecoli-iStock_70848275_LARGE-2.jpg
- [49]. Mongo, Romuald Edgard. Les infections néonatales bactériennes précoces : place de l'antibiothérapie orale (2021) ; 19.
- [50]. Nataro, J. P. & Kaper, J. B. Diarrheagenic Escherichia coli. Clin. Microbiol. A comprehensive review of the pathogenesis, epidemiology, diagnosis and clinical aspects of diarrhoeagenic E. coli. Rev. 11, 142–201 (1998).
- [51]. NATURE REVIEWS | MICROBIOLOGY VOLUME 2 | FEBRUARY 2004 | 123.

- [52]. Bidet P, Bonarcorsi S, Bingen E. Facteurs de pathogénicité et physiopathologie des Escherichia coli extra-intestinaux. Arch Pédiatrie. nov 2012;19:S80-92.
- [53]. Dustin D Flannery. Antibiotic Susceptibility of Escherichia coli Among Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Units Across the US From 2009 to 2017. 2021;175(2):168-175.
- [54].<https://www.planetesante.ch/Magazine/Sante-au-quotidien/Bacteries-resistantes/Ces-dangereuses-bacteries-la-Neisseria-meningitidis>.
- [55]. E. Kiray Baş et al. Journal of Clinical Microbiology Neonatal infection with Neisseria meningitidis: analysis of a 97-year period plus case study (2014).
- [56]. Steven S. Chlamydia trachomatis: le pathogène persistant. 2017.
- [57].<https://www.alamyimages.fr/photo-image-chlamydia-trachomatis-un-pathogene-humain-intracellulaire-obligatoire-est-l-une-des-quatre-especes-de-bacteries-du-genre-chlamydia-3d-illustration-134153802.html>.
- [58]. Cluver C, Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy 2017.
- [59].<https://biologydictionary.net/wp-content/uploads/2020/03/Treponema-pallidum.jpg>
- [60]. Dupin, N., & Farhi, D. *Syphilis*. *La Presse Médicale*, (2013). 42(4), 446-453. doi:10.1016/j.lpm.2012.09.024.
- [61]. CJ Megli. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence ; 2021.

[62]. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né: Septembre 2002, Service des recommandations et références professionnelles. Archives de Pédiatrie 2003;10(5):489-96.

[63]. Schuchat A, Wenger JD. Epidemiology of group B streptococcal disease. Risk factors, prevention strategies, and vaccine development. Epidemiol Rev 1994;16:374-402.

[64]. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. Pediatrics 1999;103:e77.

[65]. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Recommandation pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2001.

[66]. Marie Leperchois-Loritte. Infections néonatales bactériennes et conseils à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. ffdumas-02458187f.

[67]. Société française de néonatalogie Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (> 34 SA) (2018)

<http://www.societefrancaiseneonatalogie.fr/wp-content/uploads/2017/02/LABEL-HAS-RECOMMANDATIONSINBP.09.2017.pdf>

[68]. Chiabi Andreas. Profil clinique et bactériologique des infections néonatales à l'Hopital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé , Cameroun The Pan African Medical Journal .2016 . 23.93.

- [69]. M. Chemsî S. Benomar Infections bactériennes néonatales précoces Profil bactériologique et sensibilité antibiotique Hôpital d'Enfants Abderrahim Harouchi, CHU IBN Rochd, Casablanca, Maroc Journal de pédiatrie et de puériculture (2014)1-18.
- [70]. Mamary Coulibaly. Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré, 2019.
- [71]. 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, October 2015, Pages 1021-1026.
- [72]. El Mehdi Mourtada. Le profil clinique et bactériologique des infections néonatales au CHU Mohamed VI de MARRAKECH, 2017.
- [73]. Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. Neonatal sepsis. The Lancet, (2017). 390(10104), 1770-1780. doi:10.1016/s0140-6736(17)31002-4.
- [74]. L. R. Shoukry et al. *Journal of Scientific Research in Medical and Biological Sciences*(2021)
- [75]. O El Gaabouri. Infections bactériennes maternelles périnatale : épidémiologie, traitement et prévention 2021.
- [76]. Chemsî, M., Elmasbahi, F., Skali Lami, A., Lehlimi, M., Habzi, A., & Benomar, S. (2018). *La ponction lombaire dans l'infection néonatale bactérienne précoce : performance et décision. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 31(1), 27-33.* doi:10.1016/j.jpp.2017.11.002.

- [77]. 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 GynecolObstetBiolReprod*2006 ; 35 : 46–52.
- [78]. Yannick Aujard Manifestations cliniques des infections néonatales Pôle de périnatalogie, hôpital Robert–Debré ; 2015.
- [79]. Schelonka R.L, Chai M.K, Yoder B.A, Hensley D, Brockett R.M andAscher D.P, Volume of blood required to detect common neonatal pathogens, *J Pediatr* 129 (1996), pp. 275–278.
- [80]. Magny JF, Rigourd V, Mitanchez D, Kieffer F, Voyer M. Marqueurs biologiques de l'infection néonatale. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 2000 ;13 : S29–S34.
- [81]. Lainey EBMFO. Hémogramme en pédiatrie: variations physiologiques. *Revue Francophone DES Laboratoires*. 2009;N°416:49–59.
- [82]. Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, et al. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:430–4.
- [83]. Murphy K, Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early–onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:16–9.
- [84]. Hincu, M.–A., Zonda, G.–I., Stanciu, G. D., Nemescu, D., & Paduraru, L. *Relevance of Biomarkers Currently in Use or Research for Practical Diagnosis. Approach of Neonatal Early–Onset Sepsis. Children*, (2020). 7(12), 309. doi:10.3390/children7120309.

- [85]. I Adouani . Intérêt du dosage du couple procalcitonine/interleukine-6 dans le diagnostic précoce des infections bactériennes néonatales (2021).
- [86]. Kitano T, Takagi K, Arai I, Yasuhara H, Ebisu R, Ohgitani A, et al. Elevated C-reactive protein in umbilical cord blood: Neonatal case review. *Pediatr Int.* 2019;61(06):583-6.
- [87]. Memar MY, Alizadeh N, Varshochi M, Kafil HS. Immunologic biomarkers for diagnostic of early-onset neonatal sepsis. *J Matern Neonatal Med.* 2019;32(1):143-53.
- [88]. Delco CM. Sepsis néonatal: quelle est la place de la PCR/ESI-MS dans le processus diagnostic? University of Geneva; 2018.
- [89]. Sharma A, Thakur A, Bhardwaj C, Kler N, Garg P, Singh M, et al. Potential biomarkers for diagnosing neonatal sepsis. *Curr Med Res Pract.* 2020;10(1):12-7.
- [90]. Omran A, Maarroof A, Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary. C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(01):82-7.
- [91]. Maamouri G, Boskabadi H, Azghandi M, Sayedi SJ, Bagheri F, Boskabadi A. The evaluation of serum procalcitonin levels in neonatal infections. *Int J Pediatr.* 2017;5(7):5287-94.
- [92]. Rashwan NI, Hassan MH, Mohey El-Deen ZM, Ahmed AEA. Validity of biomarkers in screening for neonatal sepsis - A single center -hospital based study. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(2):149-55.

- [93]. Eschborn S, Weitkamp J-H. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol.* 2019;39(7):893-903.
- [94]. Tujula B, Hämäläinen S, Kokki H, Pulkki K, Kokki M. Review of clinical practice guidelines on the use of procalcitonin in infections. *Infect Dis (Auckl).* 2020;52(4):227- 34.
- [95]. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. *J Thorac Dis.* 2020;12(S1):S5-15.
- [96]. Liu C, Fang C, Xie L. Diagnostic utility of procalcitonin as a biomarker for late-onset neonatal sepsis. *Transl Pediatr.* 2020;9(3):237-42.
- [97]. ARSAC M. Le nouveau-né infecté : quelle place pour quel marqueur biologique ? SPECTRA BIOLOGIE • Septembre – Octobre 2007, 161 : 68-72.
- [98]. Maire F, Héraud M.C, Loriette Y et al. Intérêt de la procalcitonie dans les infections néonatales. *Arch pediatr* 1999 ;6 :503-9.
- [99]. Khun P. Diagnostic précoce de l'infection néonatale : apport du dosage sanguin de la procalcitonie et l'interleukine 6. Faculté de Médecine de Strasbourg, thèse 125, 1998. Université louis-pasteur.
- [100]. Chiesa S, Panero A. et al. Reliability of procalcitonin concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998;26:664-2.
- [101]. Dong Y, Basmaci R, Titomanlio L, Sun B, Mercier J-C. Neonatal sepsis: within and beyond China. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(18):2219-28.

[102]. **Cavaillon M.** La production des cytokines au cours des états infectieux. *Lettre Infectual* 1992 ;6 :91–9.

[103]. **Ahmed AM, Mohammed AT, Bastawy S, Attalla HA, Yousef AA, Abdelrazek MS, et al.** Serum biomarkers for the early detection of the early-onset neonatal sepsis: A single-center prospective study. *Adv Neonatal Care*. 2019;19(5):E26–32.

[104]. **Noguer Stroebel A, Thibaudon C, Dubos JP, et al.** Infections bactériennes néonatales précoces : peut-on limiter les prélèvements bactériologiques en salle de naissance ? *Arch Pediatr* 2008;15:375–81.

[105]. **Jost, C., Mariani-Kurkdjian, P., Biran, V., Boissinot, C., & Bonacorsi, S.** (2015). Intérêt des prélèvements périnataux dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'infections bactériennes précoces. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2015(470), 43–53.

[106]. **Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA).** *Perfectionnement en Pédiatrie* 2018;1(1):10–8.

[107]. **Poncelet-Jasserand E, Forges F, Varlet MN, et al.** Reduction of the use of antimicrobial drugs following the rapid detection of *Streptococcus agalactiae* in the vagina at delivery by real-time PCR assay. *BJOG* 2013;120:1098–109.

[108]. **FB Sylla.** L'antibiothérapie prescrite par les sages-femmes chez la femme enceinte au cours de la consultation prénatale. 2020.

[109]. **A prospective comparative study of umbilical cord blood culture versus peripheral venous blood culture in diagnosis of early onset neonatal sepsis in preterm**

neonates in neonatal intensive care unit of tertiary care hospital. *Journal of Medical Case Reports and Reviews* 4:06[2021].

[110]. M. Weisfelt, D. van de Beek, L. Spanjaard, J. B. Reitsma, et J. de Gans, « Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series », *Lancet Neurol.*, vol. 5, no 2, p. 123–129, févr. 2006.

[111]. Aujard Y, de Crepy A, Bingen E. Méningites purulentes du nouveauné:30 cas.In : Journées parisiennes de Pédiatrie. Paris. Flammarion.1991 :308–318.

[112]. Rambeau P. Corpus médical de Grenoble, Mai 2004. [http : www-santé.ujfgrenoble.fr](http://www-santé.ujfgrenoble.fr).

[113]. Bocquet N, Sergent Alaoui A, et al. Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics*. 2012 Feb;129(2):e269–75.

[114]. Rémic : Référentiel en microbiologie médicale, 6^{ème} édition 2018, Page 338.

[115]. Khasawneh W, Kaplan NM, Hayajneh W. Early-onset Neonatal Sepsis in a Premature Infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(5):466–466.

[116]. Morel, B., Chapelliere, S., Blondiaux, E., Sirinelli, D., & Adamsbaum, C. (2018). Échographie transfontanellaire du prématuré. *Journal D'imagerie Diagnostique et Interventionnelle*, 1(2), 97–101.

[118]. Vries LS. Viral Infections and the Neonatal Brain. *Semin Pediatr Neurol*. 2019;32:100769.

- [119]. Kayem G, Sentilhes L, Senat M V., Schmitz T. Preterm Premature Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice — Introduction. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(12):994–5.
- [120]. Schlapbach LJ, Kisson N, Alhawsawi A, Aljuaid MH, Daniels R, Gorordo–Delsol LA, et al. World Sepsis Day: a global agenda to target a leading cause of morbidity and mortality. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020;319(3):L518–22.
- [121]. F. Garrido. Variations in Antibiotic Use and Sepsis Management in Neonatal Intensive Care Units: A European Survey, 2021.
- [122]. Harkani A. L'infection néonatale : expérience du CHU Mohammed VI de Marrakech 2010;124.
- [123]. Hoog M, Mouton JW, van der Anker JN. New dosing strategies for antibacterial agents in the neonate. *Sernin Fetal Neonatal Med* 2005; 10(6):185–194.
- [124]. X Li. Population pharmacokinetics–pharmacodynamics of ceftazidime in neonates and young infants: Dosing optimization for neonatal sepsis. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, (2021). 163, 105868.
- [125]. Manen, S., Bost–Bru, C., Wroblewski, I., De Crescenzo, M., & Mortamet, G. Aminoglycoside prescription: compliance with national guidelines in a pediatric hospital. *Archives de Pédiatrie.* (2021).
- [126]. Benfares. H. Les infections bactériennes néonatales précoces : Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat. 2018.

[127]. Société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV). Guide d'antibiothérapie pédiatrique. Edition 2017 ; Chap. 1. Page 3–10.

[128]. Fanaroff AA, Fanaroff JM. Advances in neonatal infections. Am J Perinatol. 2020;37(S02):S5–9.

[129]. Raignoux J, Benard M, Huo Yung Kai S, Dicky O, Berrebi A, Bibet L, et al. Test de dépistage rapide intra partum du portage vaginal de streptocoque du groupe B (SGB) pour le repérage des nouveau-nés à risque d'infection néonatale précoce à SGB. Étude observationnelle analytique dans une maternité de type III. Arch Pediatr. 2016;23(9):899–907.

[130]. Lejeune–Sadaa V, Mattuizzi A, Sentilhes L. Normal childbirth: physiologic labor support and medical procedures. Guidelines of the French National Authority for Health (HAS) with the collaboration of the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) and the French College of Midwives. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2020;48(12):917–30.

[131]. Crofts KF, Alexander–Miller MA. Challenges for the Newborn Immune Response to Respiratory Virus Infection and Vaccination. Vaccines. 2020;8(4):558.

[132]. Sabry N, Ibrahim MH. A new approach to managing neonates born to mothers at risk for early-onset neonatal sepsis: is it cost-effective and can it reduce NICU admissions? J Pediatr Neonatal Individ Med. 2021;10(1):1–9

[133]. Bassir A, Dhibou H, Farah M, Mohamed L, Amal A, Nabila S, et al. Vaginal colonization by group B streptococcus among pregnant women in the region of Marrakech. Pan Afr Med J. 2016;23:107.

- [134]. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(4):265–73.
- [135]. Kuzniewicz MW, Walsh EM, Li S, Fischer A, Escobar GJ. Development and Implementation of an Early-Onset Sepsis Calculator to Guide Antibiotic Management in Late Preterm and Term Neonates. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2016;42(5):232–9.
- [136]. Adouani Imene. Intérêt du dosage du couple procalcitonine /interleukine-6 dans le diagnostic précoce des infections bactériennes néonatales 2020 ; page 51.
- [137]. Huetz N, Launay E, Gascoin G, Leboucher B, Savagner C, Muller JB, et al. Potential Impact of Umbilical-Cord-Blood Procalcitonin-Based Algorithm on Antibiotics Exposure in Neonates With Suspected Early-Onset Sepsis. *Front Pediatr.* 2020;8:127.
- [138]. Romain, O. Antibiothérapie des infections néonatales bactériennes précoces chez les nouveau-nés nés à partir de 34 semaines d'aménorrhée. *Archives de Pédiatrie*, (2017). 24, S24-S28. doi:10.1016/s0929-693x(18)30041-1.
- [139]. 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.
- [140]. Wynn JL , Wog HR . Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates .*Clin Perinatol* 2010; 37: 439–80.
- [141]. Dellinger RP , Levy MM , Rhodes A , et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41: 580 – 637.

- [142]. Robert–Gangneux F, Dion S. Toxoplasmosis and pregnancy. J Pediatr Pueric. 2020;33(5):209–20.
- [143]. Tissot Guerraz F. Société française d'hygiène hospitalière. Guide pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales en maternité 1998.
- [144]. Marie–Claude Bottineau. Infections néonatales dans les pays en voie de développement département médical de médecine sans frontière. Suisse. 2019.
- [145]. Blondel B, Bréat G. Mortinatalité et mortalité néonatale. EMC–Pédiatr 2004 ; 97–108.
- [146]. 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.
- [147]. P. Boileau, L'infection néonatale bactérienne précoce (INBP ex IMF) : Changer des pratiques de prise en charge (et une terminologie). 2017.
- [148]. Brady MT & Polin RA. Pediatrics 2013;132:166–8.
- [149]. <https://www.who.int/fr/news/item/02-11-2021-urgent-need-for-vaccine-to-prevent-deadly-group-b-streptococcus>.



أطروحة رقم 22/131

سنة 2022

الجانب السريري و البيولوجي للتعفنات الوليدية بمستشفى الام و الطفل -بانيو- بمكناس

(بصدد 280 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/28

من طرف

الانسة بكري علوي هاجر

المزداة في 12 يونيو 1995 بسبت ججوح الحاجب

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

تعفن وليدي- علامات بيولوجية-علم البكتريا-مضادات حيوية-وقاية

اللجنة

الرئيس	السيد الكرطوطي عبدالسلام أستاذ في الصيدلة الإكلينيكية
المشرف	السيد السبيطي محمد أستاذ مبرز في الميكروبيولوجيا
أعضاء	السيد الرامي محمد أستاذ في طب الطفيليات
	السيدة البوخريسي فاطمة أستاذة مبرزة في الكيمياء الحيوية
	السيد لوتيد جواد أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش