



Évaluation de l'intérêt du prélèvement de liquide gastrique dans l'infection materno-foetale précoce au CHU de Nice

Laura Gillet-Vittori

► To cite this version:

Laura Gillet-Vittori. Évaluation de l'intérêt du prélèvement de liquide gastrique dans l'infection materno-foetale précoce au CHU de Nice. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01294492

HAL Id: dumas-01294492

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01294492>

Submitted on 29 Mar 2016

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.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

Thèse

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 2015 par

Laura GILLET-VITTORI

Née le 02 avril 1987

**EVALUATION DE L'INTERET DU PRELEVEMENT DE
LIQUIDE GASTRIQUE DANS L'INFECTION
MATERNO-FŒTALE PRECOCE AU CHU DE NICE**

MEMBRES DU JURY

Président du jury

Monsieur le Professeur Etienne BERARD

Directrice de thèse

Madame le Docteur Florence CASAGRANDE-MAGNE

Assesseurs

Monsieur le Professeur Patrick BOUTTE

Monsieur le Professeur Raymond RUIMY

Monsieur le Docteur Christian DAGEVILLE

Madame le Docteur Sandrine MARIOLI

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

Thèse

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 2015 par

Laura GILLET-VITTORI

Née le 02 avril 1987

**EVALUATION DE L'INTERET DU PRELEVEMENT
DE LIQUIDE GASTRIQUE DANS L'INFECTION
MATERNO-FŒTALE PRECOCE AU CHU DE NICE**

MEMBRES DU JURY

Président du jury

Monsieur le Professeur Etienne BERARD

Directrice de thèse

Madame le Docteur Florence CASAGRANDE-MAGNE

Assesseurs

Monsieur le Professeur Patrick BOUTTE

Monsieur le Professeur Raymond RUIMY

Monsieur le Docteur Christian DAGEVILLE

Madame le Docteur Sandrine MARIOLI

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS Annelyse

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DAR COURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick

M. HARTER Michel
M. INGLES AKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem

M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M.GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M. BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M. BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. DAR COURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M. DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M. FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M. FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M. GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M. GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M. GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M. HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M. HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M. MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M. PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M. PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M. QUATREHOMME Géraud	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M. SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M. THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. VAN OBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M. BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M. BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M. BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M. BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M. BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M. DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M. DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M. ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M. FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M. GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M. GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M. MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M. MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M. MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)

M. RAUCOULES-AIMÉ Marc
 Mme RAYNAUD Dominique
 M. ROSENTHAL Éric
 M. SCHNEIDER Stéphane
 M. THOMAS Pierre
 M. TRAN Albert

Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
 Hématologie (47.01)
 Médecine Interne (53.01)
 Nutrition (44.04)
 Neurologie (49.01)
 Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M. ALBERTINI Marc
 Mme ASKENAZY-GITTARD Florence
 M. BAHADORAN Philippe
 M. BARRANGER Emmanuel
 M. BENIZRI Emmanuel
 Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence
 M. BREAUD Jean
 Mlle BREUIL Véronique
 M. CANIVET Bertrand
 M. CARLES Michel
 M. CASSUTO Jill-Patrice
 M. CHEVALLIER Patrick
 Mme CHINETTI Giulia
 M. DUMONTIER Christian
 M. FERRERO Jean-Marc
 M. FONTAINE Denys
 M. FOURNIER Jean-Paul
 M. FREDENRICH Alexandre

Mlle GIORDANENGO Valérie
 M. GUÉRIN Olivier
 M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel
 M. IANNELLI Antonio
 M. JOURDAN Jacques
 M. LEVRAUT Jacques
 M. PASSERON Thierry
 M. PICHE Thierry
 M. PRADIER Christian

M. ROGER Pierre-Marie
 M. ROHRLICH Pierre
 M. RUIMY Raymond
 Mme SACCONI Sabrina
 M. SADOUL Jean-Louis

M. STACCINI Pascal
 M. TROJANI Christophe
 M. VENISSAC Nicolas

Pédiatrie (54.01)
 Pédiopsychiatrie (49.04)
 Cytologie et Histologie (42.02)
 Gynécologie Obstétrique (54.03)
 Chirurgie Générale (53.02)
 Cancérologie – Génétique (47.02)
 Chirurgie Infantile (54.02)
 Rhumatologie (50.01)
 Médecine Interne (53.01)
 Anesthésiologie Réanimation (48.01)
 Hématologie et Transfusion (47.01)
 Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
 Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
 Chirurgie plastique
 Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
 Neurochirurgie (49.02)
 Thérapeutique (48.04)
 Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
 Bactériologie-Virologie (45.01)
 Gériatrie (48.04)
 Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
 Chirurgie Digestive (52.02)
 Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
 Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
 Dermato-Vénéréologie (50.03)
 Gastro-entérologie (52.01)
 Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
 Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
 Pédiatrie (54.01)
 Bactériologie-virologie (45.01)
 Neurologie (49.01)
 Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
 Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
 Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. SAUTRON Jean-Baptiste

Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M. PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M. ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M. TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme POURRAT Isabelle	Médecine Générale
M. PRENTKI Marc	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. DARMON David	Médecine Générale
MI. GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M. PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François	Médecine Interne
M. BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M. QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements

A Monsieur le Professeur Etienne BERARD

Professeur des universités

Praticien Hospitalier

Service de Néphrologie pédiatrique

Je vous remercie de me faire l'immense honneur d'être le président du jury de ma thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et vous prie de recevoir l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Patrick BOUTTE

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Service de Réanimation néonatale

Je vous remercie d'avoir accepté de faire parti du jury de cette thèse. Je vous prie de recevoir l'expression de ma plus profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur RUIMY

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Service de Bactériologie

Vous m'avez fait le plaisir de siéger dans mon jury de thèse.

Je vous en remercie et vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Christian DAGEVILLE

Praticien hospitalier

Service de Réanimation néonatale

Je vous remercie d'avoir accepté de faire parti de ce jury.

Merci pour tous vos enseignements au cours des six mois passés dans votre service. Vos connaissances ont toujours suscité mon admiration. Votre disponibilité et votre gentillesse sont pour moi un exemple.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Madame de Docteur Sandrine MARIOLI

Praticien hospitalier

Service de la Maternité

Je te remercie de m'avoir fait le plaisir de participer à ce jury.

Reçois ici le témoignage de ma profonde gratitude.

A Madame le Docteur Florence CASAGRANDE-MAGNE

Praticien Hospitalier

Service de Réanimation néonatale

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse.

Merci de m'avoir accompagné et soutenu pendant ce travail. Merci pour ta patience, et pour ton aide précieuse. Sans toi tout ceci n'aurait jamais vu le jour.

Merci pour ces mois passés dans ton service, ta disponibilité et le partage de ta passion. Je te remercie infiniment pour tout ce que tu m'as appris. Merci de m'avoir fait confiance.

Reçois ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma reconnaissance.

A ma maman et mon frère adoré,

Merci pour votre soutien sans faille pendant toutes ces années. Merci d'avoir cru en moi.

Malgré la distance qui nous a séparés vous avez toujours été là pour moi. Sans vous rien de tout ceci n'aurait été possible. Je vous remercie de tout mon cœur.

A ma mamie et à marraine,

Un très grand merci pour m'avoir toujours soutenu.

A mes amis corses, à mes amis de Nice, à tous mes co-internes : Fabien A., Caro, Elise, Agnès, Pierre, Jérôme, Sonia, Thomas, Romain, Kevin, Fabien, Cyprien, Julie, Cécile, Clara... Merci de m'avoir supporté pendant tous ces mois !

A tous les médecins avec qui j'ai pu travailler,

Merci à tous les chefs qui m'ont transmis leurs connaissances pendant ces 4 années d'internats. Je vous dois tout !

Aux équipes des différents services dans lesquels j'ai pu passer (la réanimation néonatale, la néonatalogie, la réanimation pédiatrique, le service de médecine 4^{ème}, le service de pédiatrie du CH de Grasse, les urgences pédiatriques).

A Roxane Fabre, la statisticienne,

Un grand merci pour votre aide !

Et à tous ceux et celles que j'oublie...

SOMMAIRE

Abréviations	17
 I – Introduction	 19
1 – Généralités	20
2 – Définitions	
a) Infection materno-fœtale	22
b) Critères cliniques d'infection néonatale précoce	25
c) Classification ANAES	26
d) Prélèvement de liquide gastrique	27
3 – Recommandations ANAES	28
a) Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce	28
b) Critères anamnestiques de suspicion d'infection bactérienne du nouveau-né	29
c) Bilan biologique chez un nouveau-né suspect d'infection bactérienne	30
d) Bilan bactériologique chez un nouveau-né suspect d'infection bactérienne	31
4 – Protocole du CHU de Nice	32
5 – Objectifs de l'étude	36
 II – Matériel et Méthode	 37
1 – Etude	38
2 – Population d'étude	38
3 – Informations recueillies	38
4 – Critères diagnostiques d'infection materno-fœtale dans l'étude	39
5 – Analyse statistique	39

III – Résultats	40
1 – Indications du prélèvement bactériologique du liquide gastrique	41
2 – Infection materno-fœtale dans l'étude	45
3 – Résultats bactériologiques du prélèvement de liquide gastrique	49
4 – Dosage de la CRP	54
5 – Antibiothérapie des nouveau-nés	55
6 – Antibioprophylaxie per-partum	56
IV – Discussion	59
V – Conclusion	73
VI – Bibliographie	76
VII – Annexes	80
Résumé	88
Serment d'Hippocrate	89

Abréviations

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

BEH : bulletin épidémiologique hebdomadaire

BGN : bacille gram négatif

CGP : cocci gram positif

CRP : protéine C réactive

E.Coli : Escherichia coli

IC : intervalle de confiance

IMF : infection materno-fœtale

INP : infection néonatale précoce

INT : infection néonatale tardive

INVS : institut national de veille sanitaire

IV : intraveineux

LG : liquide gastrique

mg/L : milligramme/litre

NFS : numération formule sanguine

ng/mL : nanogramme/millilitre

NN : nouveau-nés

PCT : procalcitonine

PV : prélèvement vaginal

RDM : rupture des membranes

RVN : rapport de vraisemblance négatif

RVP : rapport de vraisemblance positif

SA : semaines d'aménorrhée

SGB : streptocoque du groupe B

Se : sensibilité

Sp : spécificité

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

I - INTRODUCTION

1 - Généralités

Les infections néonatales précoces (INP) représentent un problème de santé publique dont les conséquences peuvent être dramatiques. En effet, dans les années 1970 la mortalité néonatale en lien avec les infections materno-fœtales (IMF) s'élevait à 55% [1]. *Streptococcus agalactiae* ou streptocoque du groupe B (SGB) est reconnu depuis plus de 20 ans comme principal germe responsable des IMF précoces. En l'absence de mesures préventives, 50 % des nouveau-nés (NN) de mères porteuses de SGB sont colonisés à la naissance et 1 à 2% vont développer une infection néonatale précoce [2]. C'est pourquoi, un dépistage systématique du portage vaginal de SGB a été mis en place chez la femme enceinte. Ce dépistage vise à protéger le fœtus pendant le travail par une antibioprophylaxie administrée à la mère. Ce dépistage systématique a été recommandé par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français et l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) en 2001, remplacée depuis par la Haute Autorité de Santé (HAS). Il consiste à réaliser un prélèvement vaginal (PV) systématique entre 34 et 38 semaines d'aménorrhée (SA).

Ces recommandations ont permis d'obtenir une diminution de la prévalence des infections néonatales précoces à SGB, passant de 0,65 à 0,23/1000 en dix ans pour les formes invasives (**Figure 1**) [3].

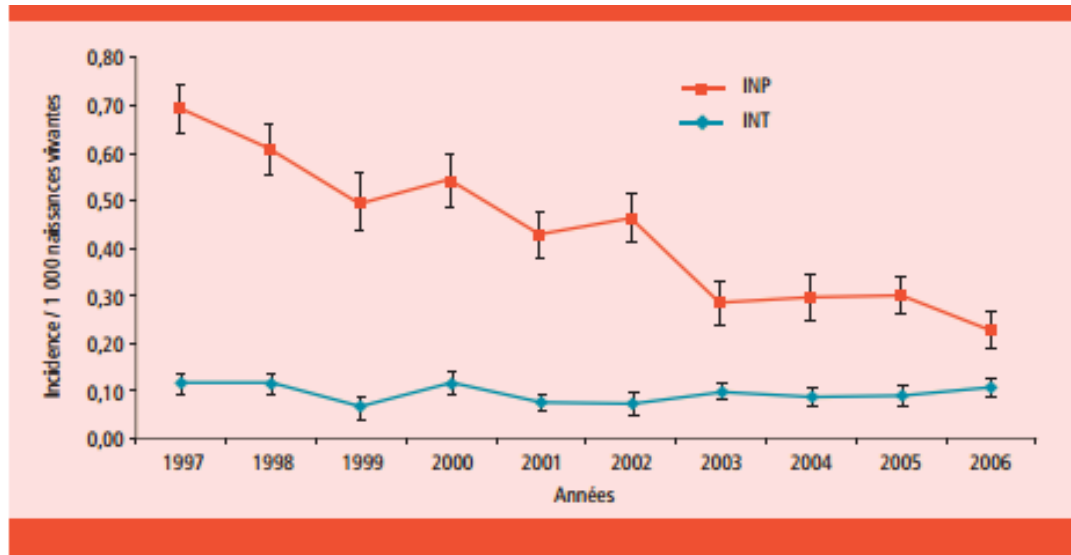


Figure 1 : Evolution de l'incidence des infections néonatales à streptocoque B.

Réseau Epibac France 1997-2006.

En France, les prélèvements bactériologiques périphériques réalisés chez le nouveau-né en salle de naissance, en particulier le prélèvement de liquide gastrique (LG), occupent une place prépondérante dans le diagnostic d'IMF précoce et dans la mise en place d'une antibiothérapie chez le NN [4]. La réalisation de prélèvements périphériques autres que le LG (oreilles, nez, anus, ombligo) est d'ores et déjà abandonnée par la plupart des services.

Mais, les pratiques françaises restent encore très disparates selon les maternités malgré les recommandations de l'ANAES de 2002 intitulées « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né ». Les indications de prélèvements bactériologiques à la naissance sont nombreuses. Les recommandations vis-à-vis de la prophylaxie des infections materno-fœtales à SGB ont permis de faire baisser le taux d'IMF à SGB mais ont entraîné une augmentation du nombre de prélèvements bactériologiques périphériques en salle de naissance.

2 – Définitions

a) Infections materno-foetales

Les infections bactériennes materno-foetales sont des infections néonatales transmises par la mère.

Trois voies de contamination du fœtus sont possibles :

- la voie hématogène : secondaire à une bactériémie maternelle,
- la voie ascendante : contamination du liquide amniotique par un germe pathogène. La rupture prolongée de la poche des eaux augmente donc le risque d'infection foetale,
- la contamination lors du passage de la filière génitale (**Figure 2**).

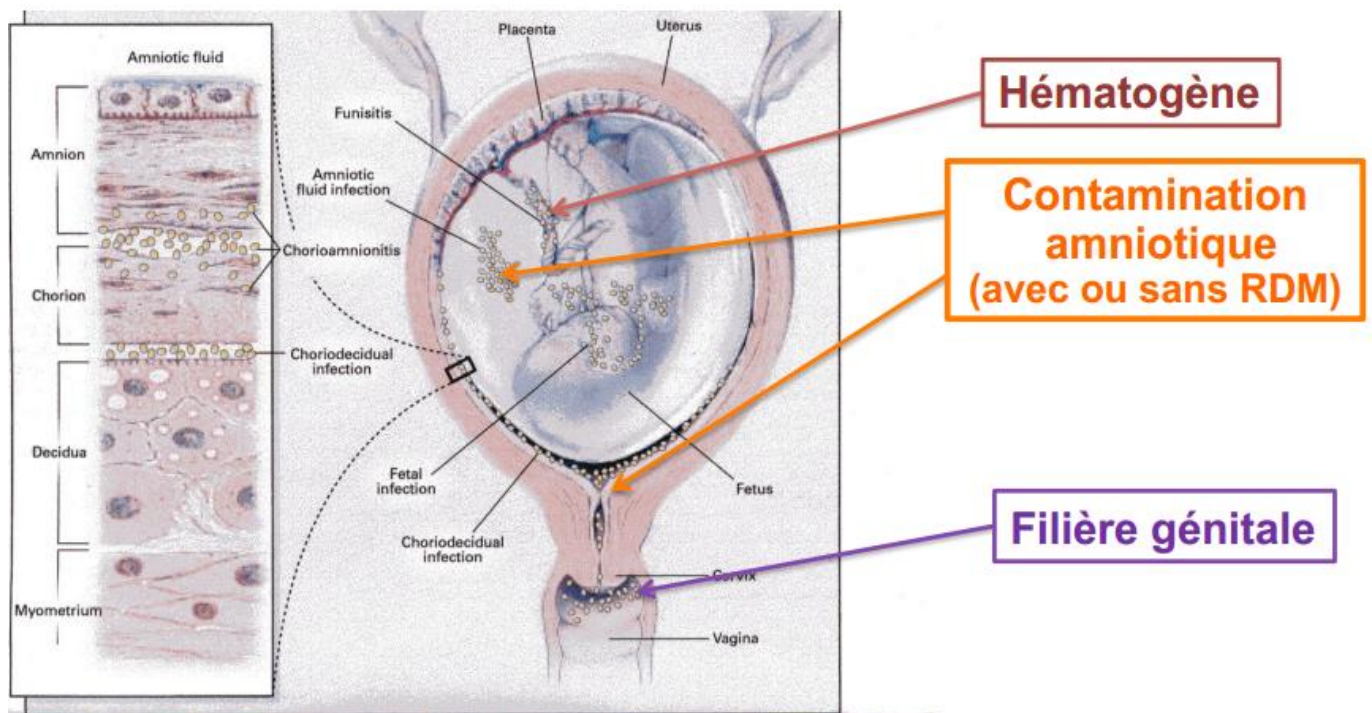


Figure 2 : Mode de contamination fœtale au cours d'une IMF

Ces infections bactériennes materno-fœtales se divisent en deux catégories :

- Les infections bactériennes néonatales précoces survenant durant les 72 premières heures, dont l'origine est presque exclusivement materno-fœtale [5].

Les germes les plus fréquemment incriminés sont les streptocoque du groupe B et Escherichia Coli (E.Coli) (**Figure 3**) [5,6]. Listeria monocytogenes représente actuellement moins de 1 à 2 % des INP.

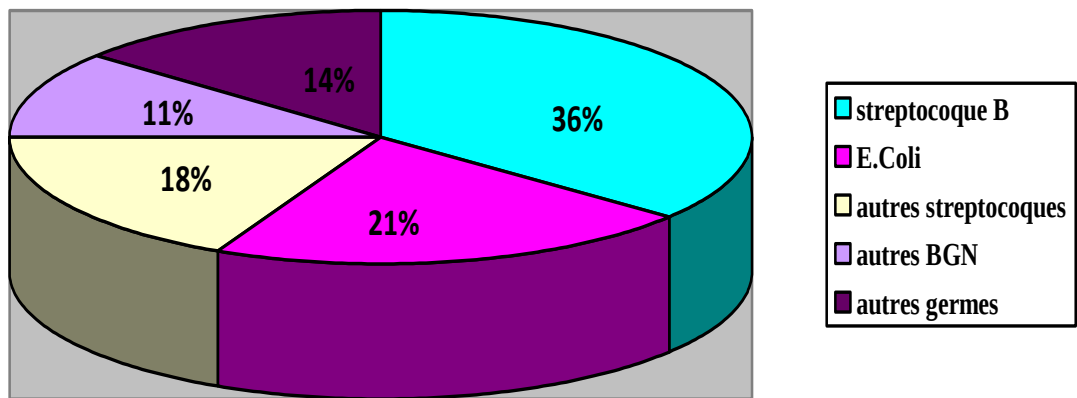


Figure 3 : Répartition des germes dans la totalité des infections materno-foetales en 2000.

La répartition des germes responsable d'IMF n'est pas la même chez le nouveau-né à terme ou chez le prématuré. En effet, le SGB est prédominant chez les nouveau-nés à terme, alors qu'E.Coli est la bactérie la plus fréquemment retrouvée chez les nouveau-nés grands prématurés [7].

Le Streptocoque du groupe B est un cocci à Gram positif en chainette qui exprime une bêta-hémolyse sur gélose au sang après 24 heures d'incubation à 37°C. Il a été classé dans le groupe B en raison de la nature antigénique d'un composé de sa paroi, le polyside C. Cette bactérie a une capsule qui permet actuellement de différencier 10 sérotypes de *Streptococcus agalactiae*. Les sérotypes Ia, II, III et V sont majoritairement impliqués dans les infections materno-fœtales précoces [8,9].

Escherichia Coli est un bacille à Gram négatif, hôte de la flore digestive et vaginale humaine. Certaines souches possèdent une capsule particulière avec un antigène capsulaire K1. Cet antigène capsulaire est présent dans 80 % des souches isolées dans le liquide céphalo-rachidien, dans un peu plus de la moitié des souches isolées dans les hémocultures de nouveau-né et dans un peu moins de la moitié des souches issues de la flore vaginale. L'espèce est constituée de 6 lignées majeures appelées groupe ECOR (*Escherichia Coli* Collection of Reference). Les souches impliquées dans les infections invasives du NN issues de la flore vaginale appartiennent très fréquemment au groupe ECOR B2 et possèdent généralement l'antigène capsulaire K1 [10].

- Les infections bactériennes néonatales tardives surviennent entre le 4^{ème} jour et 3 mois. Ces infections sont en général dues à des germes pathogènes de transmission post natale. Elles sont le plus souvent d'origine nosocomiale [8]. Les principaux germes incriminés sont le staphylocoque coagulase négative, le staphylocoque doré, le streptocoque B de sérotype III, les entérocoques et les bacilles gram négatifs.

b) Critères cliniques d'infection néonatale précoce

Les signes cliniques d'infection sont très peu spécifiques au cours de la période néonatale précoce. Néanmoins, une infection doit être évoquée chez le NN devant :

- Une instabilité thermique : fièvre supérieure à 38 °C ou hypothermie inférieure à 35 °C
- Des anomalies hémodynamiques : teint gris, tachycardie supérieure à 180 battements par minute ou au contraire bradycardie, hypotension artérielle inférieure à moins 2 dérivations standards, allongement du temps de recoloration
- Des signes respiratoires : tachypnée, geignements, apnée, détresse respiratoire inexpliquée
- Des signes neurologiques : hypotonie, somnolence, troubles de conscience, convulsion, fontanelle tendue
- Des signes cutanés : purpura, ictère précoce.

c) Classification ANAES

L'ANAES a défini selon certains critères les termes d'infection bactérienne materno-fœtale certaine, probable, possible et de colonisation.

- **Infection certaine**

Infection prouvée par au moins un prélèvement d'un germe dans un site normalement stérile (sang, liquide céphalo-rachidien, poumon, urines), en pratique hémoculture ou culture du liquide céphalo-rachidien positive

- **Infection probable**

Infection diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique, et documentée par un ou des prélèvements microbiologiques périphériques positifs à un seul germe pathogène

- **Infection possible**

Infection diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique mais non documentée par un ou des prélèvements microbiologiques

- **Colonisation**

Une colonisation se définit par la présence d'un germe dans un prélèvement périphérique sans signe clinique ni biologique

d) Prélèvement de liquide gastrique

Le fœtus déglutit chaque jour 500 à 1000 ml de liquide amniotique. Le prélèvement de liquide gastrique à la naissance permet donc d'avoir un prélèvement de liquide amniotique. A l'état de base, ce dernier est stérile. Le prélèvement de LG reflète donc l'environnement bactérien dans lequel a pu baigner le fœtus ou qu'il a traversé au cours du passage dans la filière génitale.

Ce prélèvement est réalisé en salle de naissance par sondage gastrique à l'aide d'une sonde d'aspiration de calibre 6 ou 8 CH. Cette dernière est reliée à un récipient clos et stérile dans lequel est aspiré le liquide gastrique.

Le prélèvement est ensuite acheminé à température ambiante au laboratoire de bactériologie où un examen direct est réalisé sur le LG après frottis et coloration de Gram et Giemsa. Ce résultat doit être rendu dans les 6 heures. Puis le prélèvement est mis en culture. Le résultat définitif est rendu 72 heures plus tard. La présence de germes dans ce prélèvement de LG témoigne donc soit d'une colonisation soit d'une infection, selon les autres critères cliniques et biologiques associés.

3 - Recommandations ANAES

a) Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé a publié en 2001 des recommandations pour la prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce.

Le dépistage systématique du portage vaginal du streptocoque du groupe B est recommandé chez la femme enceinte entre 34 et 38 SA.

L'antibioprophylaxie per-partum de l'infection à SGB est recommandée dans les situations suivantes :

- Portage de SGB au cours de la grossesse
- Bactériurie à SGB au cours de la grossesse
- Antécédent d'infection néonatale à SGB
- En l'absence de prélèvement vaginal (PV) de dépistage du SGB si un des facteurs de risque suivant est présent : accouchement avant 37 SA, durée de rupture des membranes supérieure à 12 heures, ou température maternelle supérieure à 38 °C en cours de travail.

Cette antibioprophylaxie repose sur la pénicilline G aux doses de 5 millions d'UI, puis 2,5 millions d'UI en intraveineux (IV) toutes les 4 heures, ou l'amoxicilline en IV, 2 grammes puis 1 gramme toutes les 4 heures. Son efficacité est optimale à partir de la 2^{ème} injection.

b) Critères anamnestiques de suspicion d'infection bactérienne du nouveau-né

L'ANAES a publié dans ses recommandations de 2002 des critères anamnestiques d'infection bactérienne du nouveau-né en distinguant les critères majeurs et mineurs comme suivants :

Critères majeurs :

- Tableau évocateur de chorioamniotite
- Jumeau atteint d'une IMF
- Température maternelle avant ou en début de travail supérieure ou égale à 38°C
- Prématurité spontanée inférieure à 35 SA
- Durée d'ouverture de la poche des eaux supérieure ou égale à 18 heures
- Rupture prématurée des membranes avant 37 SA
- En dehors d'une antibioprophylaxie maternelle complète :
 - un antécédent d'infection materno-fœtale à SGB
 - un portage vaginal de SGB chez la mère
 - une bactériurie à SGB chez la mère pendant la grossesse

Critères mineurs :

- Durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux supérieure ou égale à 12 heures, mais inférieure à 18 heures
- Prématurité spontanée inférieure à 37 SA et supérieure ou égale à 35 SA
- Anomalies du rythme cardiaque fœtal ou asphyxie fœtale non expliquée
- Liquide amniotique méconial

c) Bilan biologique chez un nouveau-né suspect d'infection bactérienne

Devant une suspicion d'infection materno-fœtale, le bilan biologique initial doit comporter au minimum :

- Un hémogramme
- Un dosage de la protéine C réactive (CRP)

Les signes biologiques évocateurs d'IMF sur l'hémogramme sont une hyperleucocytose ou plus fréquemment une leuconeutropénie, ou une thrombopénie.

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'infection sécrétée par le foie en réponse à une inflammation systémique, une infection ou un stress cellulaire. Sa production est induite par 3 cytokines pro-inflammatoires : l'interleukine 6, l'interleukine 1 β , et le TNF- α . Après le stimulus initial, son taux plasmatique double en 8 heures et atteint son pic entre 36 et 50 heures [11].

La sensibilité de ce dosage augmente si la première détermination est réalisée entre la 6^{ème} et la 12^{ème} heure après la naissance [3].

A noter que la CRP peut s'élever de façon non spécifique à l'infection notamment si le liquide amniotique est méconial, s'il existe un traumatisme obstétrical, une anoxo-ischémie périnatale, ou secondairement à l'administration de surfactant exogène.

d) Bilan bactériologique chez un nouveau-né suspect d'infection bactérienne

Lorsque les prélèvements bactériologiques sont indiqués, il convient de réaliser :

- Un prélèvement de liquide gastrique pour examen direct et mise en culture, et autres prélèvements périphériques adressés en bactériologie
- Un examen bactériologique du placenta
- Une hémoculture
- Un prélèvement de liquide céphalo-rachidien

L'hémoculture est l'examen de référence pour confirmer l'infection néonatale. Elle est réalisée sur un prélèvement veineux périphérique ou sur cathéter veineux ombilical après désinfection et consiste en un prélèvement d'un à deux millilitres de sang. Elle est ensuite incubée au moins 5 jours. Néanmoins, la grande majorité des bactéries responsables de sepsis néonatal est détectée dans les 48 heures. Par conséquent, il est recommandé d'attendre ce délai d'incubation pour que la négativité des hémocultures soit un argument pour exclure le diagnostic d'infection chez un nouveau-né asymptomatique.

L'examen bactériologique du placenta est indiqué s'il existe une suspicion d'infection hématogène (pyélonéphrite gravidique, fièvre maternelle, suspicion d'infection à *Listeria monocytogenes*).

La ponction lombaire pour examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien est indiquée s'il existe des signes cliniques neurologiques, un sepsis, ou si l'hémoculture est positive.

4 – Protocole du CHU Nice

Le protocole suivi au Centre Hospitalo-Universitaire de Nice concernant la prévention, le diagnostic et le traitement de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né reprend les recommandations établies par l'ANAES en 2002 adaptées au service.

Il propose :

- En période prénatale : le dépistage

Dépistage systématique du portage vaginal du SGB chez toutes les femmes enceintes entre 34 et 38 SA.

- Pendant le travail : l'antibioprophylaxie

Celle-ci est indiquée dans 6 situations :

1. Résultat du dépistage du portage vaginal du SGB positif ou inconnu
2. Bactériurie à SGB pendant la grossesse
3. Antécédent d'infection materno-fœtale à SGB
4. Début du travail spontané avant 37 SA
5. Durée de rupture prolongée de la poche des eaux supérieure ou égale à 12 heures
6. Fièvre maternelle supérieure à 38 °C

- **Modalités de l'antibioprophylaxie per-partum**

Elle doit être débutée précocement dès le début du travail si le dépistage du portage vaginal de SGB est positif ou inconnu, ou s'il existe une bactériurie à SGB au cours de la grossesse ou un antécédent d'IMF à SGB. S'il existe une rupture des membranes, l'antibioprophylaxie doit être débutée dès la 12^{ème} heure après la rupture. L'objectif étant de permettre l'injection de 2 doses au minimum d'amoxicilline ou de pénicilline G.

- **Après la naissance**

Sont considérés à risque d'infection materno-fœtale les nouveau-nés ayant les caractéristiques suivantes :

1. Portage vaginal d'un SGB en cours de grossesse ou résultat inconnu, si antibioprophylaxie non faite ou incomplète
2. Bactériurie à SGB pendant la grossesse, si antibioprophylaxie non faite ou incomplète
3. Antécédent d'infection materno-foetale à SGB, si antibioprophylaxie non faite ou incomplète
4. Début spontané du travail avant 37 SA
5. Durée de rupture de la poche des eaux supérieure ou égale à 12 heures
6. Fièvre maternelle supérieure à 38°C pendant le travail
7. Liquide amniotique malodorant ou méconial (liquide simplement teinté exclu)
8. Chorioamniotite
9. Jumeau d'un nouveau-né infecté

- Indications de réalisation d'un prélèvement de liquide gastrique à la naissance

Un examen bactériologique du liquide gastrique doit être réalisé dans toutes les situations citées ci-dessus sauf dans les cas 1, 2 et 3 si l'antibioprophylaxie par 2 injections espacées de 4 heures a pu être réalisée.

L'ANAES recommande de réaliser un examen bactériologique du liquide gastrique ainsi que 2 autres prélèvements périphériques (oreilles et autre choix). Le CHU de Nice a abandonné ces 2 autres prélèvements périphériques devant leur faible valeur diagnostique et ne réalise actuellement plus que le prélèvement de liquide gastrique.

- Indications du dosage de la CRP

Si le nouveau-né est symptomatique, il est indiqué de réaliser un dosage de la CRP à H12 de vie ou dès l'apparition des symptômes

Si le nouveau-né est asymptomatique :

- Si l'examen direct du liquide gastrique est négatif : pas de dosage de la CRP
- Si l'examen direct du liquide gastrique est positif (c'est-à-dire qu'il met en évidence des germes pathogènes : cocci gram positif ou bacilles gram négatif) : dosage de la CRP à H12
- Si l'examen direct du liquide gastrique est douteux (c'est-à-dire absence de germes mais résultat cytologique semi quantitatif retrouvant la présence de polynucléaires en quantité « assez nombreux » au minimum) : dosage de la CRP à H12

- Si la CRP à H12 est comprise entre 10 et 30 mg/L : indication d'un 2^{ème} dosage de la CRP à H36 nécessaire
- Si l'examen direct du liquide gastrique est négatif mais que le résultat de la culture est positif à un germe pathogène à H72 : dosage de la CRP à ce moment là, avant la sortie de maternité.

- Indications à la mise en place d'une antibiothérapie chez le nouveau-né

- Si chorioamniotite ou jumeau infecté : traitement dès la naissance
- Si nouveau-né symptomatique : traitement dès l'apparition des signes cliniques
- Si nouveau-né à risque mais asymptomatique : la conduite à tenir dépend du résultat du dosage de la CRP à H12 :
 - Si CRP < 10 mg/L : surveillance clinique
 - Si CRP entre 10 et 30 mg/L : CRP de contrôle à H36
 - Si CRP > 30 mg/L : traitement et réévaluation à J3

Il convient de réaliser de manière systématique, avant la mise en place de l'antibiothérapie, une hémoculture. La ponction lombaire pour examen cyto bactériologique du liquide céphalo-rachidien est recommandée en présence de signes cliniques neurologiques ou si l'hémoculture est positive.

5 – Objectifs de l'étude

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer l'intérêt du prélèvement du liquide gastrique en salle de naissance pour le diagnostic des infections materno-fœtales précoces dans le cadre du protocole de la maternité du CHU de Nice.

Les objectifs secondaires de ce travail étaient d'évaluer les liens entre LG et la réalisation d'un dosage de la CRP, d'évaluer combien de prélèvements de LG et de dosages de la CRP conduisent à la mise en place d'une antibiothérapie.

II – MATERIEL ET METHODE

1 – Etude

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique concernant l'évaluation de l'intérêt du prélèvement de liquide gastrique dans le diagnostic d'IMF précoce.

2 – Population d'étude

Tous les nouveau-nés pour lesquels un prélèvement de liquide gastrique a été réalisé du 1^{er} Janvier 2013 au 31 décembre 2013 au CHU de Nice ont été inclus dans l'étude.

Les critères d'exclusion étaient : les nouveau-nés nés hors du CHU, les nouveau-nés nés sous X, les nouveau-nés avec dossiers incomplets ou manquants.

3 – Informations recueillies

Les informations recueillies dans les dossiers médicaux maternels et pédiatriques étaient :

- le terme
- la réalisation ou non du prélèvement vaginal et le résultat avec la présence ou non de SGB
- la présence ou l'absence d'une bactériurie à SGB pendant la grossesse
- la présence ou l'absence d'une antibioprophylaxie per-partum chez la mère
- l'examen direct et la culture du prélèvement de liquide gastrique
- les indications de réalisation du liquide gastrique en se basant sur les recommandations du protocole du CHU de Nice
- l'examen bactériologique du placenta ainsi que le résultat de la culture
- le dosage de la CRP quand il était réalisé

- la recherche de signes cliniques d'infection du nouveau-né
- la réalisation d'hémoculture
- la réalisation d'un prélèvement de liquide céphalo-rachidien
- la mise en place d'une antibiothérapie chez le nouveau-né
- le diagnostic d'infection materno-fœtale.

4 – Critères diagnostiques d'infection materno-fœtale dans l'étude

Le diagnostic d'IMF précoce était retenu si une hémoculture revenait positive, ou si la culture du liquide céphalo-rachidien était positive, ou si la CRP était supérieure ou égale à 30 mg/L au cours des 72 premières heures de vie.

5 – Analyse statistique

Un descriptif des variables a été réalisé. Les variables qualitatives ont été comparées grâce au test du χ^2 . Les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R.

III – RESULTATS

En 2013, 2926 enfants sont nés au CHU de Nice. 1391 nouveau-nés ont eu un prélèvement pour analyse bactériologique du LG soit 47,5 % des nouveau-nés. Notre étude a inclus 1331 nouveau-nés dont l'âge gestationnel était compris entre 25 SA et 42 SA. 290 enfants étaient des prématurés. 60 enfants ont été exclus car nés hors du CHU, ou nés sous X, ou avec des dossiers maternels et/ou pédiatriques incomplets (**Figure 4**).

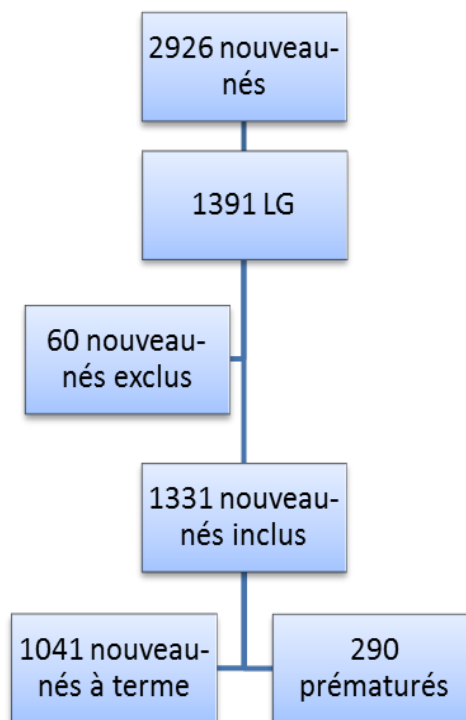


Figure 4 : Population d'étude

1 - Indications du prélèvement bactériologique du liquide gastrique

Les principales indications au prélèvement du LG dans notre étude étaient : la rupture prolongée des membranes supérieure à 12 heures chez 539 nouveau-nés, un prélèvement vaginal positif ou de résultat inconnu avec une antibioprophylaxie maternelle incomplète pour 253 enfants, et un liquide amniotique méconial ou une mise en travail spontanée avant 37 SA

chez 251 enfants. 272 nouveau-nés avaient plusieurs indications au prélèvement de LG, soit 20,4 % de la population.

Le détail des indications au prélèvement de LG est rapporté dans le **Tableau 1** et la **Figure 5**.

En revanche, pour 213 enfants, soit 16 %, un prélèvement de LG avait été réalisé alors qu'il n'existait aucune indication selon le protocole du service.

Indications du prélèvement de LG	n (%)
Facteurs de risque	
Présence	1118 (84,0)
Absence	213 (16,0)
Portage vaginal du SGB ou résultat inconnu	
Oui	253 (19)
Non	1078 (81)
Bactériurie à SGB pendant la grossesse	
Oui	18 (1,4)
Non	1313 (98,6)
Antécédent d'IMF à SGB	
Oui	2 (0,2)
Non	1329 (99,8)
Début du travail avant 37 SA	
Oui	251 (18,9)
Non	1080 (81,1)
Rupture des membranes > 12h	
Oui	539 (40,5)
Non	792 (59,5)
Fièvre maternelle > 38°C pendant le travail	
Oui	124 (9,3)
Non	1207 (90,7)
Liquide amniotique malodorant ou méconial	
Oui	251 (18,9)
Non	1080 (81,1)
Chorioamniotite	
Oui	15 (1,1)
Non	1316 (98,9)
Jumeau d'un nouveau-né infecté	
Oui	0 (0,0)
Non	1331 (100,0)

Tableau 1 : Indications du prélèvement de liquide gastrique

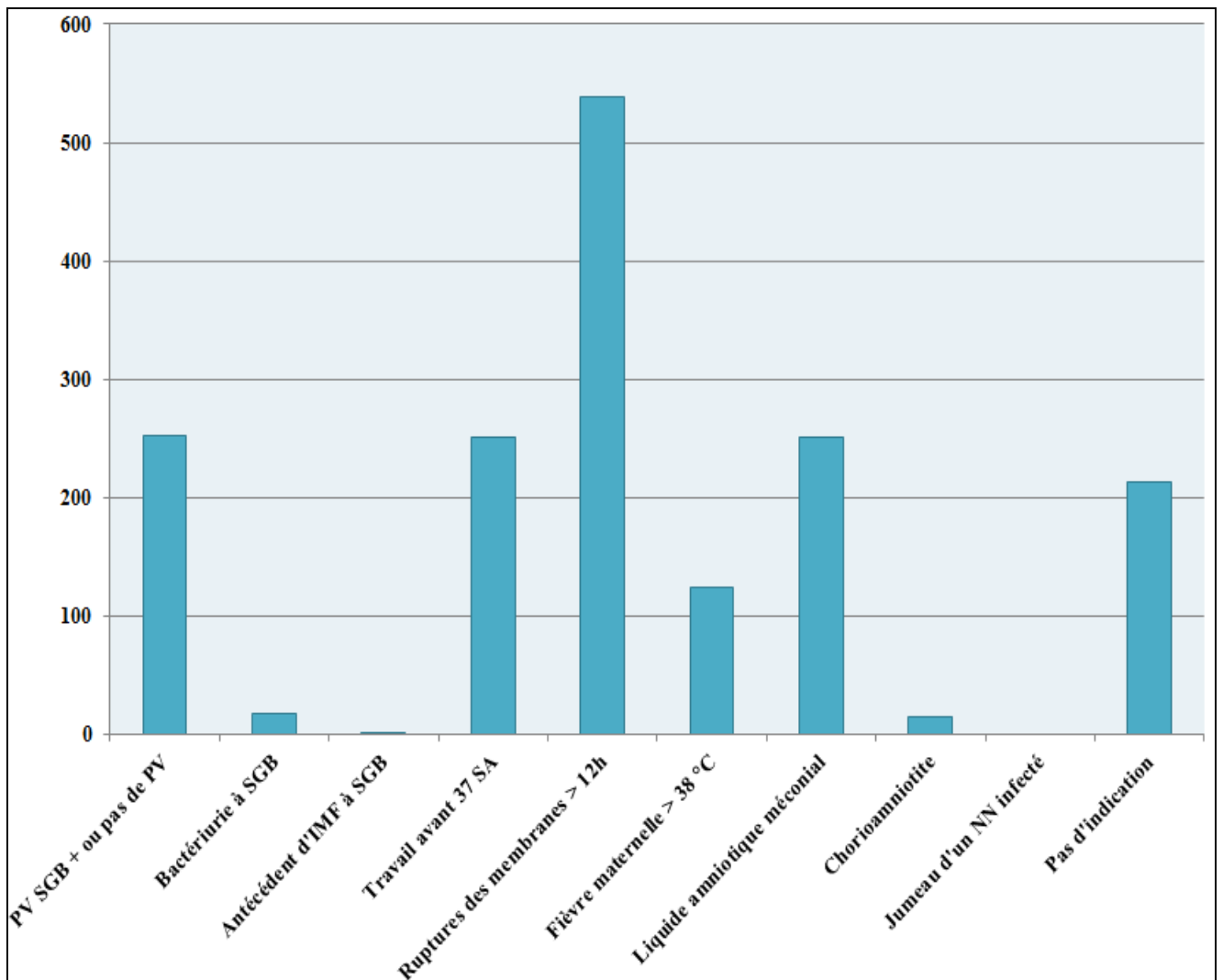


Figure 5 : Indications du prélèvement de LG

Parmi les 290 nouveau-nés prématurés, 170 étaient nés avant 35 SA et avaient été hospitalisés dans les unités de médecine néonatale. L'indication la plus fréquente au prélèvement de liquide gastrique dans ce sous-groupe était la mise en travail avant 37 SA pour 149 enfants. Il était indiqué pour rupture prolongée des membranes de plus de 12 heures chez 69 enfants, et pour portage vaginal du streptocoque B ou résultat du PV inconnu avec antibioprophylaxie incomplète chez 46 enfants. L'ensemble des indications est détaillé dans le **Tableau 2**.

Liste des indications	n (%)
Facteurs de risque	
Présence	163 (95,9)
Absence	7 (4,1)
Portage vaginal du SGB ou résultat inconnu	
Oui	46 (27,1)
Non	124 (72,9)
Bactériurie à SGB pendant la grossesse	
Oui	2 (1,2)
Non	168 (98,8)
Antécédent d'IMF à SGB	
Oui	0 (0,0)
Non	170 (100,0)
Début du travail avant 37 SA	
Oui	149 (87,6)
Non	21 (12,4)
Rupture des membranes > 12h	
Oui	69 (40,6)
Non	101 (59,4)
Fièvre maternelle > 38°C pendant le travail	
Oui	10 (5,9)
Non	160 (94,1)
Liquide amniotique malodorant ou méconial	
Oui	3 (1,8)
Non	167 (98,2)
Chorioamniotite	
Oui	13 (7,6)
Non	157 (92,4)
Jumeau d'un nouveau-né infecté	
Oui	0 (0,0)
Non	170 (100,0)

Tableau 2 : Indications du prélèvement de LG chez les nouveau-nés < 35 SA

2 – Infection materno-fœtale dans l'étude

Dans notre étude, 20 nouveau-nés soit 1,5% des nouveau-nés inclus ont été considérés atteints d'une infection materno-fœtale précoce devant une CRP supérieure ou égale à 30 mg/L au cours des 72 premières heures de vie. L'âge gestationnel des NN dans ce groupe était compris entre 26 SA et 6 jours et 42 SA, l'âge gestationnel moyen était de 38 SA et 2 jours. 4 enfants étaient des prématurés soit 20 % des enfants atteints.

Parmi ces 20 enfants, 9 (45%) avaient une culture bactériologique du liquide gastrique négative et 11 enfants (55%) avaient une culture du prélèvement de liquide gastrique positive (**Figure 6**).

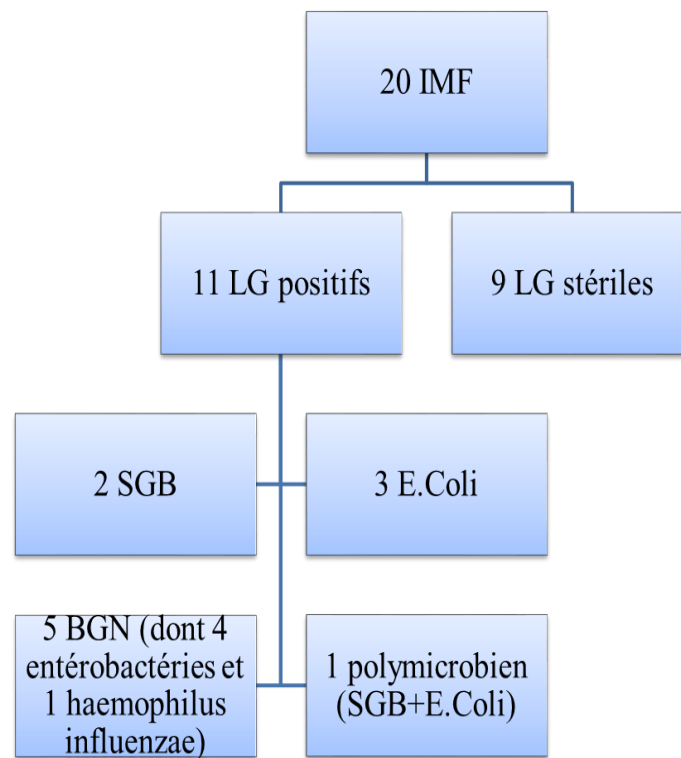


Figure 6 : Caractéristiques bactériologiques du LG chez les patients infectés

Les 2 enfants dont le LG était positif à SGB, les 3 enfants dont le LG était positif à E.Coli, et l'enfant avec le LG polymicrobien étaient tous nés à terme. Parmi les enfants dont le LG était positif à BGN, 2 étaient des prématurés et 3 étaient nés à termes.

Concernant les 2 nouveau-nés dont le LG est positif à SGB, il existait un prélèvement vaginal négatif chez l'une des mères, et chez l'autre le PV était positif à SGB et l'antibioprophylaxie per-partum était incomplète.

Les hémocultures n'étaient positives que chez 1 enfant mettant en évidence un E.Coli alors que son prélèvement de LG était stérile, cet enfant était un prématuré né au terme de 32 SA et 6 jours.

La ponction lombaire a été réalisée chez 2 des 20 enfants atteints d'une IMF, l'un des deux avait présenté des convulsions néonatales, l'autre avait un important syndrome inflammatoire biologique (CRP = 123 mg/L). La culture du liquide céphalo-rachidien (LCR) était stérile pour les 2 NN.

L'examen bactériologique du placenta a été réalisé pour 4 des 20 nouveau-nés atteints d'une IMF (soit 20 % des cas) pour suspicion de chorioamniotite associée à une prématurité dans 3 cas et fièvre maternelle pour l'autre. Il retrouvait un BGN (hors E.Coli) dans 2 des 4 prélèvements (une *Klebsiella oxytoca* et un *Haemophilus influenzae*) et était stérile pour les 2 autres. Chez ces 2 nouveau-nés le prélèvement de LG était également positif aux mêmes BGN.

Le germe responsable de l'infection materno-fœtale était identifié chez 12 enfants soit 60 % des nouveau-nés atteints d'une IMF (**Figure 7**). Dans ces 12 cas, le germe avait été identifié par le prélèvement de LG chez 11 enfants, associé à la culture positive et concordante du

placenta chez 2 enfants, et sur une hémoculture chez 1 nouveau-né prématuré permettant de conclure à une IMF certaine ou probable.

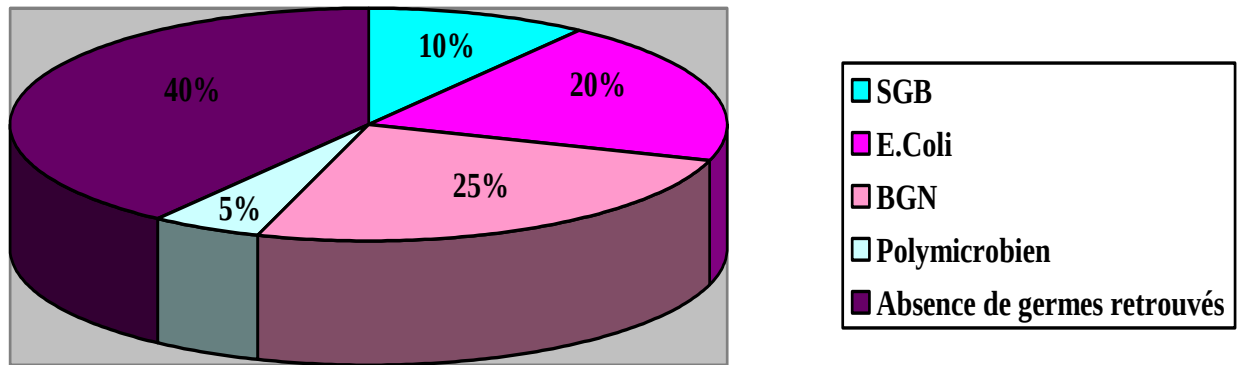


Figure 7 : Répartition des germes chez les patients infectés

Dans notre étude, il existait 1 infection certaine (hémoculture positive mais culture du prélèvement de LG négative) soit une incidence de 0,75/1000, 10 infections probables (élévation de la CRP associée à la mise en évidence d'un seul germe pathogène par l'examen bactériologique du prélèvement de LG), et 9 infections possibles (élévation isolée de la CRP, avec examen bactériologique du prélèvement de LG stérile pour 8 NN et polymicrobien pour un).

Parmi ces 20 nouveau-nés atteints d'une IMF précoce, le prélèvement de LG était indiqué chez 19 des nouveau-nés soit 95 %. L'indication la plus fréquente était la rupture prolongée

des membranes supérieure à 12h (**Tableau 3**). 7 enfants avaient plusieurs indications au prélèvement de LG.

Liste des indications	n (%)
Facteurs de risque	
Présence	19 (95,0)
Absence	1 (5,0)
Portage vaginal du SGB ou résultat inconnu	
Oui	5 (25,0)
Non	15 (75,0)
Bactériurie à SGB pendant la grossesse	
Oui	0 (0,0)
Non	20 (100,0)
Antécédent d'IMF à SGB	
Oui	0 (0,0)
Non	20 (100,0)
Début du travail avant 37 SA	
Oui	4 (20,0)
Non	16 (80,0)
Rupture des membranes > 12h	
Oui	9 (45,0)
Non	11 (55,0)
Fièvre maternelle > 38°C pendant le travail	
Oui	4 (20,0)
Non	16 (80,0)
Liquide amniotique malodorant ou méconial	
Oui	4 (20,0)
Non	16 (80,0)
Chorioamniotite	
Oui	3 (15,0)
Non	17 (85,0)
Jumeau d'un nouveau-né infecté	
Oui	0 (0,0)
Non	20 (100,0)

Tableau 3 : Indications du prélèvement de LG chez les NN infectés

3 – Résultats bactériologiques du prélèvement de liquide gastrique

Parmi les 1331 nouveau-nés inclus dans l'étude pour lesquels un prélèvement bactériologique de LG a été réalisé, l'examen direct était négatif dans 1228 cas (soit 92,3 %) et positif dans 103 cas (soit 7,7 %). Parmi ces 103 prélèvements avec un examen direct positif, 96 ont une culture positive (soit 93,2 %) et 7 sont stériles (soit 6,8 %). Par contre, 224 prélèvements de LG pour lesquels l'examen direct était négatif avaient une culture positive (18,2 %) (Figure 8).

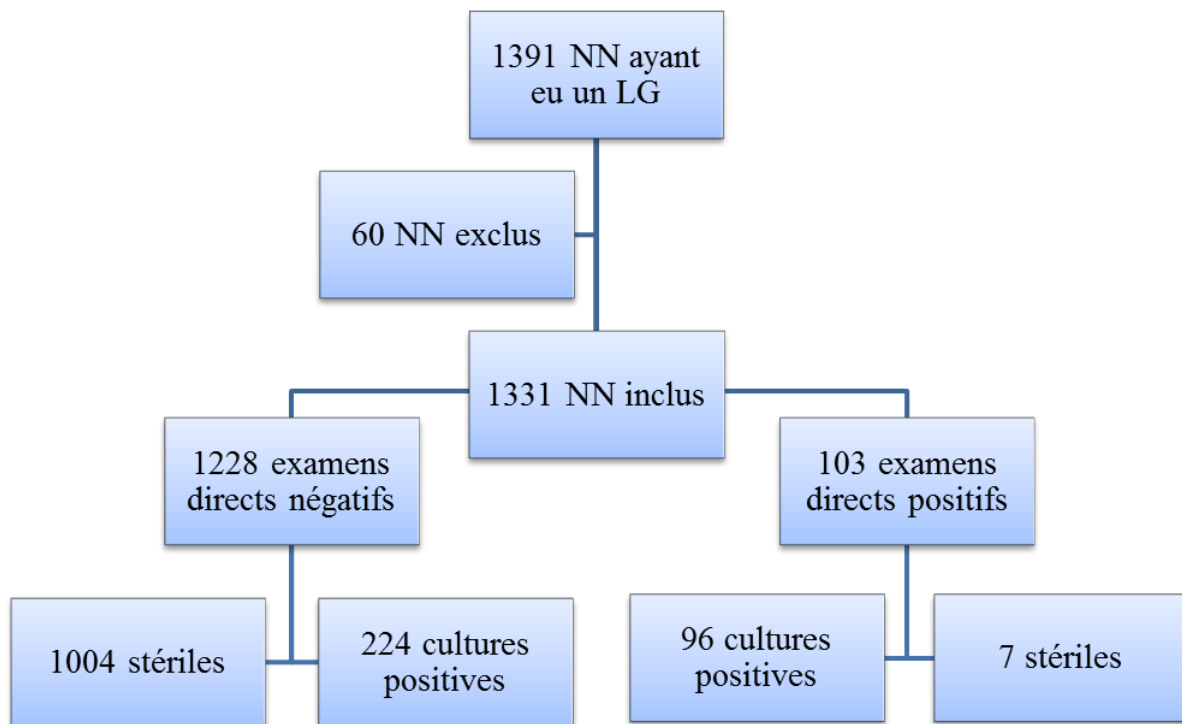


Figure 8 : Résultats des prélèvements de LG

L'examen direct du prélèvement de liquide gastrique a une très mauvaise valeur prédictive positive (VPP=0,04 IC 95% [0-0,08]) mais une très bonne valeur prédictive négative (VPN=0,99 IC 95% [0,98-1] p=0,039). Sa spécificité (Sp) est de 92% et sa sensibilité (Se) est de 20% (**Tableau 4**). Le rapport de vraisemblance positif (RVP) est calculé à 2,65 (IC 95% [1,08-6,49]) et le rapport de vraisemblance négatif (RVN) est à 0,87 (IC 95% [0,7-1,08]).

	Absence d'infection materno-fœtale	Présence d'infection materno-fœtale	
Examen direct négatif	Vrais négatifs 1212	Faux négatifs 16	Valeur prédictive négative 0,99 IC 95% = [0,98-1]
Examen direct positif (BGN ou CGP)	Faux positifs 99	Vrais positifs 4	Valeur prédictive positive 0,04 IC 95% = [0-0,08]
	Spécificité 0,92 IC 95% = [0,91- 0,94]	Sensibilité 0,20 IC 95% = [0,08- 0,42]	

Tableau 4 : Sensibilité, spécificité, VPN, VPP de l'examen direct du liquide gastrique

Les résultats de la culture du LG étaient classés en 5 groupes en fonction des germes retrouvés : SGB, E.Coli, BGN, CGP, stérile. Le résultat était considéré comme positif lorsqu'il mettait en évidence un SGB ou E.Coli, d'autres BGN ou CGP, ce qui était le cas chez 320 enfants soit 24% des enfants prélevés. La culture était positive à SGB chez 15

nouveau-nés, à E.Coli chez 96 NN, à BGN chez 188 NN et à CGP chez 69 NN, parmi lesquels 46 avaient une culture du LG polymicrobienne (14,4 %) (**Figure 9**).

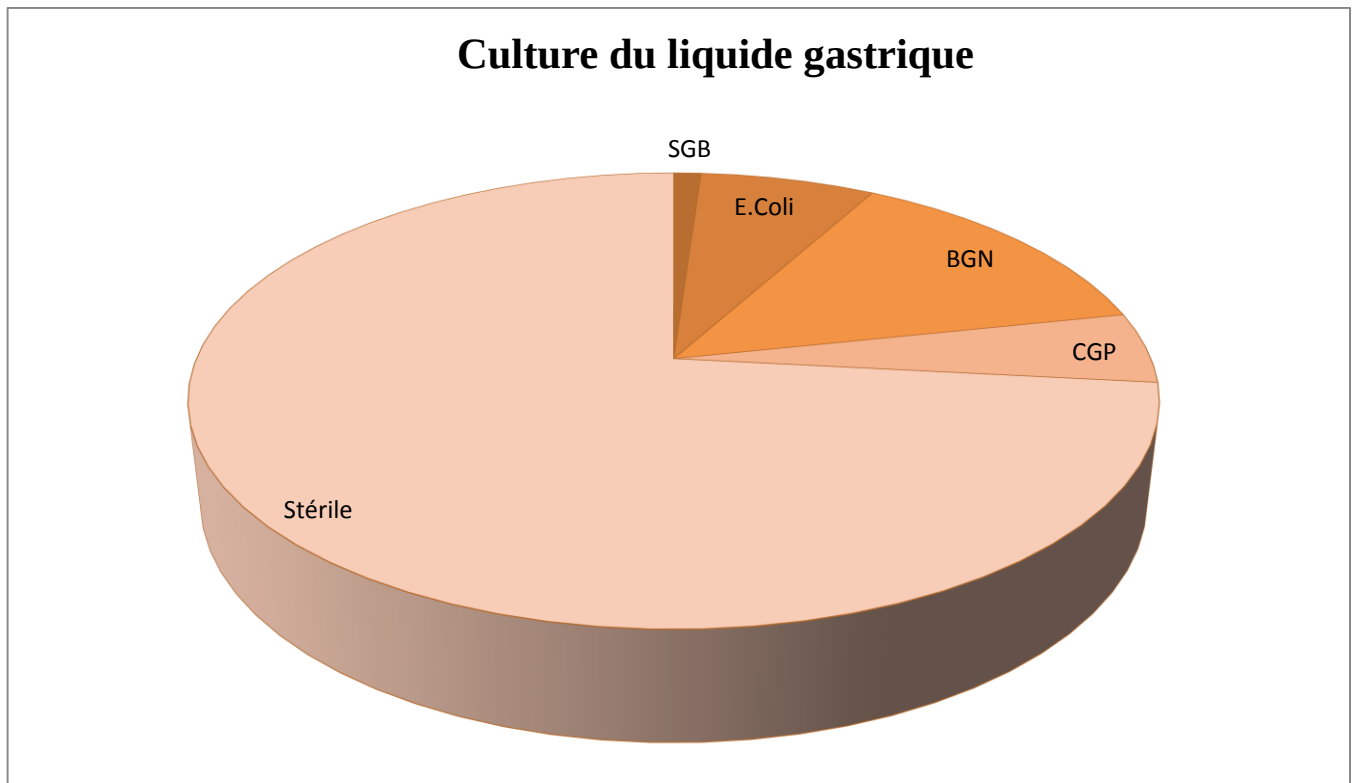


Figure 9 : Résultats bactériologiques de la culture du LG

Parmi les 320 enfants pour lesquels le prélèvement de LG était positif à la culture, 51 NN avaient plusieurs facteurs de risque d'infection materno-fœtale, et 63 enfants soit 19,7 % n'avaient pas d'indication à réaliser ce prélèvement de LG selon le protocole en cours dans le service.

La valeur diagnostique du prélèvement bactériologique du liquide gastrique est résumée dans le **Tableau 5** ($p = 0,001$). Le RVP est à 2,33 (IC 95% [1,55-3,51]) et le RVN est à 0,59 (IC 95% [0,36-0,96]).

	Absence d'infection materno-fœtale	Présence d'infection materno-fœtale	
Bactériologie du liquide gastrique stérile	Vrais négatifs 1002	Faux négatifs 9	Valeur prédictive négative 0,99 IC 95% [0,99-1]
Culture du liquide gastrique positive	Faux positifs 309	Vrais positifs 11	Valeur prédictive positive 0,03 IC 95% [0,01-0,05]
	Spécificité 0,76 IC 95% [0,74- 0,78]	Sensibilité 0,55 IC 95 % [0,33- 0,77]	

Tableau 5 : Sensibilité, spécificité, VPP, VPN de la culture du liquide gastrique

Le **Tableau 6** reprend la spécificité, la sensibilité, les valeurs prédictive négative et positive, les rapports de vraisemblance positif et négatif de l'examen direct et de la culture du liquide gastrique.

	Examen Direct (p=0,039)	Culture (p=0,001)
Sensibilité (%)	20	55
IC 95 %	8-42	33-77
Spécificité (%)	92	76
IC 95 %	91-94	74-78
VPP (%)	4	3
IC 95 %	0-8	1-5
VPN (%)	99	99
IC 95 %	98-100	99-100
RVP	2,65	2,33
IC 95 %	1,08-6,49	1,55-3,51
RVN	0,87	0,59
IC 95 %	0,70-1,08	0,36-0,96

Tableau 6 : Se, Sp, VPP, VPN, RVP, RVN de l'examen direct et de la culture du liquide gastrique

4 – Dosage de la CRP

Parmi les 1331 nouveau-nés inclus, 530 ont eu un dosage de la CRP après 12 heures de vie, soit 39,8 % de la population.

Ce dosage était indiqué pour 486 enfants soit 91,7% des cas, et n'était pas indiqué pour 44 enfants soit 8,3 % des cas. Ce dosage était indiqué pour ED positif du LG dans 97 cas, culture du LG positive pour 275 cas. A noter que la variable de l'ED reposant sur l'examen cytologique semi quantitatif n'a pas été prise en compte pour les indications au dosage de la CRP, qui en pratique clinique est surtout corrélée à l'état clinique du NN. Parmi ces 530 NN ayant bénéficiés d'un dosage de la CRP, 152 étaient des prématurés nés avant 35 SA.

Parmi ces 530 dosages, seuls 20 étaient supérieurs à 30 mg/L soit 3,8 %. Il est important de noter que parmi ces 20 nouveau-nés ayant une CRP > 30 mg/L, 8 ont des facteurs pouvant augmenter la CRP de manière non spécifique (dont 4 en ont plusieurs), ces informations sont résumées dans le **Tableau 7**.

Liste des facteurs pouvant augmenter la CRP	n (%)
Aucun facteur (autre que l'IMF)	
Oui	12 (60,0)
Non	8 (40,0)
Liquide méconial	
Oui	3 (15,0)
Non	17 (85,0)
Anoxo-ischémie périnatale	
Oui	5 (25,0)
Non	15 (75,0)
Traumatisme obstétrical	
Oui	4 (20,0)
Non	16 (80,0)
Administration de surfactant exogène	
Oui	2 (10,0)
Non	18 (90,0)

Tableau 7 : Facteurs non infectieux pouvant entraîner une augmentation de la CRP

5 – Antibiothérapie des nouveau-nés

Parmi les 530 nouveau-nés ayant bénéficié d'un dosage de la CRP, 108 ont reçu une antibiothérapie soit 8,1 % des nouveau-nés inclus dans notre étude c'est-à-dire dans la population de NN à risques d'IMF selon les critères de l'ANAES.

Parmi ces 108 enfants, 3 avaient une CRP ≥ 20 mg/L mais < 30 mg/L (soit 2,8%) et 20 enfants avaient une CRP ≥ 30 mg/L (soit 18,5%).

Parmi ces 108 NN ayant eu une antibiothérapie, 86 étaient nés prématurément avant 37 SA (soit 79,6%), dont 74 avant 32 SA (soit 68,5%).

91 NN, dont la plupart des enfants étaient des prématurés, avaient eu une antibiothérapie avant H12 et 17 NN avaient eu une antibiothérapie après H12. Les indications au traitement antibiotique sont résumées dans la **Figure 10**.

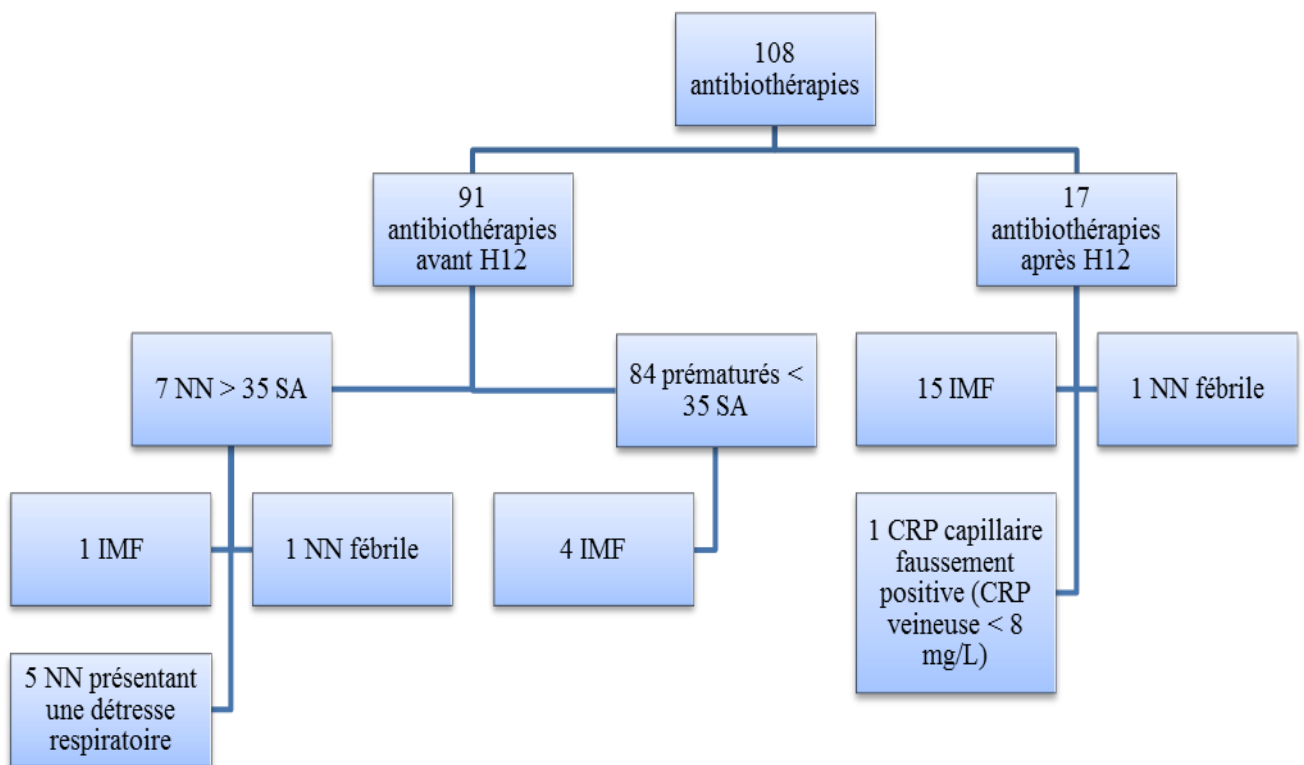


Figure 10 : Nombre d'antibiothérapies dans l'étude et indications

6 – Antibioprophylaxie per-partum

Notre étude s'est intéressée à 1331 nouveau-nés qui correspondent à 1282 mères, dont 47 avaient eu une grossesse multiple (45 grossesses gémellaires et 2 grossesses triples).

Parmi ces 1282 mères, 1111 avaient eu un dépistage du portage vaginal de SGB (soit 86,7 % des femmes). 224 femmes avaient un prélèvement vaginal positif pour le SGB (soit 17,5 %) et 171 n'avaient pas eu de prélèvement vaginal ou les résultats n'étaient pas disponibles lors de l'accouchement (soit 13,3 %).

Parmi les 1282 mères de notre étude, 903 ont reçu une antibioprophylaxie per-partum soit 70,4 % alors qu'elle était indiquée chez 947 mères. Les indications à l'antibioprophylaxie per-partum étaient la présence d'un prélèvement vaginal positif pour le SGB, une absence de prélèvement vaginal ou des résultats inconnu lors de la mise en travail, une bactériurie à SGB, une rupture prolongée des membranes supérieure à 12 heures, une fièvre maternelle ou une mise en travail avant 37 SA. Ces indications à l'antibioprophylaxie per-partum sont détaillées dans le **Tableau 8**.

Liste des indications	n (%)
Prélèvement vaginal positif à SGB	
Oui	224 (23,6)
Non	723 (76,4)
Absence de PV/résultats inconnus	
Oui	171 (18,1)
Non	776 (81,9)
Bactériurie à SGB	
Oui	29 (3,1)
Non	918 (96,9)
Antécédent d'IMF à SGB	
Oui	0 (0,0)
Non	947 (100,0)
Début du travail avant 37 SA	
Oui	206 (21,8)
Non	741 (78,2)
Rupture des membranes > 12h	
Oui	527 (55,6)
Non	420 (44,4)
Fièvre maternelle > 38°C pendant le travail	
Oui	120 (12,7)
Non	827 (87,3)

Tableau 8 : Indications à l'antibioprophylaxie maternelle

Cette antibioprophylaxie était adaptée chez 293 mères soit 30,9% des cas et incomplète chez 610 mères soit 64,4% des antibioprophylaxies.

Le **Tableau 9** reprend les principales informations concernant l'antibioprophylaxie per-partum et les caractéristiques maternelles.

Mères (n=1282)	
Prélèvement vaginal chez la mère (n) (%)	1111 (86,7)
Pas de PV (n) (%)	171 (13,3)
PV positif SGB (n) (%)	224 (17,5)
Antibioprophylaxie indiquée (n) (%)	947 (73,8)
Antibioprophylaxie (n) (%)	903 (95,3)
Antibioprophylaxie adaptée (n) (%)	293 (30,9)

Tableau 9 : Caractéristiques maternelles

IV - DISCUSSION

Dans notre étude 47,5 % des nouveau-nés ont eu un prélèvement de LG, ce qui est concordant avec d'autres CHU de France tels que le CHU de Nantes ou encore le CHU de Lille où respectivement 45,7 % et 42,3 % des nouveau-nés ont un prélèvement de LG [4,12]. Mais dans notre étude, 213 NN soit 16 % ont eu un prélèvement de LG alors qu'il n'existait aucune recommandation selon le protocole du service. En excluant cette population de NN sans facteur de risque, 40,2 % des NN seraient dans les indications.

Parmi ces 213 NN n'ayant aucun facteur de risque d'IMF précoce, le prélèvement de liquide gastrique était positif à l'ED pour 19 NN, sa culture était positive pour 63 NN, 68 dosages de la CRP ont été réalisés et 5 NN ont reçu une antibiothérapie : un pour détresse respiratoire ($CRP < 8\text{mg/L}$), un pour fièvre ($CRP < 8\text{mg/L}$), 2 pour prématurité inférieure à 35 SA et un a été considéré comme atteint d'une IMF précoce devant une $CRP > 30\text{mg/L}$.

Dans notre étude 1,5 % des nouveau-nés prélevés avaient une IMF précoce. L'incidence globale du taux d'IMF semble plus élevée dans notre étude, en effet, Stoll *et al.* rapportent une incidence de 0,98/1000 naissances vivantes [7]. L'ANAES rapportait en 2002 un taux d'infection néonatale précoce compris entre 3 et 7/1000 [5]. Peut-être avons-nous considéré à tort des nouveau-nés infectés devant une élévation isolée de la CRP. En effet ce marqueur biologique peut être élevé dans des situations non infectieuses telles que l'anoxo-ischémie périnatale, les traumatismes obstétricaux, la présence de liquide amniotique méconial, l'administration de surfactant. De tels facteurs de risque d'augmentation non spécifique de la CRP étaient mis en évidence chez 9 des 20 enfants considérés comme infectés dans notre étude, ce qui pourrait nous avoir conduits à porter le diagnostic d'IMF par excès. De plus, seuls 5 enfants parmi les nouveau-nés à terme atteints d'une IMF présentaient des symptômes potentiels d'infection, soit 31,2 % (4 présentant des signes de détresse respiratoire et 1 des

convulsions néonatales). 30 % des nouveau-nés atteints d'une IMF dans notre étude, n'avait qu'une élévation isolée de la CRP.

Nous n'avons posé le diagnostic d'IMF certaine, selon les définitions de l'ANAES, que chez un enfant avec une hémoculture positive à E.Coli, les 19 autres étant infectés « probable » ou « possible ». Nous confirmons donc que ce diagnostic quotidiennement évoqué est devenu rare.

De plus, l'incidence globale du taux d'IMF dans notre étude pourrait être différente car notre population d'étude n'inclut que les nouveau-nés ayant bénéficié d'un prélèvement du LG, il s'agit donc de NN ayant des facteurs de risque d'infection materno-fœtale précoce.

Concernant la répartition des germes responsables des IMF, dans notre étude 10 % sont dues au SGB, 20 % à E.Coli, 25 % à autres BGN. Chez 40 % des NN considérés infectés, aucun germe n'a été identifié. La plupart de ces germes était identifié grâce au prélèvement du LG, 2 étaient présents à la fois dans le LG et la culture du placenta, et 1 de ces germes a été identifié sur une hémoculture.

La politique de prévention des IMF précoces à SGB a contribué à réduire le nombre d'IMF à SGB mais à augmenter le nombre de prélèvements chez le NN malgré la fréquence de l'antibioprophylaxie maternelle. Dans notre étude, seulement 10 % de ces infections étaient attribuables au SGB, ce qui est concordant avec le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) de l'INVS de Jourdan-Da Silva en 2008 qui rapporte une diminution progressive du nombre d'IMF à SGB depuis la mise en place du dépistage du portage vaginal de SGB et de l'antibioprophylaxie per-partum qui atteint 10 % en 2006.

L'incidence de l'infection néonatale précoce à SGB dans notre étude est de 1,5/1000 ce qui est supérieur par rapport aux données de la littérature. En effet, le BEH de l'INVS de 2008 rapporte une incidence de l'infection bactérienne néonatale précoce à SGB de 0,23/1000.

Cette différence avec notre étude pourrait s'expliquer par le fait que nous avons inclus toutes les infections probables et possibles.

Les deux nouveau-nés infectés à SGB dans notre étude sont des enfants nés à terme, ce qui est cohérent avec les données de la littérature. A noter qu'ils étaient tous les deux cliniquement asymptomatiques.

Nos résultats concernant la proportion d'IMF à E.Coli (20%) sont concordants avec les résultats de Vial Courmont *et al.* en 2000 qui retrouvaient 21,4 % d'infection à E.Coli [6]. Ceci témoigne donc que depuis la mise en place de l'antibioprophylaxie per-partum visant à réduire le nombre d'IMF à SGB, la proportion d'IMF à E.Coli est restée stable.

E.Coli est un germe classiquement impliqué dans les IMF des NN prématurés, mais dans notre étude parmi les 4 enfants infectés à E.Coli, 1 seul était un prématuré. Certains auteurs décrivent une augmentation du nombre d'IMF à E.Coli chez les prématurés depuis l'antibioprophylaxie per-partum comme Joseph *et al.* [13].

L'incidence de l'IMF à E.Coli dans notre étude est de 3/1000. L'étude de Muris rapporte une incidence de 2/1000 [1].

Nous avons identifié comme principaux facteurs de risque d'IMF précoce chez les nouveau-nés infectés la rupture prolongée des membranes supérieure à 12 heures (retrouvé chez 9 des 20 enfants infectés soit 45 %) et un prélèvement vaginal positif ou avec un résultat inconnu (retrouvé chez 5 des 20 NN infectés soit 25%). Un PV positif à SGB était retrouvé chez 4 mères des 20 NN infectés soit 20 %. Muris *et al.* retrouvent dans leur étude un prélèvement vaginal positif à SGB chez 17,6 % des mères de nouveau-nés infectés [1]. En revanche, aucun des nouveau-nés infectés n'avait comme facteur de risque une bactériurie à SGB en cours de grossesse ni d'antécédent maternel d'IMF à SGB.

Notre étude confirme que l'intérêt de l'examen direct du liquide gastrique réside sur son excellente valeur prédictive négative (99 % ; IC 95 % [98-100] ; $p = 0,039$). En revanche, la valeur prédictive positive de cet examen est très faible (4% ; IC 95 % [0-8]) ce qui ne permet donc pas de distinguer les nouveau-nés infectés de ceux qui sont simplement colonisés. Dans notre étude, 103 enfants avaient un ED positif. Parmi ces enfants, 93,2 % avaient une culture également positive. En revanche, 1228 nouveau-nés avaient un LG avec un examen direct négatif et parmi eux, 224 ont eu une culture positive. Ceci permet donc de montrer la faible concordance qu'il existe entre l'examen direct et la culture du prélèvement de liquide gastrique.

La culture du prélèvement de LG a également une très bonne valeur prédictive négative de 99 %. Cette VPN est concordante par rapport à l'étude de Noguier Stroebel *et al.* réalisée à Lille en 2005 qui retrouve une VPN à 99,2 % (IC 95 % [98,7-99,7]) [4]. Cette culture a en revanche une très mauvaise VPP pour le diagnostic d'IMF (VPP = 3 % IC 95 % [1-5]). En effet, comme l'ont démontré Borderon *et al.* en 1998, la recherche de bactérie est positive chez un certain nombre d'enfants sains [14]. La sensibilité de la culture de LG est modeste (Se = 55%) et sa spécificité est un peu meilleure (Sp = 76%). Nos résultats sont concordants avec ceux de Fowlie *et al.* et ne permettent donc pas de considérer le prélèvement de LG comme un élément discriminant dans le diagnostic d'IMF [15]. Dans notre étude, seulement 24 % des prélèvements de LG avait une culture positive, soit 320 enfants. Ce qui est un peu plus élevé que chez Cabaret *et al.* qui retrouvent un LG positif chez 15,1 % de leur population d'étude [12]. Chez nos 20 patients présentant une IMF précoce 11 avaient un LG positif mais 9 avaient un LG stérile (soit 45 %). Ces résultats remettent en cause la contribution de ce prélèvement au diagnostic d'IMF précoce, en effet il permet uniquement de différencier les infections probables des infections possibles. Mais ce prélèvement de LG ne permet pas de

différencier les patients « sains » colonisés de ceux qui risqueraient de développer une pathologie infectieuse précoce et grave.

L'intérêt principal de l'ED du liquide gastrique réside dans le rendu rapide des résultats (avec un délai inférieur à 6 heures) pour permettre une aide à la stratégie thérapeutique. Certaines maternités n'obtiennent pas toujours les résultats de ces prélèvements dans un délai permettant de les inclure dans la décision thérapeutique initiale mais les résultats de la culture devraient être exigés pour la validation de sortie de maternité de l'enfant. Actuellement, la présence de facteurs de risque périnataux justifiant un examen bactériologique du LG est une contre-indication à la sortie précoce de maternité.

39,8 % de notre population d'étude a bénéficié d'un dosage de la CRP, mais ce dernier n'était pas indiqué chez 8,3% des enfants. Ce dosage n'était supérieur à 30 mg/L que chez 20 NN soit 3,7 % des enfants prélevés. Il paraît donc intéressant de revoir les indications du dosage de la CRP. L'ANAES recommande de réaliser le dosage de ce marqueur biologique chez tout nouveau-né suspect d'infection bactérienne mais n'a pas fixé de seuil à partir duquel l'enfant est potentiellement considéré comme infecté. Au CHU de Nice ce seuil a été fixé à 30 mg/L, il est de 20 mg/L au CHU de Lille, et de 15 mg/L au CHU de Toulouse [4].

Parmi les 20 nouveau-nés ayant présenté une IMF précoce, 1 seul avait une hémoculture positive. Cela pourrait être secondaire à l'inadéquation entre l'importance de l'inoculum bactérien et le volume de sang prélevé, souvent en dessous des volumes recommandés (du fait de difficultés techniques parfois rencontrées). Pour éviter cet écueil au sein du service, il est recommandé de réaliser des prélèvements de volume égal à 1 millilitre. Cet examen reste l'examen de référence devant être réalisé systématiquement dès lors qu'il existe une suspicion d'IMF afin de repérer les patients présentant une bactériémie dont la prise en charge sera

différente en particulier en terme de durée d'antibiothérapie, et permet en cas de positivité d'affirmer le diagnostic d'infection materno-fœtale certaine.

Dans notre étude, une antibiothérapie était administrée chez 108 enfants soit 8,1 % de la population étudiée, alors qu'il n'existait que 20 IMF, donc 88 enfants ont probablement reçu une antibiothérapie inutile. Parmi ces 108 enfants, 91 ont reçu cette antibiothérapie avant la 12^{ème} heure de vie, donc avant le dosage de la CRP. Parmi ces 91 enfants, 84 étaient des prématurés nés avant 35 SA et hospitalisés en médecine néonatale, les 7 autres avaient présenté des symptômes cliniques évocateurs d'une infection materno-fœtale précoce, 6 NN avec une détresse respiratoire dont 1 présentant une IMF, et un NN fébrile. Parmi les 17 nouveau-nés ayant bénéficiés d'une antibiothérapie après la 12^{ème} heure de vie, 15 étaient considérés comme IMF possible ou probable, ils avaient une CRP > 30 mg/L associée à une anamnèse évocatrice d'IMF ayant conduit à la réalisation d'un prélèvement de LG. Parmi ces 15 enfants, seulement 3 avaient un ED positif justifiant le dosage de la CRP. Les autres avaient donc bénéficié d'un dosage de la CRP alors que l'ED était négatif. Ceci montre la faible contribution dans notre prise en charge actuelle de l'IMF de l'examen direct du liquide gastrique.

Les nouveau-nés prématurés ont été inclus dans notre étude. Ceci peut avoir un impact sur nos résultats. En effet le nombre d'antibiothérapies débutées dans les 48 premières heures est plus élevé dans notre étude que dans l'étude de Muris, 8,1% *versus* 2 % respectivement, qui n'incluait que des nouveau-nés à terme [1].

Les IMF sont plus fréquentes chez l'enfant prématuré, ils ont un risque 2 à 3 fois plus élevé d'IMF que les nouveau-nés à terme [16]. Aux Etats-Unis, l'incidence des IMF est de 3/1000 naissances chez les nouveau-nés prématurés et de 0,5/1000 chez les nouveau-nés de plus de

37 SA [17]. Dans notre étude, parmi les 20 enfants atteint d'une IMF, 4 étaient des prématurés.

L'antibioprophylaxie per-partum et l'antibiothérapie néonatale ont 2 conséquences : la première bénéfique est de réduire le nombre d'infections néonatales et la seconde, plus à risque, est de favoriser l'émergence de souches résistantes.

En effet, il est décrit dans la littérature une augmentation de la résistance d'E.Coli à l'ampicilline depuis la mise en place de l'antibioprophylaxie per-partum [13,18]. Dans notre étude, sur les 4 IMF à E.Coli, 3 étaient des germes résistants à l'amoxicilline soit 75 % des E.Coli. A noter que ces 4 nouveau-nés avaient été exposés à une antibioprophylaxie per-partum. Stoll *et al.* rapportent un taux d'E.Coli résistants à l'ampicilline de 78 % [7]. Joseph *et al.* rapportent un taux de résistance de 50 % après une antibioprophylaxie per-partum [13].

De plus, il est décrit une augmentation du nombre d'infections néonatales tardives notamment à E. Coli multirésistant [19].

Par ailleurs, l'exposition néonatale à une antibiothérapie serait associée à des modifications du microbiote intestinal [19-23]. Certains travaux supposent que cette antibiothérapie pourrait induire une augmentation du risque d'obésité dans l'enfance et d'apparition d'intolérance au gluten, mais aussi des pathologies inflammatoires, métaboliques et allergiques à l'âge adulte, avec notamment une augmentation de la prévalence de l'asthme et de l'eczéma [20,21,24].

Il est donc important de limiter la prescription d'antibiotiques en période néonatale sans pour autant prendre de risques pour le NN.

Concernant le dépistage du portage vaginal de SGB, dans notre étude, 86,7 % des mères en ont bénéficié, ce qui est concordant avec l'étude de Thibaudon Baveux *et al.* où 91,8 % des femmes ont eu un prélèvement vaginal [25]. L'étude de Muris *et al.* retrouve un taux de PV

approchant (91,3% des femmes) [1]. Dans notre étude, ce dépistage s'est avéré positif chez 17,5 % des femmes enceintes, ce résultat est concordant avec l'étude de Muris où il existe un portage vaginal de SGB chez 16,1 % des femmes [1]. En revanche, ce taux est discordant par rapport à l'étude de Thibaudon Baveux qui retrouve un taux moindre de PV positif à SGB de 7 % [25] ; l'ANAES rapporte une prévalence du portage de SGB de 10 % [26].

Dans notre étude, 70,4 % des mères ont reçu une antibioprophylaxie per-partum ce qui est beaucoup plus que dans l'étude de Thibaudon Baveux *et al.* où seulement 24 % des femmes ont été traitées [25]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans le protocole du CHU de Nice l'antibioprophylaxie est plus fréquemment indiquée que ce qui est recommandé par l'ANAES. Cette dernière la recommande en l'absence de dépistage du portage vaginal du SGB uniquement s'il est associé à d'autres facteurs de risque comme un accouchement avant 37 SA, une rupture des membranes supérieure à 12 heures, ou une hyperthermie maternelle supérieure à 38°C pendant le travail.

En France, la pratique du prélèvement de LG est largement répandue en accord avec les recommandations françaises de l'ANAES. Au moins 40 % des nouveau-nés sont prélevés ce qui pourrait représenter à l'échelon national 15 à 20 millions d'euros par an selon la cotation des actes de biologie actuelle. En effet, l'examen bactériologique du prélèvement de liquide gastrique a un coût de 28,80 euros, et la réalisation de son antibiogramme lorsqu'il est nécessaire est de 7,20 euros [12].

De plus si l'examen direct du LG est positif d'autres examens (NFS, CRP, +/- hémoculture) vont être réalisés, engendrant un coût supplémentaire.

Aux Etats-Unis, les dernières recommandations de 2012 de l'Académie Américaine de Pédiatrie ne recommandent pas la réalisation du prélèvement de liquide gastrique [27]. Leurs

arbres décisionnels sont basés sur le dosage de la CRP entre la 6^{ème} et la 12^{ème} heures de vie et les hémocultures. En effet, ils recommandent devant une suspicion de chorioamniotite de réaliser une numération de la formule sanguine et des hémocultures à la naissance, et un dosage de la CRP à H6-H12, et de débiter une antibiothérapie dès la naissance. Si le résultat de l'hémoculture est positif le traitement sera poursuivi ; si celui-ci est négatif mais que les tests biologiques sont anormaux, l'antibiothérapie sera poursuivie dans le cas où la mère a reçu une antibiothérapie pendant le travail ; si l'hémoculture est négative, les tests biologiques et l'examen clinique sont normaux alors l'antibiothérapie pourra être arrêtée dès 48 heures. Devant l'existence d'autres facteurs de risque d'infection materno-fœtale précoce tels que la rupture prolongée des membranes de plus de 18 heures, ou l'antibioprophylaxie maternelle incomplète, ils recommandent de réaliser une numération formule sanguine et un dosage de la CRP entre la 6^{ème} et la 12^{ème} heure de vie du nouveau-né. Si les tests sont normaux, une surveillance simple en maternité est recommandée. Si les tests biologiques sont anormaux, une hémoculture doit être réalisée [27].

Actuellement, certains centres hospitaliers utilisent le dosage de la procalcitonine (PCT) au sang du cordon comme marqueur discriminant d'infection materno-fœtale précoce.

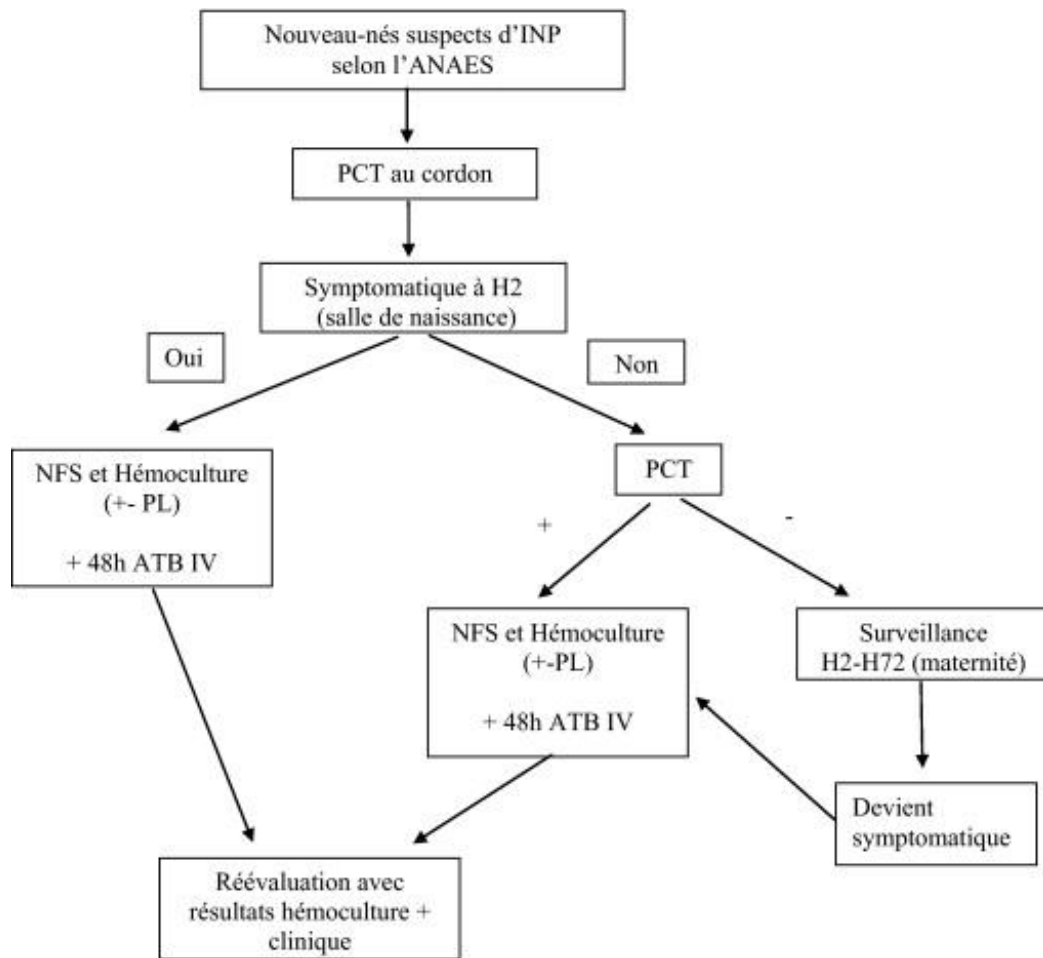
La PCT est une prohormone de la calcitonine, sécrétée principalement par le foie. Ce marqueur inflammatoire a une valeur diagnostique pour la prédiction de l'infection bactérienne [28,29]. L'étude de la cinétique des taux sériques de PCT au cours de la première semaine de vie a souligné la difficulté d'interprétation de ce marqueur en période néonatale précoce du fait de son augmentation physiologique durant les 48-72 premières heures de vie, période durant laquelle le diagnostic d'IMF précoce est évoqué [30].

En 2005, Joram *et al.* ont réalisé une étude prospective portant sur 197 nouveau-nés. Le but de ce travail était d'évaluer la valeur diagnostique du dosage de la PCT au sang de cordon dans le diagnostic d'IMF. Il retrouvait une sensibilité de 87,5 %, une spécificité de 98,7 %, une valeur prédictive négative de 87,5 % et une valeur prédictive positive de 98,7 % [31].

En 2011, Joram dans une étude portant sur 2151 nouveau-nés suspects d'infection materno-fœtale a montré que le dosage de la PCT au sang du cordon permettait de distinguer les enfants infectés des enfants sains avec une valeur seuil de 0,6 ng/mL [32]. Par contre, du fait de sa demi-vie, la PCT permet de dépister uniquement les infections évoluant depuis au moins 4 heures [33].

Une étude a également été réalisée par l'équipe nantaise de Lencot en 2013 et portait sur l'évaluation diagnostique du dosage de la PCT au sang de cordon. Ils mettent en évidence une valeur prédictive négative à 99,9%. Selon eux, le dosage de la PCT permettrait de réduire le nombre d'antibiothérapies ainsi que le nombre d'examens biologiques et ils ne recommandent plus la réalisation du prélèvement bactériologique du liquide gastrique [34].

Une autre étude réalisée au CHU de Nantes par Cabaret *et al.* propose un nouvel algorithme de prise en charge de l'infection materno-fœtale précoce intégrant le dosage de la PCT au sang de cordon [12]. Ils recommandent devant tout nouveau-né à risque d'IMF précoce selon les critères de l'ANAES de réaliser un dosage de la PCT au sang de cordon. Si ce dernier est supérieur à 0,6 ng/mL alors l'enfant devra bénéficier d'un bilan biologique complémentaire (NFS et hémoculture +/- PL) et d'une antibiothérapie. Leur algorithme est rapporté ci-dessous (**Figure 11**).



INP : infection néonatale précoce ; PCT : procalcitonine ; PCT + : dosage de la PCT au sang du cordon $\geq 0,6$ ng/mL ; ATB : antibiothérapie ; IV : intraveineuse ; NFS : numération formule sanguine ; PL : ponction lombaire.

Figure 11 : Algorithme de prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection néonatale précoce intégrant le taux de procalcitonine au sang du cordon.

Leur étude a porté sur 1267 nouveau-nés. Parmi eux, 8 enfants ont été considérés comme atteints d'une infection materno-fœtale précoce soit 0,6 %. Sur ces 8 nouveau-nés, 7 avaient un dosage de la PCT au cordon supérieur à 0,6 ng/mL, et 1 nouveau-né aurait pu être classé en faux négatif suivant le nouvel algorithme. Ils ont également montré que le dosage de la PCT

au sang de cordon permettrait de diminuer le nombre de bilans infectieux, qui passerait de 42,2 % à 13,1 % permettant un gain de confort pour le nouveau-né, ainsi qu'une diminution du nombre d'antibiothérapies. Ils démontrent que l'impact économique de ce nouvel algorithme aurait été évident et permettrait de diviser le coût par 3. Le surcoût relatif du dosage de la PCT serait largement compensé par l'abandon de l'examen direct et la culture systématique du liquide gastrique (**Tableau 10**).

	Nombre de bilans (prix)	
	Algorithme actuel	Nouvel algorithme
Biologique complet (NFS + CRP + Hémoculture = 27 euros)	534 (14 418 euros)	103 (4482 euros)
Second bilan (NFS + CRP = 11,7 euros)	366 (4282,2 euros)	0
Liquide gastrique (28,8 euros)	1215 (34 992 euros)	0
Antibiogramme de liquide gastrique (7,2 euros)	184 (1324,8 euros)	0
PCT (12 euros)	0	1267 (15 204 euros)
Total des examens complémentaires	55 017 euros	19 686 euros
<i>NFS : numération formule sanguine ; CRP : protéine C-réactive ; PCT : procalcitonine.</i>		

Tableau 10 : Impact économique du nouvel algorithme intégrant le dosage de la PCT au sang de cordon.

En diminuant le nombre d'antibiothérapies chez les nouveau-nés asymptomatiques, ce nouvel algorithme permettrait de diminuer le nombre d'hospitalisations néonatales, coûteuses et délétères pour le lien mère-enfant. L'impact économique de cet algorithme chez les enfants suspects d'IMF semble donc important.

En revanche, la puissance de cette étude est limitée car le nombre de nouveau-né infecté est faible.

La faible incidence de l'IMF précoce rend difficile les études cliniques car des effectifs considérables sont nécessaires pour démontrer l'efficacité et la sûreté de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques.

Le dosage de la PCT au sang de cordon est toujours en cours d'évaluation mais semble intéressant et fiable dans le diagnostic d'IMF précoce.

Les limites de notre étude sont :

- la faible puissance.

En effet l'incidence des infections néonatales précoces est faible, donc il aurait fallu une plus grande population pour améliorer la puissance de l'étude.

- le caractère rétrospectif et monocentrique de notre travail.
- l'analyse par étude de dossiers : il peut exister une interprétation du protocole de service soumis à des éléments non transcrits à tort dans le dossier médical.
- la population d'étude n'inclut que les nouveau-nés ayant bénéficié d'un prélèvement de liquide gastrique. Peut-être existe-t-il des IMF précoces dans le groupe de nouveau-nés n'ayant pas eu de prélèvement de LG ?

En effet, 2 nouveau-nés, nés au CHU de Nice, pour lesquels le prélèvement de liquide gastrique n'avait pas été réalisé devant l'absence de facteurs de risque périnataux d'IMF et qui n'ont donc pas été inclus dans notre étude, ont présenté une IMF précoce. L'un des 2 NN était un prématuré. Aucun germe n'a été identifié dans ces 2 IMF. Le diagnostic d'IMF avait été évoqué devant une élévation isolée de la CRP chez l'un d'entre eux et devant une élévation de la CRP associée à une détresse respiratoire chez l'autre.

V – CONCLUSION

Notre étude met en évidence que le prélèvement de liquide gastrique en salle de naissance est trop souvent réalisé, parfois même alors qu'il n'existe aucune indication selon les recommandations du service basées sur les recommandations ANAES.

Nous constatons que ce prélèvement de LG au CHU de Nice n'a à l'issue de l'étude que peu d'intérêt pour le diagnostic d'infection materno-foetale précoce. En effet, notre étude confirme que sa valeur prédictive positive est très faible. Son seul intérêt reste sa très bonne valeur prédictive négative. Mais, dans notre étude, parmi les 20 enfants atteints d'une IMF, 9 avaient une culture bactériologique du LG stérile. De plus, lorsque cet examen met en évidence un germe, il ne permet pas de savoir si l'enfant est simplement colonisé ou s'il est infecté. Cette nuance est capitale pour la prise en charge des nouveau-nés, en effet le recours à une antibiothérapie est fréquent et non dénué d'effets secondaires. Par ailleurs, l'antibiothérapie chez le nouveau-né reste probabiliste et il n'y a pas de modification thérapeutique en lien avec l'antibiogramme testé pour les germes concernés.

L'utilisation de marqueurs biologiques de l'inflammation repose actuellement sur le dosage de la CRP à H12 dans l'ensemble des recommandations internationales publiées.

Le prélèvement de liquide gastrique n'apparaît plus dans aucune recommandation autres que les recommandations françaises.

L'intérêt d'un dépistage par dosage sur prélèvement au cordon ombilical de la PCT est en cours d'évaluation, mais les premiers résultats semblent encourageants.

Un changement des pratiques semble nécessaire. Néanmoins, la faible incidence de l'infection materno-fœtale précoce rend difficile les études cliniques car des effectifs considérables sont nécessaires pour démontrer l'efficacité et la sûreté de nouvelles approches diagnostiques.

Renoncer à l'analyse du liquide gastrique constituerait un important changement dans nos pratiques et permettrait de réaliser des économies de santé non négligeables.

Une mise à jour des recommandations de 2002 paraît indispensable afin de réduire le nombre d'antibiothérapies administrées chez le nouveau-né, de limiter les prélèvements sanguins, de supprimer les prélèvements bactériologiques périphériques. Le dosage de la PCT au sang de cordon pourrait être au centre de nouvelles recommandations.

VI – BIBLIOGRAPHIE

- [1] Muris C, Lemonnier M, Herlicoviez M, Dreyfus M. Prévention des infections materno-foetales à streptocoques B. 2. Efficacité des recommandations de l'ANAES. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2010;39(7):560–8
- [2] Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med*. 1986;314(26):1665-9
- [3] Astruc D, Zores C, Dillenseger L, Scheib C, Kuhn P. Prise en charge du risque infectieux néonatal chez l'enfant à terme ou proche du terme. *Arch Pediatr*. 2014;21(9):1041–8
- [4] Noguer Stroebel A, Thibaudon C, Dubos JP, Djavadzadeh-Amini M, Husson M-O, Truffert P. Infections bactériennes néonatales précoces en maternité : peut-on limiter les prélèvements périphériques en salle de naissance ? *Arch Pediatr*. 2008;15(4):375–81
- [5] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : Anaes ; 2002. <http://www.has.sante.fr>
- [6] Vial-Courmont M, Arnaud F, Guibert M, Lacaze-Masmonteil T. Épidémiologie de l'infection bactérienne materno-fœtale : Expérience d'un centre périnatal. *J Pédiatrie Puériculture*. 2000 Mar ;13:S4–9
- [7] Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, *et al*. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817–26
- [8] Le Doare K, Heath PT. An overview of global GBS epidemiology. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 4:D7-12
- [9] Baker CJ. Group B streptococcal infections. *Clin Perinatol*. 1997;24(1):59–70.
- [10] Watt S, Lanotte P, Mereghetti L, Moulin-Schouleur M, Picard B, Quentin R. *Escherichia coli* strains from pregnant women and neonates : Intraspecies genetic distribution and prevalence of virulence factors. *J Clin Microbiol*. 2003;41(5):1929–35
- [11] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340(6):448–54
- [12] Cabaret B, Laurans C, Launay E, Orsonneau JL, Roze JC, Gras-Le Guen C. Prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection néonatale précoce : valeur diagnostique d'un algorithme intégrant le dosage de la procalcitonine au cordon. *Arch Pediatr*. 2013;20(9):954–62

- [13] Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal early-onset *Escherichia coli* disease. The effect of intrapartum ampicillin. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(1):35–40
- [14] Borderon E, Desroches A, Tescher M, Bondeux D, Chillou C, Borderon JC. Value of examination of the gastric aspirate for the diagnosis of neonatal infection. *Biol Neonate*. 1994;65(6):353–66
- [15] Fowlie PW, Schmidt B. Diagnostic tests for bacterial infection from birth to 90 days-a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78(2):F92–8
- [16] Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(12):1052–6
- [17] Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005–2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(11):937-41
- [18] Towers CV, Cart MH, Padilla G, Asrat T. Potential consequences of widespread antepartal use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(4):879-83
- [19] De Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet*. 2000;355(9208):973–8
- [20] Cho I, Yamanishi S, Cox L, Methé BA, Zavadil J, Li K, et al. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature*. 2012;488(7413):621-6
- [21] Mårild K, Ye W, Lebwohl B, Green PHR, Blaser MJ, Card T, et al. Antibiotic exposure and the development of coeliac disease: a nationwide case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2013;13:109
- [22] Neu J. Perinatal and neonatal manipulation of the intestinal microbiome: a note of caution. *Nutr Rev*. 2007;65(6 Pt 1):282–5
- [23] Penders J, Thijs C, Van Den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy : the KOALA Birth Cohort Study. *Gut*. 2007;56(5):661–7
- [24] Favre B, Attou D, Cahérec A, Dookna P, Forler J, Ticus I, et al. Apport de la procalcitonine dans le diagnostic de l'infection bactérienne maternofoetale précoce. *Arch Pediatr*. 2014;21(2):184–6
- [25] Thibaudon Baveux C, Noguer Stroebel A, Boulard Mallet I, Djavadzadeh-Amini M, Kacet N, Truffert P, et al. Prévention des infections bactériennes néonatales précoces à streptocoque B. L'expérience du CHRU de Lille en 2005. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2008;37(4):392-9

- [26] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandations pour la pratique clinique : prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Paris : Anaes ; 2001, <http://www.has.sante.fr>
- [27] Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006-15
- [28] Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection : a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(2):206–17
- [29] Rossum AMC Van, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(10):620-30
- [30] Turner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Goia C, Schimmel MS. Procalcitonin in preterm infants during the first few days of life : introducing an age related nomogram. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91(4):F283–6
- [31] Joram N, Boscher C, Denizot S, Loubersac V, Winer N, Roze JC, *et al*. Umbilical cord blood procalcitonin and C reactive protein concentrations as markers for early diagnosis of very early onset neonatal infection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91(1):F65–6
- [32] Joram N, Muller JB, Denizot S, Orsonneau JL, Caillon J, Rozé JC, *et al*. Umbilical cord blood procalcitonin level in early neonatal infections : A 4-year university hospital cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(8):1005–13
- [33] Cottineau M, Launay E, Branger B, Caillon J, Muller JB, Boscher C, *et al*. Valeur diagnostique des critères de suspicion d'infection néonatale précoce: Bilan dix ans après les recommandations de l'Anaes. *Arch Pediatr*. 2014;21(2):187–93
- [34] Lencot S, Cabaret B, Sauvage G, Laurans C, Launay E, Orsonneau JL, *et al*. A new procalcitonin cord-based algorithm in early-onset neonatal infection : For a change of paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(7):1229–38

VII – ANNEXES

Annexe 1 : Protocole du CHU de Nice

 Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i>	PREVENTION, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'INFECTION BACTERIENNE PRECOCE DU NOUVEAU-NE	Protocole pédiatrique n°3 version 5 page 1/4
--	---	--

1. En période prénatale : le dépistage

- **Dépistage systématique du portage vaginal du Streptocoque. B :**

Il est indispensable chez toutes les femmes entre 34 et 38 SA.

- **Autres indications du prélèvement vaginal :**

- signes cliniques de vulvo-vaginite,
- rupture des membranes avant 37 SA,
- menace d'accouchement prématuré avant 37 SA,
- rupture prolongée des membranes à terme.

2. Pendant le travail : l'antibioprophylaxie

- **Six indications d'antibioprophylaxie :**

1. résultat du dépistage du portage vaginal de Str. B positif ou inconnu,
2. bactériurie à Str. B pendant la grossesse,
3. antécédent d'infection materno-foetale à Str. B,
4. début du travail spontané avant 37 SA,
5. durée de RPDE $\geq$ 12 heures,
6. fièvre maternelle $> 38^\circ$ pendant le travail.

- **Modalités de l'antibioprophylaxie per partum**

Antibioprophylaxie à débiter :

- précocement dès le début du travail,
- ou, en cas de rupture des membranes à terme, dès la 12^{ème} heure après la rupture.

L'objectif est de permettre l'injection de 2 doses au minimum.

pénicilline G : 5 millions d'unités IV puis 2,5 millions toutes les 4 heures

ou :

amoxicilline : 2 grammes IV puis 1 gramme toutes les 4 heures

En cas d'allergie l'érythromycine est généralement recommandée. Cependant, la voie orale ne permet pas d'atteindre des taux sériques efficaces et la voie IV est associée à un risque (faible) de trouble grave du rythme cardiaque maternel qui impose des précautions souvent peu compatibles avec l'urgence.

Donc : - soit **érythromycine** 500 milligrammes IV **en 1 heure** toutes les 4 heures après ECG pour éliminer un espace QT long et en respectant les contre-indications : maladies cardiovasculaires, association à certains médicaments (se reporter au Vidal).
- soit renoncer à la prophylaxie.

3. Après la naissance

A - Quels nouveau-nés faut-il considérer comme "à risque" ?

- | | | |
|---|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. portage vaginal d'un Str B en cours de grossesse ou résultat non connu, 2. bactériurie à Str. B pendant la grossesse,..... 3. antécédent d' IMF à Str. B,..... 4. début spontané du travail avant 37 SA, 5. durée de rupture de la poche des eaux ≥ 12 heures, 6. fièvre maternelle $> 38^\circ$ pendant le travail, 7. liquide amniotique malodorant ou méconial (liquide simplement teinté exclu), 8. chorio-amnionite, 9. jumeau d'un nouveau-né infecté. | $\left. \vphantom{\begin{matrix} 1. \\ 2. \\ 3. \end{matrix}} \right\}$ | uniquement si
antibioprophylaxie
non faite ou incomplète |
|---|---|--|

B - Pour quel nouveau-né faut-il faire un prélèvement gastrique à la naissance ?

- Une bactériologie du liquide gastrique doit être demandée à la naissance pour tout nouveau-né classé à risque :
 - pour les situations 1, 2, 3 $\rightarrow$ uniquement si antibioprophylaxie non faite ou incomplète,
 - pour les situations 4, 5, 6, 7, 8, 9 $\rightarrow$ toujours.

- Le liquide amniotique simplement teinté n'est pas une indication de bactériologie du liquide gastrique.

Interprétation de la bactériologie du liquide gastrique :

- La présence de germes pathogènes dans le liquide gastrique signifie colonisation ; elle n'est pas synonyme d'infection mais renforce le niveau de risque.
- La bactériologie du prélèvement gastrique est positive si elle met en évidence la présence de germes pathogènes (= cocci gram positif ou bacilles gram négatif).
- Le résultat doit être interprété en fonction de l'abondance des germes (semi-quantitatif) et de la présence éventuelle de polynucléaires.
- La présence de polynucléaires en quantité significative (au minimum "assez nombreux") malgré l'absence de germe peut témoigner d'une colonisation effective "décapitée" par une antibiothérapie ; elle est alors à prendre en compte.

C - Pour quels nouveaux-nés faut-il faire un dosage de la CRP ?

- Si présence de signes cliniques : dosage de la CRP à H12 de vie ou dès l'apparition des symptômes.
- Si nouveau-né asymptomatique :
 - le dosage de la CRP est **inutile** si la bactériologie du liquide gastrique est négative à l'examen direct (simple surveillance clinique).
 - le dosage de la CRP est **nécessaire à H12** de vie si :
 - la bactériologie du liquide gastrique est positive à l'examen direct ;
 - le prélèvement gastrique est douteux à l'examen direct : absence de germe mais présence de polynucléaires en quantité "assez nombreux" au minimum
 - un deuxième dosage de la CRP est **nécessaire à H36** de vie si la valeur de la CRP à H12 était comprise entre 10 mg/L et 30 mg/L.
 - cas particulier : lorsque la bactériologie du liquide gastrique est négative à l'examen direct mais que la culture revient positive à J2 ou J3, un dosage de la CRP à ce moment là est souhaitable (à discuter selon le contexte).

Interprétation de la valeur de la CRP : l'élévation de la CRP n'est pas spécifique de l'infection ; elle peut être élevée en cas de liquide méconial, de traumatisme obstétrical, de souffrance fœtale, d'administration de surfactant.

D - Quels nouveau-nés faut-il traiter ?

- Si chorio-amnionite ou jumeau infecté :
Traitement dès la naissance ; réévaluation à J3
- Si présence de signes cliniques chez un nouveau-né "à risque" :
Traitement dès l'apparition des signes cliniques ; réévaluation à J3
- Si nouveau-né "à risque" sans aucun signe clinique :
Surveillance en maternité ; la conduite à tenir dépend de la CRP à H12 :
 si CRP < 10 mg → surveillance clinique ;
 si CRP entre 10 mg et 30 mg → surveillance clinique + CRP à H36 ;
 si CRP > 30 mg → traitement et réévaluation à J3.

E - Modalités du traitement

- Bilan avant traitement :
 - Hémoculture obligatoire : ensemencement d'un flacon pédiatrique avec au minimum 1 ml de sang (2 ml sont souhaitables en cas d'antibioprophylaxie per-partum).
 - Cytobactériologie du LCR : elle est indiquée en cas de :
 - signes cliniques compatibles avec une infection associés à une altération de l'état général et/ou à des signes neurologiques,
 - positivité de l'hémoculture, quelques soient les signes cliniques.

Dans ces deux situations, la PL est pratiquée dès que l'état clinique le permet.

- Choix de l'antibiotique :
 - En l'absence d'orientation bactériologique, bithérapie (céfotaxime + aminoside),
 - Cas particuliers imposant une trithérapie (amoxicilline + céfotaxime + aminoside)
 - Sepsis clinique (altération de l'état général) ou suspicion de méningite chez le nouveau-né ;
 - Suspicion de bactériémie chez la mère ;
 - Antibiothérapie prolongée récente chez la mère.
- Durée du traitement :
 - pour l'aminoside : 2 injections ;
 - pour amoxicilline ou céfotaxime :
 - Si hémoculture positive ⇒ 8 jours,
 - Si LCR positif ⇒ 15 jours (Str B) à 21 jours (BGN),
 - Si hémoculture négative à J3 ⇒ traitement jusqu'à CRP < 10 mg/l.

4. Références

- ANAES Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce Septembre 2001
- ANAES Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Septembre 2002

Annexe 2 : Recommandations ANAES 2002

Figure 2. Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique

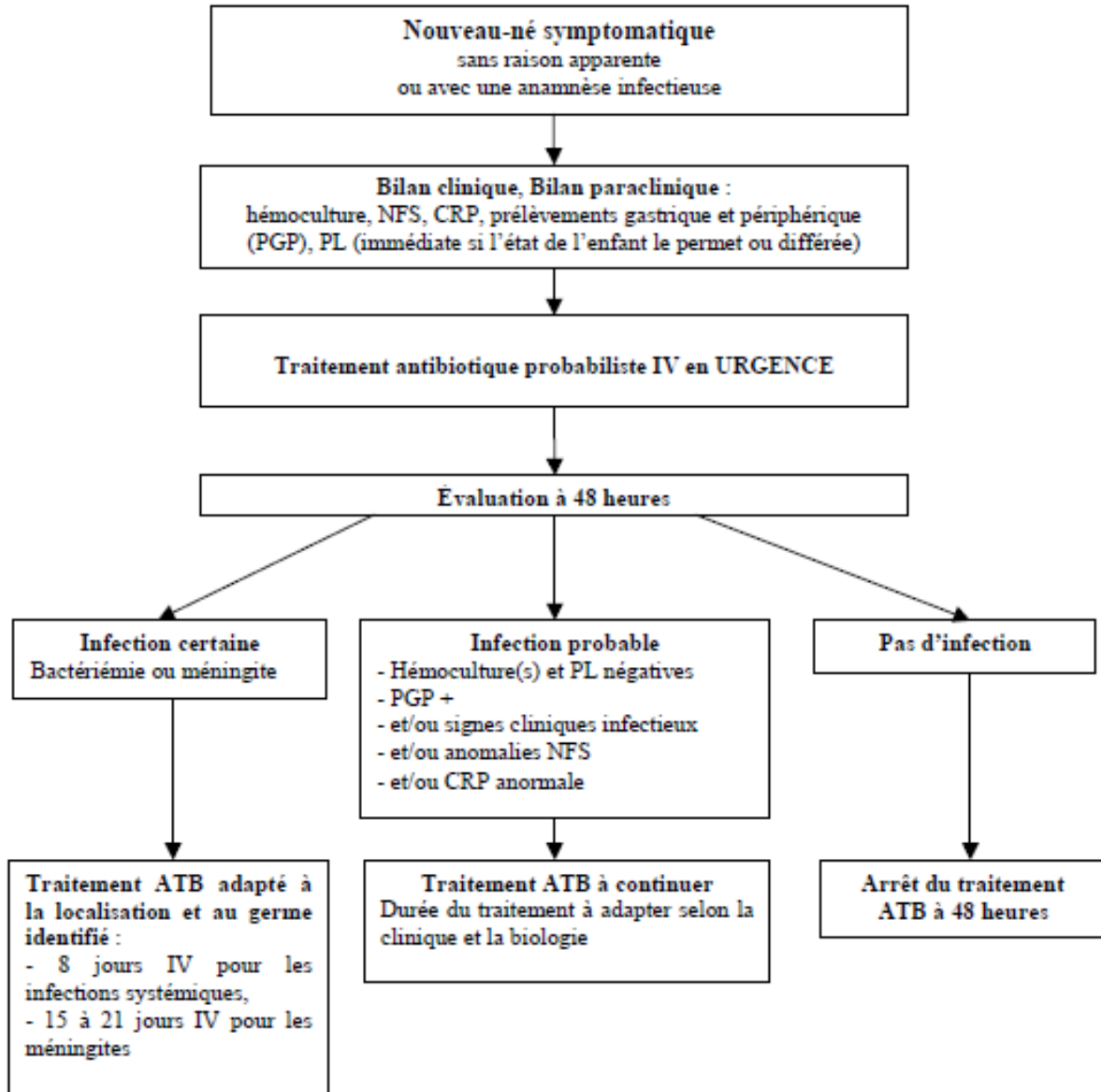
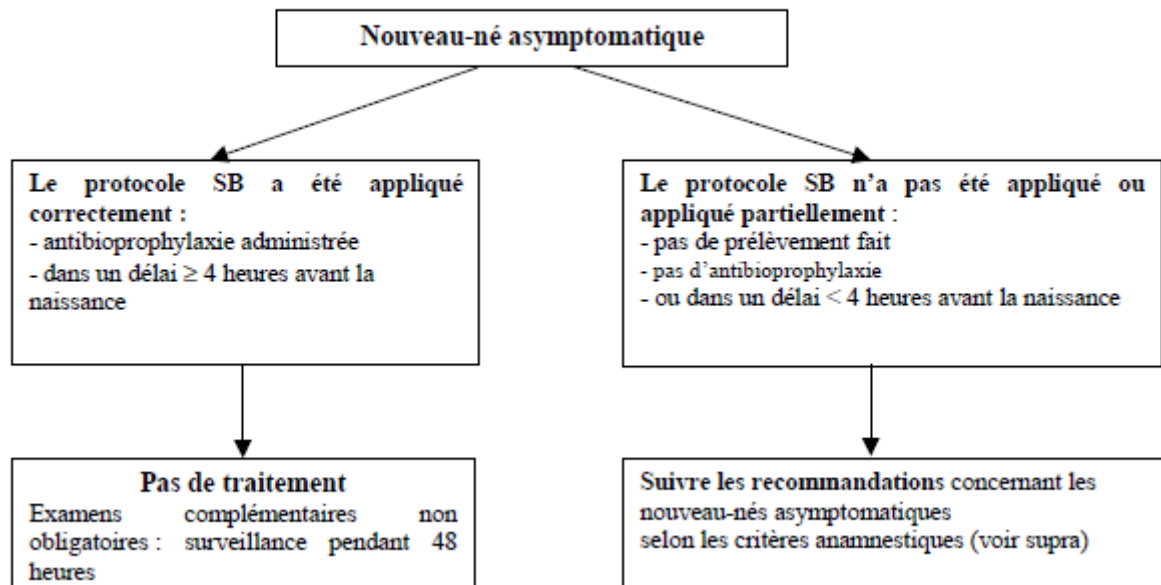


Figure 3. Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né asymptomatique dans le cadre d'un protocole « Streptocoque B »



Annexe 3 : Recommandations de l'Académie Américaine de Pédiatrie

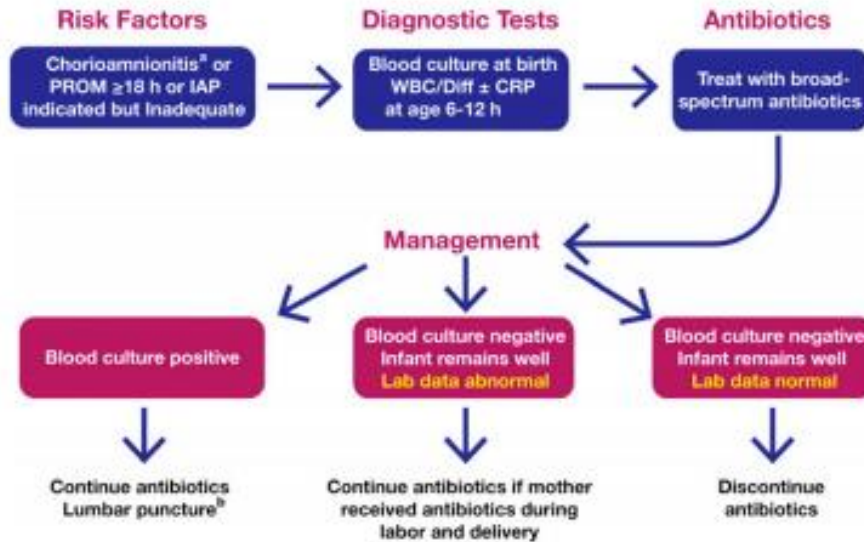


FIGURE 1

Evaluation of asymptomatic infants <37 weeks' gestation with risk factors for sepsis. ^aThe diagnosis of chorioamnionitis is problematic and has important implications for the management of the newborn infant. Therefore, pediatric providers are encouraged to speak with their obstetrical colleagues whenever the diagnosis is made. ^bLumbar puncture is indicated in any infant with a positive blood culture or in whom sepsis is highly suspected on the basis of clinical signs, response to treatment, and laboratory results. IAP, intrapartum antimicrobial prophylaxis; WBC, white blood cell; Diff, differential white blood cell count.

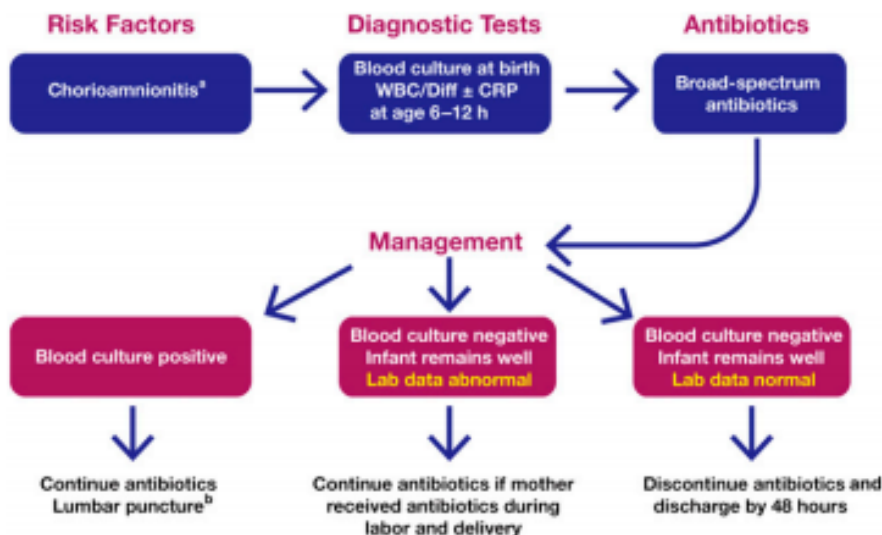
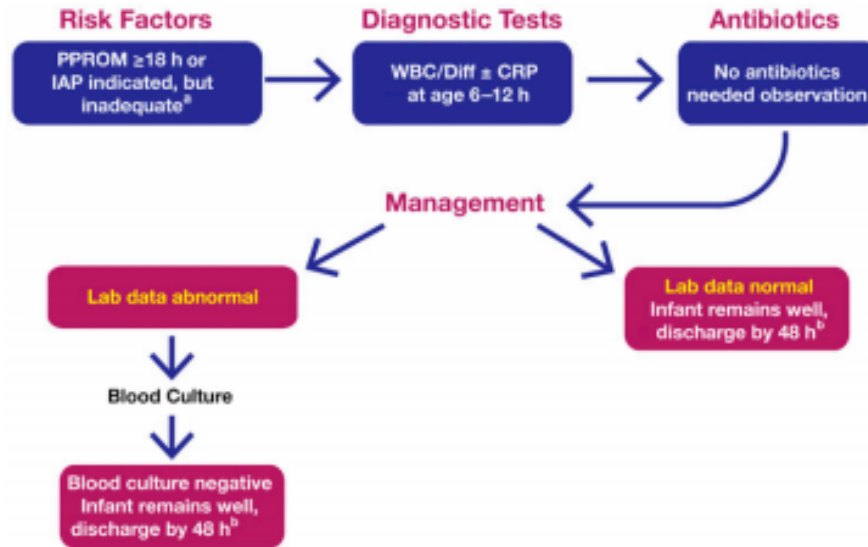


FIGURE 2

Evaluation of asymptomatic infants ≥37 weeks' gestation with risk factors for sepsis. ^aThe diagnosis of chorioamnionitis is problematic and has important implications for the management of the newborn infant. Therefore, pediatric providers are encouraged to speak with their obstetrical colleagues whenever the diagnosis is made. ^bLumbar puncture is indicated in any infant with a positive blood culture or in whom sepsis is highly suspected on the basis of clinical signs, response to treatment, and laboratory results. WBC, white blood cell; Diff, differential white blood cell count.

**FIGURE 3**

Evaluation of asymptomatic infants ≥ 37 weeks' gestation with risk factors for sepsis (no chorioamnionitis). ^aInadequate treatment: Defined as the use of an antibiotic other than penicillin, ampicillin, or cefazolin or if the duration of antibiotics before delivery was < 4 h. ^bDischarge at 24 h is acceptable if other discharge criteria have been met, access to medical care is readily accessible, and a person who is able to comply fully with instructions for home observation will be present. If any of these conditions is not met, the infant should be observed in the hospital for at least 48 h and until discharge criteria are achieved. IAP, intrapartum antimicrobial prophylaxis; WBC, white blood cell; Diff, differential white blood cell count.

RESUME

Introduction :

Les infections materno-fœtales (IMF) précoces représentent un problème de santé publique. L'incidence des IMF a diminué depuis le dépistage systématique du portage vaginal du SGB et la mise en place de l'antibioprophylaxie per-partum. En France, les prélèvements bactériologiques périphériques réalisés en salle de naissance, en particulier le prélèvement du liquide gastrique, occupent une place prépondérante dans le diagnostic d'IMF. L'objectif principal de notre travail était d'évaluer l'intérêt du prélèvement de liquide gastrique dans le diagnostic d'IMF précoce selon le protocole de la maternité du CHU de Nice.

Matériel et méthode :

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique évaluant la valeur diagnostique du prélèvement de LG sur l'année 2013. Ont été inclus les nouveau-nés nés au CHU de Nice du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013 et pour lesquels un prélèvement de liquide gastrique avait été réalisé. Le diagnostic d'IMF était retenu si : une hémoculture ou la culture du LCR étaient positives, ou si la CRP était supérieure ou égale à 30 mg/L au cours des 72 premières heures de vie.

Résultats :

47,5 % des nouveau-nés sur l'année 2013 ont bénéficié d'un prélèvement du liquide gastrique. Notre étude a inclus 1331 nouveau-nés. 320 enfants avaient un prélèvement de LG positif. L'examen direct du LG avait une sensibilité de 20 % (IC 95% [8-42]), une spécificité de 92 % (IC 95 % [91-94]), une VPP de 4 % (IC 95 % [0-8]), une VPN à 99 % (IC 95 % [98-100]). La culture du LG avait une sensibilité de 55 % (IC 95 % [34-74]), une spécificité de 76 % (IC 95 % [74-79]), une VPP de 3 % (IC 95 % [1-5]), une VPN de 99 % (IC 95 % [99-100]). Pour 20 enfants le diagnostic d'IMF a été retenu, parmi eux seulement 55 % avaient un prélèvement de LG positif.

Discussion :

L'examen bactériologique du LG a une excellente VPN mais une très mauvaise VPP. La France est un des seuls pays à utiliser encore largement le prélèvement de LG dans la prise en charge diagnostique de l'IMF. Il n'est plus cité dans aucune autre recommandation internationale. L'utilisation d'un marqueur biologique plus sensible et plus spécifique serait souhaitable.

Conclusion :

Notre étude met en évidence le faible intérêt du prélèvement de LG dans le diagnostic d'IMF précoce dont le seul intérêt serait l'identification bactériologique d'un germe potentiellement impliqué dans l'IMF sans pour autant entraîner de modification de l'antibiothérapie probabiliste débutée chez le NN.

Les dernières recommandations françaises (ANAES) datent de 2002. Une mise à jour semble indispensable devant la faible valeur diagnostique du prélèvement de LG.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette École et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !