



HAL
open science

Démarche d'optimisation de la prévention de la conjonctivite du nouveau-né

Anne-Sophie Gaudray Hebert

► **To cite this version:**

Anne-Sophie Gaudray Hebert. Démarche d'optimisation de la prévention de la conjonctivite du nouveau-né. Sciences pharmaceutiques. 2012. dumas-00732463

HAL Id: dumas-00732463

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00732463>

Submitted on 14 Sep 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE ROUEN

Année 2012

N°

**THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

GAUDRAY HEBERT Anne-Sophie
Née le 19 février 1984 à Rouen

**DEMARCHE D'OPTIMISATION DE LA PREVENTION DE LA
CONJONCTIVITE DU NOUVEAU-NE**

Président du jury : CAPRON Roland Professeur en Biophysique

Membres du jury : DUPONT-CHAMPION Christine Docteur en Médecine
BOUNOURE Frédéric Maître de conférences en
Pharmacie Galénique

Par délibération en date du 03 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012
U.F.R. DE MEDECINE~PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. FIGUET - C.
THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT -
M.BENOZIO-

J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J.
DALION -. DESHAYES - C. FESSARD - J.P FILLASTRE -
P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G.
HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph.
LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE -
Mlle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET -
F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M.
ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON -
Mme SAMSON-DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R.SOYER -
B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE - C. THUILLEZ -
P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie
Moléculaire		
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et
informatique médicale		
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine interne (gériatrie)

M. Jean-Paul BESSOU cardio-vasculaire	HCN	Chirurgie thoracique et
Mme Françoise BEURET-BLANQUART réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD Travail	HCN	Médecine et santé au
M. François CARON tropicales	HCN	Maladies infectieuses et
M. Philippe CHASSAGNE (Gériatrie)	HB	Médecine interne
M. Alain CRIBIER (<i>Surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW de la santé	HCH	Epidémiologie, économie
M. Jean - Nicolas DACHER Médicale	HCN	Radiologie et Imagerie
M. Stéfan DARMONI Médicale/Techniques de communication	HCN	Informatique
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (<i>Surnombre</i>)	HCN	Physiologie
M. Jean DOUCET Interne - Gériatrie.	HB	Thérapeutique/Médecine –
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE Entérologie	HCN	Hépatogastro -
M. Frank DUJARDIN Traumatologique	HCN	Chirurgie Orthopédique -
M. Fabrice DUPARC Orthopédique et Traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie
M. Bertrand DUREUIL réanimation chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et

Mle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO Travail	HCN	Médecine et Santé au
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
Mme Annie LAQUERRIERE pathologiques	HCN	Anatomie cytologie
M. Vincent LAUDENBACH chirurgicale	HCN	Anesthésie et réanimation
M. Alain LAVOINNE moléculaire	UFR	Biochimie et biologie
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
M. Xavier LE LOET	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Bertrand MACE cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
M. Eric MALLET (<i>Surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne

M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL Entérologie	HCN	Hépatogastro -
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ reconstructrice et esthétique	HCN	Chirurgie plastique,
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE Vénérologie	HCN	Dermatologie -
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON maxillo-faciale	HCN	Stomatologie et chirurgie
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES dévelop. et de la reprod.	HCN	Biologie et méd. du
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>) Médecine d'urgence	HCN	Réanimation Médicale,
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion

M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER Réanimation chirurgicale	HCN	Anesthésiologie
M. Pierre VERA de l'image	C.B	Biophysique et traitement
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS moléculaire	HCN	Biochimie et biologie
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Vincent COMPERE réanimation chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et
M. Manuel ETIENNE tropicales	HCN	Maladies infectieuses et
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER chirurgicale	HCN	Anesthésie - Réanimation
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER de la santé	HCN	Epidémiologie, économie
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie

M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD moléculaire	HCN	Biochimie et Biologie
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Eric VERIN	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Fabien DOGUET cardio-vasculaire	HCN	Chirurgie thoracique et

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Michèle GUIGOT Techniques d'expression	UFR	Sciences humaines -

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et
économie de la santé	
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

M. Jean-Pierre GOULLE	Toxicologie
------------------------------	-------------

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
----------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Bérénice COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS

CHS - Centre Hospitalier

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINSILBER	UFR	Médecine générale
-----------------------------	-----	-------------------

M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
-------------------------	-----	-------------------

M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
-------------------------------	-----	-------------------

Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT Minérale	Chimie Générale et
M. Thierry BESSON thérapeutique	Chimie
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB Economie de la Santé	Législation,
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA Galénique	Pharmacie
M. Marc VASSE	Hématologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS**MAITRES DE CONFERENCES**

M. Sahil **ADRIOUCH**
biologie moléculaire

Biochimie et

(Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**
biologie moléculaire

Biochimie et

(Unité Inserm 614)

M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**
Inserm 644)

Physiologie (Unité

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario **TOSI**
biologie moléculaire

Biochimie et

(Unité Inserm 614)

M. Serguei **FETISSOV**
(Groupe ADEN)

Physiologie

Mme Su **RUAN**

Sommaire

INTRODUCTION.....	18
1. LES CONJONCTIVITES NEONATALES.....	19
1.1. Définition de l'ophtalmie néonatale.....	19
1.2. Etiologies.....	19
1.3. Les conjonctivites chimiques.....	20
<u>1.3.1. Etiologie.....</u>	20
<u>1.3.2. Délai d'apparition.....</u>	20
<u>1.3.3. Clinique.....</u>	20
<u>1.3.4. Conséquences.....</u>	21
1.4. Les conjonctivites bactériennes.....	21
<u>1.4.1. Neisseria gonorrhoeae.....</u>	22
<u>a/ Infection génitale à N. gonorrhoeae.....</u>	22
<u>b/ Conjonctivite à N.gonorrhoeae.....</u>	26
<u>1.4.2. Chlamydia trachomatis.....</u>	28
<u>a/ Infection à C.trachomatis.....</u>	28
<u>b/ Conjonctivite à C.trachomatis.....</u>	31
1.5. Les conjonctivites virales.....	32
1.6. Diagnostic différentiel.....	34

2. PROPHYLAXIE DES CONJONCTIVITES NEONATALES.....	38
2.1. Historique.....	38
2.2. Prophylaxie effectuée dans différents pays.....	39
<u>2.2.1. En France</u>	39
<u>2.2.2. Aux USA</u>	40
<u>2.2.3. Au Canada</u>	40
<u>2.2.4. Au Royaume-Uni</u>	40
2.3. Organisation mondiale de la santé.....	41
2.4. Recommandations de l’Afssaps novembre 2010 (mise au point).....	41
3. ETUDE SUR LES PRATIQUES DES MATERNITES DE HAUTE-NORMANDIE.....	44
3.1. Moment de l’administration.....	44
3.2. Tableau avec les différents établissements et leurs résultats (systématique ou non et type de collyre).....	44
3.3. Historique.....	48
3.4. Prophylaxie systématique ou ciblée.....	48
3.5. Tenez-vous compte des autres ?.....	49
3.6. Harmonisation des pratiques.....	49
4. DISCUSSION.....	50
4.1. Sur la réalisation de l’enquête.....	50
4.2. Sur les résultats.....	50

4.2.1. <u>Moment de l'administration</u>	50
4.2.2. <u>Produit utilisé</u>	50
4.2.3. <u>Choix de la thérapeutique</u>	51
4.2.4. <u>Historique</u>	53
4.2.5. <u>Le caractère systématique ou ciblée de la prophylaxie</u>	53
4.2.6. <u>Abandon total de la prophylaxie</u>	55
4.2.7. <u>Harmonisation des pratiques</u>	55
4.3. Poursuivre les études.....	57
4.4. Proposition.....	57
CONCLUSION.....	59
BIBLIOGRAPHIE.....	60
TABLE DES ANNEXES.....	63

INTRODUCTION

Au cours de mes études de pharmacie, j'ai effectué en 2009 lors de ma 5^{ème} année un de mes stages hospitaliers au centre hospitalier du Belvédère situé à Mont Saint Aignan. J'ai eu la chance d'assister à des réunions entre les différents pédiatres. Lors d'une de ces réunions a été évoqué le sujet de la conjonctivite du nouveau-né et le bien-fondé du caractère systématique de la prophylaxie à la naissance a été remis en question. La Rifamycine® utilisée en systématique au Belvédère en salle de naissance pour prévenir des conjonctivites est bien efficace contre gonocoque et chlamydia mais pour des raisons de résistance bactérienne sa prescription devrait être réservée aux conjonctivites bactériennes sévères. J'ai proposé une revue de la littérature et une enquête auprès des maternités de la région pour éclairer leur réflexion et en faire mon sujet de thèse.

Peu après en Novembre 2010, l'Afssaps publiait de nouvelles recommandations à ce sujet.

En effet des enquêtes ont montré une grande disparité de pratiques et certains centres français commençaient à publier leur abandon de cette prophylaxie systématique.

Notre étude fait un état des lieux des pratiques dans les maternités de Haute-Normandie concernant la prophylaxie de la conjonctivite néonatale.

Et une revue de la littérature sur leur bien-fondé. Cela permettra aux pédiatres de réfléchir sur la poursuite ou non de la prophylaxie systématique de la conjonctivite du nouveau-né et ses modalités.

1. LES CONJONCTIVITES NEONATALES

1.1. Définition de l'ophtalmie néonatale

L'ophtalmie néonatale, décrite pour la première fois en 1722, désignait alors une « conjonctivite purulente très dangereuse, survenant pendant les dix premiers jours de vie » du nouveau-né. Elle était à l'époque surtout causée par le gonocoque (*Neisseria gonorrhoeae*), conduisant parfois à la cécité, notamment si aucun traitement n'était instauré.

Aujourd'hui, l'ophtalmie néonatale est plus connue sous le terme conjonctivite (purulente) du nouveau-né. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle désigne « un écoulement oculaire purulent survenant dans le mois qui suit la naissance », « quelle qu'en soit la cause ». Les autres signes caractérisant cette infection sont une hyperhémie conjonctivale (rougeur de la conjonctive), un chémosis (conjonctive hypertrophiée) et un œdème des paupières (15). En l'absence de traitement, de sévères complications peuvent survenir, provoquant chez le nouveau-né un ulcère, une perforation de la cornée, une endophtalmie, voire une cécité ou une septicémie (16).

1.2. Etiologies

Trois facteurs favorisent les conjonctivites du nouveau-né : une infection non traitée du tractus génital de la mère, les traumatismes obstétricaux lors de l'accouchement, la rupture précoce des membranes ou un travail prolongé exposant le bébé aux germes de la mère.

La conjonctivite néonatale peut avoir trois origines : chimique, bactérienne, virale. L'inflammation de la conjonctive peut être par des germes pathogènes (virus, bactéries, champignons) ou par des facteurs toxiques endogènes ou exogènes. Les virus et les bactéries capables d'envahir la conjonctive sont les agents pathogènes les plus fréquents.

1.3. Les conjonctivites chimiques

1.3.1. Etiologie

L'instillation de collyre au nitrate d'argent (AgNO_3) est responsable de 90% des conjonctivites chimiques et plus rarement l'érythromycine (5 fois moins en cause que le AgNO_3).

Les autres topiques antibiotiques en provoquent moins de 10% (4, 17).

1.3.2. Délai d'apparition

Déjà Nishida (1) et Schneider (2), dans leurs articles datant respectivement de 1975 et 1984, s'intéressent à la conjonctivite chimique provoquée par l'instillation du AgNO_3 qui apparaît dans les 3 à 12 heures suivant l'instillation du collyre mais dont l'évolution clinique est rapidement favorable puisqu'elle disparaît spontanément en 6 à 48 heures selon les auteurs.

Cette irritation apparaît plus tôt que les conjonctivites infectieuses.

1.3.3. Clinique

Elle se caractérise par une hyperhémie de la conjonctive et un larmoiement pouvant être purulent (9).

1.3.4. Conséquences

La conjonctivite chimique n'augmente pas le risque d'infection secondaire et ne masque pas une infection bactérienne (1). Elle est aseptique, l'œil irrité ne constitue pas une porte d'entrée pour une infection systémique.

Elle peut provoquer par sa réaction irritative oculaire une anxiété chez la maman et peut être une gêne à l'instauration du lien mère-enfant en affectant un organe sensitif (18). Enfin, cette conjonctivite peut être mal interprétée par la famille qui ne comprend pas pourquoi le personnel médical cause une inflammation pour empêcher une autre (18).

1.4. Les conjonctivites bactériennes

Elles ont en général une évolution explosive mais répondent bien au traitement antibiotique. Très contagieuses, elles nécessitent des mesures d'hygiène rigoureuse.

Aujourd'hui, *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* (plus fréquente mais moins pathogène) sont les 2 bactéries à prendre en compte dans la prévention des infections conjonctivales du nouveau-né, car elles exposent à des complications sévères du nouveau-né.

Le taux de conjonctivite néonatale provoqué par *N.gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* transmis sexuellement a baissé depuis 20 ans, grâce à une diminution de la prévalence de ces infections au sein de la population générale. Des bactéries non transmises sexuellement, comme les espèces de staphylocoques, de streptocoques, d'*Haemophilus* et d'autres espèces Gram négatives, représentent de 30% à 50% des cas d'ophtalmie.

1.4.1. Neisseria gonorrhoeae

a/ Infection génitale à N. gonorrhoeae

Bactériologie

Le gonocoque est un diplocoque Gram négatif, aérobie strict, encapsulé, intra ou extra-cellulaire. Il infecte particulièrement les muqueuses de l'urètre, de l'endocol, du rectum et parfois des conjonctives. Il s'agit d'un germe fragile nécessitant des milieux de culture enrichis en facteur de croissance.

Habitat

Parasite strict de l'espèce humaine, il se transmet par contact sexuel. *N.gonorrhoeae* est responsable de pathologies vénériennes.

Clinique de l'infection génitale

Le tableau clinique diffère selon le sexe.

Chez l'homme, les manifestations sont souvent uro-génitales.

Une urétrite aiguë symptomatique avec écoulement purulent dans 90% des cas. Les signes fonctionnels tels que le prurit ou les brûlures mictionnelles sont présents dans moins de 10% des cas. Très rarement (1% des cas), le sujet est asymptomatique (19) et il peut être diagnostiqué lors d'un examen systématique à l'occasion d'une infection du partenaire (20). Au niveau du pharynx, l'homme est souvent asymptomatique mais peut présenter quelquefois une pharyngite (19). Au niveau anal, le sujet est asymptomatique mais peut présenter une anorectite (19).

Le risque de contamination après un rapport sexuel avec un partenaire infecté est de 35% (21).

Chez la femme, la manifestation uro-génitale principale est la cervicite. Dans 50 à 90% des cas, la femme est asymptomatique et l'infection est découverte lors d'examen gynécologique ou une urétrite chez le partenaire ou lors d'un bilan après

comportement à risque (20). Le risque de contamination après un rapport sexuel avec un partenaire infecté est de 75 à 90% (21).

Le gonocoque peut être associé à d'autres pathogènes sexuellement transmissibles comme *Chlamydia trachomatis* dans un tiers des cas environ et /ou *Trichomonas vaginalis*. La symptomatologie peut être alors plus marquée et en rapport avec ces pathogènes (12).

Epidémiologie

L'incidence nationale exacte des infections à gonocoque en France n'est pas connue. Les tendances épidémiologiques au cours du temps peuvent être approchées par les données de deux réseaux sentinelles : le réseau de laboratoires RENAGO (Réseau National des gonocoques), et le réseau des médecins généralistes (INSERMU 444) qui surveille les urétrites masculines.

En France, le RENAGO existe depuis 1986. Ce réseau de laboratoires de microbiologie volontaires a pour objectif d'estimer les tendances évolutives des gonococcies en France et d'étudier la sensibilité des souches de *N.gonorrhoeae* à 6 classes d'antibiotiques. Chaque laboratoire participant envoie à l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) une fiche épidémiologique mensuelle où sont notifiés le nombre de gonocoques isolés et certaines données épidémiologiques comme le sexe, l'âge du patient, le site de prélèvement et la région du laboratoire (12).

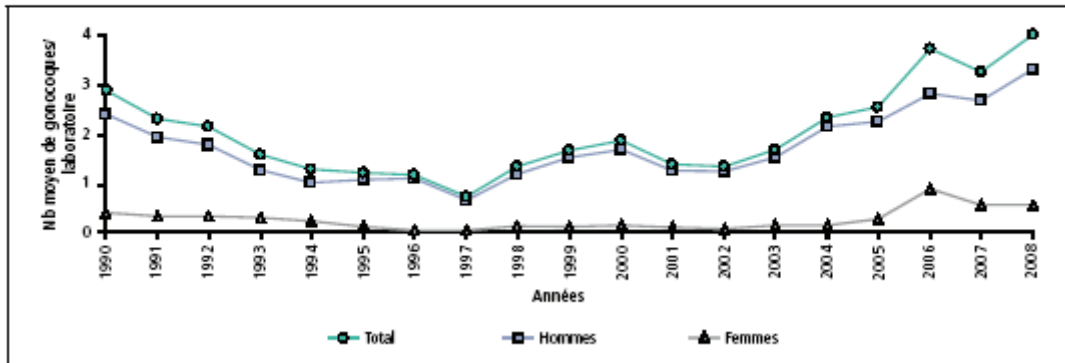
L'évolution du nombre d'infections gonococciques recueilli par le réseau RENAGO (figure 1 et 2) est marquée par une augmentation régulière globale et pour les deux sexes jusqu'en 2007, avec un pic en 2006.

En 2008, l'évolution est globalement stable mais varie selon les régions (11).

On remarque une augmentation en Île-de-France.

| FIGURE 1 |

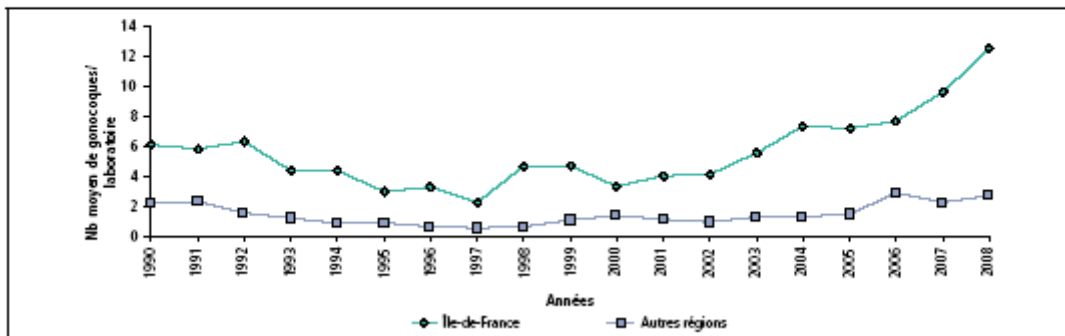
Évolution du nombre moyen de gonocoques isolés par an et par laboratoire actif pour l'ensemble des patients et selon le sexe, Rénago, 1990-2008



Source: InVS.

| FIGURE 2 |

Évolution du nombre moyen de gonocoques isolés par an et par laboratoire actif en Île-de-France et dans les autres régions, Rénago, 1990-2008



Source: InVS.

Traitement

Le traitement antibiotique doit être choisi en fonction de son efficacité potentielle, prescrit à dose adéquate et le plus précocement possible afin de rompre la chaîne de transmission. Le principe du traitement antibiotique de la gonorrhée est basé sur le résultat d'une guérison d'au moins 95% des patients après une dose unique. La dose unique améliore la compliance et diminue les coûts de traitements.

Ce traitement minute est indiqué si :

Le diagnostic microscopique direct est positif

La culture est positive à *N.gonorrhoeae*

Le test d'amplification génique est positif à *N.gonorrhoeae*

Un partenaire récent est infecté par du gonocoque (12).

Le traitement-minute n'est pas indiqué dans les formes compliquées ou disséminées. Il convient aussi d'associer systématiquement un antibiotique actif sur Chlamydia parce que la co-infection est fréquente. Les traitements habituellement recommandés sont l'azithromycine en traitement monodose (1g /jour) ou la doxycycline en traitement de 7 jours (200 mg/ jour en deux prises) (12).

Le ou les partenaires doivent être traités conjointement.

Résistance

L'OMS a retenu le taux critique de 5% de résistance pour limiter l'utilisation d'un antibiotique.

Compte tenu de la résistance actuelle du gonocoque à la ciprofloxacine en France, la place des fluoroquinolones qui était hier le traitement de choix des infections basses non compliquées, est en cours de réévaluation.

De par son spectre d'activité, ses propriétés pharmacologiques, et les réponses cliniques observées, la ceftriaxone à la dose unique de 250 mg en IM est recommandée en cas de résistance. Son administration intramusculaire en fait un avantage pour l'observance.

b/ Conjonctivite à N.gonorrhoeae



Infection gonococcique (7)

Risque de transmission materno-foetale

Si la mère est porteuse asymptomatique ou non, le risque pour le nouveau-né de contracter une conjonctivite lors de l'accouchement est de 30 à 50% (17).

Epidémiologie

L'épidémiologie des conjonctivites gonococciques est une donnée difficile à trouver dans la littérature. Elle varie beaucoup selon l'époque et surtout selon le pays (population à risque ou non).

Délai d'apparition

La conjonctivite à *N. gonorrhoeae* apparaît dans les 2 à 5 premiers jours de vie (4) avec une limite extrême de 3 semaines.

Aspect clinique

Sans mesures préventives, la conjonctivite gonococcique se produit chez des nourrissons exposés à *N. gonorrhoeae* pendant l'accouchement par voie basse ou lors d'une césarienne à membranes rompues. Elle peut progresser rapidement pour entraîner une ulcération de la cornée et une déficience visuelle définitive. La prophylaxie de la conjonctivite néonatale vise principalement à prévenir cette complication. Malgré la diminution remarquable de sa prévalence depuis 1983, *N.*

gonorrhoeae demeure endémique. De plus, l'infection est souvent asymptomatique chez les femmes ce qui en complique son dépistage.

Le tableau clinique se caractérise par des sécrétions très purulentes, abondantes, blanches et épaisses, une hyperhémie bilatérale, des membranes parfois sanguinolentes, un œdème palpébral et un chémosis (9).

Diagnostic

Il se fait en pratiquant des grattages conjonctivaux pour la culture et la microscopie (gélose au chocolat, Thayer-Martin, gélose au sang). Avec la coloration de Gram, on peut observer un envahissement épithélial par des diplocoques Gram négatif.

Traitement

Le protocole thérapeutique recommandé est actuellement en France :

Ceftriaxone 50 mg /kg en injection intramusculaire, en dose unique, jusqu'à un maximum de 125 mg. Un autre protocole thérapeutique est proposé en alternative :

Spectinomycine 25 mg/kg en injection intramusculaire, en dose unique, jusqu'à un maximum de 75 mg. L'addition à ces traitements d'une pommade ophtalmique à la tétracycline n'apporte pas d'avantage démontré. Le patient doit être revu 48 heures plus tard.

1.4.2. Chlamydia trachomatis

a/ Infection à C.trachomatis

Bactériologie

C.trachomatis est une bactérie intracellulaire obligatoire, se développant au sein de la cellule hôte selon un cycle particulier qui se déroule en 48 à 72 heures, dont les sérotypes D et K sont responsables d'infections sexuellement transmissibles (IST).

C'est une espèce pathogène pour l'homme responsable d'infections oculaires et génitales. Elle est en France le principal agent responsable d'infections sexuellement transmissibles (10).

Clinique de l'infection génito-urinaire

Chez l'homme, l'infection à C.trachomatis représente la cause principale des urétrites non gonococciques et post-gonococciques. Dans la majorité des cas, elle se présente comme une urétrite subaiguë avec un écoulement peu abondant, séreux, spontané ou provoqué à la pression du canal urétral, se limitant parfois à une simple goutte matinale. Dans 15 à 20% des cas, l'urétrite se présente avec écoulement abondant, purulent accompagné de vives brûlures mictionnelles et quelquefois d'hémorragies. Les formes asymptomatiques sont fréquentes. La période d'incubation peut aller de 48 heures à plus de 2 mois après le contact infectant.

Chez la femme, l'infection réalise le plus souvent une cervicite, asymptomatique. L'infection est souvent de découverte fortuite lors d'un bilan gynécologique systématique ou à l'occasion d'une consultation motivée par l'apparition d'une urétrite chez le partenaire. La cervicite varie dans son intensité. Le col est souvent oedématié, congestif et friable.

La salpingite constitue la complication majeure de la cervicite à *C. trachomatis*, elle peut être à l'origine d'une stérilité.

Outre les infections oculaires et génitales, *C. trachomatis* est redoutée en raison des séquelles engendrées telles que l'inflammation génitale, l'infertilité (dans 50% des cas), la grossesse ectopique, les infections néonatales (conjonctivites ou pneumopathies alvéolo-interstitielles). Ces complications surviennent d'autant plus que les signes initiaux de l'inflammation pelvienne sont passés inaperçus.

Les complications surviennent alors que *C. trachomatis* pourrait être facilement éradiquée par simple traitement antibiotique de la pathologie initiale (10).

Epidémiologie

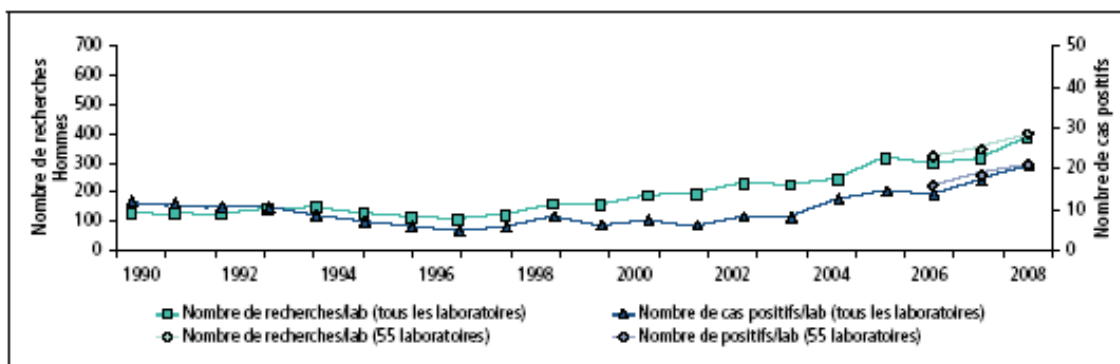
Le RENACHLA (Réseau National de Chlamydia) a été créé en 1989. Ce réseau national de laboratoires d'analyses de biologie médicale communique mensuellement à l'InVS la technique utilisée, le site de prélèvement, l'âge, le sexe, les signes cliniques, le motif de prescription et les microorganismes associés.

Son objectif est de donner les tendances de l'évolution des chlamydioses urogénitales et de disposer de quelques caractéristiques épidémiologiques (6) (figure 1 et 2).

Cette bactérie est très largement répandue et touche surtout les femmes de moins de 25 ans. La prévalence des chlamydioses chez les femmes de 20 ans varie entre 10 et 20% ; elle diminue avec l'âge pour atteindre 2 à 4% chez les femmes de plus de 25 ans. Elle représenterait le pathogène le plus fréquemment responsable de IST dans les pays occidentaux. Dans le monde, 50 millions de personnes seraient infectées à *C. trachomatis* chaque année.

| FIGURE 1 |

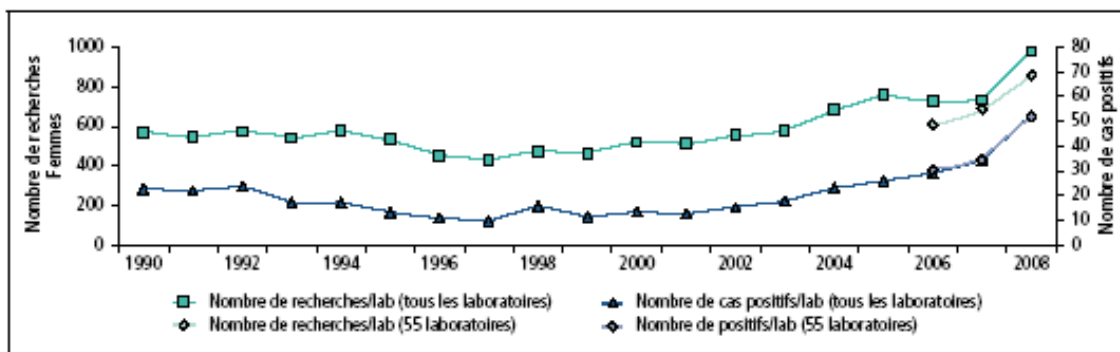
Évolution chez l'homme du nombre annuel moyen de personnes testées et de diagnostics d'infection à *Chlamydia trachomatis* par laboratoire, Rénachla, 1990-2008



Source :

| FIGURE 2 |

Évolution chez la femme du nombre annuel moyen de personnes testées et de diagnostics d'infection à *Chlamydia trachomatis* par laboratoire, Rénachla, 1990-2008



Diagnostic

Le chlamydiae est une bactérie de culture difficile. Plusieurs types de techniques utilisant des antisérums sont disponibles pour le diagnostic de cette espèce.

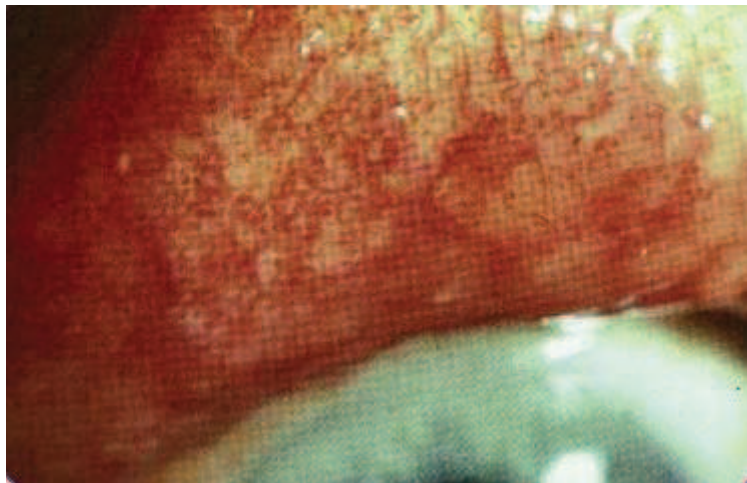
Traitement

Le traitement de première intention des infections urogénitales non compliquées fait appel à l'azithromycine en « traitement minute » à la dose de 1g per os en une seule prise ou à la doxycycline 100mg per os, 2 fois par jour, pendant 7 jours.

Il est indispensable de traiter parallèlement le(s) partenaires et d'avoir des relations sexuelles protégées pendant le traitement.

Les infections génitales compliquées se traitent plus longtemps que les infections basses, pendant 14 à 21 jours (10).

b/ Conjunctivite à C.trachomatis



Conjunctivite à Chlamydiae trachomatis (8)

Risque de transmission materno-fœtale

Le nouveau-né acquiert C.trachomatis principalement lors du passage de la filière génitale à partir de l'infection cervicale maternelle. Le taux de contamination du nouveau-né à la naissance est élevé, de 50 à 70%.

Le délai d'apparition est de plusieurs jours. La conjunctivite à Chlamydia trachomatis se manifeste le plus souvent entre le 5^{ème} et le 14^{ème} jour après la naissance, compte tenu d'une période de latence nécessaire à la réplication intracellulaire du micro-organisme.

Aspect clinique

La présentation clinique de la conjunctivite est extrêmement variable, généralement unilatérale, allant de la simple hyperhémie avec œdème palpébral et sécrétions mucopurulentes à la conjunctivite pseudomembraneuse avec follicules

lymphoïdes qui persistent pendant des semaines ou des mois en l'absence de traitement.

Traitement

Elle se traite par l'érythromycine per os 30 à 50 mg /kg /j en quatre prises, associé à une instillation locale de collyre à la tétracycline.

Les parents devraient être traités par tétracycline ou érythromycine pendant 15 jours (22).

1.5. Les conjonctivites virales néonatales

Divers virus peuvent être à l'origine d'une conjonctivite purulente chez le nouveau-né. Le plus courant est le virus de l'herpès HSV-2 provoquant une kératoconjonctivite, aux alentours du quinzième jour de vie de l'enfant.

Citons également l'adénovirus, le virus de la rougeole, le virus du papillome et du molluscum contagiosum, qui sont plus rarement incriminés.

Conjonctivite à Herpes simplex virus (HSV)

Risque de transmission materno-fœtale

Il s'agit de l'herpès virus simplex de type 2 dans 70% des cas avec un contage foeto-maternel lors de l'accouchement même si la mère n'a qu'une infection herpétique asymptomatique. Malheureusement, en cas de réactivation, la mère est souvent asymptomatique.

Epidémiologie

L'herpès néonatal est rare (1 /7500 naissances) touche davantage les milieux favorisés ou les jeunes primipares.

Délai d'apparition

Le tableau s'installe 15 jours après la naissance (9).

Aspect clinique

Quelques vésicules herpétiques au bord palpébral, une petite conjonctivite uni- ou bilatérale peu sécrétante, non purulente, séro-sanglante compliquée parfois d'une kératite avec quelques micro-dendrites ou kératite ponctuée superficielle, parfois des opacités cristalliniennes, voire une chorioretinite.

Prévention

Surveillance des femmes porteuses d'herpès génital et césarienne en cas d'herpès évolutif.

Traitement

Le traitement est l'aciclovir per os 60mg/kg/j pendant 14 à 21 jours.

1.6. Diagnostic différentiel

La période d'apparition de la conjonctivite constitue un critère important de l'orientation du diagnostic chez le nouveau-né. (Tableau 1)

Tableau 1

Cause	Apparition	Signes cliniques
Herpes virus	2-12 jours	Vésicules péri oculaires, conjonctivite des follicules, kératite
Neisseria gonorrhoeae	3 jours à 3 semaines	Hyperémie bilatérale, ecchymose, sécrétions abondantes blanches épaisses
Chlamydia trachomatis	5 jours à 20 semaines	Conjonctivite uni- ou bilatérale légère, sécrétions purulentes abondantes
Conjonctivite chimique	6-12 heures	Hyperémie de la conjonctivite, larmoiement.

Principales conjonctivites chez le nouveau-né. (9)

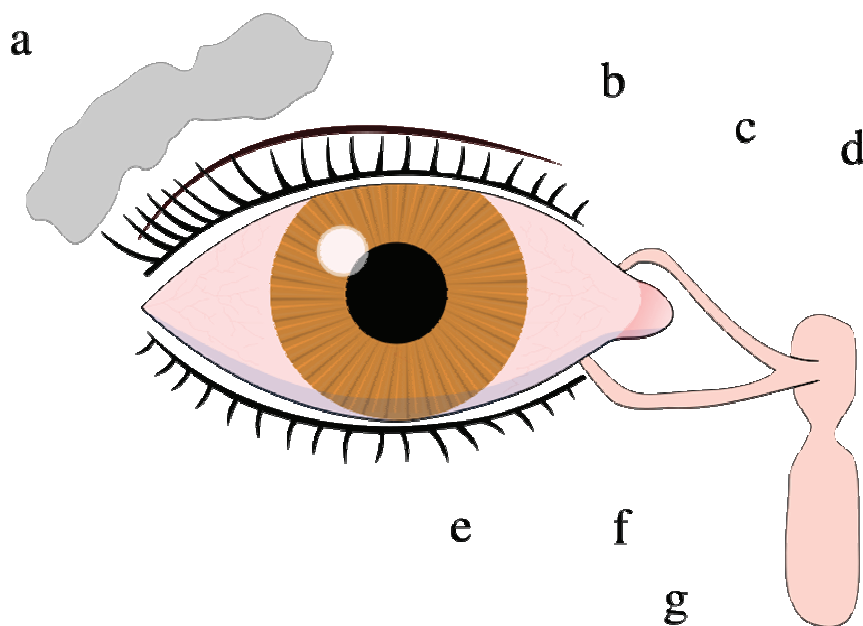
Les conjonctivites néonatales ne doivent pas être confondues avec les situations suivantes :

- Un traumatisme obstétrical est orienté par l'anamnèse : extraction instrumentale, lésions associées (paralysie faciale post-traumatique...).
- Un corps étranger ou l'abrasion de la cornée contre lésion décelée par l'examen à la fluorescéine.

- Le glaucome congénital associe un larmolement, un diamètre cornéen horizontal supérieur à 12 mm, une photophobie, Son larmolement peut être pris pour des sécrétions claires (25).
- Chez le nourrisson, l'obstruction nasolacrymale qui est fréquente et souvent confondue et appelée à tort « conjonctivites à répétition ». Elle peut être la cause (mais aussi parfois la conséquence) de véritables conjonctivites bactériennes. Les canaux lacrymaux et /ou le canal lacrymonasal sont parfois partiellement ou totalement obstrués par une petite membrane résiduelle responsable d'un larmolement clair qui peut s'épaissir et devenir plus ou moins purulent jusqu'à aboutir parfois à une véritable conjonctivite bactérienne par stase lacrymale. Une obstruction nasale (rhinite) peut aussi gêner l'écoulement lacrymal. Au stade initial, les lavages oculaires et éventuellement nasaux au sérum physiologique suffisent. En cas de persistance et/ou survenue d'une véritable conjonctivite, une antisepsie voire une antibiothérapie locale devra être instaurée en fonction du germe suspecté ou retrouvé au prélèvement bactériologique.

Canal lacrymal du nourrisson bouché

Le système lacrymal



- a : Glande lacrymal
- b : Point supérieur lacrymal
- c : Canal lacrymal supérieur
- d : Sac lacrymal
- e : Point inférieur lacrymal
- f : Canal lacrymal inférieur
- g : Canal nasolacrymal

Cliniquement, la non perméabilité du canal lacrymo-nasal se traduit par un larmoiement sale, uni ou bilatéral, débutant 8 à 15 jours après la naissance, avec des sécrétions plus ou moins purulentes. En effet l'impossibilité d'écoulement va

entraîner une stagnation des larmes sur la conjonctive. Cette stagnation anormale va favoriser la surinfection des membranes de l'œil par des germes.

La plupart du temps, il suffit de nettoyer et d'attendre que la petite membrane se perforé. Cela peut demander plusieurs semaines et les conjonctivites peuvent être récidivantes qu'il faudra traiter par des collyres antiseptiques ou des antibiotiques.

En cas de récurrences fréquentes ou se prolongeant au-delà de l'âge de 3 à 6 mois, l'ophtalmologiste sera amené à reperméabiliser le canal lacrymal : grâce à un fil très fin que l'on passe dans l'abouchement du canal lacrymal.

Il ne doit pas être fait ni trop tôt (avant 3 mois) car souvent les choses s'arrangent spontanément ni trop tard (après 6 mois) car ensuite il est difficile de sonder cet orifice minuscule chez un bébé qui se débat.

Pour résumer, le **schéma thérapeutique** est le suivant:

- Entre 0 et 2 mois : nettoyage de l'œil au sérum physiologique au réveil et réserver les antibiotiques aux vrais épisodes infectieux.
- En cas de persistance de ce larmoiement au bout de 6/8 semaines nécessité de consulter un ophtalmologiste
- Entre 2 et 3 mois : tentative d'obtenir la rupture de la membrane par une série de massages réalisés en appuyant sur les canalicules avec un doigt placé au niveau du canthus interne et en exerçant une bonne pression sur le sac lacrymal.
- Entre 3 et 6 mois : sondage du canal sans anesthésie, réalisé par un ophtalmologiste.
- Après 12 mois : sondage sous anesthésie générale pour mettre en place une sonde dans le canal, retirée après 6 semaines (24).

2. PROPHYLAXIE DES CONJONCTIVITES NEONATALES

2.1. Historique

Gibson, en 1807, propose pour la première fois des mesures préventives. Celles-ci consistent à traiter la mère, à laver le vagin pendant l'accouchement et à nettoyer les yeux du nouveau-né immédiatement après sa naissance. Juliard, en 1835, est le premier à conseiller l'utilisation du AgNO₃ dans la prévention de l'ophtalmie néonatale, avant que Crédé gynécologue et obstétricien Allemand, n'en recommande en 1881 une application systématique chez tous les nouveau-nés (9).

Prophylaxie des conjonctivites néonatales par la méthode Crédé

La méthode de Crédé utilise au départ une solution de AgNO₃ à 2% puis elle se propage au reste de l'Europe et aux Etats-Unis mais en concentration moindre de 1% afin de réduire le risque d'irritation. Cette prophylaxie permet la diminution des conjonctivites à gonocoques. A l'époque de Crédé, cette prévention de la conjonctivite gonococcique de transmission maternofoetale, est d'actualité car la prévalence des IST et du portage maternel est importante et parce qu'il n'y a pas d'antibiotique pour la traiter.

La méthode Crédé en 1881 révolutionna la prise en charge de la prophylaxie des ophtalmies néonatales. Avant cette pratique, l'ophtalmie gonococcique était un véritable problème de santé publique : il n'existait pas de traitement curatif et le risque de cette atteinte oculaire était la cécité. Depuis l'avènement des antibiotiques, cette affection se guérit sans séquelle, si elle est diagnostiquée à temps. La

justification d'une telle prophylaxie néonatale est discutable actuellement compte tenu de la thérapeutique disponible.

Actuellement, l'AgNO₃ n'a plus sa place car l'incidence de l'infection maternelle à gonocoque est nettement moindre, que la conjonctivite du nouveau-né est accessible au traitement.

De plus, l'AgNO₃ a plusieurs inconvénients : Il provoque très souvent une conjonctivite chimique, il est irritant et son efficacité est relative, il est inefficace contre *C. trachomatis*.

2.2. Prophylaxie effectuée dans différents pays

2.2.1. En France

A la fin du XIX^e siècle, la France adopte la recommandation de Credé consistant en l'instillation du AgNO₃ dans les yeux de tous les nouveau-nés.

En 1969, le rapport de Martine Fontaine à la société Française d'Ophtalmologie sur les cécités de l'enfance consacre 6 lignes sur 520 pas à l'ophtalmie du nouveau-né : « Bien que devenue très rare depuis la prophylaxie systématique (0,013% des naissances), la conjonctivite gonococcique ne doit pas être oubliée. Son pronostic est maintenant bon, étant donné l'efficacité des antibiotiques. Dans la mesure où le diagnostic et le traitement auront été précoces. » (18)

En France, aucune législation n'impose l'utilisation du AgNO₃. On assiste à une situation anarchique où chacun utilise librement la prophylaxie de son choix ou aucune.

L'Afssaps a réalisé en 2010 deux enquêtes de prescriptions à partir d'un questionnaire simple adressé d'une part à des maternités françaises et d'autre part à des représentants sanitaires européens. L'enquête en France a été menée par 17

Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et celle en Europe dans 28 pays de la communauté européenne. Les données recueillies, bien que non exhaustives, ont permis de confirmer l'existence de pratiques hétérogènes (29).

2.2.2. Aux USA

En 1980, L'Académie de pédiatrie soutient la recommandation du Center of Disease control (CDC) : prophylaxie des conjonctivites néonatales à gonocoques par administration de AgNO₃ à 1% ou de tétracycline à 1% ou d'érythromycine à 0,5% dans les yeux de tous les nouveaux-nés peu de temps après la naissance (17).

Les CDC et le collège Américain des Obstétriciens et Gynécologues recommandent de faire des cultures endocervicales pour *N. gonorrhoeae* chez toutes les femmes enceintes au moment de leur 1^{ère} consultation prénatale et une deuxième culture à la fin du 3^{ème} trimestre pour les femmes à haut risque de IST (17).

2.2.3. Au Canada

Dans leur publication de 2002 dont la dernière mise à jour date de mars 2008, la Société Canadienne de Pédiatrie (SCP) recommande les mesures suivantes pour prévenir la conjonctivite néonatale à *N. gonorrhoeae* (15) (Annexe 2) :

Les médecins et leurs patients peuvent choisir parmi les agents prophylactiques recommandés, soit la solution de nitrate d'argent 1% en ampoules monodoses, soit un onguent contenant une base d'érythromycine 0,5 % ou de l'hydrochlorure de tétracycline 1 % en tubes monodoses (4).

2.2.4. Au Royaume-Uni

« The Norst Thames (East) Regional Audit » ne recommande pas la prophylaxie par le AgNO₃, l'érythromycine ou la tétracycline. Les arguments expliquant leur choix sont les suivants : les collyres prophylactiques ne sont pas forcément efficaces pour la prévention de *N. gonorrhoeae* et de *C. trachomatis* et le

diagnostic précoce des conjonctivites néonatales et leur traitement sont possibles (4).

2.3. Organisation mondiale de la santé : recommandations OMS 2005

Les soins oculaires prophylactiques réalisés en temps voulu permettent de prévenir la conjonctivite gonococcique du nouveau-né. Les yeux du nourrisson doivent être soigneusement nettoyés immédiatement après la naissance, et le traitement des yeux par instillation d'une solution de nitrate d'argent à 1% ou l'application d'une pommade à la tétracycline à 1% chez tous les enfants à la naissance est fortement recommandé comme mesure prophylactique. En outre, la prophylaxie oculaire apporte une bonne protection contre la conjonctivite à *C. trachomatis*. Le nouveau-né dont la mère est atteinte d'une infection gonococcique doit recevoir un traitement complémentaire (5).

2.4. Recommandations de l'Afssaps novembre 2010 (mise au point).

L'arrêt de commercialisation en décembre 2008 de la spécialité « Nitrate d'Argent 1% Faure, collyre en récipient unidose » par le laboratoire Faure, a conduit l'Afssaps à réexaminer la nécessité d'effectuer, aujourd'hui encore, une prophylaxie systématique des conjonctivites néonatales. Les deux bactéries à prendre en compte pour la prévention des infections conjonctivales du nouveau-né sont *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*. Cependant, il n'existe pas aujourd'hui de données épidémiologiques spécifiques concernant ces infections chez la femme enceinte et leur incidence chez le nouveau-né (29).

Les données de la littérature évaluant l'intérêt d'une prophylaxie des infections conjonctivales à gonocoque du nouveau-né sont en faible nombre et sans preuve

scientifique établie. Les preuves de l'efficacité des anti-infectieux qui ont été utilisés pour prévenir l'ophtalmie à chlamydia trachomatis du nouveau-né sont contradictoires et ne permettent pas de tirer de conclusion (29).

En France, l'enquête menée par 17 Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) a révélé que :

- 1/3 des 68 maternités interrogées ne pratique pas d'antibioprophylaxie systématique ;
- Pour les 2/3 restants, lorsqu'une antibioprophylaxie est mise en oeuvre, la rifamycine est la plus souvent utilisée. Les autres produits cités sont : la ciprofloxacine, la gentamicine, la picloxydine et la tobramycine.

En Europe, l'enquête menée dans 28 pays de la communauté européenne a révélé que :

- 1/3 des 22 pays ayant répondu ne pratique pas d'antibioprophylaxie systématique ;
- Pour 4 pays, l'antibioprophylaxie est mise en oeuvre dans certaines maternités ou en cas de facteurs de risque ;
- Pour les autres pays, lorsqu'une antibioprophylaxie est mise en oeuvre, le nitrate d'argent est le plus souvent utilisé. Les autres produits cités sont : ampicilline, ciprofloxacine, érythromycine, povidone iodée, tétracyclines et tobramycine.

Il existe un net gradient Nord/Sud avec une absence d'antibioprophylaxie dans les pays nordiques.

Cette mise au point présente les conclusions du groupe de travail tenant compte des données cliniques, épidémiologiques et des choix thérapeutiques disponibles en France.

- « D'une manière générale, il n'existe pas de donnée montrant l'efficacité d'une antibioprophylaxie conjonctivale néonatale systématique. Cependant, par mesure de précaution, une antibioprophylaxie conjonctivale néonatale est recommandée en cas d'antécédents et/ou de facteurs de risque d'Infections Sexuellement Transmissibles (IST) chez les parents.
- Dans ces situations, il est recommandé d'instiller une goutte de collyre à base de rifamycine dans chaque œil du nouveau-né à la naissance.
- Il est à noter que les grossesses non ou mal suivies sont considérées comme un facteur de risque d'IST.
- Une grande attention doit être apportée à l'instillation du collyre. En raison de l'absence d'une présentation pharmaceutique unidose, l'utilisation itérative d'un même flacon pour plusieurs enfants expose au risque de transmission croisée de microorganismes. Il est donc hautement souhaitable d'utiliser un flacon de collyre pour chaque enfant.
- Le choix d'une antibioprophylaxie non systématique et ciblée sur une population à risque doit s'accompagner d'une vigilance accrue vis-à-vis de tous les nouveaux-nés, avec une prise en charge adaptée devant une conjonctivite mucopurulente persistante ou sévère de l'enfant. » (29).

3. ETUDE SUR LES MATERNITES DE HAUTE-NORMANDIE

Nous avons élaboré un questionnaire intitulé « Prophylaxie des Conjonctivites néonatales » (annexe 1) que nous avons fait remplir par les cadres, les sage femmes ou les pédiatres de chacune des 14 maternités de la région en allant sur place pour le Belvédère et le CHU de Rouen et par téléphone pour les autres maternités.

Qu'elle soit ciblée ou systématique toutes les maternités de la région utilisent une prophylaxie afin d'éviter les conjonctivites du nouveau-né.

3.1. Moment de l'administration

Lorsqu'une prophylaxie est utilisée celle-ci est toujours administrée sous forme de collyre directement en salle de naissance.

3.2. Tableau avec les différents établissements et leurs résultats (systématique ou non et type de collyre).

En 2010, il existe en région Haute-Normandie 14 établissements réalisant des accouchements.

Ils sont classés en niveau de soin :

Niv 1 = unité d'obstétrique (6 établissements)

Niv 2 = unité d'obstétrique et de néonatalogie (6 établissements)

Niv 3 = unités d'obstétrique, de néonatalogie et de réanimation pédiatrique (2 établissements)

Etablissement	Niveau	Département	Nombre d'accouchement en 2010	Prophylaxie utilisée en salle de naissance
<u>CH Bernay</u>	Niv 1	27	617	Tobrex
<u>CHI Eure-Seine Site d'Evreux</u>	Niv 2	27	2150	Rifamycine
<u>CH de Gisors</u>	Niv 1	27	588	Cébémoxine
<u>CHI Eure-Seine Site de Vernon</u>	Niv 1	27	775	Vitabact
<u>CH de Dieppe</u>	Niv 2	76	888	Rifamycine
<u>CHI Elbeuf Louviers Val de Reuil Site d'Elbeuf</u>	Niv 2	76	1824	Rifamycine
<u>CHI du Pays des Hautes Falaises Site de Fécamp</u>	Niv 2	76	652	Tobrex
<u>Hôpital Privé de l'Estuaire (HPE) Le Havre</u>	Niv 1	76	1376	Tobrex
<u>CHI Caux vallée de Seine Lillebonne</u>	Niv 1	76	767	Rifamycine
<u>CH du Belvédère Mont saint Aignan</u>	Niv 2	76	3445	Rifamycine
Hôpital Jacques Monod <u>GH du Havre</u>	Niv 3	76	1685	Tobrex
<u>Clinique Mathilde Rouen</u>	Niv 2	76	2975	Rifamycine
<u>CHU Rouen Hôpital Charles Nicolle</u>	Niv 3	76	2655	Ciblée (Rifamycine)
<u>Clinique les Aubépines Dieppe</u>	Niv 1	76	771	Ciblée (Rifamycine)

Abréviations :

CH = Centre Hospitalier

CHI = Centre Hospitalier Intercommunal

CHU = Centre Hospitalier Universitaire

GH = Groupement Hospitalier

Les différents collyres utilisés en prophylaxie dans les salles de naissance de Haute-Normandie.

Rifamycine :

Existe sous forme de médicament ophtalmologique, anti-infectieux.

Antibiotique antibactérien actif par voie locale sur la plupart des germes pathogènes Gram+ et Gram-. *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* font partie des espèces sensibles à la Rifamycine. Conservation de la forme collyre à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de la lumière. Après ouverture du flacon : 15 jours (14).

Collyre en solution à 1 000 000 UI /100 ml: Flacon de 10ml + compte-gouttes.

Pommade ophtalmique à 1 000 000 UI/100g : Tube de 5g.

Tobrex® (tobramycine) :

Sous forme collyre en solution à 0,3% : Flacon compte-gouttes de 5ml.

Antibiotique de la famille des aminosides par voie locale qui exerce un effet bactéricide.

Chlamydia fait partie des espèces résistantes.

Conservation à une température ne dépassant pas 25°C et après ouverture 15 jours maximum (14).

Cébémixine® (néomycine, polymyxine B)

Sous forme collyre en solution : Flacon de 10 ml.

La polymyxine B est un antibiotique de la famille des polypeptides. La néomycine est un antibiotique de la famille des aminosides. Chlamydia fait partie des espèces résistantes.

Conservation à une température ne dépassant pas 25°C et après ouverture du flacon 15 jours maximum (14).

Vitabact® (picloxydine)

Existe sous forme de collyre en Flacon de 10 ml et en récipient unidose de 0,4 ml, boîtes de 10 et de 100.

La picloxydine est un antiseptique à spectre large utilisé dans le traitement des infections superficielles de l'œil et ses annexes.

Conditions de conservation : (A conserver à une température ne dépassant pas 25°C) Tout flacon entamé doit être utilisé dans les 15 jours.

L'unidose, après ouverture, ne doit pas être conservée (14).

Toutes les maternités de la région utilisent un collyre antibiotique comme prophylaxie sauf le CHI Eure-Seine Site de Vernon qui utilise un collyre antiseptique.

3.3. Historique

Concernant l'historique de ce qui a été fait dans chacune des maternités de la région nous n'avons pu recueillir beaucoup de données mise à part le CH du Belvédère où j'ai effectué mon stage. La plupart des personnes interrogées nous ont répondu qu'ils ne se souvenaient pas depuis quand tel ou tel collyre avait instauré, et le plus souvent la prophylaxie actuelle était en œuvre depuis leur arrivée dans l'établissement.

Au Belvédère, avant 2003, la désomédine était utilisée. Les résultats d'une enquête sur les conjonctivites du nouveau-né réalisée entre le 4 novembre 2002 et le 3 février 2003 avaient poussé les soignants à modifier leur pratique :

- abandon de la désomédine.
- instillation unique de Rifamycine collyre après la naissance
- simple nettoyage oculaire au sérum physiologique ensuite.

Le CHU de Rouen utilisait depuis au moins 20 ans, avant de procéder à une prophylaxie ciblée, de la rifamycine (encore en 2009) une goutte dans chaque œil. Un flacon était utilisé pour plusieurs enfants.

3.4. Prophylaxie systématique ou ciblée

Toutes les maternités sauf le CHU de Rouen et la clinique des Aubépines utilisent une prophylaxie de façon systématique.

Lorsque la prophylaxie est administrée de façon systématique, elle l'est même lors de césarienne à membranes intactes.

Le CHU de Rouen a récemment arrêté (en 2010) l'instillation systématique d'un collyre antiseptique ou antibiotique en salle de naissance aux nouveaux-nés. La clinique des Aubépines a, peu après, adopté la même stratégie que le CHU de Rouen.

Ils se sont basés sur des études ayant montré la quasi disparition des infections à gonocoques et ont constaté des infections oculaires moins sévères à Chlamydia. Ils ont aussi pris en compte le fait que de nombreuses maternités en France ne font plus de prévention. Les yeux des nouveaux-nés sont surveillés et en cas d'apparition d'une conjonctivite du Tobrex® est administré en collyre. Aucun prélèvement bactériologique n'est effectué. Si les symptômes persistent, l'enfant est orienté vers un ophtalmologiste afin de poser ou non une indication de désobstruction.

3.5. Tenez-vous compte des autres ?

Le CHU de Rouen, le CH de Gisors, le CH d'Evreux et le CH de Dieppe ne tiennent pas compte directement des maternités de la région. Les autres établissements sont attentifs à ce que font les maternités de la région notamment grâce au réseau périnatalité.

3.6. Harmonisation des pratiques

La quasi-totalité des maternités (toutes sauf le CH de Gisors) sont prêtes à harmoniser leur pratique avec celles des établissements de la région.

4. DISCUSSION

4.1. Sur la réalisation de l'enquête

- Toutes les maternités ont répondu au questionnaire, ce qui est très satisfaisant. Tous les items ont été remplis probablement lié au mode de recueil (en personne au CHU de Rouen et au Belvédère ou par téléphone pour les autres). Cela aurait peut-être été moins complet par courrier ou par mail.
- Sur le questionnaire : en analysant les différentes réponses nous nous sommes rendu compte qu'il aurait été intéressant de poser d'autres questions afin de rendre notre étude plus complète comme par exemple sur les conditions de conservation des flacons en salle de naissance, sur le respect de l'unidose (recommandation de l'Afssaps), ou encore sur l'observation d'effets secondaires dus aux collyres chez les nouveau-nés.

4.2. Sur les résultats

Les résultats du questionnaire permettent de montrer qu'il n'existe pas d'uniformité de prophylaxie de la conjonctivite néonatale entre les différentes maternités de Haute-Normandie.

4.2.1. Moment de l'administration

La prophylaxie est toujours administrée en salle de naissance ce qui est conforme aux recommandations de l'Afssaps.

4.2.2. Produit utilisé

On note une grande disparité qui reflète ce qui se passe à l'échelle nationale.

Certains collyres utilisés ne couvrent pas les 2 germes principalement craints *Neisseria* et *Chlamydia*.

Au vu des réponses sur l'historique, il semblerait que le choix des établissements repose sur une habitude pas toujours documentée, une routine que l'on ne pense pas à remettre en question, surtout que les conjonctivites en maternité tout comme les effets secondaires des collyres sont rares. On pourrait leur opposer que :

- *Chlamydia* présente des résistances au Tobrex® et à la Cébémixine.
- Le Vitabact® (Picloxydine) qui est un antiseptique, il n'existe pas d'études de son activité sur le gonocoque.
- La Rifamycine, bien qu'active in vitro sur les 2 espèces ciblées et ne comportant pas de contre-indication chez le nouveau-né, n'est disponible en France que sous forme multi-doses.

4.2.3. Choix de la forme /voie d'administration

Le choix de la thérapeutique doit tenir compte des spécialités disponibles en France, de leur forme pharmaceutique, de leur spectre d'action conjoint sur *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* et de l'existence de résistances acquises aux antibiotiques.

Données galéniques :

- Par rapport aux collyres, les pommades ophtalmiques présentent une plus faible diffusion dans les voies lacrymales et sont d'application plus difficile chez les nouveau-nés.
- La forme collyre apporte une forte concentration locale de l'anti-infectieux. Elle est adaptée à l'utilisation chez le nouveau-né. La présentation unidose est préférable à la présentation multi doses, car elle permet d'éviter tout risque de contamination infectieuse. Si une présentation unidose n'est pas disponible, il est souhaitable d'utiliser un flacon multi doses par enfant.

Les collyres utilisés dans les salles de naissance des maternités de la région le sont sous de forme de flacon multidose. La date limite d'utilisation après ouverture étant de 15 jours.

4.2.4. Historique

L'instillation prophylactique systématique d'un collyre semble comparable à l'aspiration nasopharyngée qui, pendant longtemps, a été réalisée systématiquement, chez tous les nouveau-nés. Or, suite à l'absence de preuve montrant son efficacité, elle ne se fait plus qu'aujourd'hui, chez les nouveau-nés à risque (26).

Certaines personnes interrogées ont déclaré qu'il arrivait que lorsqu'un nouveau-né déclarait une conjonctivite on le traitait directement par du Tobrex® pendant quelques jours sans que cela soit noté dans son dossier.

Cela rend difficile l'établissement de statistiques sur le nombre de conjonctivite dans les premiers jours de vie sur une période donnée.

Les réponses sur l'historique ont été peu précises. En l'absence de trace écrite, la réponse était fonction de l'ancienneté, de la mémoire et de la motivation de la personne qui répondait.

Avoir effectué un de mes stages hospitaliers au Belvédère m'a permis d'interroger différentes personnes comme la chef de service de pédiatrie, le pharmacien, la cadre supérieure, permettant un historique plus précis. Nous avons pu recueillir l'enquête de Dr Véronique Barre pédiatre.

Elle portait sur 800 nouveaux-nés du 4 novembre 2002 au 3 février 2003 lorsque la désoméline était utilisée en prophylaxie, 12 conjonctivites auraient été répertoriées soit 1,5% d'infections. La guérison avait toujours été obtenue après instillation de collyre à la Rifamycine. Une autre enquête avait été réalisée en 2004 après instauration de la Rifamycine en prophylaxie : 4 conjonctivites ont été décelées, ce qui porte le taux d'infection à 0,95%, ce qui était une nette amélioration par rapport à l'enquête précédente.

4.2.5. Le caractère systématique ou ciblé de la prophylaxie

Au tout début de mon étude, toutes les maternités de Haute-Normandie faisaient une prophylaxie systématique. L'Afssaps n'avait pas encore publié ses recommandations officielles.

Rapidement le CHU de Rouen a arrêté la prophylaxie systématique pour passer à une prophylaxie ciblée à la fin de notre recueil suivi par la clinique des Aubépines.

Les avantages du ciblage :

- Les enfants qui nécessitent une prophylaxie sont nettement minoritaires et un ciblage évite de traiter le reste des enfants inutilement (effets secondaires, développement de résistances, coût...).
- Le collyre préconisé par Afssaps est la rifamycine qui donne une coloration orange ceci peut interférer dans l'attachement mère-enfant car change le visage et le regard de l'enfant.
- Pour les césariennes à membranes intactes, une prophylaxie néonatale n'est pas justifiée même en cas de facteurs de risque.

Les limites du ciblage :

La question de la difficulté du ciblage des patients se pose en pratique clinique.

-L'interrogatoire peut être vécu comme intrusif par le soignant et la patiente, la confidentialité peut être difficile quand le conjoint est présent car l'interrogatoire porte sur comportement sexuel présent et passé des 2 partenaires. Enfin, même bien fait, il peut conduire à des déclarations volontairement ou involontairement fausses, les données sont déclaratives.

- Pour que le ciblage soit bien fait il faut poser les bonnes questions, aux bonnes personnes, dans un bon contexte. Cela implique également en salle de naissance de faire confiance en ce qui a été fait en amont au cours du suivi de grossesse : la sage-femme doit vérifier les facteurs de risque recueillis en début de grossesse dans un contexte de suractivité et parfois d'urgence.

Elle doit transmettre à l'aide soignante ou l'auxiliaire de puériculture la prescription ou non de prophylaxie. Il existe un risque d'oubli de prescription et/ou de réalisation.

Ainsi la peur de passer à côté d'un facteur de risque et, en cas de facteur de risque identifié(s), la crainte d'un oubli en salle de naissance limite probablement le suivi des recommandations de ciblage.

- Le fait que la rifamycine donne une coloration orangée est un risque de jugement du personnel, du conjoint ou des visites sur les femmes dont les nouveaux-nés ont les yeux orange. Cela pourrait être vécu comme une « punition » par la mère.

-Enfin il est difficile d'envisager un dépistage de toutes les femmes enceintes qui peuvent être infectées du fait des nombreuses formes asymptomatiques.

Oralement nous avons appris qu'en salle de naissance au CHU de Rouen, le ciblage qui a été conseillé lorsqu'ils ont arrêté la désinfection systématique est probablement mal réalisé sauf si un pédiatre est appelé et le prescrit. Ils n'ont cependant pas observé à ce jour de recrudescence de conjonctivite mais les sorties de maternités ont souvent lieu avant J5.

4.2.6. Abandon total de la prophylaxie

Aucun établissement de Haute-Normandie n'a complètement abandonné la prophylaxie.

4.2.7. Harmonisation des pratiques

Au moment de notre étude seul un établissement avait suivi le CHU de Rouen (abandon du caractère systématique) et un autre établissement avait changé de molécule (Tobrex® remplacé par la rifamycine) afin de suivre les nouvelles recommandations de l'Afssaps.

Il existe en Haute Normandie l'association « Réseaux périnatalité en Région Haute-Normandie » qui a pour objet, de manière générale, de contribuer dans un souci de

qualité et de sécurité au fonctionnement et à la promotion du réseau de soins périnataux, aussi bien en « amont » qu'en « aval » de la naissance en associant la médecine de ville et la médecine hospitalière en Haute-Normandie. Le projet global du réseau a pour objectif de mettre en œuvre des actions permettant une coordination des acteurs de la naissance, une meilleure connaissance les uns des autres, un même langage et ceci pour le bien-être des usagers (13).

Depuis les recommandations de l'Afssaps, il y a eu en septembre 2011 une réunion du GEHN (Groupe d'Etude Haut Normand en Néonatalogie) du réseau périnatalité qui a eu pour objet la conjonctivite du nouveau-né.

La conclusion a été que le CHU de Rouen reste en prophylaxie ciblée mais les autres maternités sont encore réticentes par peur de méconnaître des femmes ayant des facteurs de risque.

Nous avons pu recueillir la nouvelle procédure du groupe hospitalier du Havre concernant la prophylaxie des infections conjonctivales chez le nouveau-né depuis les recommandations de l'Afssaps de novembre 2010. Ils administraient auparavant du Tobrex® en salle de naissance en systématique. Leur nouvelle procédure est la suivante : « Dans le pôle femme mère enfant le choix est de poursuivre une prophylaxie systématique pour éviter d'omettre certaines situations à risque. Le choix adapté aux germes à risque est la Rifamycine® collyre, une goutte dans chaque œil. Le flacon sera changé systématiquement une fois par semaine (le lundi) dans chaque salle d'accouchement (ou salle de réanimation des nouveau-nés). »

4.3. Poursuivre les études

De nouvelles études concernant l'efficacité d'une prophylaxie oculaire chez le nouveau-né sain à terme seraient à développer, en France, en comparant les produits prophylactiques couramment utilisés à la non-intervention thérapeutique, en salle de naissance.

Il serait intéressant, en complément de notre thèse, d'effectuer une étude dans une maternité qui fait actuellement du ciblage afin de voir si celui-ci est correctement effectué, interroger par exemple une centaine de femmes sur la qualité du ciblage.

On pourrait également proposer une autre étude sur quelques mois en suites de couches, en contactant les femmes par téléphone 3 mois après l'accouchement au sujet de la fréquence des conjonctivites dans les premiers mois et de comparer celles dont les enfants ont eu ou non une prophylaxie.

Enfin il pourrait être également intéressant de comparer la différence de coût entre la prophylaxie systématique chez tous les nouveau-nés sains à terme, en France, avec le coût du traitement approprié mis en place chez les nouveau-nés ayant une conjonctivite, si la prévention n'était pas systématique.

4.4. Proposition

La prophylaxie par instillation systématique d'un collyre à la naissance n'est plus forcément d'actualité.

L'administration d'un topique oculaire à la naissance, même si elle est réalisée pour prévenir une affection grave de l'œil, n'en reste pas moins un geste potentiellement agressif pour le nouveau-né : elle nécessite d'obtenir une ouverture oculaire en luttant contre le blépharoplasme physiologique. Ce geste est de plus fréquemment

réalisé sur la table de naissance ou la luminosité ambiante est parfois importante, contribuant ainsi à une agression sensorielle supplémentaire. Elle peut provoquer par sa réaction irritative oculaire une anxiété chez la maman et peut gêner l'instauration du lien mère-enfant en affectant un organe sensible.

En ce qui concerne la transmission materno-fœtale, il serait bien sûr intéressant de bien dépister les mères (gonocoque et chlamydia) et de les traiter puisque la prévention des infections néonatales passe aussi par le traitement systématique de toute infection génitale chez la femme enceinte.

Autres prophylaxies envisageables : La prévention maternelle

Identification et traitement des femmes à risque

Selon les critères de la société canadienne de pédiatrie, les femmes à risques infectieux sont les femmes de moins de 25 ans, avec des partenaires multiples ou nouveaux, avec une symptomatologie d'herpès durant la grossesse ou l'accouchement, avec un PV positif (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*) au 1^{er} et 3^{ème} trimestre. Il faut donc dépister ces femmes et les traiter ainsi que leur(s) conjoint(s).

Des tests simples et performants de diagnostic de l'infection (PCR sur prélèvements d'urines) constituent un progrès récent intéressant dans leur dépistage.

Avec l'émergence du VIH à la fin du XX^e siècle, de nouvelles mesures sont prises dans la lutte contre les IST.

En cas d'urétrite ou de cervicite à *C. trachomatis*, un traitement par l'érythromycine est indispensable chez les femmes enceintes et par ceftriaxone en cas d'infection gonococcique.

Le collège national de France donne ses recommandations dans les infections cervico-vaginales au cours de la grossesse et décrit la flore vaginale normale lors de la grossesse. (Annexe 3)

CONCLUSION

Au regard des recommandations et des résultats de notre étude, nous pouvons nous demander si la prophylaxie oculaire, réalisée à l'origine pour prévenir la conjonctivite purulente du nouveau-né due à *Neisseria gonorrhœæ*, a encore sa place en salle de naissance, dans les pays développés comme la France.

Notre étude montre une disparité des pratiques dans la prophylaxie de la conjonctivite du nouveau-né au sein des différentes maternités de Haute-Normandie.

Ces pratiques ne sont pas basées sur des recommandations nationales (qui n'ont été publiées par l'Afssaps qu'après notre étude) ni sur des raisons bactériologiques (certains produits utilisés ne sont pas actifs sur les germes craints) mais plutôt sur des habitudes non remises en question et un principe de précaution.

Un ciblage des nouveau-nés de femme à risque et un produit unique (Rifamycine®) sont maintenant recommandés et des études de « contrôle » du ciblage ainsi que d'incidence des « vraies » conjonctivites dans les 1ers mois de vie seraient utiles pour en vérifier le bien fondé et convaincre (ou non) les maternités d'uniformiser leurs pratiques.

Nous devons savoir constamment nous poser des questions sur notre pratique professionnelle afin d'évaluer, dans le but final de proposer des améliorations pour la prise en charge des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nishida,H. and H.MM Risemberg, Silver nitrate ophthalmic solution and chemical conjunctivitis. Pediatrics, 1975. 56(3), p.368-373.
2. Schneider,G.,Silver nitrate prophylaxis. Can Med Assoc J, 1984,131(3). p.193-196.
3. Dunn,P.M.,Dr Carl Crede (1819-1892) and the prevention of ophtalmia neonatorum. Arch dis Child fetal Neonatal ed, 2000. 83(2), p.158-159.
4. Assadian,O.,et al., Prophylaxis of ophtamia neonaorm-a nationwide survey of the current practice en Austria. Wien Klin Wochenschr, 2002. 114(5-6):p.194-199.
5. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS), Département de Santé et Recherche Génésiques. Soins à la mère et au nouveau-né dans le post-partum : guide pratique. 1998. en ligne : http://who.int/reproductive-health/publications/msm_98_3/fr/msm_386.html.
6. AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) de <http://www.afssaps.fr/> Disponibilité : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/pdf/chlamydia_trachomatis.pdf en 2010.
7. T. Bourcier, Réflexions Ophtalmologiques. Mai 2009, 14(125), p.248
8. T. Bourcier, Réflexions Ophtalmologiques. Mai 2009, 14(125), p.249
9. Salpietro, C.D., et al., Arch pédiatr. La conjonctivite à Chlamydia trachomatis du nouveau-né. Mars 1999. 6 (3), p.217,320.
10. J.FRENAY, F.RENAUD, R.LECLERCQ et P.RIEGEL, Précis de bactériologie clinique 2^{ème} édition, ESKA, 2007. p.1607,1613.
11. INVS (institut de veille sanitaire) Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles au 31 décembre 2008. Disponibilité : http://www.invs.sante.fr/surveillance/ist/bulletins_ist/bulletin_ist_311208.pdf
12. Centre National de Référence (CNR) des gonocoques. Disponibilité :

<http://www.institutfournier.org/iaf/IMG/pdf/CNR.pdf> en 2011.

13. RESEAUX PERINATALITE EN REGION HAUTE-NORMANDIE

<http://www.reseaux-perinat-hn.com/page6531.asp> en 2011.

14. VIDAL (EQUIPES SCIENTIFIQUE ET EDITORIALE). Vidal : le dictionnaire 84^{ème} éd. Issy-les-Moulineaux : Vidal, 2008.

15. Comité des maladies infectieuses et d'immunisation. Société canadienne de pédiatrie. Des recommandations pour prévenir l'ophtalmie néonatale. Paediatrics & Child Health, 2002 ; 7(7) :485-8. dernière mise à jour en mars 2008.

16. Matinzadeh, Z.K., et al., Efficacy of tropical ophtalmic prophylaxis in prevention of ophtalmia neonatorum. Trop Doct, 2007. 37(1), p.47-49.

17. Goldbloom, R., Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique 4. Prophylaxie de l'ophtalmie à gonocoques et à chlamydia du nouveau-né. Union méd can 1993 ; 122(6) :p.406-410. mise à jour 1992.

18. Dor, E., For or contra Crede's method?. J Fr Ophtalmol, 1979. 2(4): P.291,296.

19. Collège des enseignements de dermato-venéréologie de France. Dermatologie. Infections urogénitales à gonocoque et Chlamydia trachomatis. Masson, Paris 2000.

20. Bactériologie, au CHU de Pitié-Salpêtrière (Paris).

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterioo/POLY.Chp.5.html>. en 2009.

21. Pilly, E., Maladies infectieuses et tropicales, ed. V. Plus. 2008.

22. G.K.Lang, Atlas de poche en couleurs Ophtalmologie, Maloine, Paris, 2002.

23. HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS). Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce, Synthèse des recommandations. France : HAS, 1^{er} septembre 2001. http://www.has-sante.fr/portail/uploads/docs/application/pdf/prevention_antenatal_du_risque_infectieux_bacterien_syn.pdf.

24. Clinique Vision Laser Paris Ouest
<http://clinique-vision-laser-paris-ouest.fr/20-maladies-frequentes/canal-lacrymal-du-nourrisson/>
25. SCHOENLAUB S. Prophylaxie des conjonctivites néonatales : étude prospective d'un an incluant les enfants nés au CHU de Hautepierre-Strasbourg. Thèse présentée pour le diplôme de docteur en médecine.
26. MICHELET M. Revue systématique de la littérature concernant l'efficacité de la prophylaxie oculaire, en salle de naissance en France, chez les nouveau-nés sains et à terme. Mémoire de fin d'études diplôme d'Etat de sage-femme.
27. Patrice de Laage de Meux ophtalmologie pédiatrique, Masson, 2003, p.441.
28. C-CLIN Ouest. Surveillance des infections nosocomiales en maternité. (chapitre B : « Les infections nosocomiales chez les nouveau-nés, 1. les infections oculaires »)2006,(pp 8-10). <http://www.cclinouest.com/PDF/mater2006.pdf>.
29. AFSSAPS. « Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né- Mise au point ». De <http://www.afssaps.fr/> Disponibilité :<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations/Prophylaxie-des-infections-conjonctivales-du-nouveau-ne-Mise-au-point> en 2010.

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire « Prophylaxie des Conjonctivites néonatales »

Annexe 2 : Des recommandations pour prévenir l'ophtalmie néonatale, Société Canadienne de Pédiatrie. Dernière mise à jour en mars 2008. (avec son annexe 1)

Annexe 3 : Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF (Collège national des Gynécologues obstétriciens français) avec son annexe

Annexe 1

Prophylaxie des Conjonctivites néonatales

Maternité :
(2011) :

Nombre d'accouchements par an

Taux de césarienne :

- Utilisez-vous une prophylaxie ?
 - 1- Oui
 - 2- Non

- Si oui :
 - L'administrez-vous
 - 1- en SDN
 - 2- en SDC
 - Quel produit utilisez-vous ?
 - 1- collyre antibiotique (nom)
 - 2- collyre antiseptique (nom)
 - 3- autre (nom)
 - Depuis combien de temps ? (historique)
 - Prophylaxie
 - 1- systématique
 - 2- ciblée
 - Si systématique : Même lors de césarienne à membranes intactes ?
 - 1- oui
 - 2- non
 - Si ciblée :
 - Sur quels critères (FDR) ?
 - Qui prend la décision en SDN ?
 - 1- SF

- 2- AS / AP
- 3- Pédiatre
- 4- Autre (précisez)

- Si non : - Pourquoi ?

- Avez-vous fait une (des) étude(s) ?

- Avez-vous vu une augmentation / diminution du nombre de conjonctivites néonatales ?

- 1- oui
- 2- non
- 3- NSP

-
- Dans ce domaine, prenez-vous en compte ce que font les maternités de la région ?

- 1- oui
- 2- non

- Seriez-vous prêts à harmoniser votre pratique dans ce domaine avec celle des établissements de votre région ?

- 1- oui
- 2- non

Annexe 2

Des recommandations pour prévenir l'ophtalmie néonatale, Société Canadienne de Pédiatrie. Dernière mise à jour en mars 2008. (avec son annexe 1)

Par conséquent, la Société canadienne de pédiatrie (SCP) recommande les mesures suivantes pour prévenir l'ophtalmie néonatale causée par la *N gonorrhoeae*.

- La prophylaxie visant à prévenir l'ophtalmie néonatale causée par la *N gonorrhoeae* devrait être administrée à tous les nourrissons. (Catégorie de recommandation : A ; qualité : 1) (Annexe 1). Cette recommandation respecte les politiques provinciales actuelles en matière de santé publique au Canada. Dans certaines provinces, cette prophylaxie est légalement obligatoire.
- Les médecins et leurs patients peuvent choisir parmi les agents prophylactiques recommandés, soit la solution de nitrate d'argent 1% en ampoules monodoses, un onguent contenant une base d'érythromycine 0,5% ou de l'hydrocarbure de tétracycline 1% en tubes monodoses. Ces agents offrent une protection sensiblement équivalente contre l'ophtalmie néonatale gonococcique au sein de la population générale. (Catégorie de recommandation : A ; qualité : 1). Jusqu'à présent, les données sont insuffisantes pour permettre de recommander l'usage de provylodone iodée dans la prophylaxie de l'ophtalmie. (catégorie de recommandation : C ; qualité : 1).

- Afin d'éviter les contaminations croisées potentielles, une ampoule ou un tube distinct doit être jetés après usage. (Catégorie de recommandation : A ; qualité : 3).
- Lorsque la solution de nitrate d'argent 1% est utilisée, chaque paupière devrait d'abord être essuyée doucement au moyen d'un tampon d'ouate stérile afin de retirer les corps étrangers et de permettre une éversion convenable de la paupière inférieure. Il faut laisser tomber deux gouttes de la solution dans chaque sac conjonctival inférieur, au moyen d'une seule ampoule par œil. On peut masser doucement les paupières fermées afin de contribuer à répandre la solution dans toutes les régions de la conjonctive. Au bout d'une minute, l'excédent de nitrate d'argent devrait être enlevé doucement des paupières et de la peau au moyen d'un tampon d'ouate stérile (catégorie de recommandation : A ; qualité des preuves : 3).
- Lorsque c'est un onguent ophtalmique (tétracycline ou érythromycine) qui est utilisé, les paupières devraient être préparées comme si on appliquait du nitrate d'argent. Une ligne d'onguent de un à deux centimètres est déposée dans chaque sac conjonctival inférieur afin de couvrir toute la région conjonctivale inférieure, dans la mesure du possible. Il faut faire preuve de précaution afin d'éviter de blesser l'œil ou la paupière avec le bout du tube. On peut masser doucement les paupières fermées afin de contribuer à répandre l'onguent. Au bout d'une minute, l'excédent d'onguent devrait être enlevé doucement des paupières et de la peau au moyen d'un tampon d'ouate stérile (catégorie de recommandation : A ; qualité des preuves : 3).
- Les yeux ne devraient pas être irrigués après l'instillation d'un agent prophylactique. L'irrigation risque de réduire l'efficacité de l'agent et ne

diminue probablement pas l'incidence de conjonctivite chimique causée par le nitrate d'argent (1) (catégorie de recommandation : A ; qualité des preuves : 3).

- La prophylaxie devrait être administrée le plus tôt possible après la naissance. Cependant, le fait de retarder la prophylaxie jusqu'à une heure après la naissance ne nuit probablement pas à l'efficacité de l'agent (catégorie de recommandation : B ; qualité des preuves : 3).
- Un système de vérification devrait être mis en place pour garantir que tous les nourrissons soient traités (catégorie de recommandation : A ; qualité des preuves : 3).
- Les nourrissons nés par césarienne devraient également recevoir la prophylaxie. Des infections ont été déclarées après des césariennes, mais le risque réel demeure inconnu (catégorie de recommandation : B ; qualité des preuves : 3).
- Les femmes enceintes devraient subir un test de dépistage des infections à *N.gonorrhoeae* et au *C.Trachomatis* pendant la grossesse, et les infections dépistées devraient être traitées sur-le-champ (12,14) (catégorie de recommandation : A ; qualité des preuves : 3).
- Les nourrissons nés de mères atteintes d'une infection gonococcique découverte pendant le travail ou au moment de l'accouchement devraient recevoir une monodose de ceftriaxone (de 25 mg/kg à 50 mg/kg) ou de céfotaxime (100 mg/kg) en plus de la prophylaxie topique. La prophylaxie optique ne prévient pas la colonisation oropharyngée par la *N.gonorrhoeae*. Les nourrissons atteints d'une maladie gonococcique établie doivent subir des

explorations supplémentaires approfondies et être traités (catégorie de recommandation : A ; qualité des preuves : 2).

Annexe 1 : Classification utilisée pour établir la solidité des recommandations et la qualité des résultats sur lesquels les recommandations sont fondées

Catégorie Définition

- A** On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation.
- B** On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation.
- C** On dispose de données insuffisantes pour appuyer la recommandation.
- D** On dispose de données acceptables pour rejeter la recommandation.
- E** On dispose de données suffisantes pour rejeter la recommandation.

Qualité

- 1** Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé
- 2** Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai clinique non randomisé bien conçu, à partir d'études analytiques de cohorte ou cas-témoins, provenant préférentiellement de plus d'un centre, de série en temps multiple ou de résultats remarquables d'expériences non contrôlées.
- 3** Opinions exprimées par des sommités respectées d'après leur expérience clinique, des études descriptives ou les rapports de comités de spécialistes.

Annexe 3

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF (Collège national des Gynécologues obstétriciens français) avec son annexe

INFECTIONS CERVICO-VAGINALES ET GROSSESSE (1997)

Quelle est la flore cervico-vaginale normale au cours de la grossesse normale ?

Avant d'aborder cette question, il convient de préciser :

- - que le vagin et l'endocol constituent deux secteurs microbiologiques différents ;
- - et qu'il existe 3 groupes de bactéries vaginales définis par leur écosystème d'origine.

L'appareil génital de la femme est constitué de deux secteurs bien différenciés quant à leur écologie microbienne qui résultent d'une dualité anatomique, cytologique et physiologique.

La vulve, le vagin et l'exocol sont des muqueuses malpighiennes non kératinisées résistantes à la pénétration bactérienne en dépit d'une large colonisation microbienne de leur surface et des sécrétions vaginales.

Les cavités endocervicale, utérine, tubaire et péritonéale sont des milieux normalement dépourvus de flore naturelle. À l'état physiologique, la cavité endocervicale ne possède donc pas de bactéries commensales. Elle constitue une barrière entre le vagin et l'utérus protégeant ainsi la cavité ovulaire. Tout germe au niveau de la cavité endocervicale doit être considéré comme une menace à court terme pour l'évolution de la grossesse et pour le nouveau-né (NP5).

Au niveau vaginal, 3 groupes de bactéries peuvent être définis (NP3) :

Groupe I : Il comprend des bactéries de portage habituel spécifiquement adaptées à la cavité vaginale. Il est constitué de bactéries acidophiles, en particulier de lactobacilles (flore de Doderlein), plus accessoirement de streptocoques a-hémolytiques et très exceptionnellement de certaines corynébactéries.

Groupe II : Il comprend des espèces bactériennes de portage fréquent, provenant essentiellement de la flore digestive : *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus*, entérobactéries (*Escherichia coli* et éventuellement *Proteus*, *Morganella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia* après antibiothérapies prolongées ou multiples), Staphylocoques coagulase + et -, bactéries anaérobies (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Mobiluncus*). D'autres agents d'origine plus incertaine sont fréquemment rencontrés : *Gardnerella vaginalis*, certaines corynébactéries, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et certains génogroupes d'*Haemophilus*.

Groupe III : Il comprend des bactéries de portage exceptionnel, commensales usuelles de la flore oropharyngée : *Haemophilus influenzae* et *para-influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, pneumocoques, méningocoques et autres *Neisseria* et *Branhamella*.

Au total, l'écologie microbienne normale du vagin peut se définir selon la composition suivante (NP3) :

- Prédominance de bactéries lactiques ;
- Quantité de bactéries ne dépassant pas 10⁷-10⁸ bactéries par gramme de sécrétions vaginales
- Rapport anaérobies/aérobies = 2 à 5/1 ;
- Présence de *G. vaginalis* chez 5 à 60 % des patientes ;
- Présence de mycoplasmes chez au moins 15 à 30 % des patientes ;
- Présence de *Mobiluncus* chez 0 à 5 % des patientes.

Les bactéries du groupe I ne sont pas à risque d'infection materno-foetale.

Les bactéries des groupes II et III peuvent menacer la cavité ovulaire dans trois situations (NP3) :

- Lorsqu'elles prolifèrent, sans entraîner de pathologie vaginale. Il s'agit du portage asymptomatique. Dans cette circonstance, il existe un risque pour la grossesse car la

prolifération bactérienne vaginale pourra menacer la cavité amniotique, le fœtus et le nouveau-né dès l'ouverture du col et/ou la rupture des membranes ;

- Lorsqu'elles prolifèrent dans le vagin et remplacent la flore lactique, entraînant un tableau de vaginose bactérienne ou de vulvovaginite ;

- Lorsqu'elles colonisent massivement la cavité endocervicale de l'utérus et/ou y infectent les cryptes glandulaires entraînant une endocervicite. Ceci peut être à l'origine de rupture prématurée des membranes, de menace et d'accouchement prématuré, de chorioamniotite et de leurs conséquences infectieuses maternelles et néo-natales.

À côté de ces bactéries d'origine vaginale, il existe un 4^e groupe de bactéries capable de coloniser et d'infecter l'endocol (souvent associées à une infection urétrale). Ces bactéries sont responsables de pathologie vénérienne. Il s'agit de *Neisseria gonorrhoeae* et de *Chlamydia trachomatis*. Les autres bactéries responsables d'infections vénériennes sont à l'origine d'ulcérations et sont à l'origine de complications très spécifiques ; elles ne seront pas envisagées ici. Il s'agit de : *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis* biovar, *Lymphogranuloma venereum*, *Haemophilus ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatis*.

Annexe I

Recommandations sur les infections bactériennes cervico-vaginales au cours de la grossesse

I. Antécédents

* en présence d'antécédents de pathologie périnatale à SGB ou à bactéries à haut risque infectieux

=> antibioprophylaxie per partum : ampicilline 2 g IV puis 1 g/4 h.

II. Examen sous spéculum au 1^{er} trimestre

* en cas de découverte d'anomalie clinique :

=> prélèvement vaginal +/- de l'endocol et traitement adapté aux germes.

III. Symptomatologie gynécologique ou urinaire au cours de la grossesse

* en présence de leucorrhées nauséabondes, prurit vulvaire, M.S.T., brûlures mictionnelles avec E.C.B.U. négatif

=> prélèvement vaginal +/- de l'endocol et traitement adapté aux germes ;

* en cas de survenue au cours de la grossesse d'une bactériurie à SGB

=> antibioprophylaxie per partum : ampicilline 2 g IV puis 1 g/4 h.

IV. Symptomatologie obstétricale

* en cas de menace d'accouchement prématuré

=> prélèvement vaginal et de l'endocol +/- traitement adapté aux germes ;

* en cas de rupture prématurée des membranes

=> prélèvement vaginal et de l'endocol et antibioprophylaxie par ampicilline.

V. Systématiquement

- Prélèvement vaginal sous spéculum à 35-37 SA : en cas de mise en évidence d'un germe à haut risque infectieux (SGB, E. coli, H. influenzae)

=> antibioprophylaxie per partum : ampicilline 2 g IV puis 1 g/4 h.

VI. Circonstances obstétricales

* en cas de :

- déclenchement

- durée de rupture prématurée des membranes > 12 heures,

- touchers vaginaux répétés > 6,

- travail prolongé > 12 heures,

- monitoring interne dépassant 12 heures

=> prélèvement vaginal (s'il n'a pas été réalisé à 35-37 S.A.) et antibioprophylaxie : ampicilline 2 g IV puis 1 g/4 h.

* en présence d'une fièvre pendant le travail

=> prélèvement vaginal (+ hémocultures et NFS) et antibiothérapie : ampicilline 2 g IV puis 1 g/4 h.

* en cas de césarienne

=> antibioprophylaxie : ampicilline 2 g IV ou ampicilline - A. clavulinique 2 g ou cefazoline 2 g au clampage du cordon.

Nom – Prénom de l'étudiant : Gaudray Hébert Anne-sophie

Nom du Président du Jury : Capron

Date de soutenance de la thèse :

Mention :

VU, le Président de Jury,

VU, le Directeur de la Section Pharmacie
de l'U.F.R. Médecine-Pharmacie de ROUEN,

Résumé :

Les conjonctivites du nouveau-né avant la fin du XIXe siècle présentaient un pronostic grave (cécité). La prophylaxie par la méthode Credé (instillation de nitrate d'argent dans les yeux de tous les nouveau-nés à la naissance) révolutionna la prise en charge de celles-ci.

Aujourd'hui, il convient de définir si une prophylaxie systématique des conjonctivites néonatales est toujours justifiée et quels en sont les pathogènes responsables.

Trois étiologies principales : chimique, bactérienne et virale.

Le nitrate d'argent provoque fréquemment des conjonctivites chimiques et n'est pas efficace contre *Chlamydia trachomatis* responsable d'IST bactériennes. Il n'a plus sa place à titre systématique dans la prophylaxie des conjonctivites néonatales en France.

Notre étude porte sur les différentes pratiques des établissements réalisant des accouchements en Haute-Normandie, elle donne un état des lieux de ce qui est fait pour la prévention de la conjonctivite du nouveau-né en 2010.

Mots-clés : Prophylaxie

Nouveau-né

Collyres

Conjonctivites

Gonocoque

Chlamydiae