



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIE  
RABAT



Thèse N° : 75

Année : 2020

# LES INFECTIONS NOSOCOMIALES NÉONATALES

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le: / / 2020*

PAR :

**Madame Salwa BOUSSETA**

*Née le 23 Janvier 1991 à Témara*

Pour l'Obtention du Diplôme de

# Docteur en Pharmacie

**Mots Clés** : Facteurs de risque - Infections nosocomiales - Néonatalogie -  
Prévention

### **Membres du Jury :**

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION:**

***Doyen*** Professeur Mohamed ADNAOUI

***Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes***

Professeur Brahim LEKEHAL

***Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération***

Professeur Toufiq DAKKA

***Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie***

Professeur Younes RAHALI

***Secrétaire Général :***

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignants Militaires

**1. ENSEIGNANTS, CHERCHEURS, MEDECINS ET PHARMACIENS**  
**PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR:**

**Décembre 1984**

Pr. MMOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale

Anesthésie - Réanimation

Pathologie Chirurgicale

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR

Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie .Obstétrique

Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes

Abdellatif

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOUIAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie - Dir. du Centre National PV Rabat

Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALIAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELIAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

\*Enseignants Militaires

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHIA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. IAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATIYA ANDALOUSSI  
Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOUIANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL  
Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la  
FMPA*  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie -Obstétrique  
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie

Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale

Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

\*Enseignants Militaires

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELIAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. I.AHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI Chafiq  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar.-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Ahdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr .Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al  
Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH.CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie • *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie

\*Enseignants Militaires

Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. IAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALIADIB Abdelhai

\*Enseignants Militaires

Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie • Directeur Hôp Univ. Cheikh Khalifa  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad.  
Est.  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie Dir. Adj. HMI Mohammed V  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELIAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUI.AADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACH Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Ota-Rhine-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxille-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardia-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim \*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Di recteur Hôp. Al Ayaché Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie

\*Enseignants Militaires

Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie · Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire. *Di recteur Hôpital Ibn Sina Mar*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELIAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo- Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardia vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie

\*Enseignants Militaires

Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 Pr. ELBEKKALI Youssef \*  
 Pr. EL ABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid \*  
 Pr. ICHOU Mohamed \*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed \*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRANI Saad \*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra  
 Pr. RABHI Monsef \*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 Pr. SIFAT Hassan \*  
 Pr. TABERKANET Mustafa \*\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour \*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio-vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. AIT AIJ Abdelmounaim \*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BJJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie *Di recteur Hôp. des Spécialités*  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

\*Enseignants Militaires

Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamyia  
 Pr. IAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezhia \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-Phthisiologie

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BEIAGUID Abdelaziz  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie, Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et Réparatrice  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie  
 Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

\*Enseignants Militaires

## **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUEWAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

## **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BEIAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSghir Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha \*  
Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI  
Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid \*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane \*  
Pr. ERGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie

\*Enseignants Militaires

Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed \*

Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houada  
 Pr. OUKABLI Mohamed \*

Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim \*

Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua \*

Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan \*

Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali \*

Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*

Pr. BOUCHIKH Mohammed  
 Pr. EL KABBAJ Driss \*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*

Pr. HARDIZI Houyam  
 Pr. HASSANI Amale \*

Pr. HERRAK Laila  
 Pr. JANANE Abdellah \*

Pr. JEA.IDI Anass \*

Pr. KOUACH Jaouad\*

Pr. LEMNOUER Abdelhay\*

Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Thoracique  
 Néphrologie  
 Biochimie-Chimie  
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique  
 Pédiatrie  
 Pneumologie  
 Urologie  
 Hématologie Biologique  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Microbiologie

\*Enseignants Militaires

Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OUIAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELIAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. ELMARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. IAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI Nezha  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAIDRISSE Karim\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa  
*PROFESSEURS AGREGES:*

Dermatologie  
Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale

\*Enseignants Militaires

Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Anatomie  
O. R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rjae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*  
Pr. CHAFRY Bouchaib \*  
Pr. CHAHDI Hafsa \*  
Pr. CHERIF EL ASRI Abad \*  
Pr. DAMIRI Amal \*  
Pr. DOGHMI Nawfal \*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham \*  
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi \*  
Pr. EL HJOUJI Abderrahman \*  
Pr. EL KAOUI Hakim \*  
Pr. EL WALI Abderrahman \*  
Pr. EN-NAFAA Issam \*  
Pr. HAMAMA Jalal \*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib \*  
Pr. HJIRA Naoufal \*  
Pr. JIRA Mohamed \*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham \*  
Pr. MAHFOUD Tarik \*  
Pr. MEZIANE Mohammed \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes \*  
Pr. MOUZARI Yassine \*  
Pr. NAOUI Hafida \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie  
Traumatologie-orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-réanimation  
Pharmacie Galénique  
Virologie  
Gynécologie-obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine Interne  
Physiologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-réanimation  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie

\*Enseignants Militaires

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Pr. OBTEL Majdouline    | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. OURRAI Abdelhakim * | Pédiatrie                                   |
| Pr. SAOUAB Rachida *    | Radiologie                                  |
| Pr. SBITTI Yassir *     | Oncologie Médicale                          |
| Pr. ZADDOUG Omar *      | Traumatologie Orthopédie                    |
| Pr. ZIDOUH Saad *       | Anesthésie-réanimation                      |

## 2.ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFEURS/Prs. HABILITES

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Pr. ABOUDRAR Saadia              | Physiologie                            |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima           | Biochimie-chimie                       |
| Pr. AIAOUI KATIM                 | Pharmacologie                          |
| Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma   | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. ANSAR M'hammed               | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| Pr. BARKIYOU Malika              | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine                      |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques           |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie                       |
| Pr. DAKKA Taoufiq                | Physiologie                            |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbas       | Pharmacologie                          |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine            | Biologie moléculaire/Biotechnologie    |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Biologie                               |
| Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med   | Chimie Organique                       |
| Pr. REDHA Ahlam                  | Chimie                                 |
| Pr. TOUATI Driss                 | Pharmacognosie                         |
| Pr. YAGOUBI Maamar               | Environnement, Eau et Hygiène          |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                 | Pharmacologie                          |

*Mise à jour le 11/06/2020*

*Khaled Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

\*Enseignants Militaires

# الإهداء



إلى من بفضلهما بعد الله عز وجل وصلت إلى ما وصلت إليه،

## إلى والدي الحبيين

إلى أول حب في حياتي، إلى من شققت لي سعدني وتعبت ليريدني، إلى

ملائي وملاذي، إلى من تحمل كل لحظة ألم في حياتي ودولها إلى

لحظات فرح، إلى حبيبي وروح قلبي، إلى أبي الحاج السيد بوستة.

إلى غاليتي وحببتي، إلى التي شاركتني همي وحزني، إلى من ذرفت

الدموع من أجلي، إلى الشمس التي اتارة لي دروب النجاح في حياتي،

إلى من سقتني الحب في مغربي حتى أرتوت منه عروقه جسدي، إلى

أمي. الحبيبة لالة أمينة كمرادي.

## إلى اخوتي الحبيبين

إلى العزيزين الفالين والمديقين المقربين، إلى الجبلين الذي اسند  
عليهما نفسي عند الشدائد، إلى اخوتي الحبيبين مروان بوسنة و رضا  
بوسنة.

## إلى عائلتي الكريمة

إلى الذين لم يبخلوا علي بحبهم وعطائهم المتكرر و المتجدد ، إلى  
الذين ساندوني وشجعوني في مسيرتي الدراسية، إلى عائلتي  
الكريمة، عائلة بوسنة وعائلة كمرابي.

## إلى امدقائي

إلى النجوم التي تلامت في سماءي، إلى من قضيت معهم أجمل أيام حياتي، إلى الذين رفعوا من معنوياتي. عندما كدت أن أفقد ثقتي بنفسي، إلى امدقائي واحبائي واخواني ورفقاء دربي.

## إلى أساتذتي المبدئين

إلى أساتذتي بكلية الطب والميدلة بالرباط وإلى كل أساتذتي ومعلمي الكرام عبر كل فصول حياتي التعليمية.

"و إلى كل من تمنى لي التوفيق"

أهدي هذا العمل للمتواضع....

# شكر و عرفان



اللهم لك الحمد حمداً لا ينفد أوله ولا ينقطع آخره، اللهم لك الحمد، فأنت أهل  
أن تحمد وأهل أن تعبد وأهل أن تشكر

أما بعد، فكما علمنا سيدنا ونبينا محمد صلى الله عليه وسلم ففي حديثه  
الشريف "لَا يَشْكُرُ اللَّهُ مَنْ لَا يَشْكُرُ النَّاسَ"

أود ان أقدم أسامي معاني الشكر والتقدير لرئيس لجنة المناقشة، الأستاذ  
**ميمون زوهدي** أستاذ علم الأحياء الدقيقة، على تفضله بمنحي امتيازاً خاصاً  
بقبوله رئاسة هذه المناقشة، لك مني أستاذ كل عبارات الشكر والاحترام  
والتقدير.

كما اتقدم بخالص شكري للأستاذ **ياسين سنسوخ** أستاذ علم الأحياء الدقيقة،  
على رحابة صدره وسعته وتحمله مشقة الإشراف على هذا العمل، وعلى ما  
قدمه لي من نواحي وتوجيهات مذ كان الموضوع عنواناً وفكرة إلى أن طر  
بحثاً، فلك مني أستاذي كل الشكر والتقدير والعرفان.

كما أتوجه بجزيل الشكر والامتنان، إلى أعضاء لجنة المناقشة، الأستاذة **سعيدة**  
**طلال** أستاذة الكيمياء الحيوية والأستاذ **أحمد كوزي** أستاذ طب الأطفال، لما  
أولو هذا البحث عناية بالغة، واعدة أياهم ان تكون ملاحظاتهم وآرائهم مدح  
تقديري وعناياتي، لكم مني كل التبجيل والشكر سلفاً على تكبدكم  
مهمة معاينة وتقييم هذا العمل.



*LISTE DES  
ABRÉVIATIONS*

## **A**

**APN** : Aminopeptidase N

**ARN** : Acide ribonucléique

## **C**

**CDC** : Center for Disease Control

**CLIN** : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales.

**CMVH** : Cytomégalovirus humain

**CVC** : Cathéter veineux central

**CVO** : Cathéter veineux ombilical

## **D**

**DPP4** : Dipeptidyl peptidase 4

## **E**

**EBLSE** : Entérobactéries bêtalactamases à spectre élargi (entérobactéries à large spectre produisant du  $\beta$ lactamase )

**ECA2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

**ECBU** : Examen cytbactériologique des urines

**ERV** : Entérocoques résistants à la vancomycine

## **H**

**HBV** : Virus de l'hépatite B

**HE** : Hémagglutinine estérase

**HHV-5** : Virus de l'herpès humain 5

## **I**

**IAS** : Infection associée aux soins

**IgIV** : Immunoglobulines intraveineuses

**IL-** : Interleukine

**IN** : Infection nosocomial

## **N**

**NK** : Natural killer

**O****ORL** : Oto-rhino-laryngologie**P****PCR** : Polymerase Chain Reaction**PCT** : Procalcitonine**PLP** : Protéine de liaison à la pénicilline**S****SARM** : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline**SCN** : Staphylocoques à coagulase négative**SCoN** : Staphylocoques coagulase négative**SGB** : Streptococcus agalactiae Groupe B**SNC** : Système nerveux central**T****TNF** : Facteur de Nécrose Tumorale**U****USIN** : Unités de soins intensifs néonataux**V****VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine**VRS** : Virus respiratoire syncytial**VZV** : Virus varicelle-zona



*LISTE DES  
ILLUSTRATIONS*

## *LISTE DES FIGURES*

|  |    |
|--|----|
| <b>Figure 1</b> : Service de néonatalogie .....  | 6  |
| <b>Figure 2</b> : a   Microscopie électronique de particules à trois couches de rotavirus. b  Schéma en coupe transversale de la particule à trois couches de rotavirus. Cette structure se compose de la couche de capsid interne (protéine virale (VP2), de la couche de capsid intermédiaire (VP6) et de la couche de capsid externe (VP7 et la protéine de pointe VP4). c  Profil de migration électrophorétique des 11 segments d'ARN double brin de rotavirus (ARNdb)..... | 21 |
| <b>Figure 3</b> : Structures des Entérovirus ( poliovirus, Coxsackie virus).....   | 24 |
| <b>Figure 4</b> : Le coronavirus vu au microscope électronique .....   | 24 |
| <b>Figure 5</b> : Représentation schématique d'un coronavirus .....  | 27 |
| <b>Figure 6</b> : Représentation schématique d'un Cytomégalovirus .....  | 28 |
| <b>Figure 7</b> : Cathéter veineux ombilical .....   | 37 |
| <b>Figure 8</b> : Cathéter veineux centrale.....   | 37 |
| <b>Figure 9</b> : Modes de colonisation des cathéters veineux centraux .....   | 38 |
| <b>Figure 10</b> : Incubateur .....  | 69 |
| <b>Figure 11</b> : Soins aux nourrissons .....   | 78 |
| <b>Figure 12</b> : Familles et visiteurs .....   | 79 |

## *LISTE DES TABLEAUX*

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau I</b> : Toxi infection due à la synthèse de plusieurs toxines par certaines souches .....                      | 12 |
| <b>Tableau II</b> : Modes de transmission et réservoirs de certaines infections nosocomiales.....                         | 33 |
| <b>Tableau III</b> : Influence de l'âge gestationnel et du poids de naissance sur le taux d'infections nosocomiales ..... | 34 |
| <b>Tableau IV</b> : les signes cliniques qui peuvent orienter vers une infection nosocomiale .....                        | 43 |
| <b>Tableau V</b> : les volumes idéaux nécessaires en fonction du poids ou de l'âge de l'enfant.....                       | 48 |
| <b>Tableau VI</b> : Agents pathogènes et facteurs de risque associés à la septicémie nosocomiale néonatale.....           | 51 |
| <b>Tableau VII</b> : Les trois types de lavage des mains .....  | 66 |
| <b>Tableau VIII</b> : Les types de désinfection .....   | 70 |
| <b>Tableau IX</b> : Les différents types de Stérilisation.....  | 71 |
| <b>Tableau X</b> : Lignes directrices pour la prévention des infections associées aux cathéters intravasculaires.....     | 73 |



# *SOMMAIRE*



|   |          |
|---|----------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>                            | <b>1</b> |
| I. Généralités.....                                 | 4        |
| 1. Définitions.....                                 | 4        |
| 1.1. Infection nosocomiale .....                    | 4        |
| 1.2. Infection néonatale .....                      | 4        |
| 1.3. Infection nosocomiale néonatale .....          | 5        |
| 1.4. Néonatalogie .....                             | 5        |
| 2. Particularité du nouveau-né à la naissance ..... | 6        |
| II. Historique.....                                 | 8        |
| III. Epidémiologie.....                             | 10       |
| 1. Infection nosocomiale ou materno-fœtale ?.....   | 10       |
| 2. Colonisation et mécanisme d'acquisition .....    | 10       |
| 3. Organismes responsables d'infections .....       | 12       |
| 3.1. Bactéries .....                                | 12       |
| 3.1.1. Bactéries à Gram positif .....               | 12       |
| 3.1.1.1. Staphylococcus aureus .....                | 12       |
| 3.1.1.2. Staphylocoques à coagulase négative .....  | 13       |
| 3.1.1.3. Streptococcus agalactiae .....             | 13       |
| 3.1.1.4. Enterococcus .....                         | 14       |
| 3.1.2. Bactéries à Gram négatif .....               | 15       |
| 3.1.2.1. Entérobactéries.....                       | 15       |
| 3.1.2.1.1. <i>Escherichia coli</i> .....            | 17       |
| 3.1.2.1.2. <i>Klebsiella</i> .....                  | 17       |
| 3.1.2.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....        | 17       |
| 3.1.2.3. <i>Acinetobacter baumannii</i> .....       | 18       |
| 3.2. Virus :.....                                   | 19       |
| 3.2.1. <i>Rotavirus</i> .....                       | 19       |
| 3.2.2. <i>Virus respiratoire syncytial</i> .....    | 22       |
| 3.2.3. <i>Entérovirus</i> .....                     | 23       |
| 3.2.4. <i>Coronavirus</i> .....                     | 24       |

|   |    |
|---|----|
| 3.2.5. Cytomégalovirus.....                             | 27 |
| 3.3. Champignons.....                                   | 29 |
| 3.3.1. <i>Candida albicans</i> .....                    | 29 |
| 3.3.2 <i>Aspergillus</i> spp .....                      | 30 |
| 4. Modes de transmission.....                           | 31 |
| 4.1. Transmission par contact.....                      | 31 |
| 4.2. Transmission par voie aérienne .....               | 32 |
| 4.3. Gouttelettes respiratoires .....                   | 32 |
| 5. Réservoir .....                                      | 33 |
| 6. Facteurs de risque .....                             | 34 |
| 6.1. Age gestationnel et poids de naissance .....       | 34 |
| 6.2. Neutropénie .....                                  | 35 |
| 6.3. Immaturité de la barrière cutanée et muqueuse..... | 35 |
| 6.4. Immaturité des défenses immunitaires :.....        | 35 |
| 6.5. Translocation digestive .....                      | 36 |
| 6.6. Dispositifs invasifs .....                         | 36 |
| 6.6.1. Cathéter intravasculaire central .....           | 36 |
| 6.6.2. Cathéters périphériques .....                    | 38 |
| 6.6.3. Recours à la ventilation assistée .....          | 38 |
| 6.7. Allaitement artificiel .....                       | 38 |
| 6.8. L'environnement .....                              | 39 |
| 6.9. Corticoïdes .....                                  | 39 |
| 6.10. Durée d'hospitalisation .....                     | 39 |
| 6.11. Alimentation parentérale .....                    | 40 |
| 6.12. Lipides .....                                     | 40 |
| 6.13. Antibiothérapie.....                              | 40 |
| 6.14. Autres facteurs de risque .....                   | 40 |
| IV. Physiopathologie .....                              | 40 |
| V. Etude clinique .....                                 | 42 |

|  |    |
|--|----|
| VI. Diagnostic biologique .....                              | 44 |
| 1. Marqueur idéal .....                                      | 44 |
| 2. Marqueurs biochimiques.....                               | 45 |
| 2.1. Protéine C-réactive .....                               | 45 |
| 2.2. Procalcitonine .....                                    | 45 |
| 2.3. L'interleukine-6.....                                   | 46 |
| 2.4. Autres marqueurs biochimiques.....                      | 46 |
| 2.5. Les limites de ces marqueurs biologiques .....          | 46 |
| 3. Marqueurs hématologiques.....                             | 47 |
| 4. Diagnostic bactériologique .....                          | 47 |
| VII. Principales infections nosocomiales néonatales .....    | 50 |
| 1. Septicémie .....  | 50 |
| 2. Pneumonie nosocomiale .....                               | 52 |
| 3. Entérocolite ulcéro-nécrosante.....                       | 53 |
| 4. Infection à candida.....                                  | 53 |
| 5. Les infections virales .....                              | 54 |
| 5.1. Virus respiratoire syncytial .....                      | 54 |
| 5.2. Rotavirus .....   | 54 |
| VIII. Traitement.....  | 54 |
| 1. Médicaments anti-infectieux utilisés en néonatalogie..... | 54 |
| 1.1. Bêtalactamines .....                                    | 54 |
| 1.2. Aminosides .....  | 55 |
| 1.3. Glycopeptides .....                                     | 55 |
| 1.4. Fluoroquinolones.....                                   | 56 |
| 1.5. Fluconazole .....                                       | 56 |
| 1.6. Micafungine .....                                       | 56 |
| 1.7. Amphotéricine B .....                                   | 57 |
| 1.8. Palivizumab.....  | 57 |
| 1.9. Valganciclovir .....                                    | 57 |

|  |    |
|--|----|
| 2. Choix du médicament en fonction du germe .....                | 58 |
| 2.1. <i>Streptococcus agalactiae</i> .....                       | 58 |
| 2.2. <i>Staphylococcus aureus</i> .....                          | 58 |
| 2.3. <i>Staphylocoques à coagulase négative</i> .....            | 58 |
| 2.4. <i>Entérobactéries</i> .....                                | 59 |
| 2.5. <i>Escherichia coli</i> .....                               | 59 |
| 2.6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....                         | 59 |
| 2.7. <i>Acinetobacter baumannii</i> .....                        | 60 |
| 2.8. <i>Entérocoques</i> .....                                   | 60 |
| 2.9. Infections mycosiques ( <i>Candida /Aspergillus</i> ) ..... | 60 |
| 2.10. Virus respiratoire syncytial .....                         | 61 |
| 2.11. Rotavirus .....  | 62 |
| 2.12. Entérovirus .....  | 62 |
| 3. Protocole thérapeutique .....                                 | 62 |
| IX. Prévention.....  | 63 |
| 1. Hygiène des mains .....                                       | 64 |
| 1.1. Exigences optimales en matière d'hygiène des mains .....    | 65 |
| 1.2. Type de lavage : .....                                      | 66 |
| 2. Equipement et protection individuelle .....                   | 67 |
| 2.1. Vêtements de travail.....                                   | 67 |
| 2.2. Masques.....  | 67 |
| 2.3. Gants.....  | 67 |
| 3. Nettoyage de l'environnement en milieu néonatale.....         | 68 |
| 3.1. Fréquence de nettoyage .....                                | 68 |
| 3.2. Incubateurs et réchauffeurs .....                           | 68 |
| 3.3. Aires de préparation du lait .....                          | 69 |
| 3.4. Désinfection du matériel utilisé.....                       | 69 |
| 3.5. Stérilisation.....  | 70 |
| 4. Soins de ligne centrale .....                                 | 71 |

|   |           |
|---|-----------|
| 5. Santé au lieu de travail.....  | 75        |
| 6. L'utilisation de transfusions d'immunoglobulines.....                    | 75        |
| 7. Lactoferrine.....  | 76        |
| 8. Allaitement maternel.....  | 76        |
| 9. Alimentation du nourrisson.....  | 78        |
| 10. Soins aux nourrissons .....   | 78        |
| 11. Familles et visiteurs .....   | 79        |
| X. Rôle du pharmacien dans la prévention des infections nosocomiales.....   | 80        |
| 1. Le pharmacien en tant que membre du CLIN.....                            | 80        |
| 2. Le pharmacien en tant que gérant de la pharmacie à usage intérieur ..... | 81        |
| <b>CONCLUSION.....</b>  | <b>83</b> |
| <b>RESUMES.....</b>   | <b>85</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE.....</b>                                    | <b>89</b> |



# *INTRODUCTION*

L'infection nosocomiale (IN) en néonatalogie représente un problème de santé publique majeur, qui est responsable de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité néonatale dans le monde. Le service de néonatalogie est classé comme une unité à très haut risque, les nouveau-nés sont considérés comme des patients à haut risque d'IN, la survenue de ces dernières est en corrélation avec l'âge gestationnel et le poids, ces IN sont plus graves chez les prématurés dont la survie est essentiellement associée à de longues périodes d'hospitalisation, à l'utilisation de cathéters et à une large antibiothérapie.

Les infections nosocomiales sont des infections acquises pendant l'hospitalisation, qui se manifeste cliniquement 48 heures après l'admission. Elles peuvent être dues à des bactéries, à des virus ou bien des champignons. En raison de leur fréquence et de leurs conséquences, elles constituent un réel problème en néonatalogie et dans les unités de soins intensifs.

Les nouveau-nés, en particulier ceux qui sont hospitalisés au sein des unités de soins intensifs néonataux, sont l'un des groupes les plus vulnérables parmi les différentes tranches d'âge à acquérir des IN. Ceci est expliqué par le fait que les nouveau-nés sont très exposés aux dispositifs médicaux, aux antibiotiques et à divers autres organismes responsables des pathologies. La maturation lente du système immunitaire du nourrisson augmente la probabilité d'incidence de l'IN.

Le diagnostic précoce de l'IN néonatal reste difficile mais primordial. Les signes cliniques chez le nouveau-né et surtout chez le prématuré ne sont pas spécifiques : toute aggravation inexplicée de l'état d'un enfant hospitalisé doit conduire à la suspicion d'une IN. Le diagnostic est le plus souvent confirmé par des prélèvements bactériologiques centraux, en particulier des hémocultures.

La prévention des infections nosocomiales est un impératif pour la sécurité des patients et nécessite inévitablement une approche multidisciplinaire. L'hygiène des mains avant et après le contact avec le patient est la mesure la plus importante, et pourtant, le respect de cette simple mesure peut être insatisfaisant. Le désinfectant pour les mains à base d'alcool est efficace contre de nombreux microorganismes et il est même plus efficace que les savons ordinaires ou contenant un antiseptique. L'utilisation du lait maternel est une autre mesure simple et peu coûteuse pour réduire le taux d'infection. Les tentatives visant à augmenter le taux

d'immunoglobulines des prématurés avec des immunoglobulines exogènes ne se sont pas avérées efficaces pour réduire les infections nosocomiales.

Au cours de la dernière décennie, une amélioration considérable de l'incidence des infections liées aux cathéters a été obtenue, grâce à une attention méticuleuse à chaque détail, de l'insertion à la maintenance, des centres ont même pu réaliser des taux nuls pour de telles infections. D'autres infections nosocomiales comme la pneumonie acquise par ventilateur et l'infection à staphylococcus aureus restent problématiques, et les épidémies à organismes multi-résistants continuent d'avoir des conséquences désastreuses.

La prise en charge des infections est basée sur le profil des microorganismes dans l'unité néonatale et dans la communauté et une thérapie ciblée est nécessaire pour contrôler la maladie sans conduire au développement de souches plus résistantes.

L'objectif de ce travail est de passer en revue le sujet des infections nosocomiales néonatales et de rassembler des données pertinentes : épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques sur les infections nosocomiales en néonatalogie.

# **I. Généralités**

## **1. Définitions**

### **1.1. Infection nosocomiale : [1,2]**

Le terme " infection nosocomial " désigne une infection acquise dans un établissement de santé. Cette notion a été élargie pour inclure tout événement infectieux lié à un processus, une structure, une approche de soins, conduisant à une infection associée aux soins (IAS). L'infection nosocomiale survient pendant ou à la fin des soins d'un patient pour des raisons diverses comme le diagnostic, thérapie, prévention, soins palliatifs ou l'éducation; qui n'était ni présente ni en incubation au début des soins.

Un délai plus long que la période d'incubation, au moins 48 heures pour les infections bactériennes, entre le geste de soin et le début de l'infection est nécessaire pour reconnaître son caractère acquis. La période d'infection du site opératoire est plus longue, puisqu'elle se produit dans les 30 jours suivant l'opération ; si un implant, une prothèse ou du matériel prothétique a été inséré, cette période est portée à un an après l'opération. Toutefois, et quel que soit le délai, la plausibilité de l'association entre le traitement et l'infection doit être évaluée dans chaque cas. Cette définition inclut aussi les infections professionnelles chez les membres du personnel des établissements.

### **1.2. Infection néonatale**

Les infections néonatales sont des infections du nouveau-né acquises pendant le développement prénatal ou au cours des quatre premières semaines de vie (période néonatale) [3]. Les infections néonatales peuvent être contractées par transmission de la mère à l'enfant, dans le canal de naissance pendant l'accouchement ou après la naissance [4]. Certaines infections néonatales sont apparentes peu après l'accouchement, tandis que d'autres peuvent se développer pendant la période postnatale. Certaines infections néonatales comme le VIH, l'hépatite B et le paludisme ne se manifestent que beaucoup plus tard.

Le risque d'infection est plus élevé chez les nouveau-nés prématurés ou de faible poids à la naissance. Le syndrome de détresse respiratoire du nourrisson est souvent un état des

nouveau-nés prématurés qui peut avoir des conséquences négatives à long terme, il peut également survenir à la suite d'une infection. Dans certains cas, les maladies des voies respiratoires néonatales peuvent augmenter la susceptibilité à de futures infections respiratoires et à des réactions inflammatoires liées à une maladie pulmonaire [5].

Les antibiotiques peuvent être efficaces pour les infections néonatales, surtout lorsque l'agent pathogène est rapidement identifié. Au lieu de s'appuyer uniquement sur les techniques de culture, l'identification des agents pathogènes s'est considérablement améliorée grâce aux progrès technologiques. L'infection néonatale peut également être associée à une rupture prématurée des membranes (rupture du sac amniotique) qui augmente considérablement le risque de septicémie néonatale en permettant le passage de bactéries dans l'utérus avant la naissance du nourrisson [6, 7]. L'infection néonatale peut être pénible pour la famille et elle déclenche un effort concentré de traitement de la part des cliniciens. Des recherches visant à améliorer le traitement des infections et le traitement prophylactique de la mère pour éviter les infections du nourrisson sont en cours.

### **1.3. Infection nosocomiale néonatale**

Une infection nosocomiale du nouveau-né est une infection acquise après plus de 48 heures d'hospitalisation, et qui n'a pas été transmise à la naissance par le placenta ou qui ne correspond pas à la réactivation d'une maladie latente telle que la syphilis, l'herpès ou la tuberculose. [8]

Même si cette définition est simple, son application peut se faire de plusieurs manières selon le type d'infection, les critères de diagnostic et le type de micro-organisme. [9]

Les infections nosocomiales comprennent plusieurs sites d'infection, tels que les infections acquises sous ventilation, les infections urinaires, les pneumonies, les infections virales, les infections de plaies chirurgicales, les bactériémies, les infections associées aux lignes centrales, les méningites, etc.

### **1.4. Néonatalogie : [10,11]**

La néonatalogie est une sous-spécialité de la pédiatrie, spécialisée dans la prise en charge des nouveau-nés, dont l'état nécessite des soins intensifs et une surveillance étroite. C'est une

spécialité hospitalière, qui est généralement pratiquée dans les unités de soins intensifs néonataux (USIN). Les principaux patients de cette unité sont des nouveau-nés malades ou nécessitant des soins médicaux particuliers en raison de leur prématurité, d'un faible poids à la naissance, d'un retard de croissance intra-utérin, de malformations congénitales (malformations de naissance), de septicémie, d'hypoplasie pulmonaire ou d'asphyxie à la naissance.



**Figure 1 : Service de néonatalogie [12]**

## **2. Particularité du nouveau-né à la naissance : [13]**

La peau à la naissance, en particulier celle des nouveau-nés prématurés, est immature et présente une perméabilité accrue, qui est partiellement due à la production d'acides gras libres et au pH alcalin. De plus, l'intégrité de la peau peut être affectée par les agressions environnementales. En outre, la production d'immunoglobuline A sécrétoire est absente pendant les premiers jours de la vie, l'épithélium respiratoire et gastro-intestinal est donc plus vulnérable [14].

L'absence de réponse immunitaire innée (granulocytes, phagocytes mononucléaires et facteurs humoraux, la fibronectine), qui est activée dans les premières heures ou les premiers jours de contact avec les microbes, joue un rôle essentiel dans la susceptibilité à l'infection par des bactéries et des champignons pyogènes. La réponse spécifique à l'antigène, à son tour, ne se développe pas avant 5 à 7 jours après l'exposition initiale aux microorganismes.

En général, chez les nouveau-nés, la capacité d'accélérer la production de neutrophiles en réponse à une infection est limitée, la chimiotaxie des neutrophiles est réduite en réponse à divers stimuli, et ces cellules sont moins adhérentes, moins déformables et, aussi, survivent moins bien [15]. En ce qui concerne les phagocytes mononucléaires, malgré l'arrivée retardée et atténuée de ces cellules sur le site de l'inflammation, certaines études ont suggéré que les nouveau-nés présentent une activité microbicide contre certaines bactéries qui est similaire à celle des adultes.

En revanche, chez les nouveau-nés à terme, la production de médiateurs qui contribuent au recrutement des neutrophiles sur le site de l'infection diffère de 25 à 50% par rapport à celle des adultes (PCR, TNF, leucotriène B4, IL-8), alors que la production de PCR-C et d'IL-1 est similaire à celle de la vie adulte [16].

De plus, les nouveau-nés et surtout les prématurés présentent des déficiences dans les deux voies du système du complément et dans les fibronectines. En ce sens, les fractions de la voie alternative du complément présentent des concentrations plus faibles que celles de la voie classique [17]. En conséquence, on observe une détérioration de la lyse des bactéries (facteur 9 - C9 du complément), en particulier de celles qui sont gram-négatives, et une réduction de l'opsonisation (C3b), en particulier de celles qui sont capsulées [17].

La réponse innée immature des nouveau-nés est partiellement compensée par le transfert transplacentaire de l'immunoglobuline G de la mère. Les anticorps spécifiques acquis de la mère, en ce sens, peuvent favoriser une opsonisation et une phagocytose plus efficace [14,16]. Cependant, l'absence d'anticorps spécifiques de type acquis de la mère peut être un facteur de prédisposition à l'infection par certains agents indépendamment de la production d'anticorps par le nouveau-né [18].

La capacité à répondre à des antigènes spécifiques se développe chronologiquement et de manière distincte à condition que la réponse se produise indépendamment de l'aide des lymphocytes T, ou que cette aide soit nécessaire. À l'exception des antigènes polysaccharidiques, la réponse à la plupart des antigènes spécifiques dépend des lymphocytes T. Chez les nouveau-nés, la production d'anticorps par les lymphocytes B et les antigènes dépendants du thymus est similaire à celle des adultes [19]. Étant donné que de nombreuses

bactéries pyogènes sont capsulées et que, par conséquent, la réponse est indépendante du thymus, la production d'anticorps par les nouveau-nés sera limitée et contribuera à une plus grande sensibilité.

Bien que les causes de la sensibilité accrue des nouveau-nés aux agents pathogènes intracellulaires tels que les virus, *T. gondii* et *M. tuberculosis* ne soient pas encore bien comprises, il existe des preuves de l'implication de défauts dans le fonctionnement des cellules du système immunitaire inné, tels que : le retard du recrutement des monocytes et des macrophages dans les tissus ; la réduction de la production de cytokines, qui augmente l'immunité cellulaire ; et la réduction de la cytotoxicité des cellules NK et de la production de gamma-interféron. En outre, d'autres facteurs peuvent contribuer à ralentir la différenciation des cellules T, tels que : des cellules dendritiques moins efficaces ; une plus grande dépendance des cellules dendritiques vis-à-vis des cellules T ; une plus grande dépendance des cellules dendritiques vis-à-vis des niveaux de cytokines pour leur induction et leur prolifération et, également, la différenciation pour les cellules T. Par conséquent, cela permet de faciliter la réplication des agents pathogènes intracellulaires [20].

## **II. Historique : [21]**

Les infections dénommées "nosocomiales" (du grec nosos : maladie, et komein : soigner...) existent depuis que les patients ont été regroupés géographiquement pour tenter de les aider.

Depuis des siècles, les notions d'infection communautaire et d'infection nosocomiale ne nécessitaient pas de discrimination sémantique. Les premiers établissements hospitaliers étaient organisés en salles communes et les établissements de soins de santé étaient caractérisés par une grande promiscuité, augmentant la probabilité que les patients contractent des infections nosocomiales.

Au sein de ces premiers hôpitaux, c'étaient les germes communautaires qui décimaient les patients hospitalisés : variole, tuberculose, choléra, typhoïde, peste, etc... Cette situation a perduré jusqu'au début du XIXe siècle, où les progrès de la médecine et de l'architecture ont permis de limiter le développement des infections hospitalières. Au niveau médical, en 1846,

l'obstétricien hongrois Semmelweis remarque que les fièvres puerpérales sont quatre fois moins fréquentes lorsque les accouchements sont effectués par des sages-femmes au lieu d'étudiants en médecine. Ensuite, il émet l'hypothèse que les étudiants qui pratiquent aussi des autopsies pendant leur journée de travail contaminent les parturientes par leurs mains. En demandant systématiquement aux étudiants de se laver les mains, il a réussi à réduire la mortalité due à la fièvre puerpérale de 11,4 % à moins de 1 %.

En quelques années, Joseph Lister, dans un essai historique, a jeté les bases de l'asepsie chirurgicale, tandis que Louis Pasteur et Robert Koch ont inauguré l'ère de la microbiologie moderne. Tout cela permettra non seulement de mieux comprendre la sémiologie, le mode de transmission, l'incubation et la période de contagiosité des principales bactéries pathogènes, mais également de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées : isolement, antiseptie, aseptie, désinfection, stérilisation, vaccination et prophylaxie antibiotique.

Grâce à la découverte des antibiotiques, le monde médical croira pendant quelques années à l'utopie pour un monde sans infection, mais la découverte des staphylocoques résistants à la pénicilline sonnera bientôt le glas de cette utopie. Au niveau architectural, dans chaque établissement médical, des structures ont été construites dans le but de permettre l'isolement des patients souffrant de maladies infectieuses hautement contagieuses.

Ainsi, en 1854, le premier hôpital du pavillon Lariboisière est construit à Paris. Quelques années plus tard, en 1945, des sanatoriums sont construits pour accueillir les tuberculeux. Des hôpitaux modernes ont suivi et ont été de plus en plus organisés, chacun avec des structures ou des programmes de prévention et de contrôle des infections nosocomiales. Semmelweis est actuellement considéré comme l'inventeur de la lutte contre les infections nosocomiales.

Son processus de collecte systématique de données, d'analyse des données et de mise en place de mesures de contrôle est encore utilisé aujourd'hui. En outre, sa découverte que les mains des soignants étaient le vecteur de la transmission des germes d'un patient à l'autre est toujours d'actualité. Comme au siècle dernier, il faut malheureusement rappeler aux médecins contemporains la nécessité de se laver les mains.

### **III. Epidémiologie**

#### **1. Infection nosocomiale ou materno-fœtale ? [13]**

En général, les infections nosocomiales comprennent toute infection qui n'était pas présente ou incubée au moment de l'admission à l'hôpital et qui est donc acquise pendant l'hospitalisation ou jusqu'à 72 heures après la sortie de l'hôpital.

Bien que toutes les infections contractées par les nouveau-nés à l'hôpital puissent être considérées comme des infections nosocomiales, les infections qui surviennent tôt (pendant la première semaine de vie) sont souvent causées par des micro-organismes transmis de la mère au nouveau-né. Ces infections ont une épidémiologie caractéristique, différente de celle des infections nosocomiales acquises plus tard au cours de la période néonatale.

En général, les infections néonatales peuvent être divisées en deux catégories : les infections précoces (moins de 3 à 7 jours de vie), qui ont leur origine dans la mère, et les infections tardives (plus de 3 à 7 jours de vie), qui sont celles acquises après la naissance et ne proviennent donc pas de la mère.

Le Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) considère que les infections nosocomiales comprennent celles qui sont acquises pendant l'accouchement, pendant l'hospitalisation ou jusqu'à 48 heures après la sortie de l'hôpital. L'exception comprend les infections transplacentaires (toxoplasmose, rubéole, syphilis, infection à cytomégalovirus, hépatite B, infection à VIH, herpès simplex, etc).

Enfin, les infections qui surviennent jusqu'à 48 heures de vie peuvent être considérées comme des infections nosocomiales causées par la mère et celles qui surviennent après 48 heures de vie sont des infections nosocomiales causées par l'environnement.

#### **2. Colonisation et mécanisme d'acquisition : [13]**

La colonisation se définit par la présence d'un micro-organisme dans ou sur un hôte, qui se développe et se multiplie, mais sans expression clinique manifeste ni réponse immunitaire détectée chez l'hôte au moment de l'isolement [22]. Un fœtus en développement est protégé de la flore microbienne du tractus génital de la mère. La colonisation normale du nouveau-né et

du placenta commence pendant le processus d'accouchement, après la rupture de la membrane amniotique et par des contacts ultérieurs avec les environnements inanimés ou animés jusqu'à ce qu'une flore normale délicatement équilibrée soit établie, ensuite, les composants précis d'une flore endogène néonatale se développent.

Plusieurs facteurs peuvent influencer l'acquisition de la flore néonatale : la flore génitale maternelle, le type de nutrition du nouveau-né [23], les personnes en contact direct avec le nouveau-né et le personnel hospitalier, l'environnement, y compris la flore des objets et des autres nouveau-nés [24].

En général, les nouveau-nés qui restent en contact avec la mère et qui sont naturellement allaités peuvent être colonisés au niveau la peau et les surfaces muqueuses (nasopharynx, oropharynx, conjonctive, cordon ombilical, organes génitaux externes) plusieurs jours après la naissance. Les principaux micro-organismes, dans ce cas sont le *Streptocoque* alpha-hémolytique, le *Staphylocoque à coagulase négative* (peau, muqueuse des voies respiratoires supérieures...), le lactobacille, d'autres micro-organismes anaérobies, et *E. Coli* (tube digestif). D'autres bactéries courantes (tube digestif, vagin, zone périnéale) et *Staphylococcus aureus* (peau et surfaces muqueuses) [22].

La présence d'une flore normale et de microorganismes légèrement virulents protège le nouveau-né contre les microorganismes potentiellement pathogènes, tels que le bacille gram-négatif. En effet, les microorganismes de la flore normale se propagent dans différents sites et entrent en compétition avec les organismes pathogènes, mais causent rarement des maladies.

Les infections, qui sont causées par l'invasion d'un micro-organisme se multipliant et provoquant des lésions, surviennent généralement dans le prolongement direct des sites de colonisation ou de l'infection sanguine, ce qui entraîne la propagation de l'infection. Les infections dépendent également de la virulence du microorganisme, de l'inoculum et de l'interaction entre l'agent pathogène et l'hôte. Dans la plupart des cas, les agents pathogènes envahissent le nouveau-né par la conjonctive, les voies respiratoires et gastro-intestinales, et la peau.

### 3. Organismes responsables d'infections

#### 3.1. Bactéries : [25]

##### 3.1.1. Bactéries à Gram positif

###### 3.1.1.1. Staphylococcus aureus

*Staphylococcus aureus* ou *staphylocoque doré* (*Staphylococcus à coagulase positive*) qui a un grand potentiel pathogène, intervenant dans les infections communautaires et nosocomiales.

Caractères bactériologiques :

Les *S. aureus* sont des bactéries sphériques, Cocci à Gram positif, immobiles, regroupées sous forme d'amas (grappe de raisin), de tétrade ou de diplocoques.

Les *staphylocoques* sont des micro-organismes moins exigeants et peuvent être isolés dans un bouillon ou sur des milieux solides simples comme la gélose ordinaire, la gélose sanguine ou la gélose sélective. Ils sont aéro-anaérobies facultatifs, fermentent le glycérol, le glucose et possèdent une catalase.

Pouvoir pathogène :

Infections suppuratives superficielles ou profondes de la peau, des tissus mous, des os, des muscles, des voies respiratoires, des voies urinaires, des valves cardiaques, des infections sur des matières étrangères.

**Tableau I : Toxi infection due à la synthèse de plusieurs toxines par certaines souches**

| <b>Toxines</b>                                  | <b>Manifestation clinique</b>  |
|---|--|
| <b>Exfoliatines</b>                             | Syndrome de la peau ébouillantée   |
| <b>Entérotoxines</b>                            | Toxi-infections alimentaires ou entérocolites  |
| <b>TSST-1</b>                                   | Choc toxique staphylococcique  |
| <b>LPV (leucocidine de Panton et Valentine)</b> | -Les infections cutanées nécrosantes<br>-certaines infections graves (ostéomyélite, pneumonie nécrosante). |

Habitat :

Le principal réservoir, que ce soit un malade ou un porteur sain, est l'Homme, qui abrite des staphylocoques dans les fosses nasales, la peau, l'intestin ou ses annexes glandulaires. De plus, les staphylocoques contaminent les surfaces, l'air et l'eau. La transmission est avant tout directe (d'Homme à Homme et de main à Homme).

### **3.1.1.2. Staphylocoques à coagulase négative**

Anciennement, les *staphylocoques à coagulase négative* (SCN) étaient considérés comme peu ou pas pathogènes, mais maintenant ils sont identifiés comme des bactéries pathogènes opportunistes, en particulier les espèces *S.epidermidis*, *S. saprophyticus* et *S. haemolyticus*.

Caractères bactériologiques :

Les SCN sont des Cocci à Gram positif, réunis en amas (grappe de raisin), immobiles, soit en tétrade, soit en diplocoques. Ce sont des germes peu exigeants aéro-anaérobie facultatifs. Ils fermentent le glucose et le glycérol, possèdent une catalase et manquent de coagulase (La coagulase est une enzyme nécessaire pour faire coaguler le sang).

Pouvoir pathogène :

Infections nosocomiales : sur les équipements étrangers tels que sonde, cathéter, prothèse...

Infections opportunistes : septicémie, infections urinaires, endocardites, méningites, péritonites...

Habitat :

Les SCN sont des bactéries ubiquitaires, Flore résidente de la peau humaine.

### **3.1.1.3. Streptococcus agalactiae (Groupe B)**

*S.agalactiae* est une bactérie bêta-hémolytique appartenant au groupe B (SGB) responsables des infections néonatales et les salpingites aiguës.

Caractères bactériologiques :

*S.agalactiae* est un coccus à Gram positif, arrondi, en chaîne ou diplocoque, non sporulant, immobile et parfois encapsulé. Ce sont des bactéries exigeantes qui ont besoin de géloses nutritives enrichies de sang frais ainsi que de géloses sélectives pour leur croissance. En effet, les colonies sont bêta-hémolytiques, catalase-négatives et elles possèdent l'antigène de la paroi du groupe B. *S.agalactiae* a une capsule de polysaccharide qui joue un rôle anti-phagocytaire. Ces antigènes externes vont permettre d'individualiser des sérotypes dont l'identification présente un intérêt épidémiologique.

Pouvoir pathogène :

Infections néonatales : infections graves du nouveau-né qui engendrent des tableaux cliniques variables. Il existe deux types d'infections néonatales à SGB. Les infections précoces qui apparaissent avant la fin de la première semaine de vie et les infections tardives qui apparaissent après la première semaine et dans la plupart des cas avant le deuxième mois. Les infections précoces sont liées à l'ingestion et à l'inhalation de sécrétions vaginales pendant l'accouchement, la contamination dans les formes tardives est apparemment digestive, et sa pathogénie est encore moins bien connue. Les infections précoces se manifestent plus souvent par une bactériémie et une détresse respiratoire. La méningite reste une manifestation clinique moins fréquente dans les formes précoces. Les infections néonatales tardives (nosocomiales) sont des bactériémies associées à la méningite dans la plupart des cas.

Habitat :

Tube digestif, des voies respiratoires supérieures et des voies génitales féminines.

#### **3.1.1.4. Enterococcus**

Caractères bactériologiques :

Les *entérocoques* sont des coques ovoïdes à Gram positif, fréquemment à chaîne courte, non sporulées, immobiles et rarement encapsulés. Ces bactéries sont des aéro-anaérobies facultatives, qui sont cultivés sur des géloses nutritives et sélectives. Les *entérocoques* sont des bactéries résistantes qui se développent dans des conditions hostiles et hydrolysent l'esculine. Les colonies sont non hémolytiques (certaines souches sont bêta-hémolytiques).

Pouvoir pathogène :

-Bactériémie : elle est associée à un taux de mortalité très élevé et qui est plus lié au terrain sous-jacent que du pouvoir pathogène de la bactérie.

-Infections urinaires : localisation infectieuse la très fréquente, dans un contexte à risque de complications, liée à des soins, sur des cathéters, ou chez un patient ayant reçu des traitements antibiotiques encourageant la prolifération des entérocoques aux dépens des entérobactéries.

-Infections abdomino-pelviennes : caractéristiques poly-microbiennes fréquentes des surinfections à entérocoques.

-Infections néonatales, les infections de la peau et des tissus mous.

Habitat :

Entérocoque est une bactérie ubiquitaire qui fait partie de la flore digestive de l'Homme. Il colonise la peau par contamination du voisinage, en particulier la zone périnéale et le vagin. Se retrouve dans l'environnement : au niveau des eaux usées, de l'eau douce, du sol et contamine la nourriture.

### **3.1.2. Bactéries à Gram négatif**

#### **3.1.2.1. Entérobactéries**

Les *entérobactéries* appartiennent à une vaste famille qui regroupe les bacilles à Gram-négatifs. Cette famille inclut plusieurs genres et espèces. La classification récente comprend 31 genres et plus de 140 espèces. Les espèces impliquées dans les infections nosocomiales néonatales sont les suivantes : *Escherichia coli*, *Klebsiella*.

Caractères bactériologiques :

Les *entérobactéries* sont des bactéries qui regroupent plusieurs genres. Ce sont des bacilles à Gram négatif, mobiles au moyen de cils péritrichée, mais certains sont immobiles (*Klebsiella*). Ils sont aéro-anaérobies facultatifs et se développent sur un milieu ordinaire. Elles sont dépourvues d'oxydase et elles ont la capacité de fermenter le glucose, mais également de réduire les nitrates en nitrites. On distingue de nombreux genres et espèces en fonction de

critères plus précis, comme la fermentation de sucres, la production ou non de sulfure, la présence ou l'absence d'enzymes métaboliques.

Pouvoir pathogène :

Chez les Hommes, il faut faire une distinction entre :

-Les entérobactéries pathogènes spécifiques qui ne se trouvent pas à l'état commensal (à l'exception des porteurs sains) et dont la présence dans les environnements externes est seulement un phénomène transitoire. Les maladies dont elles sont la cause sont dues à un manque d'hygiène et la contamination se fait soit par contact direct, soit par un vecteur (aliments).

- Les entérobactéries pathogènes opportunistes sont susceptibles de provenir de la flore digestive commensale habituellement résidente (*E. coli*, *Klebsiella*...).

Les infections qu'elles peuvent provoquer ont un point de départ endogène, par exemple : Les infections urinaires, les Infections intra-abdominales, les Septicémie avec point de départ soit urinaire soit abdominal et la surinfection respiratoire.

Au niveau des hôpitaux : Les entérobactéries sont au premier plan des infections nosocomiales. Elles sont transportées manuellement et elles sont capables de surinfecter toute lésion préexistante.

En raison de la multiplication des actes médicaux et chirurgicaux (endoscopie, sonde, cathéter, drain...), le recours aux antiseptiques et aux antibiotiques augmente leur rôle pathogène et leur résistance aux antibiotiques tels que les entérobactéries à large spectre produisant du  $\beta$ lactamase (EBLSE) qui sont responsables d'épidémies difficiles à gérer.

Habitat :

On a donné le nom d'*entérobactérie* parce que ces bactéries sont généralement des hôtes normaux ou pathologiques dans le tube digestif de l'Homme et des animaux. L'environnement (sol, eau, végétaux...) peut être contaminé par des matières fécales et constitue une véritable source de contamination indirecte.

### **3.1.2.1.1. *Escherichia coli***

Bactérie à Gram négatif de la famille des entérobactéries.

On distingue quatre grands groupes de souches d'*E. Coli* qui provoquent la diarrhée :

- *E. coli* entéropathogènes : responsables de gastro-entérites infantiles,
- *E. coli* entéro-toxinogènes : responsables de diarrhées cholériformes,
- *E. coli* entéro-hémorragiques: syndrome entéro-hémorragique responsable chez les nouveau-nés du syndrome hémolytique et urémique.
- *E. coli* entéro-invasifs : syndromes dysentériques (diarrhées mucopurulentes et sanglantes)

Pouvoir pathogène :

Infections urinaires, infections néonatales, intoxications alimentaires, infections intra-abdominales, septicémies.

Habitat :

Bactérie commensale du tube digestif de l'Homme.

### **3.1.2.1.2. *Klebsiella***

Pouvoir pathogène

Infections nosocomiales et communautaires : Infections broncho pulmonaires et urinaires, Méningites et septicémies...

Habitat

Les cavités naturelles, en particulier le tube digestif ainsi que les voies aériennes supérieures.

### **3.1.2.2. *Pseudomonas aeruginosa***

Les *Pseudomonas* sont des bacilles Gram négatif non fermentatifs, ils sont strictement aérobies, *P.aeruginosa* est la principale espèce représentative du genre *Pseudomonas*. C'est un pathogène opportuniste qui est souvent responsable d'infections nosocomiales.

Caractères bactériologiques :

Bacilles à Gram négatif, fins, réguliers avec des extrémités effilées ou arrondies, de grande mobilité grâce à la ciliature polaire. Non exigeante et strictement aérobies. Parmi ces bactéries, quelques-unes produisent des pigments : La pyoverdine ou pyocyanine, le pigment bleu-vert pathognomonique de *P. aeruginosa*. Des pigments jaunes, passant du jaune pâle au jaune orangé, peuvent être fabriqués par différentes espèces. *P.aeruginosa* pousse facilement sur des milieux ordinaires et développe une odeur caractéristique des fleurs de seringas. Ces bactéries ont un métabolisme respiratoire strict, elles ne fermentent pas le glucose et possèdent de l'oxydase.

Pouvoir pathogène :

-Infections nosocomiales : Pneumopathies, septicémies, infections urinaires, infections post-opératoires, infections oculaires, ORL, infections cutanées, endocardites...

-Infections communautaires : infections oculaires, ORL, infections cutanées, endocardites, ostéo- arthrites et septicémies, entérites et suppurations diverses : abcès ...

Habitat :

Bactéries omniprésentes : eau (douce, salée et milieux humide), aliments, fleurs, certains antiseptiques, ...

Les Pseudomonas sont des bactéries à l'origine d'infections nosocomiales d'origine endogène qui affectent la flore cutanée et digestive chez des patients le plus souvent immunodéprimés, et d'origine exogène dans le cas d'infections manu portées ou sur des équipements implantés.

### **3.1.2.3. *Acinetobacter baumannii***

Caractères bactériologiques :

Les *Acinetobacter* sont des Bacilli ou Cocco bacilles à Gram négatif, immobiles, strictement aérobies non fermentaires, parfois en capsules. Ils poussent facilement sur des géloses nutritives et sélectives. Ses colonies sont lisses et arrondies et ne contiennent pas d'oxydase.

Pouvoir pathogène :

Bactérie pathogène opportuniste.

Considérées comme responsables d'une grande variété d'infections, essentiellement nosocomiales :

- Pneumopathies en cas de ventilation, septicémie, bactériémie, infection du site chirurgical, infection urinaire. Ces infections peuvent se transformer en épidémies, surtout dans les unités de soins intensifs.

- La voie de transmission la plus courante est le manu portage.

- Dans le cas d'*A.baumannii*, les épidémies sont difficilement maîtrisables.

Habitat :

Des bactéries omniprésentes. Elles sont présentes dans l'environnement, notamment dans les hôpitaux, elles résistent à la dessiccation et persistent très longtemps sur les surfaces sèches.

Se trouve en situation de portage chez l'Homme sur la peau, le tube digestif...

### **3.2. Virus :**

Malgré le fait qu'elles ne sont généralement pas identifiées, les infections nosocomiales virales sont très fréquentes. Le personnel hospitalier, les membres de la famille et les autres patients infectés représentent les principaux vecteurs d'infections virales dans les unités néonatales.

#### **3.2.1. Rotavirus [26,27]**

Les *rotavirus* sont des virus à ARN double brin de la famille des Reoviridae, sont des virus non enveloppés qui ont une architecture complexe (capside icosaédrique) de trois capsides concentriques qui entourent un génome de 11 segments d'ARN. En microscopie électronique, les virus ont la forme d'une roue (d'où leur nom). Les segments d'ARN codent pour six protéines virales structurales (VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 et VP7) et six protéines non structurales (NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5 et NSP6).

- Les protéines structurales (VP1 à VP7) se répartissent en trois couches entourant le

génomique.

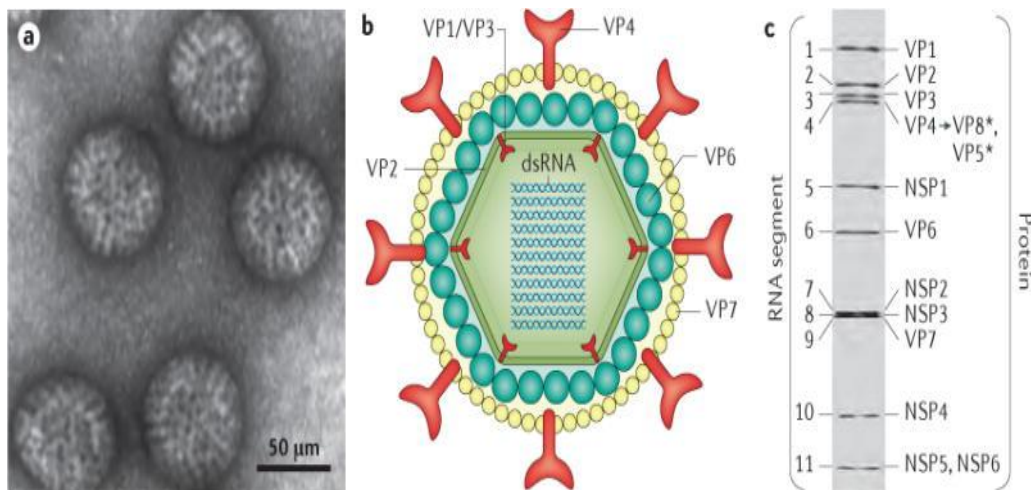
- **Capside externe** est constituée de : la glycoprotéine VP7 : antigène neutralisant majeur, déterminent 14 sérotypes G avec seulement 10 sérotypes infectant l'homme (G1 à G10), ces sérotypes représentent autant de génotypes. Et la protéine VP4 (spicules : fixation du virus aux cellules, virulence, neutralisation) détermine 13 sérotypes, avec 9 qui infectent l'homme. Aucune concordance n'existe entre les sérotypes et les génotypes. La plupart des souches humaines sont des sérotypes 1A et 1B (génotypes P[8] et P[4] respectivement).

- **Capside intermédiaire** constituée uniquement de la protéine VP6 : antigènes de groupe et de sous-groupe, la protéine principale du virion.

- **Capside interne**: avec une protéine VP2 majoritaire, deux protéines VP1 et VP3 minoritaires. Elles permettent la transcription et la réplication.

- Les protéines non structurales (NSP1 à NSP6) apparaissent au cours du cycle de multiplication, ces protéines ne sont pas présentes dans le virus mature. La protéine NSP4 occupe une place importante dans le mécanisme de la diarrhée.

Les protéines de la particule virale mature déterminent la spécificité de l'hôte, l'entrée des cellules et les fonctions enzymatiques nécessaires à la production de transcrits viraux, et contiennent des épitopes qui génèrent des réponses immunitaires. Les protéines non structurales sont impliquées dans la réplication du génome et l'antagonisme de la réponse immunitaire innée (un rôle particulier pour la NSP1) et comprennent l'entérotoxine virale NSP4.



**Figure 2 : a | Microscopie électronique de particules à trois couches de rotavirus. b| Schéma en coupe transversale de la particule à trois couches de rotavirus. Cette structure se compose de la couche de capsid interne (protéine virale (VP2), de la couche de capsid intermédiaire (VP6) et de la couche de capsid externe (VP7 et la protéine de pointe VP4). c| Profil de migration électrophorétique des 11 segments d'ARN double brin de rotavirus (ARNdb)[28] :**

Il existe dix espèces différentes de ce virus (A-J). L'espèce A du rotavirus est la cause la plus fréquente d'infection chez les enfants. En outre, l'espèce A sont classés en différents génotypes sur la base des différences de séquence des segments 7 et 4 de l'ARN (codant respectivement pour VP7 et VP4), qui constituent la base du système de nomenclature double utilisé pour les souches de rotavirus de l'espèce A, dans lequel les sous-types de la glycoprotéine (G, ou VP7) et de la protéine clivée par la protéase (P, ou VP4) sont différenciés.

Facteurs de virulence :

- Liés au virus : la virulence est associée à plusieurs gènes ou protéines du rotavirus (Le VP4 impliqué dans la fixation, le NSP4 qui se comporte comme entérotoxine).
- Lié à l'hôte : âge, immunosuppression.
- Tropisme et histopathologie : Les multiplications dans les entérocytes matures avec desquamation des cellules garantissant l'absorption et l'hypertrophie des cellules sécrétoires dans les cryptes.

### **3.2.2. *Virus respiratoire syncytial* : [29,30]**

Le *virus respiratoire syncytial* (VRS) est un virus à ARN simple brin de la famille des Paramyxoviridae genre Pneumovirus, sous-famille des Pneumovirinae. Les virions de VRS sont de taille et de forme hétérogènes et se composent d'une nucléocapside hélicoïdale contenant un ARN monobrin à sens négatif dont le génome comprend 10 gènes codant pour 11 protéines.

Deux protéines de surface, la protéine F (fusion) et la protéine G (glycoprotéine de fixation), sont les principaux antigènes viraux et jouent un rôle critique dans la virulence du VRS. La protéine G assure la médiation de la fixation du VRS à la cellule hôte, après quoi la protéine F permet la fusion de l'hôte et des membranes plasmiques virales pour permettre le passage du virus dans la cellule hôte. La protéine F favorise également l'agrégation de cellules multi nucléées par fusion de leurs membranes plasmiques, produisant la syncytium pour laquelle le virus est nommé et permet la transmission du virus de cellule en cellule.

Le VRS a 2 sous-types antigéniques distincts, A et B, qui sont généralement présents dans les communautés pendant les flambées saisonnières. Il reste controversé si le sous-type A est plus fortement associé à une maladie grave.

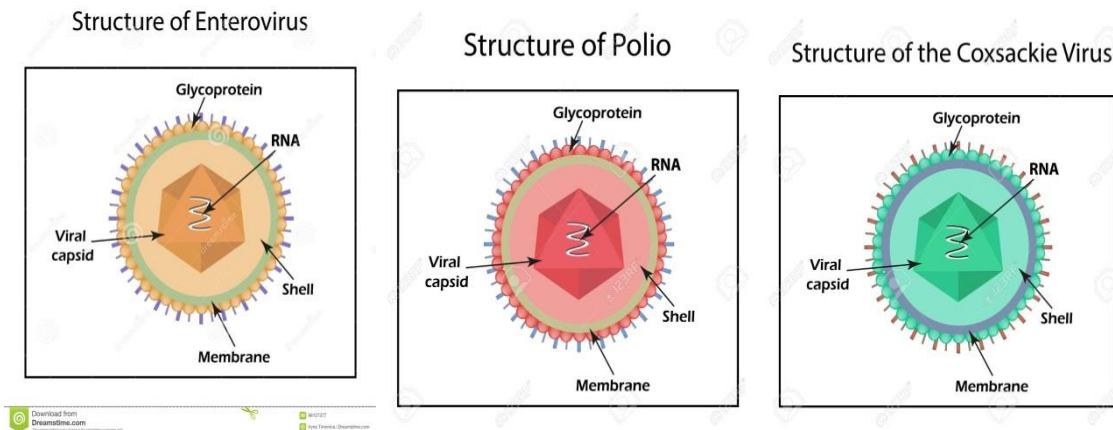
La transmission de l'infection par le VRS se fait par inoculation de la muqueuse nasopharyngienne ou conjonctivale avec des sécrétions respiratoires provenant de personnes infectées. Le virus reste viable sur des surfaces dures pendant 6 heures, sur des gants pendant 90 minutes et sur la peau pendant 20 minutes. Cette survie prolongée souligne la nécessité de se laver les mains et de prendre des précautions lors des contacts, pratique essentielle (et rentable) pour limiter la propagation de l'infection, en particulier dans les milieux cliniques. La période d'incubation varie de 2 à 8 jours, et les personnes immunocompétentes peuvent excréter le virus pendant 3 semaines au maximum, bien qu'en moyenne cela soit limité à environ 8 jours. Toutefois, l'excrétion virale des personnes immunodéprimées peut se poursuivre pendant plusieurs mois car la réplication intracellulaire n'est pas efficacement contenue par une immunité spécifique à médiation cellulaire.

### 3.2.3. Entérovirus

Les *entérovirus* font partie de la famille des *Picornaviridae*, un groupe important et diversifié de petits virus à ARN caractérisés par un seul ARN génomique, non segmenté à brin positif. Les entérovirus sont nommés d'après leur voie de transmission par l'intestin (entérique signifiant intestinal) [31]. Les particules virales sont dépourvues d'enveloppe et ils ont toute la même morphologie, des virus icosaédriques nus, très résistants (comme tous les virus nus).

Tous les *entérovirus* contiennent un génome d'environ 7 500 bases et sont connus pour avoir un taux de mutation élevé en raison d'une réplication de faible fidélité et d'une recombinaison fréquente [32]. Après infection de la cellule hôte, le génome est traduit de manière indépendante de la capsidie en une seule polyprotéine, qui est ensuite transformée par des protéases codées par le virus en protéines structurales de la capsidie et en protéines non structurales, qui sont principalement impliquées dans la réplication du virus [33].

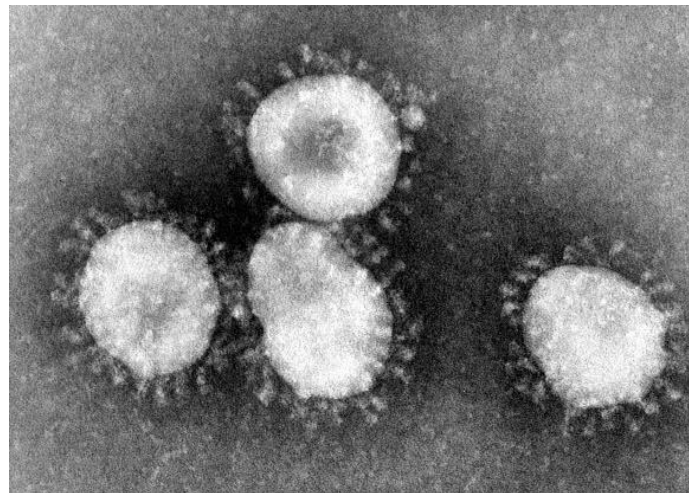
Des études sérologiques ont permis de distinguer 71 sérotypes d'entérovirus humains sur la base de tests de neutralisation des anticorps. Des variantes antigéniques supplémentaires ont été définies au sein de plusieurs des sérotypes sur la base d'une neutralisation croisée réduite ou non réciproque entre les souches variantes. Sur la base de leur pathogénèse chez l'homme et l'animal, les entérovirus ont été initialement classés en quatre groupes, à savoir les poliovirus, les virus *Coxsackie A* (CA), les virus *Coxsackie B* (CB) et les *échovirus*, mais on s'est rapidement rendu compte que les propriétés biologiques des virus des différents groupes se chevauchaient de manière significative. Les entérovirus isolés plus récemment sont nommés à l'aide d'un système de numéros consécutifs : EV-D68, EV-B69, EV-D70, EV-A71, etc. [34]



**Figure 3 : Structures des Entérovirus ( poliovirus, Coxsackie virus) [35] :**

### **3.2.4. Coronavirus [54]**

Les *coronavirus* font partie de la sous-famille des *Orthocoronavirinae*, famille des *Coronaviridae* [36, 37]. Ce sont des virus enveloppés avec un génome à ARN simple brin de sens positif et une nucléocapside de symétrie hélicoïdale. La taille du génome des coronavirus varie d'environ 26 à 32 kilobases, l'une des plus grands virus à ARN [38]. Ils ont des pics caractéristiques en forme de massue qui dépassent de leur surface et qui, au microscope électronique, créent une image rappelant la couronne solaire, d'où leur nom [39].



**Figure 4 : Le coronavirus vu au microscope électronique[40]**

L'enveloppe virale est constituée d'une bicouche lipidique, dans laquelle sont ancrées les protéines structurelles de la membrane (M), de l'enveloppe (E) et du spicule (S) [41]. Les protéines E et M sont les protéines structurelles qui combinées à la bicouche lipidique, forment l'enveloppe virale et maintiennent sa taille [42]. Les protéines S sont nécessaires à l'interaction avec les cellules hôtes.

**La protéine M** est la principale protéine structurelle de l'enveloppe qui donne la forme générale, c'est une protéine membranaire de type III. Elle possède trois domaines tels qu'un ectodomaine N-terminal court, un domaine transmembranaire à triple portée et un endodomaine C-terminal. Le domaine C-terminal forme un réseau de type matriciel qui s'ajoute à l'épaisseur supplémentaire de l'enveloppe. Différentes espèces peuvent avoir des glycanes N ou O dans leur domaine amino-terminal protéique. La protéine M est cruciale dans le cycle de vie du virus, notamment lors de l'assemblage, du bourgeonnement, de la formation de l'enveloppe et de la pathogénèse [43].

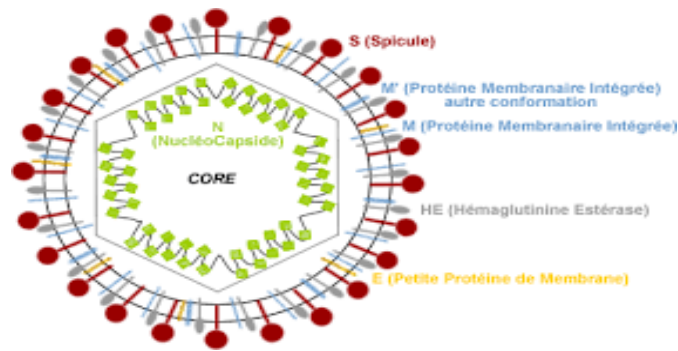
**Les protéines E** sont des protéines structurelles mineures et très variables selon les espèces. Un coronavirus ne contient qu'une vingtaine de protéines E. Elles sont des protéines intégrales (c'est-à-dire incorporées dans la couche lipidique) et ont deux domaines, à savoir le domaine transmembranaire et le domaine extramembranaire C-terminal. Elles sont presque entièrement hélicoïdales, avec un seul domaine transmembranaire, et forment des canaux ioniques pentamériques (cinq molécules) dans la bicouche lipidique. Ils sont responsables de l'assemblage des virions, du trafic intracellulaire et de la morphogénèse (bourgeonnement) [44].

**Les spicules** sont la caractéristique la plus distinctive des coronavirus, et sont responsables de la surface en forme de couronne ou de halo. En moyenne, une particule de coronavirus comporte 74 spicules de surface [45]. La protéine S est à son tour composée d'une sous-unité S1 et S2. La protéine S homotrimère est une protéine de fusion de classe I qui sert de médiateur pour la liaison du récepteur et la fusion membranaire entre le virus et la cellule hôte. La sous-unité S1 forme la tête du spicule et possède le domaine de liaison au récepteur (RBD). La sous-unité S2 forme la tige qui ancre le spicule dans l'enveloppe virale et, par activation de la protéase, permet la fusion. Les deux sous-unités restent liées de manière non covalente lorsqu'elles sont exposées à la surface du virus, jusqu'à ce qu'elles se fixent sur la membrane de la cellule hôte [44]. Dans un état fonctionnellement actif, trois S1 sont fixés à

deux sous-unités S2. Le complexe de sous-unités est divisé en sous-unités individuelles lorsque le virus se lie et fusionne avec la cellule hôte sous l'action de protéases telles que la famille des cathepsines et la protéase transmembranaire sérine 2 (TMPRSS2) de la cellule hôte. Les protéines S1 sont les composants les plus critiques en termes d'infection. Ce sont également les composants les plus variables car ils sont responsables de la spécificité de la cellule hôte. Elles possèdent deux grands domaines appelés domaine N-terminal (S1-NTD) et domaine C-terminal (S1-CTD), qui servent tous deux de domaines de liaison aux récepteurs. Les NTD reconnaissent et lient les sucres à la surface de la cellule hôte. Une exception est la NTD du MHV qui se lie à une molécule d'adhésion cellulaire liée à l'antigène carcinoembryonnaire du récepteur protéique 1 (CEACAM1). Les S1-CTD sont responsables de la reconnaissance de différents récepteurs protéiques tels que l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), l'aminopeptidase N (APN) et la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) [44].

Un sous-ensemble de coronavirus (plus précisément les membres du sous-groupe A des bêtacoronavirus) possède également une protéine de surface plus courte, appelée hémagglutinine estérase (HE). Les protéines HE se présentent sous forme d'homodimères composés d'environ 400 résidus d'acides aminés et ont une taille de 40 à 50 kDa. Elles apparaissent sous la forme de minuscules projections superficielles de 5 à 7 nm de long encastrées entre les spicules. Elles aident à s'attacher et à se détacher de la cellule hôte [46].

À l'intérieur de l'enveloppe, il y a **la nucléocapside**, qui est formée de copies multiples de la protéine de la nucléocapside (N), qui sont liées au génome de l'ARN simple brin de sens positif dans une conformation de type perles continues sur un fil [42, 47]. La protéine N est divisée en trois domaines conservés. La majorité de la protéine est composée des domaines 1 et 2, qui sont typiquement riches en arginines et en lysines. Le domaine 3 a une courte extrémité carboxy-terminale et a une charge nette négative due à l'excès de résidus d'acides aminés acides par rapport aux acides aminés basiques [48].



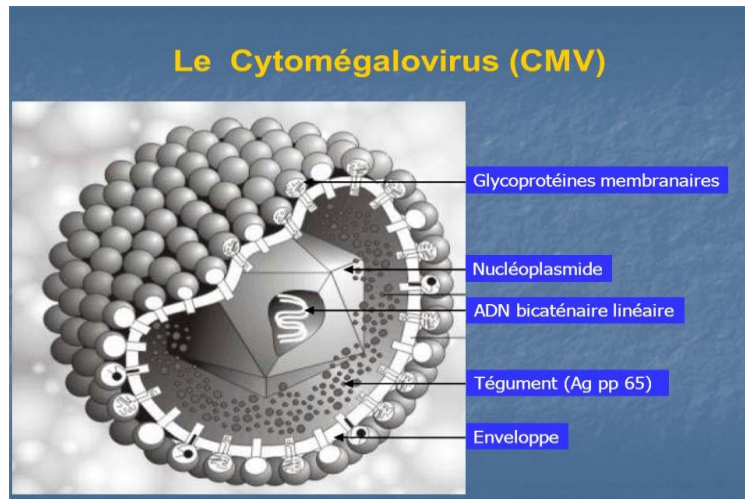
**Figure 5 : Représentation schématique d'un coronavirus [49]**

Les personnes infectées sont capables de répandre le virus dans l'environnement. L'interaction de la protéine de pointe du coronavirus avec son récepteur cellulaire complémentaire est un élément central pour déterminer le tropisme tissulaire, le pouvoir infectieux et la diversité des espèces du virus libéré [50, 51]. Les coronavirus ciblent principalement les cellules épithéliales. Ils se transmettent d'un hôte à un autre, selon l'espèce de coronavirus, soit par voie aérienne, soit par voie oro-fécale [52].

Les coronavirus humains infectent les cellules épithéliales des voies respiratoires. Le coronavirus du SRAS, par exemple, infecte par voie aérienne [53] les cellules épithéliales humaines des poumons en se liant au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2).

### **3.2.5. Cytomégalovirus [55]**

Le *Cytomégalovirus humain* (CMVH), également appelé dans la littérature récente le virus de l'herpès humain 5 (HHV-5), c'est un virus appartient à la famille des *Herpesviridae*, sous-famille des Béta-herpesviridae, genre *Cytomegalovirus*. Le nom est dérivé du fait qu'il provoque un élargissement de la cellule infectée (cytomégalie) et induit des corps d'inclusion caractéristiques. Dans le sang, il est majoritairement associé aux cellules, surtout aux granulocytes et aux macrophages. Le génome du CMVH est constitué d'un ADN double brin linéaire. Le génome est entouré d'une capsidie icosaédrique. Entre cette dernière et l'enveloppe du virus se trouve une couche de protéines appelée tégument. L'enveloppe du virus est dérivée des membranes cellulaires. Au moins huit glycoprotéines virales différentes sont incorporées dans la bicouche lipidique.



**Figure 6 : Représentation schématique d'un Cytomégalovirus [56]**

Chez les individus immunocompétents, la plupart des infections à CMVH suivent une évolution asymptomatique ou présentent des symptômes mineurs peu caractéristiques de la maladie. Le CMVH pénètre dans l'organisme par contact avec la membrane muqueuse ou par voie parentérale (via des composants sanguins contenant des cellules ou via des greffes de cellules souches / d'organes), et peut entraîner une infection générale avec atteinte de l'organisme telle qu'une encéphalite, une rétinite, une hépatite, néphrite, splénomégalie et colite. La transmission du virus au fœtus / enfant peut être transplacentaire ou via les sécrétions cervicales ou vaginales et le lait maternel (infection péri et postnatale). La transmission sexuelle via les sécrétions cervicales ou le sperme, ou via la salive [57,58,59,60] est également possible.

La période d'incubation est de 4 à 8 semaines. Dans cette phase, une virémie survient; cependant, la majeure partie des virus reste encore principalement liée aux cellules. La réplication virale associée aux cellules peut avoir lieu dans différents types de cellules (par exemple, cellules épithéliales, cellules endothéliales, diverses cellules du parenchyme, cellules mononucléées) [61]. Les cellules épithéliales canalaire des glandes salivaires, mais aussi les épithéliums rénaux et les cellules glandulaires des organes génitaux, sont particulièrement affectées par le CMVH [62]. Toute personne infectée par le HCMV peut transmettre le virus, même si elle est asymptomatique.

Comme les autres virus de l'herpès, l'infection primaire par le CMVH, qui peut être

asymptomatique ou provoquer des maladies graves chez les patients à haut risque, entre en latence. Les sites suivants sont considérés comme des réservoirs de latence dans le sang et la moelle osseuse:

- Cellules progénitrices hématopoïétiques CD34 +
- Cellules progénitrices hématopoïétiques CD33 +
- Monocytes
- Cellules dendritiques
- Granulocytes neutrophiles
- Macrophages.

### **3.3. Champignons**

Tout comme les infections à bactéries Gram-négatives, les infections fongiques sont de plus en plus fréquentes dans les unités néonatales. Ces infections sont associées à une exposition prolongée aux antibiotiques, à une hyperalimentation parentérale, à une intubation trachéale et à une perfusion intraveineuse de lipides [63].

#### **3.3.1. *Candida albicans***

Caractéristiques :

Appartenant à la famille des Candidacées, *Candida albicans* se présente comme un champignon diploïde encapsulé, classé comme polymorphe puisqu'il peut prendre la forme de levures ou celle de pseudo-hyphes en fonction des nutriments du milieu, la température et pH. Sa forme de levure est associée à la production de blastoconidies et constitue la forme de *C. albicans* la plus fréquemment observée. Les pseudo-hyphes ont une structure différente de celle des vrais hyphes (parois parallèles, septum...) [64].

La reproduction asexuée est réalisée par bourgeonnement afin de donner des blastoconidies. Les colonies se forment 48 à 72 heures après la culture à 37°C dans un milieu d'isolement des champignons (par exemple gélose Sabouraud) [65].

Pathogénicité :

*C. albicans* fait partie de la flore microbienne endogène gastro-intestinale, oropharyngée et génitale (chez les femmes) [64]. Mais il s'agit également d'un agent pathogène opportuniste [66] qui peut provoquer des affections mortelles chez les sujets immunocompétents [67].

Mode de transmission :

La plupart des infections sont dues à la flore endogène du patient. Même si la transmission nosocomiale est rare, on a signalé des cas de contamination de surfaces et de mains de professionnels de la santé et des cas de transmission de malade à malade

Réservoir :

*Candida albicans* appartient à la flore microbienne endogène gastro-intestinale, vaginale et oropharyngée de l'humain [67].

### **3.3.2. *Aspergillus* spp.[68]**

Caractéristiques :

*Aspergillus* est un champignon filamenteux qui appartient à la classe des Eucaryotes, branche des Ascomycota, famille des Trichocomaceae. Ce sont des espèces anamorphes (asexuées) aux formes télomorphes. Le champignon *Aspergillus* est subdivisé en sept sous-genres, chacun d'eux comprenant plusieurs espèces. Il existe environ 184 espèces dans le genre *Aspergillus*, une quarantaine d'entre elles provoquant des infections chez les humains. La reproduction d'*Aspergillus* spp se fait par la formation de conidies portées par des phialides unisériées ou bisériées. Les colonies d'*Aspergillus* se développent rapidement et peuvent être de couleur blanche, jaune, verte, ou noire.

Pathogénicité :

La dénomination aspergillose, est un terme générique utilisée pour décrire les infections provoquées par différentes espèces du genre *Aspergillus*. La majorité des cas d'aspergillose sont dus à *A. fumigatus*, tandis que *A. flavus* et *A. niger* sont les deuxièmes agents pathogènes les plus courants du genre *Aspergillus* dans le monde.

Les maladies causées par *Aspergillus* spp. comprennent les allergies cliniques (aspergillose bronchopulmonaire allergique, rhinite), les infections superficielles et localisées

(infections cutanées, trachéobronchite), ainsi que les infections dues à des lésions tissulaires (aspergillome, ostéomyélite) et les infections pulmonaires.

Mode de transmission :

Inhalation de conidies aéroportées par l'intermédiaire de l'eau contaminée, et les infections nosocomiales, car les plastiques et les tissus utilisés dans les hôpitaux peuvent être des sources importantes d'*Aspergillus spp.*

#### **4. Modes de transmission : [69]**

Chez les patients et le personnel de santé, les microorganismes se propagent par diverses voies de transmission : contact (direct et indirect), propagation par voie aérienne et gouttelettes respiratoires. Les transmissions par vecteur (des moustiques, puces et autres vermines) représentent des voies atypiques.

##### **4.1. Transmission par contact**

C'est le mode de transmission le plus important et le plus fréquent dans le milieu de la santé. Les micro-organismes sont transférés par contact direct entre un nouveau-né et un agent de santé (infecté ou colonisé). Les micro-organismes du malade peuvent être transférés de manière transitoire sur la peau intacte d'un agent de santé (sans provoquer d'infection), puis transférés à un enfant sensible qui développe une infection à partir de cet organisme cela démontre une voie de transmission par contact indirect d'un patient à un autre. Les micro-organismes qui peuvent se propager par contact comprennent ceux associés à l'impétigo, aux abcès, aux maladies diarrhéiques, aux organismes résistants aux antibiotiques (par exemple, le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV).

## **4.2. Transmission par voie aérienne**

Lorsque des micro-organismes de petite taille (par exemple, les bacilles, certains virus) restent en suspension dans l'air pendant de longues périodes, ils peuvent se propager à d'autres personnes. Donc l'utilisation correcte des équipements de protection individuelle, la technique aseptique, l'hygiène des mains et les mesures de contrôle des infections environnementales sont les principales méthodes permettant de protéger le nouveau-né contre la transmission de microorganismes par un autre patient et par le travailleur de la santé. Les équipements de protection individuelle protègent également le travailleur de la santé contre l'exposition aux micro-organismes dans le cadre des soins de santé.

## **4.3. Gouttelettes respiratoires**

Des fluides corporels de la taille de gouttelettes contenant des microorganismes peuvent être générés lors de la toux, de l'éternuement et de la parole. Ils sont propulsés sur une courte distance avant de se déposer rapidement sur une surface. Ils peuvent provoquer une infection en se déposant directement sur la surface muqueuse d'une personne sensible (par exemple, la conjonctive, la bouche ou le nez) ou sur des surfaces environnementales proches, qui peuvent ensuite être touchées par une personne sensible qui s'auto-inocule sa propre surface muqueuse. La méningite et la pneumonie sont des exemples de maladies dans lesquelles les micro-organismes peuvent se propager par transmission de gouttelettes.

## 5. Réservoir

Tableau II : Modes de transmission et réservoirs de certaines infections nosocomiales [70]

| Mode de transmission    | Les infections nosocomiales   | Réservoirs  | Source d'infection   |
|-------------------------|---|---|--|
| Air                     | Rougeole, tuberculose<br>Grippe, la varicelle en cas de pneumopathie varicelleuse. (Mais en néonatalogie, cette transmission est inhabituelle). | Personnes infectées (personnel soignant, visiteurs...)  | Particules en suspension dans l'air                                    |
| Contact direct          | Infection à <i>staphylocoque</i>  | une personne soignante, un membre de la famille   | Mains contaminées par des sécrétions provenant des blessures infectées |
| Contact indirect        | Le virus respiratoire syncytial, Bactéries résistantes aux antibiotiques  | Le tube digestif des nouveau-nés (réservoir principal des germes des infections nosocomiales)<br>personnel soignant | Mains  |
| Gouttelettes de salive: | la coqueluche, le méningocoque, le Streptocoque A   | Personnes infectées/<br>Colonisée   | grosses gouttelettes (générées par la toux)                            |
| Endogène                | -Bactériémie causée par <i>Staphylococcus à coagulase négative</i><br>-Candédimie causé par   | Site d'insertion du cathéter vasculaire   | Cathéter intravasculaire   |

|                           |   |  |   |
|---------------------------|---|--|---|
|                           | Candida<br>- infection urinaire<br>causée par <i>Escherichia coli</i> | Peau et des<br>muqueuses   | Cathéter urinaire   |
| <b>Vecteurs</b>           | Salmonellose<br><br>-infection entérique                              | Personne infectée ou<br>colonisée<br><br>Personne infectée ou<br>un matériau<br>potentiellement<br>infectieux. | Aliments contaminés<br><br>Mouches, fourmis<br>- les insectes (qui est<br>inhabituelle dans les<br>pays industrialisés<br>mais qui peut exister<br>dans les pays<br>tropicaux.) |
| <b>Source<br/>commune</b> | Bactériémie causée par<br>bactéries Gram négatif                      | Substances liquides<br>dans<br>l'environnement   | liquide intraveineux<br>contaminés  |

## 6. Facteurs de risque : [2,71]

### 6.1. Age gestationnel et poids de naissance

Il existe une forte corrélation entre l'incidence de l'infection nosocomiale, l'âge gestationnel et le poids à la naissance. Le risque d'infections nosocomiales est plus élevé si l'enfant est immature [72,73]. Le taux d'incidence des infections nosocomiales peut alors, toutes infections confondues, atteindre 90% avant 28 semaines. Le risque de ces infections est multiplié par 4,5 lorsque l'âge gestationnel est inférieur à 30 semaines et par 5 lorsque le poids est inférieur à 1 000 g. Ces chiffres s'expliquent par l'immaturation des défenses immunologiques, l'absence de transmission transplacentaire des IgG et, chez le grand prématuré, la gravité des pathologies ainsi qu'un recours plus fréquent à des procédures invasives.

**Tableau III : Influence de l'âge gestationnel et du poids de naissance sur le taux d'infections nosocomiales [74]**

|                                   | Age       | Gestationnel | Poids de | Naissance |
|-----------------------------------|-----------|--------------|----------|-----------|
|                                   | Inf<33 SA | Sup> 33 SA   | <1500g   | >1500g    |
| Taux d'incidence (%)              | 57        | 14           | 62       | 17        |
| Densité d'incidence (/1000 jours) | 14.2      | 9.1          | 15       | 9.3       |

SA : semaines d'aménorrhée

## 6.2. Neutropénie

Une hypertension maternelle pendant la grossesse peut entraîner une neutropénie. Chez les femmes souffrant de toxémie gestationnelle, 50 % des nouveau-nés seront atteints de neutropénie avec un risque décuplé d'infection nosocomiale [73].

## 6.3. Immaturité de la barrière cutanée et muqueuse

Chez le grand prématuré, la barrière cutanée et muqueuse est extrêmement fragile : sa peau très fine n'est pas complètement mature ainsi que le stratum corneum n'étant pas complètement constitué. La peau (traumatismes cutanés répétés provoqués par les électrodes, les adhésifs ect...) et les muqueuses (intubation, aspiration...) constituant des points d'entrée possibles pour les micro-organismes.

En effet, cette perméabilité de la barrière cutanée facilite également le franchissement systémique des antiseptiques et permet d'exposer le prématuré à des risques toxiques, en réduisant la gamme d'antiseptiques utilisables et en limitant leur temps de contact [75,76].

## 6.4. Immaturité des défenses immunitaires :

Le nouveau-né possède une double immaturité, cellulaire et humorale. Les tests de fonction sur le sang du cordon sont normaux. Cependant, la production de lymphotoxines, de MIF, d'AMP cyclique et de phagocytose est insuffisante [77]. Au moment de la naissance, les IgG sont principalement d'origine maternelle, elles sont transmises par voie transplacentaire à

partir de la 32<sup>e</sup> semaine de gestation ; le passage des IgM et des IgA au travers du placenta est impossible. Par ailleurs, le taux de complément est faible, 50 % pour le CH50 chez le nouveau-né à terme. Le manque d'anticorps spécifiques favorise la survenue de l'infection chez un nouveau-né colonisé. Cependant, l'administration de corticostéroïdes pendant la période prénatale et les sept premiers jours de vie chez les prématurés ne modifie pas le risque de septicémie précoce [78] ou d'infection secondaire [79].

## **6.5. Translocation digestive : [2]**

La translocation bactérienne intestinale est définie comme un passage successif de bactéries du tractus gastro-intestinal vers les ganglions mésentériques, puis vers la circulation sanguine. Ce passage représente le mécanisme principal de la bactériémie, avec ou sans un cathéter veineux central. Chez le nouveau-né, elle est favorisée par la pullulation des germes intestinaux (définie comme une concentration d'un ou plusieurs germes supérieure à la norme d'âge) provoquée par l'antibiothérapie et la stase digestive, mais également par le faible niveau des défenses immunitaires locales et le manque d'IgA sécrétoires [80].

## **6.6. Dispositifs invasifs**

### **6.6.1. Cathéter intravasculaire central : [2]**

Le recours à un cathéter veineux central (CVC) ou à un cathéter veineux ombilical (CVO) est très fréquent. Car les nouveau-nés, et notamment les prématurés, présentent une instabilité des fonctions vitales et des besoins nutritionnels élevés nécessitant une alimentation parentérale avec des lipides. Le temps d'utilisation du CVO est en corrélation inverse avec l'âge gestationnel et le poids de naissance.

À la différence des enfants un peu plus grands, un pansement occlusif semi-perméable et transparent n'est pas possible sur la peau d'un bébé prématuré. La présence d'infections bactériennes et mycosiques associées au CVC est la conséquence de la colonisation de la prothèse par un germe de la flore cutanée propre au nouveau-né au site d'insertion ou bien propre au personnel (mains) pendant la pose ou l'entretien du cathéter. Le liquide de perfusion contaminé est exceptionnellement impliqué. D'autre part, la bactériémie secondaire à une translocation digestive est un mécanisme fréquent pour les infections à staphylocoques

coagulase négative et Candida en particulier.



**Figure 7 : Cathéter veineux ombilical [81]**



**Figure 8 : Cathéter veineux centrale [81]**

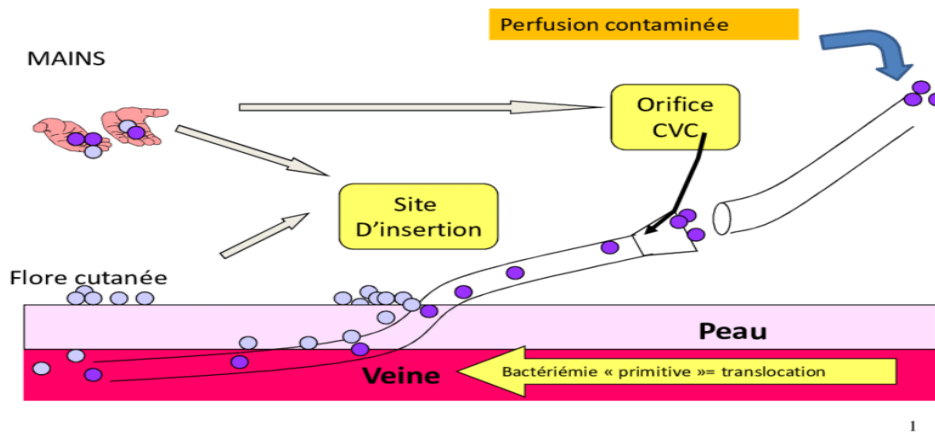


Figure 9 : Modes de colonisation des cathéters veineux centraux [2]

### 6.6.2. Cathéters périphériques : [2]

Concernant les cathéters périphériques, en cas de mise en place de plus de 48 heures, le risque d'infection nosocomiale est multiplié par 4,5, surtout si la perfusion est placée en céphalique [71]. Par ailleurs les cathéters veineux présentent un risque d'infection locale et de bactériémie avec, chez les prématurés, un risque plus important de localisation secondaire (méningée, ostéoarticulaire).

### 6.6.3. Recours à la ventilation assistée

Le risque d'infection nosocomiale est ensuite multiplié par 2,4 à 5 [71]. La fréquence des pneumopathies nosocomiales croît de 6 à 20 % par rapport aux nouveau-nés non ventilés, avec un risque de 1 %, cumulé pour chaque jour d'hospitalisation [82]. Il existe une forte corrélation entre l'incidence de la pneumonie et la durée de l'intubation [73]. Il existe aussi un risque majeur au-delà de 10 jours de ventilation [71].

En effet, il semble que les aspirations trachéales réalisées avec une ventilation mécanique soient un facteur de risque de septicémie à *Staphylococcus coagulase négative* [83]. Les réchauffeurs et les humidificateurs sont des milieux de culture qui nécessitent d'être gérés.

## 6.7. Allaitement artificiel

Le risque de septicémie est plus faible chez les nouveau-nés nourris au lait maternel que chez ceux nourris au lait artificiel. Il apparaît que l'efficacité du lait maternel est dose-dépendante, et les nouveau-nés nourris exclusivement au lait maternel ont moins d'épisodes infectieux que ceux nourris partiellement au lait maternel [84].

## **6.8. L'environnement**

Les effets de la structure des unités néonatales sont bien démontrés, soulignant une augmentation de l'infection nosocomiale en cas de surpopulation ou de surcharge de travail. Cette augmentation est corrélée à la colonisation par des germes gram-négatifs résistants, qui sont probablement associés à un relâchement des mesures de lutte contre l'infection lorsque la charge de travail est importante [85].

Les milieux aériens et liquides sont plus rarement concernés [73]. Quelques matériaux médicaux passent sans être remarqués et peuvent être à l'origine d'infection nosocomiale (stéthoscopes, incubateurs, etc...) [82].

Cependant, le risque de contamination est principalement dû au non-respect des règles d'hygiène de base, comme le lavage des mains [73]. En effet, plusieurs études ont montré que seulement 50 % du personnel de santé se lave les mains avant et après tout contact avec les patients [82]. Par ailleurs, les visites familiales sont également une source de germes communautaires [71].

## **6.9. Corticoïdes**

La corticothérapie fait partie des facteurs de risque d'infection nosocomiale. Elle augmente le risque nosocomial de manière significative (risque multiplié par 1,7 à 2 au-dessus de 1500 g de poids de naissance) [86].

## **6.10. Durée d'hospitalisation**

La durée de séjour à l'hôpital est un facteur de risque non négligeable car 75% des infections nosocomiales surviennent après le 6ème jour en milieu hospitalier [82].

### **6.11. Alimentation parentérale**

Une alimentation parentérale totale multiplie le risque par 3 à 6 et celui-ci est multiplié par 6 à 9 en cas d'infusion de lipides [71]. Il s'agit d'un facteur de risque indépendant dans l'apparition de la bactériémie à CoN par un mécanisme pathogène inconnu [73].

### **6.12. Lipides : [87,88]**

Des études ont montré que le nombre de septicémies à *Staphylococcus coagulase négative* augmentait si des lipides intraveineux étaient utilisés avant l'épisode infectieux. Les émulsions de lipides perturbent la fonction des macrophages et des polynucléaires. Le débit serait diminué dans le cathéter, et en raison de la richesse énergétique des lipides, celui-ci constituerait un excellent milieu de culture.

### **6.13. Antibiothérapie**

Une antibiothérapie à large spectre et de longue durée favorise l'apparition de l'infection nosocomiale par la résistance qu'elle provoque. Le danger d'infection par des bactéries multirésistantes augmente avec la période d'exposition aux antibiotiques. Il s'agit du facteur de risque le plus important pour la septicémie à *Candida* [73].

### **6.14. Autres facteurs de risque**

Plusieurs facteurs de risque contribuent aussi à faciliter les infections nosocomiales chez le nouveau-né, tels que l'âge gestationnel, l'utilisation d'antiacides et des anti-H2 et d'inhibiteurs de la pompe à protons [89], sans oublier la surcharge de travail et le manque de personnel de santé (le manque de personnel de santé est un facteur de risque d'infection nosocomiale). [90] qui favorisent la transgression des règles d'hygiène dans les unités de néonatalogie.

## **IV. Physiopathologie [91]**

L'hôpital est une organisation complexe avec de nombreux liens de connexion. C'est dans l'environnement hospitalier où se produit une interaction complexe entre le patient, le personnel soignant et les micro-organismes.

Les nouveau-nés hospitalisés sont plus sensibles aux infections que leurs homologues

dans la communauté. Cela est souvent lié aux nombreux facteurs de risque présents chez ce type de patients (prématurité, CVC, poids de naissance, antibiothérapie, etc.).

Le risque de transmission de l'infection en néonatalogie est accru, car les nouveau-nés admis avec une infection existante sont en contact étroit avec d'autres nouveau-nés qui sont généralement soignés par le même personnel. En d'autres termes, divers modèles d'interaction entre la source, l'hôte et les micro-organismes sont disponibles dans l'environnement hospitalier.

La source de l'infection peut être endogène (les infections endogènes se développent à partir de la flore oropharyngée, urogénitale, digestive ou cutanée, qui sont colonisées dans les jours suivant la naissance), elle peut également être exogène. La plupart des infections nosocomiales d'origine exogène sont dues à des micro-organismes provenant de l'environnement hospitalier, tels que l'environnement matériel (eau, air, surfaces), l'environnement humain (autres nouveau-nés, soignants, visiteurs...) ou les produits administrés au patient (aliments, solutés perfusés...) et colonisés par un ou plusieurs germes pathogènes [92].

Pour qu'une infection se produise, l'organisme doit être transféré d'un réservoir à un site acceptable sur un hôte sensible en nombre suffisant pour que l'agent se multiplie. Ces conditions préalables à l'établissement de l'infection sont nombreuses en milieu hospitalier.

L'infection peut être transmise par contact direct, c'est-à-dire par transmission directe à partir d'un autre hôte ou d'un réservoir environnemental par contact direct. La transmission indirecte est le mécanisme le plus courant de transfert d'un agent des infections nosocomiales. Elle est induite le plus souvent par le transfert mécanique d'un agent sur les mains et les vêtements d'un travailleur de la santé contaminé par des organismes provenant de son propre corps ou d'un autre patient. Ce transfert peut également se faire par l'intermédiaire d'aliments, d'eau ou de fluides biologiques contaminés ou de dispositifs médicaux partagés. La transmission par voie aérienne et la transmission par vecteur sont d'autres mécanismes possibles de transmission de l'infection.

## V. Etude clinique [93]

Les signes cliniques de l'infection nosocomiale chez le nouveau-né sont non spécifiques, notamment les signes précoces (les premiers signes) qui sont souvent discrets. En règle générale, tout changement inexplicable de l'état de l'enfant doit amener systématiquement à suspecter une infection.

Les Signes généraux qui doivent être recherchés, tels que des épisodes de changement de teint avec des accès de pâleur ou de cyanose, des épisodes d'apnée, une dysrégulation glycémique, bradycardie, tachycardie persistante dans un environnement calme, un teint gris et quelques fois des marbrures, et dans certain cas les troubles de comportement (l'irritabilité, le refus de téter...). La fièvre reste un élément rare et inconstant.

Les signes cliniques relevés peuvent parfois nous orienter vers un organe qui pourrait être le lieu de départ de l'infection. La détérioration des cycles de ventilation chez un enfant intubé, l'augmentation des besoins en oxygène, la nécessité d'intuber un enfant sous ventilation spontanée peuvent indiquer un point de départ d'infection pulmonaire. Tous les signes respiratoires ne peuvent être considérés comme des indices spécifiques d'une atteinte pulmonaire. Une véritable détresse respiratoire peut être un signe de septicémie par cathéter. Les signes digestifs peuvent indiquer une infection avec un point de départ digestif. Cependant, toute infection peut s'accompagner chez les nouveau-nés d'une symptomatologie au niveau digestif sans atteinte infectieuse du tube digestif.

**Tableau IV : les signes cliniques qui peuvent orienter vers une infection nosocomiale**

|  |  |
|--|--|
| <p>Troubles thermiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hyperthermie</li> <li>○ Hypothermie</li> </ul> <p>Troubles neurologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trouble tonus</li> <li>○ Convulsion</li> <li>○ Somnolence</li> </ul> <p>Troubles respiratoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Détresse respiratoire</li> <li>○ Apnée</li> </ul> <p>Troubles du comportement</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Refus tétés</li> <li>○ Geignement</li> <li>○ Pleurs incessants</li> <li>○ Irritabilité</li> </ul> | <p>Troubles cutanéomuqueux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cyanose</li> <li>○ Ictère</li> </ul> <p>Troubles digestifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vomissement</li> <li>○ Ballonnement abdominal</li> <li>○ Diarrhée</li> </ul> <p>Troubles hémodynamiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pâleurs</li> <li>○ Teint gris</li> <li>○ Marbrures</li> <li>○ Tachycardie/ bradycardie</li> </ul> |
|--|--|

La septicémie, la pneumonie et les infections gastro-intestinales représentent la majorité des infections nosocomiales néonatales [94].

La septicémie en représente 15 à 30%, La symptomatologie clinique est polymorphe et non spécifique. Les premiers symptômes peuvent comprendre l'irritabilité, une mauvaise alimentation, et ils peuvent rapidement développer une détresse respiratoire, fièvre, hypothermie ou une hypotension avec une mauvaise perfusion.

La pneumopathie nosocomiale représente 20 à 35% des infections bactériennes nosocomiales, elle est principalement due à *Staphylococcus aureus*. La symptomatologie clinique n'est pas spécifique : modification des échanges gazeux, apparition d'une dépendance

à l'oxygène, modification des images radiologiques ou apparition de lésions parenchymateuses, doivent permettre de poser un diagnostic [95].

Au cours des infections nosocomiales virales à *Rotavirus*, ils sont souvent peu symptomatiques (diarrhée, vomissements, mauvaise odeur) ou même asymptomatiques. Cependant, la gravité potentielle de ces infections nécessite une identification rapide des nouveau-nés qui sont porteurs, soit symptomatique ou asymptomatique, afin de mettre en place des mesures préventives adéquates [96].

Dans les infections nosocomiales par le VRS, les symptômes apparaissent généralement au bout de cinq à sept jours, dominés par l'apparition d'une apnée, qui peut être grave et nécessite une ventilation assistée dans un tiers des cas. La gravité de l'infection est augmentée en cas de terrain affaibli ou de pathologie pulmonaire ou cardiaque sous-jacente [96].

Pour les infections fongiques systémiques les signes cliniques sont polymorphes et non spécifiques, marqués par une apnée, une bradycardie et une aggravation des signes respiratoires [97].

## **VI. Diagnostic biologique : [98]**

### **1. Marqueur idéal : [98]**

Le marqueur à utiliser doit être précoce et sensible pour identifier le plus tôt possible la grande majorité voire même la totalité des infections, quelquefois avant l'apparition de la symptomatologie clinique, dans tous les cas avant qu'elle ne se décompense, mais aussi spécifique afin de ne pas utiliser abusivement les antibiotiques. Par ailleurs, ce type de marqueur a besoin d'une sensibilité et d'une valeur de prédiction proches de 100 % pour ne pas ignorer une infection potentiellement mortelle lorsque le traitement est disponible.

Le marqueur doit être capable de différencier le type d'agent pathogène (bactérie ou virus). Le dosage doit être facile et rapide, et peut être réalisé 24 heures sur 24 et dans des laboratoires de garde sur des échantillons de petit volume de sang. Enfin, son coût ne doit pas être élevé.

## **2. Marqueurs biochimiques**

### **2.1. Protéine C-réactive (CRP) : [99,100,101]**

La protéine C-réactive est une protéine de réponse inflammatoire synthétisée principalement par les hépatocytes, principalement sous l'influence de l'interleukine 6. La CRP est une protéine qui est libérée en cas d'inflammation aiguë ou chronique dans l'organisme, accompagnée ou non d'une infection bactérienne ou virale. En réponse à une éventuelle agression, elle peut rapidement atteindre un niveau très élevé.

Prélèvements :

Les tests de CRP sont effectués sur du plasma hépariné, après centrifugation pendant 10 minutes à 3500 tours/minute. Tous les tests sont effectués sur du plasma frais, conservé à température ambiante, et analysé dans les 4 heures suivant la centrifugation. Chez les nouveau-nés, le volume sanguin est faible et l'hématocrite souvent élevé, ce qui pose dans un certain nombre de cas le problème d'un volume d'échantillon insuffisant pour effectuer un contrôle complet. Il est difficile de demander de nouveaux échantillons au service de néonatalogie.

### **2.2. Procalcitonine (PCT) : [102,103 ,104]**

La procalcitonine, est la pro-hormone peptidique de calcitonine, impliquée dans le métabolisme phosphocalcique. Bien que la calcitonine ne soit produite qu'au niveau des cellules C de la thyroïde, maintenant il est clairement établi que la PCT est fabriquée par de nombreux tissus de l'organisme en réponse à des stimuli inflammatoires, y compris des produits bactériens. La PCT se comporte comme une protéine dans la phase aiguë de l'inflammation.

Dosage : La procalcitonine est effectuée sur des petites quantités de plasma ou de sérum, à l'aide d'un immuno-essai automatisé.

La PCT est un marqueur précoce de l'inflammation, son pic est atteint au bout de 6 à 12 heures. Son taux reste élevé sur un plateau pendant 24 à 48 heures et revient à des valeurs normales sous traitement après 2 à 3 jours, avec une demi-vie de 25 à 30 heures.

La PCT est augmentée dans les situations de troubles hémodynamiques non infectieux, détresse respiratoire, hémorragie intraventriculaire et de pneumothorax. La PCT semble être un

moyen de discrimination pour identifier l'origine virale ou bactérienne d'une infection et ne semble pas être augmentée dans les syndromes inflammatoires d'origine non infectieuse.

### **2.3. L'interleukine-6 (IL-6) : [105]**

L'interleukine 6 est un marqueur très précoce de l'inflammation. Il augmente 1 à 2 heures après le début du phénomène infectieux, indépendamment de l'âge gestationnel. Cependant c'est un marqueur fugace, il se normalise en 24 heures au maximum avec ou sans traitement. Sa sensibilité est de 90 à 100% dans la phase précoce, 50 à 60% à 24-48 heures d'évolution.

### **2.4. Autres marqueurs biochimiques : [106]**

- Le fibrinogène :

C'est le premier marqueur utilisé. Son niveau augmente dans les 24 à 48 heures suivant le début de l'infection à des concentrations supérieures à 3,5g/l pour les deux premiers jours et à 4g/l pour les jours suivants. Sa sensibilité et sa spécificité sont proches de 70 à 80 % pendant les premiers jours de vie. Son intérêt est limité par sa cinétique lente qui ne permet pas son utilisation comme marqueur précoce de l'infection.

- L'orosomucoïde :

L'orosomucoïde est une protéine de la réaction inflammatoire. Sa synthèse hépatocytaire est stimulée par les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, TNF-alpha, IL-6). Sa cinétique est superposable comme celle du fibrinogène par conséquent, les mêmes limites de fiabilisation au stade précoce de l'infection. D'autre part, il serait intéressant en tant que marqueur de la guérison de l'infection.

### **2.5. Les limites de ces marqueurs biologiques : [98]**

La protéine C-réactive est un marqueur biologique spécifique mais tardif. L'IL-6 est très sensible et précoce, mais il est fugace. La PCT apparaît comme un marqueur fiable des infections nosocomiales néonatales, mais son utilisation dans les premiers jours de la vie s'avère difficile. Les autres marqueurs sont soit moins efficaces, soit inaccessibles pour un dosage rapide et facile, soit encore insuffisamment explorés.

Le fait de coupler deux marqueurs aux qualités complémentaires est un moyen efficace

d'augmenter les performances d'un test de diagnostic. Pour le moment, le dosage combiné de la CRP et de l'IL-6 semble être la méthode biologique la plus fiable pour confirmer ou infirmer un diagnostic d'infection en néonatalogie. Cependant, le dosage IL-6 est toujours confronté à des difficultés techniques et, surtout économiques qui limitent sa diffusion.

### **3. Marqueurs hématologiques [105]**

Les marqueurs hématologiques sont les principaux marqueurs employés dans le diagnostic de l'infection en néonatalogie. Parmi les marqueurs intéressants, citons le nombre de leucocytes, le nombre de neutrophiles et leur modification morphologique, le nombre de formes jeunes et de plaquettes.

De nombreuses études ont montré une bonne sensibilité du rapport entre les formes immatures et le nombre total de leucocytes, avec une valeur seuil de 0,2. La leucopénie ou la neutropénie présenteraient une bonne sensibilité. Mais en revanche, on peut considérer que la thrombocytopénie et les modifications morphologiques des polynucléaires neutrophiles sont des signes tardifs d'infection.

Pratiquement, un hémogramme est effectué dans le bilan initial puis à 24 ou 48 heures. Chez le nouveau-né, la leucopénie est définie par un nombre de leucocytes inférieur à 5000/mm<sup>3</sup> et une hyperleucocytose pour un nombre supérieur à 25000/mm<sup>3</sup>. La thrombocytopénie est niée par un nombre de plaquettes inférieure à 150 000/mm<sup>3</sup>.

### **4. Diagnostic bactériologique**

Hémoculture : [107,108]

L'hémoculture est un dosage effectué pour déceler une infection sanguine et en identifier la cause. Les infections du sang sont généralement causées par des bactéries, mais peuvent également être provoquées par des levures ou certains champignons ou par des virus. L'hémoculture peut être considérée comme un test de référence pour confirmer une infection chez le nouveau-né.

Mode de prélèvement :

La ponction veineuse est la seule technique valable pour le prélèvement d'hémocultures. Une seule hémoculture est suffisante, Car chez le nouveau-né la concentration de germes/ml

est beaucoup plus élevée que chez l'adulte.

En néonatalogie, le système vacuum est inopérant car les veines se collabent très rapidement. La technique employée est celle de la ponction à l'aiguille, qui permet au sang de s'écouler dans une seringue dont le piston a été retiré. La seringue est équipée d'une aiguille à capuchon. L'extrémité du flacon d'hémoculture est désinfectée et laissée à sécher. L'embout est ensuite percé avec l'aiguille de la seringue contenant le sang.

Quantité de sang prélevé :

La possibilité qu'un germe soit cultivé est directement liée au volume de sang prélevé.

Voici un tableau qui indique les volumes idéaux nécessaires en fonction du poids ou de l'âge de l'enfant : (tableau utilisé aux Cliniques universitaires Saint-Luc).

**Tableau V : les volumes idéaux nécessaires en fonction du poids ou de l'âge de l'enfant**

| <b>Poids ou âge</b>    | <b>Nombre de ml</b> |
|------------------------|---------------------|
| <b>&lt;1kg</b>         | 0.5ml 1x            |
| <b>1-2.5kg</b>         | 1ml 1x              |
| <b>2.5-4kg</b>         | 2ml 1x              |
| <b>1mois à 12 mois</b> | 3ml 1x              |

## Culture :

Le bouillon d'hémoculture a été maintenu dans une étuve à une température de 37°C pendant 5 à 7 jours en fonction des systèmes. En général, les milieux de culture utilisés sont des milieux liquides enrichis. Dans le cas d'un examen bactériologique, il consiste à ensemencer un milieu de culture adéquat avec une certaine quantité de sang veineux. Afin de rechercher des germes pathogènes, et selon leur nature, les germes ont donc besoin d'oxygène (aérobie) ou non (anaérobie).

L'examen cyto bactériologique des urines : [109 ,110]

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est un examen qui consiste à étudier l'urine d'un patient. Il sert à diagnostiquer une infection urinaire et d'identifier le germe responsable afin d'utiliser le traitement le plus efficace. Il est utilisé pour déterminer le nombre des hématies et des leucocytes. Ce prélèvement nécessite quelques jours d'analyse, y compris une culture, pour obtenir tous les résultats.

La collecte des urines peut se faire de trois manières :

-La mise en place d'un collecteur d'urine, qui demeure la méthode la plus utilisée en raison de sa simplicité, mais son utilisation est délicate chez les nouveau-nés en raison des risques de contamination de l'urine collectée.

- Cathétérisme urétral stérile : Il s'agit d'une procédure très traumatisante pour les nouveau-nés et les nourrissons, sachant que la contamination du prélèvement est plus fréquente.

- La ponction vésicale sus-pubienne permet de recueillir l'urine directement de la vessie de manière aseptique pour une culture d'urine.

L'analyse d'un échantillon prélevé à des fins de diagnostic, est généralement cytologique et bactériologique. L'examen microscopique est donc une étape clé dans le processus de diagnostic des infections. Elle est réalisée à l'état frais après centrifugation (3000t/min pendant 10 minutes), une goutte d'urine est placée sur une lame propre et sèche à l'aide d'une pipette pasteur stérile et recouverte d'une lame. Ensuite, observée sous un microscope optique à un grossissement de  $\times 40$ , l'examen cytologique qu'est à la fois quantitatif et qualitatif [111].

## **VII. Principales infections nosocomiales néonatales**

### **1. Septicémie : [112,113]**

La septicémie est une infection systémique, qui peut être d'origine bactérienne, virale ou fongique. Elle est associée à des changements hémodynamiques, à des observations cliniques et entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité ainsi qu'une hospitalisation prolongée. Une septicémie nosocomiale est considéré comme un problème grave qui touche fréquemment les nouveau-nés, en particulier les prématurés (<32 semaines de gestation) et les nourrissons de très faible poids de naissance (<1500 g) admis dans les unités de soins intensifs néonatales (USIN). [114, 115, 116].

La septicémie nosocomiale se produit généralement par la transmission d'agents pathogènes provenant du milieu environnemental après l'accouchement, comme le contact avec les travailleurs de la santé ou les soignants. Pour les nourrissons qui nécessitent l'insertion d'un cathéter intravasculaire ou d'autres procédures invasives qui perturbent la muqueuse, le risque de développer une septicémie nosocomiale est plus élevé.

Le risque de septicémie est plus élevé chez les nouveau-nés prématurés que chez les nouveau-nés à terme. La susceptibilité accrue aux infections observée chez les nouveau-nés prématurés est principalement due au fait que le système immunitaire immature est le principal facteur contribuant à la susceptibilité néonatale accrue au Septicémie. La fonction immature des neutrophiles polymorphonucléaires, des macrophages et des lymphocytes T rend ces cellules incapables d'obtenir une réponse inflammatoire complète chez les nouveau-nés. En outre, les nouveau-nés ont un nombre limité d'immunoglobulines à la naissance et sont incapables de générer une réponse de montée quantitative et qualitative adéquate contre les agents infectieux. Un temps insuffisant dans l'utérus réduit le transfert d'immunoglobulines au fœtus. Cette carence en immunoglobulines expose les prématurés à un risque de septicémie beaucoup plus élevé que les enfants nés à terme [117].

Avec l'amélioration des chances de survie des prématurés, la septicémie nosocomiale est devenue une cause importante de morbidité et de mortalité chez les nourrissons de faible poids à la naissance [118]. Cette infection est principalement associée au microorganisme acquis dans

l'environnement après la naissance. Dans une étude portant sur 6215 nourrissons admis dans les centres du réseau de recherche néonatale (NRN) du National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), 70 % de ces infections étaient causées par des organismes à Gram positif, les staphylocoques à coagulase négative représentant 48 % des infections[119]. Les taux de mortalité étaient les plus élevés chez les nourrissons infectés par *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, et *E. coli* [120].

Les agents pathogènes et les facteurs de risque associés à la septicémie néonatale sont présentés dans le tableau 1.

**Tableau VI : Agents pathogènes et facteurs de risque associés à la septicémie nosocomiale néonatale [114]**

| <b>Agents pathogènes</b>  | <b>Facteurs de risque</b>   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-Staphylocoques à coagulase négative.</li> <li>-<i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>-Streptocoques du groupe B</li> <li>-<i>Escherichia coli</i></li> <li>-<i>Klebsiella</i></li> <li>-Entérocoques</li> <li>-<i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>-<i>Candida albicans</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Prématurité</li> <li>-Faible poids à la naissance</li> <li>- Utilisation prolongée d'un cathéter</li> <li>-Procédures invasives</li> <li>-Pneumonie associée au ventilateur</li> <li>- Antibiotiques prolongés</li> </ul> |

Les infections à *S. aureus* sont plus fréquentes, notamment chez les patients porteurs de cathéters. Dans une étude menée au Royaume-Uni, où 117 épisodes de septicémie avec croissance de *S. aureus* ont été évalués, le cathéter central a été déterminé dans 50 % des cas. [121]. Une fréquence accrue d'infections systémiques causées par *Candida spp.* a été observée, en particulier chez les nourrissons hospitalisés à long terme en raison de leur prématurité. Bien

qu'il y ait une différence entre les institutions, *Candida* spp. est signalé comme le troisième agent le plus courant de la septicémie nosocomiale néonatale chez les nouveau-nés pesant <1500 g [122].

## **2. Pneumonie nosocomiale**

La pneumonie en général a été définie comme une infection du parenchyme pulmonaire, elle est classée par les professionnels de la santé selon différents types, dont la pneumonie nosocomiale. Cette dernière est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés. Le risque est particulièrement élevé dans l'unité de soins intensifs néonataux (USIN), notamment chez les nourrissons sous ventilation mécanique.

En général, les pneumopathies de type nosocomial rendent plus difficile la ventilation assistée prolongée. On les observe principalement avec une ventilation invasive, mais on a également signalé des cas de ventilation non invasive par canules ou masques nasaux [123].

Le diagnostic des nouveau-nés sous ventilation est basé sur les critères suivants : une pneumonie survenant après plus de 48 heures d'hospitalisation avec des anomalies nouvelles ou persistantes sur la radiographie thoracique, apparition ou aggravation de la dépendance à l'oxygène, et au moins trois des éléments suivants : sécrétions respiratoires purulentes ou un besoin accru d'aspiration ; signes de détresse respiratoire ; bradycardie ou tachycardie ; signes biologiques d'infection.

Les principaux microorganismes responsables des pneumopathies nosocomiales sont les bactéries Gram-négatifs : *Pseudomonas*, *Klebsiella*, et *S. aureus* [124]. Cependant, des virus, notamment le virus respiratoire syncytial (VRS) pendant des épidémies hivernales, peut être impliqués. Les maladies pulmonaires nosocomiales sont responsables d'une ventilation et d'une hospitalisation prolongées ; la mortalité est de 14% [123,125]. On a signalé des cas exceptionnels de coqueluche et de tuberculose nosocomiale, l'origine de l'infection étant généralement familiale.

### **3. Entérocolite ulcéro-nécrosante : [2]**

On parle d'une atteinte hémorragique ou colique multifocale étendue, avec des plaques de nécrose ischémique et hémorragique au point de départ. Son taux de prévalence est de 1 à 3 pour 1000 naissances vivantes. Les lésions des tissus initiaux sont la conséquence d'une translocation bactérienne partielle, entraînant la destruction de la muqueuse et de la sous-muqueuse digestive et devenant compliquée dans 35 % des cas de sepsis secondaire. Leur apparition est généralement sporadique. Cependant, la présence de cas groupés, voir même d'épidémies, dans les unités néonatales a conduit à envisager une cause infectieuse transmissible. De nombreux microorganismes ont été incriminés [126] : Clostridium perfringens, Clostridium difficile, rotavirus, norovirus, cytomégalovirus. Les principaux facteurs du risque sont le retard de croissance intra-utérin et l'âge gestationnel.

### **4. Infection à candida**

Les données épidémiologiques sur les infections nosocomiales fongiques de Candida chez les nouveau-nés varient fortement d'un pays à l'autre. Aux États-Unis, la prévalence est relativement élevée (2,6-13,2 %) chez les prématurés dont le poids à la naissance est inférieur à 1500 g (6,6-26 %) que chez ceux dont le poids à la naissance est inférieur à 1000 g [127]. Les infections nosocomiales à Candida sont désormais une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les nouveau-nés dans les unités de soins intensifs néonataux (USIN). Ces infections surviennent après un intervalle libre de 15 à 40 jours [128, 129, 130], touchent principalement les grands prématurés [128]. Le manque de spécificité des signes cliniques des infections nosocomiales à Candida associé au retard de confirmation mycologique est responsable d'un retard dans le diagnostic et donc dans le traitement efficace, ce qui aggrave le pronostic [131, 128].

Le nouveau-né peut être colonisé par une souche de Candida, par transmission manuportée de la part des soignants. Dans une enquête multicentrique réalisée dans six unités de soins intensifs néonataux, 30% des soignants avaient le Candida entre les mains. Malgré la forte prévalence de *C. albicans* chez les prématurés, *C. parapsilopsis* est l'espèce la plus courante chez les soignants [128].

## **5. Les infections virales**

### **5.1. Virus respiratoire syncytial**

Le VRS est un virus du syndrome respiratoire aigu sévèrement contagieux, qui est responsable d'un tableau de bronchiolite chez les nourrissons. Le tableau clinique chez le nouveau-né est marqué par une rhinite, une polypnée ou la survenue d'une apnée et parfois d'une détresse respiratoire. La sévérité des infections est augmentée en cas de faible âge gestationnel, de dysplasie broncho-pulmonaire ou de cardiopathie congénitale. On sous-estime leur fréquence en l'absence de prélèvement virologique, et elles peuvent donner lieu à une fausse perception d'une infection bactérienne, ce qui entraîne une antibiothérapie inutile [132,133].

### **5.2. Rotavirus**

Principal agent du gastro-entérite chez les nourrissons, le rotavirus est fréquemment porté par les nouveau-nés lors des épidémies, où sa prévalence peut atteindre 18 % [134]. La transmission du virus se fait par voie oro-fécale. Le rotavirus se répand en très grande quantité dans les selles des enfants infectés, il est très résistant dans l'environnement extérieur et a une dose infectieuse très faible. Sa capacité de contagion est donc très importante. Chez les prématurés, l'infection à rotavirus est le plus souvent symptomatique : vomissements, diarrhées plus ou moins sévères, météorisme. Des cas graves de gastro-entérite hémorragique ou même d'entérocolite ulcéreuse ont été signalés [135].

## **VIII. Traitement**

### **1. Médicaments anti-infectieux utilisés en néonatalogie**

#### **1.1. Bêtalactamines : [136,137]**

Les bêta-lactamines représentent une vaste catégorie d'antibiotiques qui regroupe les dérivés de la pénicilline, les céphalosporines, les carbapénèmes, les monobactames et les inhibiteurs de la  $\beta$ -lactamase, plus précisément tout antibiotique dont la structure moléculaire contient un noyau  $\beta$ -lactam. L'activité des  $\beta$ -lactames diffère suivant la molécule considérée,

mais son mécanisme d'action est commun à toutes ces molécules, qui sont bactéricides en détruisant la paroi bactérienne. (Les bactéries ont une structure spécifique avec la présence d'une paroi dont le principal constituant est le peptidoglycane. Ce peptidoglycane forme un grillage qui entoure la bactérie et qui lui donne sa forme et sa rigidité).

-Les pénicillines sont largement utilisées dans les infections bactériennes au service de néonatalogie, que ce soit dans les infections précoces ou tardives (nosocomiales). Une thérapie combinée comprenant de l'ampicilline et un aminoside, est recommandée pour le traitement empirique de certaines infections en néonatalogie.

- Les céphalosporines sont les molécules les plus fréquemment utilisées dans les unités de soins néonataux. La céfotaxime, la ceftriaxone, la ceftazidime sont les plus utilisées en néonatalogie.

## **1.2. Aminositides : [138]**

Les aminosides ou aminoglycosides sont des antibiotiques bactéricides, employés en première intention par voie parentérale en cas d'infections causées par les bactéries Gram négatif aérobies sensibles. Ces molécules ont un effet bactéricide dose-dépendant, en se liant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien et en interférant avec la synthèse des protéines bactériennes, ce qui conduit finalement à des protéines non fonctionnelles.

Après les pénicillines, les aminosides sont les antibiotiques les plus couramment utilisés dans les unités de soins néonataux. Notamment la gentamicine, l'amikacine et la tobramycine, qui sont généralement associés à un antibiotique de la classe des bêta-lactame.

## **1.3. Glycopeptides : [139]**

Les glycopeptides sont des antibiotiques de réserve, employés exclusivement en milieu hospitalier. Ils sont utilisés pour le traitement des infections graves à cocci Gram-positif résistantes à d'autres antibiotiques (staphylocoques méti-R, streptocoques) ou pour les remplacer. Les bactéries à Gram négatif sont naturellement résistantes aux glycopeptides. Ils sont des inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne. Ils bloquent la transglycolyse en se liant au dipeptide terminal du peptidoglycane, ce qui entraîne la chélation de l'aminocyl-D-alanyl-D-alanine.

La vancomycine et la téicoplanine appartiennent à cette classe d'antibiotiques.

#### **1.4. Fluoroquinolones : [140]**

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques synthétiques, ils ont une activité bactéricide dépendant de la concentration en inhibant l'activité de l'ADN gyrase et de la topoisomérase, ces derniers sont des enzymes essentielles à la réplication de l'ADN bactérien. Les fluoroquinolones ont un bon profil de tolérance, une excellente biodisponibilité et un large spectre antibactérien.

La ciprofloxacine est un antibiotique qui appartient à cette famille de quinolones ou de fluoroquinolones de deuxième génération. La ciprofloxacine est généralement efficace contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, les germes atypiques (intracellulaires) et certains genres anaérobies.

#### **1.5. Fluconazole : [141]**

Le fluconazole fait partie des antifongiques de la famille des imidazoles. Tous les représentants de cette famille étant des inhibiteurs des isoenzymes CYP450, leur action se résume par l'inhibition sélective de la 14 $\alpha$ -déméthylase, l'enzyme responsable de la biosynthèse de l'ergostérol, un composant indispensable de la membrane fongique. Ainsi que les azoles sont fongistatiques sur le Candida.

En néonatalogie, le fluconazole est largement utilisé ; sa biodisponibilité et sa pénétration dans les tissus sont excellentes.

#### **1.6. Micafungine : [142]**

La micafungine fait partie des médicaments antifongiques de la classe des échinocandines, utilisés dans le traitement des infections à Candida albicans et Aspergillus fumigatus. Leur mode d'action consiste à inhiber de manière non compétitive la synthèse du bêta-(1,3)-D-glucane, un composant essentiel de la paroi cellulaire fongique. La micafungine a une activité fongicide sur la plupart des espèces de Candida et inhibe de manière significative la croissance active des filaments mycéliens d'Aspergillus.

## **1.7. Amphotéricine B : [143,144]**

L'amphotéricine B est un antifongique appartenant à la famille des polyènes. Elle agit en se liant à l'ergostérol, empêchant son incorporation dans la membrane fongique, qui lui donne une action fongicide à la fois sur les champignons filamenteux et les levures, la rendant en principe un antifongique, qui peut être utilisé dans toutes les infections fongiques invasives.(ce qui en fait théoriquement un antifongique qui peut être utilisé dans toutes les infections fongiques invasives.)

Puisque l'amphotéricine B désoxycholate permet une bonne pénétration rénale et que les nouveau-nés atteints de candidose invasive courent un risque élevé de lésions rénales, l'amphotéricine B désoxycholate reste le traitement de première ligne des infections invasives à *Candida* chez les nouveau-nés.

## **1.8. Palivizumab**

Ce médicament est utilisé dans la prise en charge des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS). Il fait partie des anticorps monoclonaux humanisés IgG1K dirigés contre un épitope du site antigénique A de la protéine de fusion du virus respiratoire syncytial (VRS). Il est constitué de séquences d'anticorps humains (95%) et murins (5%). Il exerce une puissante activité neutralisante et inhibitrice de la fusion contre des variétés de sous-types des chaînes A et B du VRS.

Sachant que le palivizumab n'a un effet protecteur seulement au-delà de la première injection, leur usage est réservé à la sortie des nouveau-nés, à l'exception de ceux dont l'hospitalisation est prolongée en raison d'une bronchodysplasie grave ou d'une maladie cardiaque. [2]

## **1.9. Valganciclovir : [145]**

Le valganciclovir est un médicament antiviral qui agit comme une prodrogue. Suite à l'administration orale, le valganciclovir est métabolisé en ganciclovir par les estérases intestinales et hépatiques. Ce dernier est un analogue synthétique de la 2'-désoxyguanosine, qui inhibe la réplication des virus de l'herpès. Parmi les virus humains sensibles figurent le cytomégalovirus humain (CMV), les virus herpès simplex 1 et 2, les virus herpès humains 6, 7 et 8, le virus Epstein-Barr, le virus varicelle-zona (VZV) et le virus de l'hépatite B (HBV).

## **2. Choix du médicament en fonction du germe [25,146]**

### **2.1. *Streptococcus agalactiae***

Le traitement curatif des infections nosocomiales à Streptocoques B est basé sur l'utilisation des bêta-lactamines, en particulier la pénicilline G, mais aussi l'amoxicilline ou le céfotaxime dans le contexte des infections néonatales non documentées afin d'élargir le spectre. Malgré leur résistance aux aminosides, leur association avec les bêta-lactamines a un effet synergique qui augmente le taux de bactéricidies. Il existe des souches de Streptococcus B qui ont acquis un niveau élevé de résistance aux aminosides qui annule cet effet ; ce type de résistance est plus fréquent avec l'amikacine qu'avec la gentamicine.

### **2.2. *Staphylococcus aureus***

La sensibilité des staphylocoques évolue constamment, en particulier celle des souches d'origine hospitalière. La pénicilline M reste le traitement de référence pour les staphylocoques sensibles à la méthicilline. Les pénicillines du groupe M de la voie parentérale représentent les antibiotiques les plus efficaces dans le traitement des infections à staphylocoques sensibles à la méthicilline (Staph Méti-S). En effet, l'association de la pénicilline M avec une fluoroquinolone ou un aminoside est un traitement classique pour certaines infections graves à Staph Méti-S, ou pour le traitement des bactériémies.

En ce qui concerne les staphylocoques résistants à la méthicilline (SARM), les autres bêta-lactamines existants sont inefficaces, à part la ceftaroline. Les antibiotiques de première intention sont à base de glycopeptide (vancomycine ou teicoplanine). La vancomycine est le traitement de référence.

### **2.3. *Staphylocoques à coagulase négative (SCoN)***

Les SCoN représentent les germes les plus fréquemment impliqués dans les septicémies nosocomiales, ils sont généralement associés à un cathéter veineux central. La résistance des SCoN à la méthicilline est supérieure à 80%, ce qui nécessite l'utilisation de vancomycine et d'un aminoside comme traitement de première ligne.

## **2.4. Entérobactéries**

La plus grande partie des souches d'entérobactéries produisant des carbapénémases, présentent un phénotype de multirésistance aux antibiotiques qui réduisent considérablement les possibilités thérapeutiques. Ces résistances multiples sont en partie dues à la combinaison fréquente de carbapénémases et d'BLSE. Concrètement, les possibilités thérapeutiques sont souvent limitées au mieux à certains aminosides, à la fosfomycine ou même à certaines quinolones.

## **2.5. *Escherichia coli***

Le niveau de résistance d'*E. coli* à l'ampicilline peut varier considérablement entre les régions et les pays. Par exemple en Île-de-France, elle est de 40 %. Ce profil de sensibilité nécessite l'utilisation d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération de type céfotaxime, pendant le traitement initial. Ensuite, après isolement - indépendamment de la sensibilité à l'ampicilline - il est préférable de maintenir la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération grâce à un meilleur quotient inhibiteur (concentration/CMI).

## **2.6. *Pseudomonas aeruginosa***

Au début, le traitement devrait associer au moins deux antibiotiques agissant en synergie. Il est important de réévaluer systématiquement l'antibiothérapie sur la base des données de l'antibiogramme. Il existe une souche multi-résistante, définie par la résistance à au moins trois classes d'antibiotiques parmi : le ceftazidime, la pipéracilline/ tazobactam, fluoroquinolones, aminosides et carbapénèmes.

En raison de la gravité de l'infection et du risque de sélection de mutants résistants, la combinaison initiale de deux molécules actives sur la bactérie reste recommandée. Le choix des molécules utilisées est le suivant : la céftazidime, le céfepime, l'imipénème, les ureidopenicilliens, le meropénème, la ciprofloxacine, l'amikacine ou la tobramycine.

Les combinaisons les plus courantes comprennent la bêta-lactamine ou la ciprofloxacine avec l'aminoside. Les combinaisons de colimycine et de carbapénems, ou de colimycine et de rifampicine, ou encore de colimycine et de fosfomycine peuvent présenter un intérêt dans le cas de souches multirésistantes.

## **2.7. *Acinetobacter baumannii***

La prise en charge des infections causées par *A. baumannii* devient de plus en plus compliquée et pose un dilemme dans la pratique hospitalière en raison de la résistance croissante aux antibiotiques couramment utilisés en milieu hospitalier. Les carbapénèmes sont toujours les antibiotiques de référence pour les infections à *A. baumannii*.

Il est préférable que l'antibiothérapie comprenne à la fois une bêta-lactamine et un aminoside lorsque celui-ci est actif pour une activité synergique et rapidement bactéricide pour prévenir l'apparition d'une résistance, mais lorsque les aminosides ne sont pas actifs, la combinaison peut être faite avec une fluoroquinolone.

Des associations contenant de la rifampicine, de la colistine, de la doxycycline ou de la tigécycline sont des solutions thérapeutiques pour les formes multi-résistantes, y compris les carbapénèmes.

## **2.8. Entérocoques**

Les entérocoques sont caractérisés par une résistance naturelle aux céphalosporines, induite par une protéine de liaison à la pénicilline (PLP). En outre, les entérocoques sont généralement tolérants aux antibiotiques bêta-lactamines, car ces germes ne sont détruits que par des concentrations bactéricides minimales. Par conséquent, même si l'antibiogramme les considère comme sensibles aux pénicillines ou aux carbapénèmes, ces antibiotiques ne seront pas bactéricides. Au cas où un effet bactéricide est nécessaire, par exemple dans le cas d'une infection grave, il est donc recommandé de combiner un aminoside avec une pénicilline afin de bénéficier d'un effet synergique. [147,148]

## **2.9. Infections mycosiques (*Candida* /*Aspergillus*) :**

Amphotéricine B, Flucytosine : [149,150]

L'amphotéricine B, utilisée seule ou en combinaison avec la flucytosine, demeure le traitement antifongique de référence.

Deux schémas posologiques peuvent être utilisés pour l'amphotéricine B [149] :

- Soit par une augmentation quotidienne de 0,1 mg/kg,(en commençant par 0,1

mg/kg/jour jusqu'à 0,8-1 mg/kg), perfusée en quatre à six heures jusqu'à une dose totale de 25-30 mg/kg.

- Soit par un dosage de 0,8-1 mg/kg dès le départ, ce système permettant d'atteindre plus rapidement des concentrations efficaces en particulier au niveau du SNC.

L'ajout de flucytosine a une action synergique sur *C. albicans* à une dose de 100-150 mg/kg par jour en quatre perfusions. Son dosage devrait être réduit en cas d'insuffisance rénale.

### **Dérivés azolés : [151]**

Le fluconazole est le principal dérivé azolé utilisé chez les nouveau-nés, à la fois par voie intraveineuse et per os, avec une très bonne biodisponibilité de plus de 90%. Il est également efficace sur les souches de *Candida*.

### **Échinocandines : [152]**

La caspofungine est bien tolérée. Elle est proposée après l'échec d'un traitement antifongique à l'amphotéricine B ou à son dérivé lipidique [153,154]. Elle est administrée sous forme de perfusion d'une heure avec une dose de charge de 1,5-2 mg/kg durant les deux premiers jours, puis de 1 mg/kg par jour.

La micafungine est utilisée soit en tant que relais du traitement conventionnel, soit directement, notamment chez le prématuré dans les candidoses systémiques nosocomiales [155]. La posologie est de 5 à 15 mg/kg par jour en perfusion d'une heure. Il a une excellente tolérance et actif sur toutes les souches de *Candida* ainsi que sur *Aspergillus*.

## **2.10. Virus respiratoire syncytial : [156]**

Il n'existe actuellement aucun vaccin contre l'infection par le VRS et aucune chimiothérapie validée. Le traitement est principalement symptomatique, par la désobstruction nasale, éventuellement par la physiothérapie respiratoire (kinésithérapie), l'hydratation, la literie dans un environnement ventilé et frais. Les infections respiratoires graves nécessitent une hospitalisation pour une oxygénothérapie. Un traitement antiviral à base d'aérosol de ribavirine, avec une action antivirale à large spectre, est parfois utilisé chez les nourrissons à risque. Un vaccin contre le VRS serait très utile, mais il n'est pas disponible actuellement. Un vaccin contre le VRS serait très utile mais n'est pas disponible actuellement. Les anticorps

monoclonaux anti-VRS (palivizumab) peuvent prévenir l'infection. Son utilisation très coûteuse est limitée à la période épidémique chez les enfants à risque (naissance prématurée de moins de deux ans, bronchodysplasie, cardiopathie congénitale...).

### **2.11. Rotavirus : [157]**

Il n'y a pas de traitement spécifique. La prise en charge est basée sur une réhydratation conduite et contrôlée en fonction de l'état clinique. L'hydratation orale est généralement suffisante. Des solutions de réhydratation orale, commercialisées sous forme de poudre à reconstituer, sont utilisées. Leur composition est basée sur le principe de l'absorption couplée sodium-glucose. Les solutions de réhydratation orale doivent être administrées en petites quantités fractionnées (environ 60 ml toutes les 20-30 min.), systématiquement et sans attendre la demande (le nourrisson n'a pas soif).

Il ne faut pas suspendre l'allaitement maternel. Ainsi que la solution de réhydratation orale ne doit pas être utilisée seule pendant plus de 24 heures, aussi une réalimentation précoce est nécessaire. Une réhydratation intraveineuse est indiquée en cas de déshydratation clinique sévère ou d'échec du traitement oral, notamment en cas de vomissements. Les médicaments antidiarrhéiques n'ont qu'une place limitée. Récemment, le racécadotril s'est révélé remarquablement efficace dans le traitement des diarrhées abondantes et aqueuses.

### **2.12. Entérovirus : [158]**

Il n'existe pas de vaccin, en raison de la multiplicité des sérotypes (plus de 100), et de l'absence de chimiothérapie spécifique actuellement disponible. Quelques inhibiteurs spécifiques du cycle viral (notamment le pleconaril, un inhibiteur de décapsidation) ont été étudiés mais n'ont pas fait l'objet d'un développement clinique significatif à ce jour.

## **3. Protocole thérapeutique [2]**

Le choix du traitement initial est basé sur la connaissance de l'épidémiologie et des facteurs de risque du service, et notamment sur l'existence ou non d'un CVC [159].

En cas de suspicion bactérienne, Le traitement antibiotique initial doit être active sur les staphylocoques résistants à la méthicilline, *P. aeruginosa* et les entérobactéries, si ces germes ont été préalablement isolés chez le nouveau-né ou selon l'épidémiologie du service. Le traitement le plus couramment utilisé réunit la vancomycine, la céfotaxime ou la ceftazidime et l'aminoside [159]. Il existe plus de 80% de staphylocoques à coagulase négative (SCoN) qui sont résistants à la méthicilline. Après avoir isolé le SCoN, on continue à administrer de la vancomycine, avec surveillance des taux sériques [160], et on arrête généralement l'administration de bêta-lactamine. Dans le cas de l'isolement d'une entérobactérie, la b-lactamine est utilisée seule.

Découverte d'une colonisation, le plus souvent digestive, par un germe résistant aux céphalosporines de troisième génération chez un nouveau-né soupçonné d'être infecté, consiste à remplacer la céphalosporine par le méropénem [161], de préférence à l'imipénem, qui présente un risque neurotoxique. On adapte ensuite cette antibiothérapie probabiliste en fonction de la sensibilité du germe isolé. Chez les nouveau-nés l'isolement des entérobactéries qui produisent des carbapénémases est heureusement encore rare. Le traitement des infections dues à ces germes nécessiterait l'utilisation de molécules telles que la colimycine à fortes doses.

Lorsque l'infection a été associée à un cathéter veineux central (CVC), le retrait de celui-ci est nécessaire s'il n'est plus essentiel pour la prise en charge nutritionnelle. Isoler un SCoN permet de maintenir le cathéter dans le cas où l'évolution initiale est rapidement favorable et où un CVC est nécessaire. En revanche, lorsque l'évolution est défavorable ou si le germe responsable est *S. aureus*, *Pseudomonas*, *Candida*, ou une entérobactérie, retirer le cathéter devient indispensable car son entretien retarde la stérilisation des hémocultures et augmente le risque de mortalité.

Le traitement des infections à Rotavirus est symptomatique, a pour but de compenser la perte de poids et ainsi de prévenir la déshydratation grâce à des solutions de réhydratation orale. Néanmoins, l'isolement du nouveau-né et le maintien de l'allaitement maternel sont hautement souhaitables. Pour les infections à virus VRS, des mesures thérapeutiques peuvent être proposées en cas d'infection grave [162].

## **IX. Prévention**

Les mesures de prévention et de lutte contre les infections nosocomiales visent à réduire au minimum les risques des infections et la transmission de microorganismes pathogènes. Ces mesures s'adressent aux professionnels de santé, aux membres de famille, à l'environnement hospitalier et au nouveau-né lui-même.

Certaines mesures de la prévention de l'IN néonatale sont assez simples à appliquer (hygiène des mains, alimentation au lait maternel), qui se sont révélées étonnamment efficaces tandis que d'autres n'ont pas tenu leurs promesses théoriques (immunoglobulines intraveineuses), et quelques-unes sont encore en cours d'évaluation (lactoferrine). L'hygiène des mains est la pierre angulaire de la prévention des infections dans tout environnement.

## **1. Hygiène des mains [163,164]**

L'hygiène des mains est la mesure la plus importante pour interrompre la transmission des microorganismes et ainsi que pour prévenir l'IN. La numération bactérienne des mains des travailleurs de la santé varie de  $3,9 \times 10^4$  à  $4,6 \times 10^6$  unités formant colonie/  $\text{cm}^2$  et peut inclure des agents pathogènes tels que *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* et *Candida* [165].

Des organismes viables sont présents sur les squames cutanées que les humains excrètent quotidiennement et contaminent les vêtements, le linge de lit et les meubles des patients, avec transmission par les mains des agents de santé s'ils ne sont pas nettoyés avant et après le contact avec le patient. Bien que cette intervention semble simple, la mise en œuvre est souvent plus difficile que prévu, avec de faibles taux de conformité, même dans les zones de soins intensifs [166].

Il y a maintenant un effort mondial pour améliorer le respect de l'hygiène des mains avec la campagne de l'OMS «Des soins propres, c'est plus sûr» [ 167 ]. Un effort sur plusieurs fronts est nécessaire pour l'amélioration de l'observance, coupler à une éducation des agents de santé, un retour d'information sur les performances, des rappels, l'utilisation d'éviers automatisés et l'introduction d'un désinfectant pour les mains à base d'alcool [168]. On pense que l'introduction de ce dernier, a révolutionné la pratique de l'hygiène des mains, car elle prend moins de temps, et améliore l'observance. Ce qui s'avère très efficace dans de nombreux contextes. Le tableau VI illustre les trois types de lavage utilisés pour l'hygiène des mains.

Outre les agents de santé, les parents et les frères et sœurs peuvent être également responsables de la transmission de l'infection [169], de sorte que l'hygiène des mains doit être privilégiée pour tous les visiteurs et les soignants de l'USIN.

Les ongles artificiels portés par les prestataires de soins de santé ont été associés à un portage persistant de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et de champignons, ainsi qu'à l'éclosion de ces organismes en milieu de soins intensifs [170,171]. Les lignes directrices du Comité consultatif sur les pratiques de contrôle des infections dans les hôpitaux (HICPAC) recommandent que les prestataires de soins de santé en contact direct avec les patients dans les zones de soins intensifs ne portent pas d'ongles artificiels [172]. L'utilisation de vernis à ongles associée des NI n'est pas encore prouvée [173].

### **1.1. Exigences optimales en matière d'hygiène des mains [164]**

Pour le lavage des mains :

- Eau courante : grands lavabos d'entretien facile, avec anti-éclaboussures et fonctionnement « mains libres ».
- Produits : savon ou antiseptique, selon la procédure
- Séchage sans contamination ou Sécher les mains à l'aide d'un essuie-main à usage unique

Pour la désinfection des mains :

- Désinfectants spécifiques pour les mains : frictions alcooliques avec des gels antiseptiques et émoullissants qui peuvent être appliqués sur les mains propres.

## 1.2. Type de lavage :

Il existe trois types de lavage des mains selon les interventions effectuées.

**Tableau VII : Les trois types de lavage des mains [164]**

| Le lavage des Mains |  |   |  |
|---------------------|--|---|--|
| Type de lavage      | Lavage de routine  | Lavage antiseptique   | Lavage chirurgical   |
| Méthode             | Se laver les mains avec un savon non antiseptique ou se désinfecter rapidement les mains en les frictionnant avec une solution alcoolisée. | Se laver les mains avec un savon antiseptique conformément aux instructions du fabricant (par exemple pendant une minute) ou procéder à une désinfection hygiénique rapide des mains. | Le lavage chirurgical des mains et des avant-bras avec un savon antiseptique, pendant un temps assurant une durée de contact suffisante (3–5 minutes) ou la désinfection chirurgicale des mains et des avant-bras : lavage simple et séchage suivis de deux applications de désinfectant pour les mains, puis en frottant jusqu'à séchage pendant la durée de contact indiqué pour le produit. |
| Niveau              | Niveau I (risque minimum)  | Niveau II (risque moyen)  | Niveau III (soins chirurgicaux)  |

## **2. Equipement et protection individuelle [164]**

### **2.1. Vêtements de travail**

Normalement, les personnels de santé doivent porter un uniforme et une blouse blanche, faite d'un tissu facile à laver et à décontaminer. Dans la mesure du possible, des vêtements propres doivent être portés quotidiennement. Et il est nécessaire de changer les vêtements de travail après une exposition à du sang ou à des liquides ou s'ils sont mouillés par une forte transpiration.

### **2.2. Masques**

Les masques en coton, en papier ou en gaze sont inefficaces. Les masques en papier avec un système de filtre synthétique sont une véritable barrière contre les micro-organismes.

Comment utiliser correctement un masque ?

- Mettez le masque juste avant l'activité indiquée.
- Retirez le masque juste après l'activité réalisée.
- Couvrez la bouche et le nez avec le masque.
- Changez le masque s'il commence à être mouillé.
- Ne pas toucher le masque lorsque vous le portez.
- Ne jamais laissez le masque s'accrocher à votre cou.
- Ne pas plier le masque et ne le mettez pas dans ses poches.
- Ne pas réutiliser le masque.
- Appliquez les mesures d'hygiène appropriées après avoir retiré le masque.

### **2.3. Gants : [174]**

Les gants doivent être portés lorsqu'on risque d'entrer en contact avec des muqueuses, du sang, de la peau endommagée, d'autres liquides organiques, des excréments, des sécrétions ou des équipements ou encore des surfaces contaminées par ces derniers.

Les gants ne remplacent pas les mesures d'hygiène des mains, qui doivent être appliquées avant de les mettre ou après les avoir enlevés.

### **3. Nettoyage de l'environnement en milieu néonatale**

Le maintien d'un environnement de soins propre et salubre est une composante essentielle de la prévention et du contrôle pour la lutte contre les infections et fait partie intégrante de la sécurité des nouveau-nés, du personnel et des visiteurs [175,176].

#### **3.1. Fréquence de nettoyage**

Le nettoyage et la désinfection environnementale doivent être réalisés de manière régulière et constante afin de garantir un environnement sain et salubre.

Selon les recommandations du CCPMI (Comité consultatif provincial des maladies infectieuses) :

- Nettoyez soigneusement les zones d'observation des bébés au moins une fois par jour selon un horaire établi et plus fréquemment si nécessaire.
- Nettoyez l'unité de soins intensifs néonataux au minimum deux fois par jour et plus fréquemment si nécessaire.
- Nettoyez les incubateurs et les réchauffeurs selon un programme établi et plus fréquemment si nécessaire.
- Nettoyez soigneusement l'incubateur, réchauffeur et l'environnement lorsque le nouveau-né quitte l'UNSI.
- Nettoyez soigneusement le matériel utilisé pour le transport après chaque transport de nouveau-né.

#### **3.2. Incubateurs et réchauffeurs**

Lors du choix d'un incubateur ou un réchauffeur, il convient de tenir compte de la capacité à nettoyer l'équipement. L'unité doit disposer une politique et une procédure écrites régissant le nettoyage des incubateurs et des réchauffeurs, qui établissent le nombre de nettoyages requis et la méthodologie à suivre. L'équipement doit être nettoyé conformément aux instructions du

fabricant. Lors du nettoyage d'un incubateur ou d'un réchauffeur, toutes les parties détachables doivent être enlevées et frottées. Si l'incubateur est équipé d'un ventilateur, celui-ci doit être nettoyé et désinfecté selon les instructions du fabricant. Le filtre à air doit être entretenu selon les recommandations du fabricant. Les matelas doivent être changés si leur revêtement est endommagé. Les brassards, les hublots et les manches d'incubateur sont rapidement contaminés et doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement.



**Figure 10 : Incubateur [81]**

### **3.3. Aires de préparation du lait**

Il convient de mettre en place des aires de préparation du lait séparées, non utilisées pour toute autre activité. Les zones de préparation du lait peuvent être contaminées et doivent être nettoyées quotidiennement.

Les réfrigérateurs et les congélateurs de lait doivent être nettoyés régulièrement selon un calendrier de remplacement régulier, et ne doivent pas être utilisés pour la préparation ou la conservation d'autres choses, comme des aliments, des échantillons ou des médicaments.

### **3.4. Désinfection du matériel utilisé [164]**

La désinfection permet d'éliminer les microorganismes sans stérilisation complète pour éviter leur transmission d'un patient à l'autre. Les méthodes de désinfection doivent, répondre aux exigences en matière de destruction des microorganismes l'avoir une action détergente.

**Tableau VIII : Les types de désinfection : [164]**

| Désinfection de bas niveau<br>(Non critique)   | Désinfection de niveau<br>intermédiaire<br>(Semi-critique)  | Désinfection de haut<br>niveau<br>(Critique)   |
|--|---|--|
| Peut tuer la majorité des bactéries, quelques virus et champignons, mais ne doit pas être considéré comme pouvant tuer des bactéries plus résistantes telles que <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ou des spores bactériennes. | Permet d'inactiver <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , les bactéries végétatives, la majorité des virus et quelques champignons, mais ne permet pas nécessairement de détruire les spores bactériennes. | Permet de détruire la totalité des micro-organismes, sauf en cas de contamination très élevée par des spores bactériennes. |

Ces niveaux de désinfection sont obtenus par l'utilisation appropriée du produit chimique qui convient au niveau de désinfection visé.

### **3.5. Stérilisation [164]**

La stérilisation est la destruction de toutes sortes de microorganismes. Sur le plan pratique, elle est donc définie comme une réduction de la charge microbienne par un facteur de 10<sup>-6</sup>. La stérilisation est réalisée par des moyens physiques ou chimiques.

**Tableau IX : Les différents types de Stérilisation : [164]**

| Stérilisation thermique   | Stérilisation thermique   | Stérilisation chimique  | Stérilisation chimique  |
|---|---|---|---|
| Chaleur humide  | Chaleur sèche   | Oxyde d'éthylène  | Acide peracétique   |
| Exposition à la vapeur saturée à 121 °C durant 30 minutes, ou à 134 °C en autoclave durant 13 minutes (134 °C durant 18 minutes pour les prions). | Exposition à 160 °C durant 120 minutes, ou à 170 °C durant 60 minutes ; ce procédé de stérilisation est souvent considéré comme moins fiable que la stérilisation par chaleur humide, en particulier pour les dispositifs médicaux creux. | Le recours à l'oxyde d'éthylène et au formaldéhyde pour la stérilisation est progressivement abandonné en raison de problèmes de sécurité et d'émissions de gaz à effet de serre. | L'acide peracétique est très utilisé dans les systèmes automatisés aux États-Unis d'Amérique et dans d'autres pays. |

La stérilisation est indispensable pour les dispositifs médicaux entrant dans des sites anatomiques stériles, ainsi que pour tous les liquides et médicaments parentéraux. Pour les équipements réutilisables, la stérilisation devra être précédée d'un nettoyage pour éliminer les souillures visibles.

#### **4. Soins de ligne centrale**

Les cathéters veineux centraux permettent un accès intraveineux stable aux nourrissons malades ou de faible poids à la naissance qui ont besoin d'une alimentation ou de médicaments par voie intraveineuse à long terme, et les cathéters artériels ombilicaux sont utilisés pour les prélèvements sanguins et la surveillance continue de la pression artérielle. Ces cathéters

centraux sont omniprésents et généralement essentiels dans l'unité de soins intensifs néonataux, mais ils augmentent le risque d'IN en perçant la barrière cutanée protectrice et en raison de la propension de nombreux micro-organismes à former un biofilm [177].

Le CLABSI (infections sanguines associées au cathéter de voie centrale) est un sous-ensemble de l'IN, défini par le National Healthcare Safety Network (NHSN) comme une infection du sang dans laquelle la culture positive initiale a lieu au moins 2 jours après l'insertion d'un cathéter central in situ ou a été retirée moins de 2 jours avant la culture positive, et la culture positive du sang n'est pas due à une infection sur un autre site [178].

La gestion factuelle des cathéters centraux a entraîné une diminution des cas de CLABSI au cours de la dernière décennie (tableau 3). Ces "ensembles" de soins ne sont pas compliqués, mais nécessitent une formation, un engagement et une vigilance constante pour maintenir la conformité.

**Tableau X : Lignes directrices pour la prévention des infections associées aux cathéters intravasculaires. [178]**

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Éducation et formation:</b></p>                        | <p>Éduquer le personnel de santé sur les indications d'utilisation des cathéters intravasculaires, les procédures appropriées pour l'insertion, l'entretien des cathéters intravasculaires et les mesures appropriées de contrôle des infections.</p> <p>Réévaluer périodiquement les connaissances et le respect des directives pour tout le personnel impliqué dans l'insertion et l'entretien des cathéters intravasculaires.</p> <p>Désignez uniquement du personnel formé qui a démontré ses compétences pour l'insertion et la maintenance des cathéters intravasculaires centraux.</p>  |
| <p><b>Placement du cathéter et durée d'utilisation :</b></p> | <p>Pesez les risques et les avantages de la mise en place d'un cathéter veineux central.</p> <p>Évaluer quotidiennement si un cathéter est encore nécessaire.</p> <p>Retirez rapidement tout cathéter intravasculaire qui n'est plus indispensable.</p> <p>Retirez et ne remplacez pas les cathéters de l'artère ombilicale si des signes d'infection sanguine liée au cathéter, d'insuffisance vasculaire des membres inférieurs ou de thrombose sont présents. Idéalement, les cathéters ombilicaux ne doivent pas être laissés en place plus de 5 jours.</p> <p>Retirez et ne remplacez pas les cathéters veineux ombilicaux si des signes de CLABSI ou de thrombose sont présents. Les cathéters veineux ombilicaux doivent être retirés dès que possible mais peuvent être utilisés jusqu'à 14 jours s'ils sont gérés de manière aseptique.</p> |
| <p><b>Placement des cathéters :</b></p>                      | <p>L'hygiène des mains doit être pratiquée avant et après la palpation des sites d'insertion du cathéter, ainsi qu'avant et après l'insertion, le remplacement ou l'habillage d'un cathéter intravasculaire.</p> <p>Maintenir une technique aseptique pour l'insertion et le soin des cathéters intravasculaires.</p> <p>Les précautions maximales de la barrière stérile, y compris l'utilisation d'un bonnet, d'un masque, d'une blouse stérile, de gants stériles et d'un grand champ stérile sont nécessaires pour l'insertion</p>   |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>d'un cathéter veineux central.</p> <p>Au moins un bonnet, un masque, des gants stériles et un petit champ stérile fenêtré doivent être utilisés lors de l'insertion du cathéter artériel périphérique.</p> <p>Préparer le site d'insertion avec un antiseptique contenant de la povidone iodée / chlorhexidine (aucune recommandation ne peut être faite sur la sécurité de la chlorhexidine chez les nourrissons de moins de 2 mois).</p> <p>Utiliser une gaze stérile ou un pansement stérile et transparent semi-perméable pour couvrir le site du cathéter.</p> <p>N'utilisez pas de pommade ou de crème antibiotique topique sur les sites d'insertion en raison du potentiel de promotion des infections fongiques et de la résistance aux antimicrobiens.</p> <p>Ne pas administrer systématiquement de prophylaxie antimicrobienne systémique avant l'insertion ou pendant l'utilisation d'un cathéter intravasculaire pour prévenir la colonisation du cathéter ou CLABSI.</p> |
| <p><b>Pansement des cathéters :</b></p> | <p>Utilisez le nombre minimum de ports ou de lumens essentiels à la prise en charge du patient.</p> <p>Remplacez le pansement du site du cathéter si le pansement devient humide, lâche ou visiblement souillé.</p>  |
| <p><b>Soins du cathéter :</b></p>       | <p>Utilisez le nombre minimum de ports ou de lumens essentiels à la prise en charge du patient.</p> <p>Ne plongez pas le cathéter ou le site du cathéter dans l'eau.</p> <p>Minimisez le risque de contamination en frottant le port d'accès avec un antiseptique approprié (chlorhexidine, povidone iode, un iodophore ou alcool à 70%) et en accédant au port uniquement avec des dispositifs stériles.</p> <p>Remplacez la tubulure utilisée pour administrer du sang, des produits sanguins ou des émulsions de graisse (celles combinées avec des acides aminés et du glucose ou perfusées séparément) dans les 24 h suivant le début de la perfusion.</p>  |

Il existe encore une grande hétérogénéité dans les pratiques de prévention des CLABSI dans les unités de soins intensifs néonataux aux États-Unis et dans d'autres pays, certains centres utilisant la chlorhexidine pour l'antisepsie cutanée ou les pansements et d'autres limitant l'utilisation de la chlorhexidine aux grands nourrissons sur la base des directives de la Food and Drug Administration américaine [179,180].

## **5. Santé au lieu de travail [181]**

Il est nécessaire que les personnels travaillant en néonatalogie soient immunisés contre la rougeole, la coqueluche, la varicelle, les oreillons, la rubéole et l'hépatite B, et chaque année contre la grippe, pour préserver la santé de leurs patients et la leur. Plusieurs maladies présentant un haut risque pour les nouveaux nés, peuvent être évitées par la vaccination du personnel soignant. La vaccination du personnel participe grandement à la prévention des flambées et permet de prévenir efficacement la transmission de ces maladies à haut risque du personnel aux nouveau-nés.

## **6. L'utilisation de transfusions d'immunoglobulines [182]**

Les nourrissons sont susceptibles de contracter des infections à l'hôpital après la naissance, surtout si des soins intensifs sont nécessaires. Ces infections peuvent provoquer des maladies graves et peuvent même causer la mort.

Le transport des immunoglobulines de la mère au fœtus se produit principalement après 32 semaines de gestation, les nourrissons ne commencent à produire de l'immunoglobuline que plusieurs mois après l'accouchement. Les immunoglobulines sont des substances présentes dans le sang qui peuvent combattre les infections. Théoriquement, les effets néfastes de l'infection pourraient être réduits par l'administration préventive des immunoglobulines intraveineuses (IgIV). À ce jour, environ 5000 nourrissons ont été inscrits à des études visant à évaluer les effets de l'utilisation prophylactique de IgIV sur les résultats néonataux. L'administration intraveineuse d'immunoglobuline conduit à une réduction de 3 % des infections transmises par le sang et de 4 % des infections graves. L'administration des IgIV ne réduit pas d'autres résultats néonataux importants ni la durée du séjour à l'hôpital. Plus important encore, l'utilisation IgIV n'a pas grand effet sur la mortalité.

## **7. Lactoferrine [163]**

La lactoferrine est une glycoprotéine de liaison au fer, présente dans le lait maternel mature à une concentration de 1 à 3 g / L et dans le colostrum à 7 g / L.

La lactoferrine limite la quantité de fer disponible pour les bactéries pathogènes, favorise la croissance des bactéries commensales et avec le lysozyme, un autre antibactérien présent dans le lait maternel, est impliqué dans la destruction des bactéries à Gram négatif [183].

Le retard dans la mise en place d'une nutrition entérale exacerbe les faibles taux de lactoferrine chez les prématurés. La lactoferrine bovine, qui est homologue à 70 % de la lactoferrine humaine, a une forte activité antimicrobienne et est disponible dans le commerce en tant que complément alimentaire. Elle s'est révélée prometteuse pour réduire l'incidence de la septicémie tardive chez les nourrissons de très faible poids de naissance, en particulier chez les nourrissons pesant <1000 g à la naissance [184].

Il existe des essais en cours qui peuvent fournir des preuves supplémentaires de l'efficacité de cette intervention avant que cela ne devienne une pratique courante [185].

## **8. Allaitement maternel [186]**

A la naissance le système immunologiques de défense chez le nourrisson est immature, l'immaturité des systèmes affecte la production et la mémoire des lymphocytes T, donc leur capacité à réagir en réponse à un stimulus infectieux. Cette défaillance fonctionnelle des cellules T affecte également la réponse des cellules B. Ce déficit de communication entre les cellules T et B accroît l'immaturité des lymphocytes B, ce qui explique la faible productivité des immunoglobulines à cet âge.

Le lait maternel permettra d'atténuer cet état d'immaturité immunitaire de plusieurs façons. Il ralentit, par une action dont les mécanismes sont encore inconnus, l'involution de la glande thymique, qui a un impact positif sur le fonctionnement des lymphocytes systémiques. Il a des substances qui ont une action immunomodulatrice, contribuant ainsi au développement du système immunitaire du jeune enfant comme des hormones, facteurs de croissance, nucléotides cytokines, oligosaccharides, lactoferrines acides gras polyinsaturés...

Le lait maternel contient de nombreuses protéines et cellules qui sont directement impliquées dans un autre niveau de la défense contre les infections en s'opposant à la croissance des bactéries, des virus et des champignons, ayant parfois une action cytolytique pour ces agents pathogènes. Les immunoglobulines, en particulier les immunoglobulines sécrétées de type IgA, portent les anticorps antibactériens, antiviraux et anti-Candida sécrétés par le corps maternel.

Les lactoferrines ont démontré une activité bactéricide et pourraient intervenir en empêchant les processus d'adhésion. Le lysozyme a également une action bactéricide. Les cellules apportées pendant l'allaitement peuvent également participer directement à la destruction des microorganismes par leurs actions phagocytaires.

La flore bactérienne intestinale des nourrissons allaités au sein diffère à bien des égards de celle des enfants nourris au biberon. Elle contient moins de bactéries pathogènes, plus de lactobacilles et de bifidobactéries. De nombreux éléments présents dans le lait maternel régulent cet écosystème microbien (oligosaccharides, composés protéiques, N-acétylglucosamine...) Mais également la baisse du pH intestinal due à la prise de lait maternel.

C'est ces éléments qui contribuent à l'amélioration des moyens de défense des jeunes enfants, d'autres substances contenues dans le lait maternel, qui sont peu ou pas encore identifiées à l'heure actuelle, leurs effets s'ajoutent aux substances citées précédemment.

Enfin, on peut dire que le lait maternel contribue à une meilleure défense du nourrisson contre les infections. Des études cliniques confirment également que l'allaitement permet de prévenir les infections chez les jeunes enfants. Et pour une réelle efficacité de la prévention, la durée de l'allaitement maternel exclusif doit être supérieure à trois mois, que cet effet a tendance à diminuer lorsque l'allaitement est arrêté, et qu'il est moindre après six mois. Cette action préventive du lait maternel est actuellement l'argument le plus convaincant pour conseiller d'allaiter un enfant pendant au moins quatre mois encore mieux, six mois.

## 9. Alimentation du nourrisson [187]

L'alimentation du nourrisson, à base de lait, présente un milieu très favorable au développement des bactéries. Les précautions d'hygiène doivent être strictement respectées :

- La conservation des biberons dans un réfrigérateur dédié,
- La biberonnerie centrale est organisée de manière identique à un service de stérilisation pour la préparation des biberons,
- La préparation de lait prêt à l'emploi doit respecter les règles d'asepsie,
- La durée maximale de stockage des bouteilles préparées est de 24 heures, à condition que la chaîne du froid soit respectée,
- Les contrôles bactériologiques doivent être effectués régulièrement,
- Le respect de la réglementation en vigueur relative à l'utilisation du lait maternel.

## 10. Soins aux nourrissons : [188]

Les nourrissons sont souvent serrés dans les bras du personnel de santé afin de les soigner. Les soignants doivent porter une blouse individuelle pour chaque enfant afin d'éviter la transmission des micro-organismes d'un nourrisson à l'autre. Si la blouse n'est pas à usage unique, elle reste dans la chambre et elle doit être changée une fois par équipe et lorsqu'elle est souillée.



Figure 11 : Soins aux nourrissons [189]

Le change des bébés est un acte très contaminant pour le bébé lui-même aussi bien que pour l'environnement. La personne qui s'occupe du bébé ou les parents, doivent porter un tablier imperméable à usage unique, avec l'utilisation des gants. Après avoir effectué les soins, il faut se laver les mains avant tout autre type d'acte.

L'utilisation d'émollients topiques tels que les huiles végétales, a été recommandés pour améliorer l'intégrité de la peau et la fonction des barrières afin de prévenir les infections invasives.

## 11. Familles et visiteurs : [190]



**Figure 12 : Familles et visiteurs [191]**

Les politiques organisant les visites doivent être souples mais sécuritaires. Les parents devraient être encouragés à passer le plus de temps possible avec leur(s) nouveau(x) né(s). Les visites avec d'autres membres de la famille et des amis devraient être basées sur les avantages et les risques de l'exposition au nouveau-né. Les responsables devraient envisager de limiter le nombre de visiteurs, tout en respectant les règles de soins centrés sur la famille.

La famille ou autres connaissances ne devraient pas rendre visite au nouveau-né s'ils ne sont pas en bonne santé, ou présentent des signes et symptômes possibles d'infection, notamment : fièvre, toux ou symptômes de grippe, écoulements nasaux, vomissements, diarrhée, éruption cutanée et conjonctivite.

## **X. Rôle du pharmacien dans la prévention des infections nosocomiales [164,192]**

La prévention des infections nosocomiales implique toutes les personnes et tous les services intervenant dans les soins de santé. Tous doivent participer à réduire le risque d'infection, tant pour les patients que pour le personnel. La notion de prévention concerne le personnel de santé, la direction, la mise en place de l'établissement, la fourniture d'équipements et de produits et la formation des travailleurs de la santé.

Parmi ces personnels, le pharmacien joue un rôle primordial dans la prévention des infections nosocomiales, premièrement en tant que membre du CLIN, mais principalement parce qu'il joue un rôle transversal dans l'institution. En effet, sa polyvalence fait de lui la personne la plus susceptible de faire le lien entre les différents départements cliniques, le service d'hygiène, le laboratoire de microbiologie...

### **1. Le pharmacien en tant que membre du CLIN**

C'est quoi le CLIN ?

Le CLIN ou Comité de lutte contre les infections nosocomiales, c'est une instance de proposition et de programmation chargée de définir les mesures à prendre pour prévenir les infections nosocomiales. Le CLIN exercera un rôle central en matière d'action et de coopération multidisciplinaires et de partage d'informations. Ce comité devrait représenter un grand nombre de programmes et de personnels concernés, comme par exemple l'administration, les médecins et autres soignants, la microbiologie clinique, la pharmacie, l'approvisionnement central, la maintenance, l'entretien des installations et la formation.

En tant que membre du CLIN, le pharmacien prend part à la surveillance des infections nosocomiales puisqu'il collabore à l'organisation des enquêtes d'incidence et de prévalence. Grâce au laboratoire de microbiologie, il surveille les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques après la définition des marqueurs antibiotiques. L'analyse des résultats, ainsi que la recherche des causes et le retour d'information vers les équipes médicales permettant l'établissement des recommandations.

Le pharmacien est aussi impliqué dans la prévention des infections nosocomiales, puisqu'il participe au CLIN à la rédaction et à la validation des protocoles d'hygiène (lavage des mains), à la sécurité des produits infectieux à haut risque (alimentation parentérale, préparations injectables), il propose des recommandations d'utilisation des antiseptiques et des désinfectants et veille à leur utilisation rationnelle. Il participe également à l'élaboration de fiches techniques concernant l'entretien des dispositifs médicaux, la désinfection des endoscopes et des respirateurs et les mesures d'isolement.

Le pharmacien participe également aux contrôles de la qualité de l'environnement, de l'eau, de surface et de l'air (procédures d'échantillonnage, périodicité des contrôles, interprétation des résultats, actions correctives, etc.) selon les 100 recommandations, à la formation du personnel et à la diffusion de l'information.

## **2. Le pharmacien en tant que gérant de la pharmacie à usage intérieur**

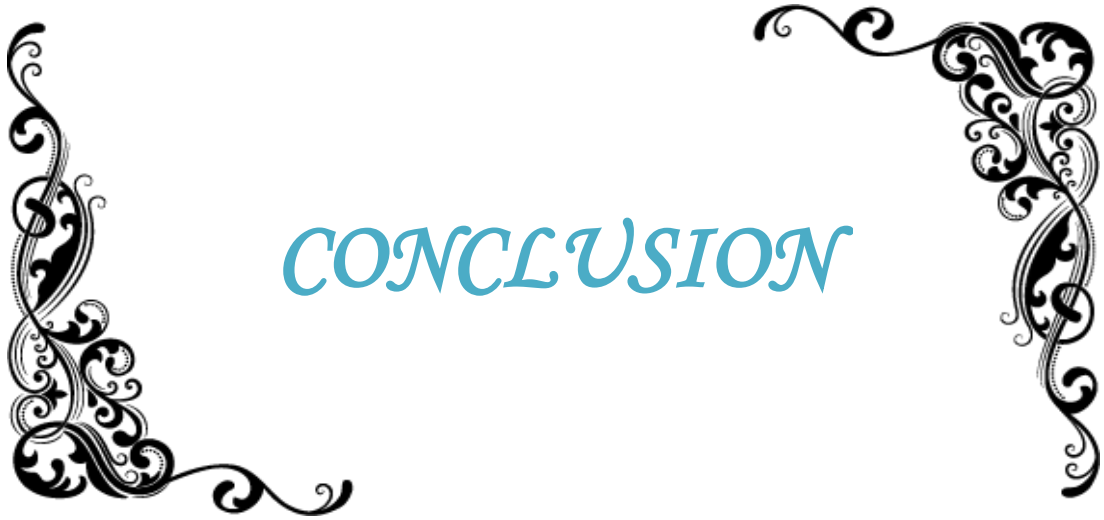
Le pharmacien hospitalier est chargé de :

- Obtenir, stocker et distribuer toutes les préparations pharmaceutiques conformément à des pratiques qui limitent la transmission potentielle d'agents infectieux aux malades.
- Distribuer les produits anti-infectieux et tenir les registres nécessaires (activité, incompatibilités, conditions de stockage, détérioration).
- Se procurer et stocker les sérums et vaccins et assurer leur distribution en fonction des besoins.
- Maintenir des registres des antibiotiques distribués aux différents services.
- Fournir au comité de lutte contre les infections nosocomiales et au comité sur l'utilisation des anti-infectieux, des informations et des rapports de synthèse sur les tendances de l'utilisation des anti-infectieux.
- Mettre à disposition les informations suivantes sur les antiseptiques, les désinfectants, et autres agents anti-infectieux :

- Activité en relation avec la température et la concentration, durée d'action, spectre d'activité antibiotique.
- La toxicité, notamment la sensibilisation ou l'irritation de la peau et des muqueuses.
- Les substances qui sont incompatibles avec les antibiotiques ou qui en diminuent l'activité
- Les conditions physiques ayant un effet négatif sur l'activité des produits au cours du stockage: température, humidité, lumière.

Le pharmacien hospitalier peut également être impliqué dans les pratiques de stérilisation et de désinfection de plusieurs façons, comme :

- La participation à l'élaboration de lignes directrices pour les désinfectants, les antiseptiques, les produits utilisés pour le lavage et la désinfection des mains.
- La participation à l'élaboration de lignes directrices pour la réutilisation du matériel et des dispositifs ayant servi au patient.
- La participation au contrôle de la qualité sur les techniques utilisées pour stériliser le matériel utilisé dans l'hôpital, comprenant la sélection du matériel de stérilisation et la surveillance.



# *CONCLUSION*



Depuis longtemps reconnues comme le prix à payer pour l'hospitalisation, les infections nosocomiales sont un problème majeur de la santé publique entraînant une morbidité et une mortalité élevées et un allongement des durées d'hospitalisation avec un prix humain et financier considérable.

Ces dernières années, la prise de conscience de l'ampleur du problème par la communauté des professionnels de la santé a conduit à la remise en cause de toute l'organisation hospitalière. En effet, la lutte contre les infections nosocomiales nécessite une planification appropriée des soins et l'application stricte des mesures d'hygiène. En adjuvant à ces deux éléments essentiels, une politique globale et rigoureuse en matière d'antibiothérapie est évidemment en jeu, et doit être évaluée, réfléchie et discutée au sein de chaque service.

Finalement, en tant que professionnels de la santé, nous avons contribué à l'augmentation des IN. Mais ensemble nous pouvons réduire considérablement ce problème majeur de santé publique et ainsi augmenter les chances de protéger nos patients.



## Résumé

**Titre** : Les infections nosocomiales néonatales.

**Auteure** : Salwa BOUSSETA

**Rapporteur** : Yassine SEKHSOKH

**Mots clés** : Facteurs de risque, Infections nosocomiales, Néonatalogie, Prévention

Actuellement, les infections nosocomiales représentent un réel problème de santé publique. Elles sont responsables de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité lors de l'hospitalisation à travers le monde. Ces infections sont plus fréquentes en néonatalogie car les nouveau-nés, notamment ceux hospitalisés au sein des unités de soins intensifs néonatales (USIN), vue qu'ils sont les plus vulnérables parmi les différentes tranches d'âge à contracter une infection nosocomiale, car ils combinent plusieurs facteurs de risque comme l'âge gestationnel, le poids à la naissance, la durée du séjour à l'hôpital, l'utilisation de dispositifs invasifs, l'environnement hospitalier et l'utilisation abusive d'antibiotiques à large spectre. Les micro-organismes pathogènes responsables des infections nosocomiales diffèrent en fonction du territoire et de l'environnement local. Les infections nosocomiales bactériennes restent les plus fréquentes, même si les infections nosocomiales virales et les infections à *Candida* demeurent largement sous-estimées gagnent progressivement du terrain. Les signes cliniques chez les nouveau-nés et surtout chez les prématurés sont polymorphes et peu spécifiques, de sorte qu'ils peuvent être difficile à définir. Le diagnostic précoce des infections nosocomiales néonatales reste difficile mais primordial. Le traitement est déterminé par le profil écologique local et la spécificité des germes impliqués, ainsi que par l'existence ou non d'une prothèse. Actuellement, La prévention continue reste le meilleur moyen pour diminuer le très haut taux de mortalité due aux infections nosocomiales, en contrôlant ses facteurs de risque et en contrôlant l'utilisation des antibiotiques. Ainsi que la promotion du lavage des mains.

## **Abstract**

Title : Neonatal nosocomial infections

Author: Salwa BOUSSETA

Supervising professor: Yassine SEKHSOKH

Key words: Neonatology, Nosocomial infection, Prevention, Risk factors.

Nowadays, nosocomial infections represent a major public health problem. These infections are responsible for the increase of morbidity and mortality during hospitalization throughout the world. These infections are more common in neonatology because newborns, especially those hospitalized in neonatal intensive care units (NICUs), are the most vulnerable among different age groups to acquire a nosocomial infection because they combine several risk factors such as gestational age, birth weight, length of hospital stay, use of invasive devices, hospital environment and overuse of broad spectrum antibiotics. The pathogenic microorganisms responsible for nosocomial infections vary according to the territory and the local environment. Bacterial nosocomial infections remain the most frequent, although viral nosocomial infections and Candida infections remain largely underestimated and are increasingly gaining ground. Clinical signs in newborns and especially in premature infants are polymorphic and not very specific which make it difficult to define. Early diagnosis of neonatal nosocomial infections remains difficult but crucial. The treatment is determined by the local ecological profile and the specificity of the germs involved, as well as by the existence or not of a prosthetic implant. Currently, prevention remains the best way to reduce the very high mortality rate due to nosocomial infections, by controlling its risk factors and controlling the use of antibiotics, as well as the promotion of hand washing.

## ملخص

العنوان: عدوى المستشفيات لدى حديثي الولادة

المؤلفة: سلوى بوسته

الأستاذ المؤطر: ياسين سخسوخ

الكلمات الأساسية: الوقاية، طب حديثي الولادة، عدوى المستشفيات، عوامل الخطر.

تعد عدوى المستشفيات من المشاكل الصحية المسؤولة عن زيادة معدلات الاعتلال والوفيات في جميع أنحاء العالم أثناء مدة الاستشفاء. حيث تعتبر هذه العدوى الأكثر شيوعاً في طب الأطفال حديثي الولادة، خاصة أولئك الذين يتم إدخالهم إلى وحدات العناية المركزة، باعتبارهم الأكثر عرضة للإصابة بهذه العدوى من بين الفئات العمرية المختلفة، نتيجة تراكم العديد من عوامل الخطر، مثل عمر الحمل، الوزن عند الولادة، مدة الإقامة في المستشفى، استخدام الأجهزة الاختراقية وبيئة المستشفى بالإضافة إلى إساءة استخدام المضادات الحيوية واسعة النطاق. الكائنات الدقيقة المسببة للأمراض المسؤولة عن عدوى المستشفيات تختلف باختلاف المنطقة والبيئة المحلية. مع اعتبار عدوى المستشفيات البكتيرية هي الأكثر شيوعاً مقارنة مع نظيرها من عدوى المستشفيات الفيروسية وعدوى المبيضات حيث تظهر هذه الأخيرة في تزايد تدريجي. العلامات السريرية عند الأطفال حديثي الولادة وخاصة الخدج منهم هي متعددة الأشكال وغير محددة، لذلك قد يكون من الصعب تحديدها، حيث يظل التشخيص المبكر لعدوى المستشفيات لدى هذه الفئة صعباً ولكنه ضروري. يتم تحديد العلاج من خلال المظهر البيئي المحلي وخصوصية الجراثيم المعنية، وكذلك من خلال وجود أو عدم وجود طرف اصطناعي. حالياً تظل الوقاية المستمرة هي أفضل طريقة لتقليل من معدل الوفيات المرتفع بسبب هذه عدوى، من خلال التحكم في عوامل الخطر والتحكم في استخدام المضادات الحيوية وكذلك الترويج لغسل اليدين.



*BIBLIOGRAPHIE  
ET  
WEBOGRAPHIE*



- [1]. **Crivaro V, Bogdanović L, Bagattini M.** Surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during 2006-2010. *BMC Infect Dis.* 2015;15:152.
- [2]. **Doit C, Biran V, Aujard Y.** Infections nosocomiales en néonatalogie: Nosocomial infections in neonatal units. *Infections néonatales.* 2015;91-106.
- [3]. <https://www.merckmanuals.com/professional/pediatrics/infections-in-neonates/overview-of-neonatal-infections> Consulté le 16/4/2020
- [4]. **Mary T. Caserta.** "Overview of Neonatal Infections". Merck Sharp & Dohme Corporation. 2015.
- [5]. **Pryhuber GS.** Postnatal Infections and Immunology Affecting Chronic Lung Disease of Prematurity. *Clin Perinatol.* 2015;42(4):697-718.
- [6]. **Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE.** Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(8):e1001502.
- [7]. <https://emedicine.medscape.com/article/978352-clinical> consulté le 18/5/ 2020
- [8]. **Horan TC, Andrus M, Dudeck MA.** CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-332.
- [9]. **Dong Y, Speer CP.** Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition.* 2015;100(3):F257-263.

- [10]. <https://www.chuv.ch/fr/neonatalogie/nat-home> consulté le 25/5/2020
- [11]. <https://www.mpedia.fr/art-neonatalogie-quest-ce-que-cest/> consulté le 8/6/2020
- [12]. <https://lematin.ma/journal/2019/defis-persistent-concerne-couverture-universelle-soins-sante-maternelle-neonatale-notamment-matiere-dacces-inequitable-disparites-subsistantes/322810.html> consulté le 18/10/2020
- [13]. **Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD.** Infecções neonatais hospitalares [Neonatal nosocomial infections]. J Pediatr (Rio J). 2001 Jul;77 Suppl 1:S81-96.
- [14]. **Quie PG.** Antimicrobial defenses in the neonate. Semin Perinatol 1990;14:2-9.
- [15]. **Carr R.** Neutrophil production and function in newborn infants. Br J Haematol 2000;110:18-28.
- [16]. **Wilson C.** Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection. J Pediatr 1986;108:1-12.
- [17]. **Lassiter HA, Watson SW, Seifring ML, Tanner JE.** Complement factor 9 deficiency in serum of human neonates. J Infect Dis 1992;166:53-7.
- [18]. **Christensen KK, Christensen P.** Immunological characterization of mothers of infants with neonatal GBS infection: definition of a risk group. Antibiot Chemother 1985;35:190-3.
- [19]. **Tucci A, Mouzaki A, James H Bonnefoy JY, Zubler RH.** Are cord blood B cells functionally mature? Clin Exp Immunol 1991;84:389-94.
- [20]. **Wilson CB, Lewis DB, English K.** Immunity in the neonate. Semin Pediatr Infect Dis 1999;10:83-90.

- [21]. **Armengaud, M.**, *Réflexions historiques sur les infections nosocomiales*. La Revue de Médecine Interne, 1999. 20: p. 542s-545s.
- [22]. **Jarvis WR**. The epidemiology of colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:47-52.
- [23]. **Yoshioka H, Iseki K, Fujita K**. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breastfed and bottle fed infants. *Pediatrics* 1983;72:317-21.
- [24]. **Goldman DA**. The bacterial flora of neonates in intensive care monitoring and manipulation. *J Hosp Infect* 1988;11 :340-51.
- [25]. **SOMIPEV**. *Guide pratique des bactéries pathogènes*. Fiches pratiques des principales bactéries pathogènes. 2017.
- [26]. **Estes MK, Greenberg HB**. In: *Field's Virology*. Knipe DM, Howley PM, editors. Lippincott: Williams & Wilkins; 2013. pp. 1347–1401.
- [27]. **Crawford SE, Ramani S, Tate JE, et al**. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3:17083. Published 2017 Nov 9. doi:10.1038/nrdp.2017.83
- [28]. <https://www.nature.com/articles/nrdp201783> consulté le 29/5/2020
- [29]. **Piedimonte G, Perez MK**. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis [published correction appears in *Pediatr Rev*. 2015 Feb;36(2):85]. *Pediatr Rev*. 2014;35(12):519-530.
- [30]. **Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ**. Respiratory syncytial virus- a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(3):331-379.
- [31]. [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/positive-sense-rna-viruses/picornavirales/w/picornaviridae/681/genus-enterovirus](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/picornavirales/w/picornaviridae/681/genus-enterovirus) consulté le 13/6/2020

- [32]. **Li L, He Y, Yang H, et al.** Genetic characteristics of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 circulating from 1999 to 2004 in Shenzhen, People's Republic of China. *J Clin Microbiol.* 2005;43(8):3835-3839.
- [33]. **Merkle I, van Ooij MJ, van Kuppeveld FJ, et al.** Biological significance of a human enterovirus B-specific RNA element in the 3' nontranslated region. *J Virol.* 2002;76(19):9900-9909.
- [34]. **Oberste MS, Maher K, Kilpatrick DR, Pallansch MA.** Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to picornavirus classification. *J Virol.* 1999;73(3):1941-1948.
- [35]. [https://fr.123rf.com/photo\\_84067643\\_la-structure-du-virus-coxsackie-enterovirus-infographie-illustration-vectorielle-sur-fond-isol%C3%A9-.html](https://fr.123rf.com/photo_84067643_la-structure-du-virus-coxsackie-enterovirus-infographie-illustration-vectorielle-sur-fond-isol%C3%A9-.html) consulté le 20/6/2020
- [36]. **Fan Y, Zhao K, Shi ZL, Zhou P.** Bat Coronaviruses in China. *Viruses.* 2019;11(3):210. Published 2019 Mar 2.
- [37]. [https://talk.ictvonline.org//taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode\\_id=201851847](https://talk.ictvonline.org//taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=201851847) consulté le 10/7/2020
- [38]. **Woo PC, Huang Y, Lau SK, Yuen KY.** Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses.* 2010;2(8):1804-1820. 13/9/2020
- [39]. <https://www.cebm.net/covid-19/coronaviruses-a-general-introduction/> consulté le 13/9/2020
- [40]. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Coronavirus> consulté le 15/10/2020
- [41]. **Lai MM, Cavanagh D.** The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 1997;48:1-100.

- [42]. <http://europepmc.org/article/MED/25720466> consulté le 15/9/2020
- [43]. **Schoeman, D., Fielding, B.C.** Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Viol J* **16**, 69 : 2019.
- [44]. <https://www.sciencevision.org/issue/45/article/296> consulté le 17/9/2020
- [45]. **Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, et al.** A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J Struct Biol.* 2011;174(1):11-22.
- [46]. **Zeng Q, Langereis MA, van Vliet AL, Huizinga EG, de Groot RJ.** Structure of coronavirus hemagglutinin-esterase offers insight into corona and influenza virus evolution. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Jul 1;105(26):9065-9.
- [47]. **Chang CK, Hou MH, Chang CF, Hsiao CD, Huang TH.** The SARS coronavirus nucleocapsid protein--forms and functions. *Antiviral Res.* 2014;103:39-50.
- [48]. **Masters PS.** The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006;66:193-292.
- [49]. <http://virologie.free.fr/documents/virologie/34-Coronaviridae/coronaviridae.htm>  
consulté le 20/9/2020
- [50]. **Masters PS.** The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006;66:193-292.
- [51]. **Cui J, Li F, Shi ZL.** Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-192.
- [52]. [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-0-387-95919-1\\_56](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-0-387-95919-1_56)  
consulté le 18/9/2020

- [53]. [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-0-387-95919-1\\_57](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-0-387-95919-1_57)  
consulté le 18/9/2020
- [54]. **J Alsaadi EA, Jones IM.** Membrane binding proteins of coronaviruses. *Future Virol.* 2019 Apr;14(4):275-286.
- [55]. **Schottstedt V, Blümel J, Burger R, et al.** Human Cytomegalovirus (HCMV) - Revised. *Transfus Med Hemother.* 2010;37(6):365-375.
- [56]. <https://slideplayer.fr/slide/1584902/> consulté le 25/9/2020
- [57]. **Fields BN, Knipe DM, Howley PM,** editors. *Virology.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1995.
- [58]. **Mandell GL, et al.,** editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.
- [59]. <https://europepmc.org/article/pmc/pmc7173273> consulté le 27/9/2020
- [60]. **De Jong MD, Galasso GJ, Gazzard B, Griffiths PD, Jabs DA, Kern ER, Spector SA.** Summary of the II. International symposium on cytomegalovirus. *Antiviral Res.* 1998;39:141–162.
- [61]. **Fishman JA, Rubin RH.** Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med.* 1998;338:1741–1751.
- [62]. **Petz LD, Swisher SN,** editors. *Clinical Practice of Transfusion Medicine.* 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- [63]. **Saiman L, Ludington E, Pfaller M, Rangel-Fraustop S, Wiblin RT, Dawson J, et al.** Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:319-24

- [64]. **Ryan, K. J.** Candida, Aspergillus, and Other Opportunistic Fungi. In Ryan, K.J. and Ray, C.G. (Ed.), *Sherris Medical Microbiology*. 2004;pp. 659-668.
- [65]. **Hazen KC, Howell, SA.** *Candida, Cryptococcus, and Other Yeasts of Medical Importance*. In P. R. Murray (Ed.), *Manual of Clinical Microbiology* . 2007; 1762-1788.
- [66]. **FC Odds.** Molecular phylogenetics and epidemiology of *Candida albicans*. *Future Microbiology*. 2010; 67-79.
- [67]. **W. A Schell** . Mycotic agents of human disease. In Fleming, D.O., and Hunt, D.L. (Ed.), *Biological Safety: Principles and Practises* .2006;163-178.
- [68]. **Verweij, P.E. and Brandt, M.E.** Aspergillus, Fusarium and other opportunistic moniliaceous fungi. In P. R. Murray (Ed.). 2007; 1802-1838.
- [69]. **Collins AS.** Preventing Health Care–Associated Infections. In: Hughes RG, editor. *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Apr. Chapter 41.
- [70]. **Huskins WC, Goldman DA.** Nosocomial Infections. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.2545-85.
- [71]. **Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelus J.** Epidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie [Epidemiology of nosocomial infections in neonates]. *Arch Pediatr*. 2004;11(3):229-233.
- [72]. **Clark R, Powers R, White R, et al.** State-of-the-art. Nosocomial infection in the NICU : A medical complication or unavoidable problem ? *J Perinatology*, 2004, 24, 382-388.

- [73]. **Kacet N, Liska A, Truffert P, et al.** Infections nosocomiales chez le nouveau-né. *J Péd Puér*, 1999, 12, 195-203.
- [74]. **Kacet N, Husson MO, Vaillant C, Lapeyre F, Chevreuil F, Grandbastien B, et al.** Infections nosocomiales en néonatalogie. in 31e Journées Société française de médecine périnatale Lille. Paris: Arnette; 2001; 271–9.
- [75]. **Ponnusamy V, Venkatesh V, Clarke P.** Skin antisepsis in the neonate: what should we use? *Curr Opin Infect Dis*. 2014;244–50.
- [76]. **Chapman AK, Aucott SW, Gilmore MM, et al.** Absorption and tolerability of aqueous chlorhexidine gluconate used for skin antisepsis prior to catheter insertion in preterm neonates. *J Perinatol* 2013;33:768–71.
- [77]. **Melville JM, Moss TJ.** The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci* 2013;79:1–9.
- [78]. **Dembinski J, Behrendt D, Martini R, et al.** Modulation of pro- and anti-inflammatory cytokine production in very preterm infants. *Cytokine* 2003;21:200–6.
- [79]. **Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL.** Early (< 8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;113(5).
- [80]. **Sherman MP.** New concepts of microbial translocation in the neonatal intestine: mechanisms and prevention. *Clin Perinatol* 2010;37:565–79.
- [81]. [http://www.cpias-ile-de-france.fr/?fbclid=IwAR1W2FMXJN2nrHXj13tqM3MXX1iGpKdrRC1\\_Jbk5vknzaNHdV3n28gx81g4](http://www.cpias-ile-de-france.fr/?fbclid=IwAR1W2FMXJN2nrHXj13tqM3MXX1iGpKdrRC1_Jbk5vknzaNHdV3n28gx81g4) consulté le 3/10/2020

- [82]. **Habzi A, Benomar S.** Les infections nosocomiales néonatales. *J Pédi Puér*, 2001, 14, 419-424.
- [83]. **Avila-Figueroa C, Goldman DA, Richardson OK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J.** Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase- negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(1):1 0-7.
- [84]. **Clark R, Powers R, White R et al.**— Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatology*, 2004, 24, 446-453.
- [85]. **Burgner D, Isaacs D.** Nosocomial neonatal infections. *Semin Neonatol*, 1996, 1, 169-175.
- [86]. **Zafar N, Wallace CM, Kieffer P, Schroeder P, Schootman M, Hamvas A.** Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:1098–104.
- [87]. **Freeman J, Goldman DA, Smith NE, Sidebottom DG, Epstein MF, Platt R.** Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1990;323(5):301-8.
- [88]. **Fisher GW, Wilson SR., Mease AD.** Diminished bacterial defences with intralipid . *Lancet* 1980;2:819-820.
- [89]. **More K, Athalye-Jape G, Rao S, Patole S.** Association of inhibitors of gastric acid secretion and higher incidence of necrotizing enterocolitis in preterm very low birth weight infants. *Am J Perinatol* 2013;30:849–56.
- [90]. **Rogowski JA, Staiger D, Patrick T, et al.** Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 2013;167:444–50.

- [91]. **Chander Y, Rai R.** HOSPITAL ACQUIRED INFECTION. *Med J Armed Forces India.* 1998;54(3):179-181.
- [92]. **Cantey J.B., Milstone A.M.** Bloodstream infections. Epidemiology and resistance. *Clin Perinatol.* 2015;42:1–16.
- [93]. **A.Habzi, S.Benomar.** *les infections nosocomiales néonatales. service de neonatologie et soins intensifs hôpital d'enfants , CHU Ibno Rochd, Casablanca, Maroc..* 2001.
- [94]. **Bedu A, Diakite B, Bonacorsi S, Dincen E, Aujard Y.** Infections nosocomiales bactériennes en néonatalogie. Aspect diagnostique et thérapeutique. *Les infections nosocomiales en pédiatrie;* 1996 ; 57-64.
- [95]. **Aujard Y, Bedu A, Bingen E, & Bonacorsi S.** *Infections nosocomiales en pédiatrie. Médecine et Maladies Infectieuses,*1995 ; 25, 36–43
- [96]. **Gouyon JB, Guerin MN, Pothier R.** Les infections nosocomiales virales (VRS, Rotavirus). In : Beaufils S, Aujard Y, Bingen E, Eds. *Les infections nosocomiales en pédiatrie.* 1996 ; 3-10.
- [97]. **Brissaud O, Tandonnet O, & Guichoux, J.** *Candidoses invasives en réanimation néonatale.* Archives de Pédiatrie .2011 ; 18, S22–S32.
- [98]. **Marie ARSAC.** *Le nouveau-né infecté : quelle place pour quel marqueur biologique ? , Dossier biologie périnatale. Technologie appliquée.*2007.
- [99]. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2506230-proteine-c-reactive-crp-marqueur-de-surveillance-des-inflammations/> consulté le 3/10/2020

- [100]. **Hajek V, Pasquet F, Karkowski L, Lachenal F, Gerôme P, Pavic M.** Profil étiologique et pronostique des valeurs extrêmes ( $\geq 500$  mg/L) de protéine C-réactive : étude rétrospective de 168 valeurs chez 113 patients. *La Revue de médecine interne.* 2011 ; 32 :663–668.
- [101]. **Pachot M, Péronnet F, Villard C, Bayle A.** Évaluation des performances analytiques du réactif CRP Diasys® sur Roche Hitachi 917®. *Ann Biol Clin.* 2006 ; 64 (4) : 335-9.
- [102]. **Muller B, Becker KL.** Procalcitonin : How a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly* 2001;131:595-602.
- [103]. **Vazzalwar R, Pina-Rodrigues E, Puppala BL, Angst DB, Schweig L.** Procalcitonin as a screening test for late onset sepsis in preterm very low birth weight infants, *J. Perinatol.*, 2005, 25(6), 397-402.
- [104]. **Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Júnior RR, Carcillo JA, Leone C, Okay TS.** Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome, *Arch. Dis. Child.*, 2006, 91(2), 117- 120.
- [105]. **Ng PC.** Diagnostic markers of infection in neonates, *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, 2004, 89(3), F229-F235.
- [106]. **Magny J.F, Rigourd V, Mitanchez D, Kieffer F et Voyer M.** Marqueurs biologiques de l'infection néonatale. *J. Pédiatr. Puericulture* 2000 ; 29-34
- [107]. [https://www.msmanuals.com/-/media/Manual/LabTests/BloodCulture\\_fr.html](https://www.msmanuals.com/-/media/Manual/LabTests/BloodCulture_fr.html)  
consulté le 9/9/2020
- [108]. <http://www.nosoinfo.be/nosoinfos/les-prelevements-dhemoculture/> consulté le 9/9/2020

- [109]. **Nelson JD, Peters PCJP.** Suprapubic aspiration of urine in premature and term infants. 1965; 36(1):132-4.
- [110]. **Tamim MM, Alesseh H, Aziz HJTPidj.** Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant. 2003;22(9):805-8.
- [111]. <https://microbiologie-clinique.com/Examen-microscopique.html> consulté le 12/9/2020
- [112]. **Silva R, Grilo M, Pissarra S, Guimara~es H.** Fungal sepsis in a Level III Neonatal Intensive Care Unit: a 10-year retrospective analysis. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2014;3:e030212.
- [113]. **Cailes B, Vergnano S, Kortsalioudaki C, et al.** The current and future roles of neonatal infection surveillance programs in combating antimicrobial resistance. *Early Hum Dev* 2015;91: 613–18
- [114]. **Shah B.A, Padbury J.F.** Neonatal sepsis: An old problem with new insights. *Virulence.* 2014; 5:170–178.
- [115]. **McCormick M.C.** The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312:82–90.
- [116]. **Wynn J.L.** Defining neonatal sepsis. *Curr. Opin. Pediatr.* 2016;28:135–140.
- [117]. **Raymond SL, Stortz JA, Mira JC, Larson SD, Wynn JL, Moldawer LL.** Immunological Defects in Neonatal Sepsis and Potential Therapeutic Approaches. *Front Pediatr.* 2017;5:14.
- [118]. **Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS.** A ten-year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9:819–25.

- [119]. **Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, et al.** Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110:285–91.
- [120]. **Karlowicz MG, Buescher ES, Surka AE.** Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics*. 2000;106:1387–90.
- [121]. **Vergnano S, Menson E, Smith Z, Kennea N, Embleton N, Clarke P, et al.** Characteristics of Invasive *Staphylococcus aureus* in United Kingdom Neonatal Units. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:850–4.
- [122]. **Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ.** Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390:1770–80.
- [123]. **Foglia E, Meier M.D, Edward A.** Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:409–425.
- [124]. **Hocenar S.N, Edwards J.R, Horan T.C.** Device-associated infections among neonatal intensive care unit patients: incidence and associated pathogens reported to the National Healthcare Safety Network, 2006-2008. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1200–1206.
- [125]. **Afjeh S.A, Sabzehei M.K, Karimi A.** Surveillance of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcome. 2012;15:567–571.
- [126]. **Coggins SA, Wynn JL, Weitkamp J-H.** Infectious causes of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 2015;42:133–54.

- [127]. **Benjamin DK Jr, Stoll BJ, Fanaroff AA, et al.** Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants : risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics* 2006;117:84–92.
- [128]. **Barbarot S, Stalder JF.** Dermatologie néonatale. *EMC - Pédiatrie*, 38(2), 2003 ;1–17.
- [129]. **Baud O.** Infections néonatales à Candida. *Pédiatrie*. 1999 ; 2 (2): 111-116.
- [130]. **Kimberly A, Horii MD, Nopper AJ.** Emerging Cutaneous Infections in the Prématuure Neonate. *Advanced in dermatology*. 2007; 23: 177-195
- [131]. **Aujard Y, Farnoux C, Lefevre S, Maury L, Delezoide AL, MarianiKurdjian P.** Infections néonatales à Candida. *Archives de pédiatrie*. 2003; 5: 569-574
- [132]. **Kidszun A, Hansmann A, Winter J.** Detection of respiratory viral infections in neonates treated for suspicion of nosocomial bacterial sepsis: a feasibility study. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:102–104.
- [133]. **Ronchi A, Michelow I.C, Chapin K.C.** Viral respiratory tract infections in the neonatal intensive care unit : the VIRIoN-I study. *J Pediatr*. 2014;165:690–696.
- [134]. **Sharma R, Hudak M.L, Premachandra B.R.** Clinical manifestations of rotavirus infection in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:1099–1105.
- [135]. **Bentama I, Soussi I, Ghanimi Z.** Épidémie d’infection nosocomiale à rotavirus dans un service de néonatalogie. *Rev Med Brux*. 2012;33:519–524.
- [136]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines> Consulté le 3/10/2020
- [137]. [http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2014\\_Besancon\\_Girard-Thernier\\_Beta-](http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2014_Besancon_Girard-Thernier_Beta-)

[lactame/co/4\\_mecanisme.html](#) Consulté le 3/10/2020

- [138]. **de Hoog M, Mouton JW, van der Anker JN.** New dosing strategies for antibacterial agents in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10(6):185-194.
- [139]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/glycopeptides#:~:text=Les%20glycopeptides%20sont%20des%20inhibiteurs,avec%20peu%20d'effet%20postantibiotique> Consulté le 3/10/2020
- [140]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/quinolones> Consulté le 3/10/2020
- [141]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antifongiques-les-points-essentiels> Consulté le 4/10/2020
- [142]. <https://www.chusj.org/fr/soins-services/P/Pharmacie/Outils/Guide-Pratique/Medicaments/M/Micafungine> Consulté le 4/10/2020
- [143]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/amphotericine-b> Consulté le 4/10/2020
- [144]. <https://www.chusj.org/fr/soins-services/P/Pharmacie/Outils/Guide-Pratique/Medicaments/C/Caspofongine> Consulté le 7/10/2020
- [145]. <https://www.vidal.fr/substances/21836/valganciclovir/> Consulté le 7/10/2020
- [146]. **Aujard Y.**, Infections néonatales .10 - Infections bactériennes néonatales spécifiques. Elsevier Public Health Emergency Collection. 2015 : 107–126.
- [147]. **CA Arias GA Contreras BE. Murray** *Management of multidrug-resistant enterococcal infections. Clin Microbiol Infect* 2012 (16)

- [148]. **CJ \*\* Kristich LB Rice CA Arias MS Gilmore DB Clewell Y Ike N Shankar** *Enterococcal infection-treatment and antibiotic resistance. Enterococci : From commensals to leading causes of drug resistant infection 2014*
- [149]. **Clerihew L, McGuire W.** Antifungal therapy for newborn infants with invasive fungal infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012.
- [150]. **Wade KC, Monk HM.** New antifungal and antiviral dosing. *Clin Perinatol* 2015;42:177–94.
- [151]. **Huttova M, Hartmanova I, Kralinsky K, Filka J, et al.** Candida fungemia in neonates treated with fluconazole: report of forty cases, including eight with meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1012–5.
- [152]. **Caudle KE, Inger AG, Butler DR, Rogers PD.** Echinocandin use in the neonatal unit. *Ann Pharmacother* 2012;46:108–16.
- [153]. **Odio C, Araya R, Pinto LE, et al.** Caspofungin therapy of neonates with invasive candidiasis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;12:1093–7.
- [154]. **Natarajan G, Lulic-Botica M, Rongkavilit C, et al.** Experience with caspofungin in the treatment of persistent fungaemia in neonates. *J Perinatol* 2005;25:770–7.
- [155]. **Heresi GP, Gerstmann GR, Reed MD, et al.** The pharmacokinetics and safety of micafungin, a novel echinocandin, in premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:1110–5.
- [156]. Département de Virologie Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie – Sorbonne Universités .*Virologie. Cours magistraux et Enseignements dirigés.* 2017. P97

- [157]. Département de Virologie Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie – Sorbonne Universités .Virologie. Cours magistraux et Enseignements dirigés. 2017. p154
- [158]. Département de Virologie Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie – Sorbonne Universités .Virologie. Cours magistraux et Enseignements dirigés. 2017. p126
- [159]. **Gordon A, Jeffery HE.** Antibiotic regimens for suspected late-onset sepsis in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
- [160]. **Jacqz-Aigrain E, Zhao W, Sharland M, van den Anker JN.** Use of antibacterial agents in the neonate: 50 years of experience with vancomycin administration. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:28–34.
- [161]. **Pineda LC, Watt KM.** New antibiotic dosing in infants. *Clin Perinatol* 2015;42:167–76
- [162]. **Gouyon JB, François C, Petion AM, Pothier P.** Les infections nosocomiales virales en pédiatrie. *Med Mal Infect* 1989; 503-07.
- [163]. **Ramasethu J.** Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:5.
- [164]. [https://www.who.int/publications/list/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2002.12/fr/](https://www.who.int/publications/list/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.12/fr/) (consulté le 25/7/2020)
- [165]. **Bolon MK.** Hand hygiene: an update. *Infect Dis Clin N Am.* 2016;310:591–607.
- [166]. **Fisher D, Cochran KM, Provost LP, et al.** Reducing central line – associated blood stream infections in North Carolina NICUs. *Pediatrics.* 2013;132:e1664–71.

- [167]. World Health Organization. WHO guidelines for hand hygiene in health care; first global patient safety challenge: clean care is safer care. Geneva: WHO Press, World Health Organization; 2009.
- [168]. **Luangasanatip N, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, et al.** Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2015;351:h3728.
- [169]. **Morel AS, Wu F, Dell-Latta P, et al.** Nosocomial transmission of methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* from a mother to her preterm quadruplet infants. *Am J Infect Control*. 2002;30:170–3.
- [170]. **McNeil SA, Foster CL, Hedderwick SA, Kauffman CA.** Effect of hand cleansing with antimicrobial soap or alcohol based gel on microbial colonization of artificial fingernails worn by health care workers. *Clin Infect Dis*. 2001;32:367–72.
- [171]. **Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, et al.** A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:80–3.
- [172]. CDC MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. Guideline for hand hygiene in health care settings. Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. 2002; 51: No RR-16.
- [173]. **Arrowsmith VA, Taylor R.** Removal of nail polish and finger rings to prevent surgical infection. *Cochrane Database Syst Rev*.2014.
- [174]. <https://www.md.ucl.ac.be/didac/hosp/cours/main.htm> Consulté le 29/7/2020

- [175]. **Rutala WA, Weber DJ.** Surface disinfection: should we do it? *J Hosp Infect.* 2001;48 Suppl A:S64- 8
- [176]. **Smith PW, Rusnak PG.** Infection prevention and control in the long-term-care facility. SHEA longterm-care committee and APIC guidelines committee. *Am J Infect Control.* 1997;25(6):488-512.
- [177]. **Wilkins M, Hall-Stoodley L, Allan RN, Faust SN.** New approaches to the treatment of biofilm – related infections. *J Infect.* 2014;69(Suppl1):S47–52.
- [178]. **Marschall J, Mermel LA, Fakh M, et al.** Strategies to prevent central line associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infection Cont Hosp Epidemiol.* 2014;35:753–71.
- [179]. **Hocevar SN, Lessa FC, Gallgher L, Conover C, Gorwitz R, Iwamoto M.** Infection prevention practices in neonatal intensive care units reporting to the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:1126–32.
- [180]. **Taylor JE, McDonald SJ, Tan K.** A survey of central venous catheter practices in Australian and New Zealand tertiary neonatal units. *Aust Crit Care.* 2014;27:36–42.
- [181]. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Professionnels-exposes-a-des-risques-specifiques/Professionnels-de-sante> Consulté le 5/8/2020
- [182]. [https://www.cochrane.org/CD000361/NEONATAL\\_intravenous-immunoglobulin-preventing-infection-preterm-andor-low-birth-weight-infants](https://www.cochrane.org/CD000361/NEONATAL_intravenous-immunoglobulin-preventing-infection-preterm-andor-low-birth-weight-infants) Consulté le 5/8/2020
- [183]. **Meier P, Patel A, Esquerra-Zwiers A.** Donor human milk update: evidence, mechanisms, and priorities for research and practice. *J Pediatr.* 2017;180:15–21.
- [184]. **Manzoni P, Rinaldi M, Cattani S, et al.** Bovine lactoferrin supplementation for

prevention of late-onset sepsis in very low birth weight neonates. A randomized trial. JAMA. 2009;302:1421–8.

- [185]. The ELFIN Trial Investigators Group Lactoferrin immunoprophylaxis for very preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013;98:F2–4.
- [186]. **Turck, D, et al, .** *Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère.* Archives de Pédiatrie, 2013. 20: p. S29-S48.
- [187]. **Turck, D.** Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons, Agence française de sécurité sanitaire des aliments.2005.
- [188]. Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales - Réseau Mater Sud Est. *Guide Technique d'Hygiène Hospitalière : Regles d'hygiène en néonatalogie.* 2004.
- [189]. <https://chi-elbeuf-louviers.fr/specialite/neonatalogie/> consulté le 18/10/2020
- [190]. **Brady MT.** Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. Am J infect control. 2005;33(5):268-75
- [191]. <https://tr.pinterest.com/pin/853080354389318869/?autologin=true> consulté le 18/10/2020
- [192]. **BARBIER (Marie-Pascale).** Les infections nosocomiales : quel rôle pour le pharmacien hospitalier ? Disponible sur :  
<https://bdsp-ehesp.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=184101>  
consulté le 16/10/2020



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

*D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبحل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى  
دوما وفيما لتعاليمهم.

أن أزول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنا لا أقصر أبدا في  
مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا  
بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن  
لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم  
أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



الأطروحة رقم: 75

المملكة المغربية  
بالرباط جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



سنة: 2020

# عدوى المستشفيات لدى حديثي الولادة

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

**السيدة سلوى بوستنة**

المزودة في 23 يناير 1991 بتمارة

**لنيل شهادة**

**دكتور في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: الوقاية - طب حديثي الولادة - عدوى المستشفيات - عوامل الخطر

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد غوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية