



Nouveau-nés à risque d'infection bactérienne néonatale précoce au CHU de Montpellier : avons-nous adapté nos pratiques au nouveau protocole incluant le dosage de la PCT au cordon ?

Maryam Safarian Nematabad

► To cite this version:

Maryam Safarian Nematabad. Nouveau-nés à risque d'infection bactérienne néonatale précoce au CHU de Montpellier : avons-nous adapté nos pratiques au nouveau protocole incluant le dosage de la PCT au cordon ?. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-03245820

HAL Id: dumas-03245820

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03245820>

Submitted on 2 Jun 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Maryam SAFARIAN NEMATABAD

Le 20 mars 2018

**NOUVEAU-NES A RISQUE D'INFECTION BACTERIENNE NEONATALE
PRECOCE AU CHU DE MONTPELLIER : AVONS-NOUS ADAPTE NOS
PRATIQUES AU NOUVEAU PROTOCOLE INCLUANT LE DOSAGE DE LA
PCT AU CORDON ?**

Directeur de thèse : Dr Sabine DURAND

JURY :

Président du jury : Monsieur le Professeur Gilles CAMBONIE

Assesseurs :

- Monsieur le Professeur Tu Anh TRAN
- Monsieur le Docteur Eric JEZIORSKI
- Monsieur le Docteur Massimo DI MAIO
- Madame le Docteur Sabine DURAND

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Maryam SAFARIAN NEMATABAD

Le 20 mars 2018

**NOUVEAU-NES A RISQUE D'INFECTION BACTERIENNE NEONATALE
PRECOCE AU CHU DE MONTPELLIER : AVONS-NOUS ADAPTE NOS
PRATIQUES AU NOUVEAU PROTOCOLE INCLUANT LE DOSAGE DE LA
PCT AU CORDON ?**

Directeur de thèse : Dr Sabine DURAND

JURY :

Président du jury : Monsieur le Professeur Gilles CAMBONIE

Assesseurs :

- Monsieur le Professeur Tu Anh TRAN
- Monsieur le Docteur Eric JEZIORSKI
- Monsieur le Docteur Massimo DI MAIO
- Madame le Docteur Sabine DURAND

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves
 ALRIC Robert
 ARNAUD Bernard
 ASTRUC Jacques
 AUSSILLOUX Charles
 AVEROUS Michel
 AYRAL Guy
 BAILLAT Xavier
 BALDET Pierre
 BALDY-MOULINIER Michel
 BARMES Jean-Louis
 BARMES Pierre
 BANSARD Nicole
 BAYLET René
 BILLIARD Michel
 BLARD Jean-Marie
 BLAYAC Jean Pierre
 BLOTMAN Francis
 BONNEL François
 BOUDET Charles
 BOURGEOIS Jean-Marie
 BRUEL Jean Michel
 BUREAU Jean-Paul
 BRUNEL Michel
 CALLIS Albert
 CANAUD Bernard
 CASTELNAU Didier
 CHAPTAL Paul-André
 CIURANA Albert-Jean
 CLOT Jacques
 D'ATHIS Françoise
 DEMAILLE Jacques
 DESCOMPS Bernard

DIMEGLIO Alain
 DU CAILLAR Jacques
 DUBOIS Jean Bernard
 DUMAS Robert
 DUMAZER Romain
 ECHENNE Bernard
 FABRE Serge
 FREREBEAU Philippe
 GALIFER René Benoît
 GODLEWSKI Guilhem
 GRASSET Daniel
 GROLLEAU-RAOUX Robert
 GUILHOU Jean-Jacques
 HERTAULT Jean
 HUMEAU Claude
 JAFFIOL Claude
 JANBON Charles
 JANBON François
 JARRY Daniel
 JOYEUX Henri
 LAFFARGUE François
 LALLEMANT Jean Gabriel
 LAMARQUE Jean-Louis
 LAPEYRIE Henri
 LESBROS Daniel
 LOPEZ François Michel
 LORIOT Jean
 LOUBATIERES Marie Madeleine
 MAGNAN DE BORNIER Bernard
 MARY Henri
 MATHIEU-DAUDE Pierre

MEYNADIER Jean
 MICHEL François-Bernard
 MICHEL Henri
 MION Charles
 MION Henri
 MIRO Luis
 NAVARRO Maurice
 NAVRATIL Henri
 OTHONIEL Jacques
 PAGES Michel
 PEGURET Claude
 POUGET Régis
 PUECH Paul
 PUJOL Henri
 PUJOL Rémy
 RABISCHONG Pierre
 RAMUZ Michel
 RIEU Daniel
 RIOUX Jean-Antoine
 ROCHEFORT Henri
 ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean
 Pierre
 SAINT AUBERT Bernard
 SANCHO-GARNIER Hélène
 SANY Jacques
 SENAC Jean-Paul
 SERRE Arlette
 SIMON Lucien
 SOLASSOL Claude
 THEVENET André
 VIDAL Jacques
 VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude
 BLANC François
 BOULENGER Jean-Philippe
 BOURREL Gérard
 BRINGER Jacques
 CLAUSTRES Mireille
 DAURES Jean-Pierre
 DAUZAT Michel
 DEDET Jean-Pierre
 ELEDJAM Jean-Jacques
 GUERRIER Bernard
 JOURDAN Jacques
 MAURY Michèle

MILLAT Bertrand
 MARES Pierre
 MONNIER Louis
 PRAT Dominique
 PRATLONG Francine
 PREFAUT Christian
 PUJOL Rémy
 ROSSI Michel
 SULTAN Charles
 TOUCHON Jacques
 VOISIN Michel
 ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation
COMBE Bernard - Rhumatologie
COSTA Pierre - Urologie
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile
COUBES Philippe - Neurochirurgie
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire
DAVY Jean Marc - Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
ELIAOU Jean François - Immunologie
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale
GUILLLOT Bernard - Dermato-vénéréologie
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick - Cardiologie
MOURAD Georges-Néphrologie
PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion
AVIGNON Antoine-Nutrition
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie

BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale
 BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 BORIE Frédéric-Chirurgie digestive
 BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
 CAMBONIE Gilles -Pédiatrie
 CAMU William-Neurologie
 CANOVAS François-Anatomie
 CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion
 CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation
 CORBEAU Pierre-Immunologie
 COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
 COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
 CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale
 DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation
 DAUVILLIERS Yves-Physiologie
 DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
 DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
 DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie
 DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie
 DROUPY Stéphane -Urologie
 DUCROS Anne-Neurologie -
 FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence
 KOENIG Michel-Génétique moléculaire
 LABAUGE Pierre- Neurologie
 LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation
 LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie
 LECLERCQ Florence-Cardiologie
 LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
 LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
 MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
 MATECKI Stéfan -Physiologie
 MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie
 MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie
 MORIN Denis-Pédiatrie
 NAVARRO Francis-Chirurgie générale
 PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
 PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie
 PUJOL Pascal-Biologie cellulaire
 PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie
 QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
 SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
 TOUITOU Isabelle-Génétique
 TRAN Tu-Anh-Pédiatrie
 VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie
 CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire
 CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
 CAPTIER Guillaume-Anatomie
 CAYLA Guillaume-Cardiologie
 CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation
 COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale
 COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation
 DAIEN Vincent-Ophtalmologie
 DE VOS John-Cytologie et histologie
 DORANDEU Anne-Médecine légale -
 DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation
 FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie
 GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie
 GENEVIEVE David-Génétique
 GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -
 GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
 GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale
 HAYOT Maurice-Physiologie
 HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie
 JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie
 JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence
 KALFA Nicolas-Chirurgie infantile
 KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie
 LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie
 LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
 LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
 LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
 LUKAS Cédric-Rhumatologie
 MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale
 MORANNE Olivier-Néphrologie
 MOREL Jacques -Rhumatologie
 NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
 NOCCA David-Chirurgie digestive
 PANARO Fabrizio-Chirurgie générale
 PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
 PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie
 PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie
 POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 PRUDHOMME Michel-Anatomie
 RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
 RIVIER François-Pédiatrie
 ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques
 ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion
 ROUBILLE François-Cardiologie
 SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation
 SEGNAIBIEUX François-Neurochirurgie
 SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
 SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
 SULTAN Ariane-Nutrition
 THOUVENOT Éric-Neurologie
 THURET Rodolphe-Urologie
 VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie
 VILLAIN Max-Ophtalmologie
 VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 VINCENT Thierry-Immunologie
 WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

DAVID Michel

RAMBAUD Jacques

PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie)

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRES-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques

RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie

RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

STOEBNER Pierre -Dermato-vénéréologie

MCU-PH de 1^{re} classe

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion

GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion

LE QUINTREC Moglie-Néphrologie

MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie

MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire

PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction

RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie

STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie

TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERTRAND Martin-Anatomie
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

COSTA David
FOLCO-LOGNOS Béatrice

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard
GARCIA Marc
MILLION Elodie
PAVAGEAU Sylvain
REBOUL Marie-Catherine
SEGURET Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences
BERNEX Florence - Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences
MOUTOT Gilles - Philosophie
PASSERIEUX Emilie - Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie
BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention
FAILLIE Jean-Luc-
Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique
HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie
HERRERO Astrid-Chirurgie générale
PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Au Professeur Gilles CAMBONIE : Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci également pour le semestre passé dans votre service qui a été extrêmement enrichissant pour moi d'un point de vue à la fois professionnel et humain, ainsi que pour tout ce que vous m'avez appris lors des gardes que j'ai eu l'occasion d'effectuer avec vous.

Au Professeur Tu Anh TRAN : Vous avez suivi mon parcours depuis l'externat, vous m'avez remis mon diplôme de fin de deuxième cycle, vous faites aujourd'hui partie du jury de ma thèse, et vous allez bientôt m'accueillir au sein de votre service. Merci pour avoir assisté à tous les moments importants de mes études et pour tous les enseignements que j'ai reçus de votre part pendant ces six dernières années.

Au Docteur Eric JEZIORSKI : Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Je regrette de ne pas avoir eu l'occasion de travailler dans votre service, mais les échanges que nous avons eus lors de mes stages dans d'autres unités ont toujours été très enrichissants pour moi.

Au Docteur Massimo DI MAIO : Vous m'avez accompagnée tout au long de mon internat et m'avez initiée à la néonatalogie, vous m'avez offert la chance d'exercer dans votre service, vous m'avez témoigné votre amitié dans tous les moments importants pour moi ces cinq dernières années, et surtout vous avez toujours toléré avec bienveillance mon humour souvent quelque peu impertinent. Merci d'avoir cru en moi dès le premier semestre de mon internat.

Enfin, au Docteur Sabine DURAND : Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ta bienveillance, ta disponibilité et ta capacité à me donner confiance en moi. Ce fut un réel plaisir de réaliser ce travail avec toi. J'ai beaucoup appris de ta rigueur et de ton souci du détail. Tu as également été une source d'inspiration pour moi lors de mon stage en réanimation néonatale. J'espère qu'on aura à nouveau l'occasion de travailler ensemble.

Aux services qui m'ont accueillie pendant mon internat et aux médecins qui m'ont formée :

A Marie-France : Merci pour tout ce que vous m'avez enseigné, j'ai reçu une très belle leçon d'humanité et d'empathie à vos côtés. Merci également de m'avoir accompagnée dans le plus

beau rôle de ma vie, celui de la maternité, en me conseillant à chaque étape. Vous êtes un modèle pour moi, mais je suis surtout très fière de pouvoir dire que vous êtes une amie.

A Fernando : Tu as été un vrai mentor pour moi pendant mon internat ! Merci pour tous tes enseignements, pour ton amitié, pour nos fous-rires, pour tes tortillas (qui sont les meilleures au monde !) et pour ne t'être jamais vexé quand je me moquais de ton accent ou de tes soupirs !

A Caroline : Merci pour toutes ces gardes où on a bavardé jusqu'à point d'heure et pour ces moments de complicité. Merci pour ta confiance en moi et ta bienveillance.

A Kathleen : Merci pour tous ces beaux moments qu'on a partagés ensemble au travail et dans la vie personnelle. Tu es pour moi l'exemple du pédiatre parfait et tu m'as énormément appris. Je suis très heureuse et fière de te compter parmi mes amis les plus proches !

A Cyril : alias « Son excellence ». Merci pour tous tes enseignements, pour nos délires, et surtout pour ton amitié... et ce n'est pas donné à tout le monde d'être ami avec Cyril Amouroux !

A Nassiba, Serge, Isabelle, Gaëlle, Joëlle, Aurélie, Eléonore et Julia : Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour m'avoir accompagnée tout au long de mon internat. Je garde de très beaux souvenirs avec chacun d'entre vous et j'ai hâte de travailler avec vous !

A l'équipe d'infirmières et de puéricultrices du service de néonatalogie de Nîmes et à Françoise : Vous m'avez vue grandir ces quatre dernières années. J'ai beaucoup appris de vous toutes, et vous avez toujours fait preuve de beaucoup de bienveillance à mon égard. Merci pour votre confiance et pour tous les beaux moments passés ensemble. Une mention spéciale à mes copines Anne-Laure et Sandrine qui ont été présentes à tous les moments importants de ma vie ! A très bientôt pour de nouvelles aventures !

Au service de pédiatrie d'Alès : Djahid, Agnès, Christelle et toute l'équipe infirmière, Merci à tous pour votre gentillesse et votre disponibilité. Ce semestre reste un des meilleurs dans ma mémoire !

Au service de pédiatre de Nîmes : Lucie, Natacha, Sandrine, Randa, Anne, Carsten, Marie, Philippe et à toute l'équipe infirmière : Je connais la plupart d'entre vous depuis l'externat maintenant. Merci pour tout ce que vous avez apporté à ma formation. Les moments passés chez vous figureront parmi les meilleurs de mes études de médecine !

Au service de Néphrologie-endocrinologie de Montpellier : Pr Morin, Fabienne, Marc, Lydia et à toute l'équipe infirmière : Merci pour ce semestre passé ensemble qui aura été riche en apprentissage et en moments mémorables.

A la super équipe de réanimation néonatale et pédiatrique de Montpellier : Odile, Odile (la deuxième), Laurène, Maliha, Sabine (encore!), Renaud, Christophe, Flora, Jessica, Florence, Julien et à toute l'équipe infirmière : Merci pour tout ce que vous m'avez enseigné et pour tous les bons moments passés ensemble. Une mention spéciale à Laurène, ma super chef de clinique, qui m'a formée avec beaucoup de patience à l'échographie cardiaque !

A Nathalie, Hubert et toute l'équipe du CAMSP de Montpellier : Merci pour ces six mois durant lesquels j'ai appris énormément de choses qui me seront très utiles dans la pratique de la néonatalogie. Merci pour votre accueil et votre gentillesse à tous.

A Anne-Flore, Katia et Sandra, mes maîtres de stage en or, et à toute l'équipe du cabinet : Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre bonne humeur. Ce stage aura été l'un des plus enrichissants de mon internat et ma formation de pédiatre aurait été incomplète sans ce passage chez vous. Je ne suis pas prête de vous oublier !

A ma famille

A ma maman : Merci pour toute la tendresse et le réconfort que tu m'as toujours apportés. Pardon pour toutes les nuits sans sommeil que j'ai pu te causer. Si j'arrive à offrir à Charlotte une infime partie de ce que j'ai reçu de toi, j'estimerai avoir rempli brillamment mon rôle de maman.

A mon papa : Merci pour toutes ces fois où j'ai eu besoin de réconfort et que tu t'es contenté de t'asseoir à côté de moi en silence, ces silences rassurants qui en disent parfois si long, et qui sont dans ces moments tout ce dont j'ai besoin. Merci pour la vie « atypique » et pleine de voyages que tu nous as offerte.

Vous m'avez tous les deux portée jusqu'ici grâce à votre soutien indéfectible. Cet aboutissement aujourd'hui est autant le vôtre que le mien. Je vous aime.

A ma grande sœur Suzanne : Merci d'avoir toujours été un pilier, un modèle et une source d'inspiration pour moi. Notre complicité m'a accompagnée toute ma vie. Et surtout, merci pour mes magnifiques neveux, Lucas et Lisa, que j'adore !

A mes grand parents, partis trop tôt pour voir que j'ai enfin un vrai diplôme en poche.

A Akhtar et Jean-Luc, pour leur soutien et leur présence si chère à mes yeux dans toutes les étapes de ma vie.

A Hassan et Lorie, qui à chaque évènement important se sont déplacés depuis les Etats Unis pour être à mes côtés.

A mes beaux-parents et mes beaux-frères, qui ont toujours cru en moi, même quand mes études leur ont paru interminables !

A mes co-internes et mes amis,

A Bénédicte et Sébastien, mes amis les plus proches : Vous avez été témoins de tous les moments importants de ma vie. Ben, ces premières soirées à la cité universitaire sont maintenant bien loin, mais notre complicité est toujours la même. Merci pour tout...

A Gaëlle et Oscar, mes « besta » : Le stage passé avec vous reste le meilleur de tout mon internat. Merci pour toutes les bonnes soirées qu'on a passées ensemble ces quatre dernières années !

A Anaïs : alias Ananas... Merci pour tous les bons moments passés ensemble ! La famille Cha t'embrasse !

A Manon et Tatiana : Mes co-internes en or, merci pour tous les souvenirs qu'on a accumulés pendant ce semestre en néonat. Gros bisous les meufs !

A Camille, Floriane, Cassandre et Justine : Ce semestre passé avec vous a été inoubliable ! Je pense souvent à vous (surtout aux gaffes de Cassou...) !

A Fanny, Mathilde, Stéphanie, Anne, Chloé, Laura, Tasnime et Manon, ma chère promo : Merci pour ces bons moments partagés ensemble. Mention spéciale à Fanny avec qui j'ai partagé tant de stages et qui est la co-interne que tout le monde rêve d'avoir, et à Stéphanie avec qui j'ai hâte de travailler à nouveau !

A Mélanie : Je garde beaucoup de bons souvenirs de ce semestre passé ensemble au CAMSP. Merci pour ta gentillesse, nos délires et ton amitié !

A tous mes co-internes de pédiatrie : Merci pour cette belle aventure qu'est l'internat !

A Sonia et à toute sa petite famille : Merci pour votre présence dans nos vies et pour la sérénité que vous nous apportez chaque jour. Vous êtes comme de la famille pour nous désormais !

Et pour finir...

A Julien : Une thèse entière ne suffirait pas à décrire tout ce pour quoi je voudrais te remercier. Merci de m'avoir soutenue dans toutes les épreuves de la vie, y compris durant mes études. Merci d'être le meilleur mari et père du monde, et de toujours faire de Charlotte et moi ta priorité. Merci pour tout ce que tu es, tout simplement...

A Charlotte, l'amour de ma vie : Merci d'illuminer chaque jour notre vie et de la remplir d'éclats de rire et de malice. Merci pour la bonne humeur et la patience avec lesquelles tu as toujours supporté mes absences. Tu as fait de moi un meilleur pédiatre, une meilleure personne, mais surtout une maman fière et comblée. Je t'aime plus que tout au monde...

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	13
1)	DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE	13
2)	IBNP : UN RISQUE D'EXCES THERAPEUTIQUE	14
3)	STRATEGIES PREVENTIVES.....	14
4)	STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DES NOUVEAU-NES A RISQUES D'IBNP.....	15
5)	MISE EN PLACE D'UN NOUVEAU PROTOCOLE : DEFIS ET ENJEUX	16
6)	OBJECTIF DE L'ETUDE	17
II.	MATERIEL ET METHODES	17
1)	CRITERES DE JUGEMENT	17
2)	POPULATION DE L'ETUDE.....	17
3)	RECUEIL DE DONNEES	18
4)	DESCRIPTION DU PROTOCOLE	19
5)	CALCUL DU NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES ET FAISABILITE	23
6)	ANALYSE STATISTIQUE	23
7)	DEFINITIONS	24
III.	RESULTATS.....	25
1)	DESCRIPTION DE LA POPULATION.....	25
2)	RESPECT DU PROTOCOLE	31
3)	FACTEURS ASSOCIES A LA DEVIATION DU PROTOCOLE	34
IV.	DISCUSSION	36
1)	COMPLIANCE AU PROTOCOLE	37
2)	COMMENT ET POURQUOI DEVIE-T-ON DU PROTOCOLE ?	38
3)	EPIDEMIOLOGIE DES IBNP	41
4)	FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	42
5)	PERSPECTIVES.....	43
V.	CONCLUSION	44
	REFERENCES	45
	ANNEXES.....	48

NOUVEAU-NES A RISQUE D'INFECTION BACTERIENNE NEONATALE PRECOCE AU CHU DE MONTPELLIER : AVONS-NOUS ADAPTE NOS PRATIQUES AU NOUVEAU PROTOCOLE INCLUANT LA PCT AU CORDON ?

I. INTRODUCTION

1) DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE

Les infections bactériennes néonatales précoces (IBNP) sont les infections bactériennes qui surviennent dans les 72 premières heures de vie. Ces infections sont dans la grande majorité des cas d'origine materno-fœtale. Les deux principaux germes à l'origine des IBNP sont des bactéries qui proviennent de la flore maternelle : le *Streptococcus Agalactiae*, ou streptocoque du groupe B (SGB), et l'*Escherichia Coli* (E. Coli). (1) Une étude menée aux Etats Unis entre 2005 et 2008 sur 658 cas d'IBNP mettait en évidence que 38% de ces infections étaient dues au SGB, et 24% à l'E. Coli. (2)

L'incidence des IBNP a été estimée en France en 2002 à 1 à 4 infections certaines pour mille naissances, et à 3 à 8 infections pour mille en ajoutant les infections probables. (1) Elle a été estimée aux Etats Unis en 2011 à 0,7 à 1 infection certaine pour mille naissances. (3) Cette incidence est peut-être sous-estimée du fait de la faible sensibilité des hémocultures. Ceci est secondaire à la faible bactériémie dans les IBNP. (4) En effet, la bactériémie dans les infections néonatales est souvent inférieure à 4 bactéries/ml et le seuil de 0,5 ml de sang admis pour la réalisation des hémocultures est insuffisant pour isoler un germe. (5)

Bien que rare, l'IBNP est une des principales craintes des néonatalogues. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique car les conséquences peuvent être potentiellement graves. Le taux de mortalité lié à ces infections est estimé à 16% dans une étude menée par Stoll et al, et il varie selon l'âge gestationnel : 2 à 3% chez le nouveau-né à terme contre 20% chez le prématuré. (6) La morbidité, principalement secondaire à l'atteinte méningée, peut atteindre 10 à 30%. (1)

2) IBNP : UN RISQUE D'EXCES THERAPEUTIQUE

Si les IBNP certaines sont rares, les nouveau-nés présentant des facteurs de risque d'IBNP et donc considérés à risque sont nombreux. Lencot et al. ont estimé sur une cohorte de 2366 nouveau-nés que 40% d'entre eux présentaient au moins un facteur de risque d'IBNP et bénéficiaient donc d'examens complémentaires. (7) Ces examens complémentaires sont souvent pénibles et douloureux pour les nouveau-nés et représentent un coût non négligeable. Il est donc important de les limiter autant que possible.

Stocker et al. ont montré que parmi ces nouveau-nés à risque, 82% étaient traités par antibiothérapie alors que seuls 19% d'entre eux étaient réellement infectés. (8) Cependant, cette surexposition aux antibiotiques n'est pas sans conséquence, et les effets délétères de l'antibiothérapie chez le nouveau-né sont désormais bien décrits. Le premier risque est l'émergence de résistance bactérienne, avec par exemple une augmentation des infections à bactéries sécrétant des beta-lactamases à spectre étendu (BLSE). A ce titre, les nouvelles recommandations de l'HAS de 2017 préconisent la limitation de la prescription de céphalosporines de 3^e génération (C3G), en la réservant uniquement aux situations de particulière gravité. (3) L'antibiothérapie modifie également la flore digestive avec une diminution des genres *Bifidobacterium* et *Bacteroides*, considérés comme des éléments bénéfiques. (9) Cette modification de la flore digestive peut être à l'origine de pathologies métaboliques et allergiques. (10–13) Enfin, un lien a été établi entre antibiothérapie chez le nouveau-né et entérocolite. (14) Ceci souligne donc l'importance de la limitation de la prescription des antibiotiques.

3) STRATEGIES PREVENTIVES

Les premières recommandations concernant la prévention des IBNP au SGB, basées sur la réalisation d'un prélèvement vaginal (PV) à la recherche d'une colonisation par ce germe au cours de la grossesse et une antibioprophylaxie per partum si ce dernier est positif, ont été émises par le Center for disease control and prévention (CDC) en 1996, et ont été actualisées en 2002 et en 2010. (15) En France, ces recommandations ont été reprises par le Collège national des gynécologues et obstétriciens de France (CNGOF) et ont permis une nette diminution de l'incidence des IBNP. En effet, l'incidence des IBNP à SGB était de 0,69 pour mille en 1997, 0,46 pour mille en 2002, 0,18 pour mille en 2011, et 0,15 pour mille en 2012. (3)

En cas de colonisation maternelle par le SGB et en l'absence d'antibioprophylaxie per partum, 40 à 60% des nouveau-nés sont colonisés à la naissance, et 2% sont réellement infectés. (15) Une antibioprophylaxie maternelle intra partum (AIP) adéquate diminue de 90% le risque d'IBNP à SGB. (16) La définition d'une AIP adéquate dans les recommandations de l'HAS de 2017 est une antibiothérapie administrée par voie intraveineuse, au moins 4 heures avant l'accouchement, et utilisant la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline ou la céfazoline. (3)

Cependant la négativité du PV ou de l'ECBU ne doit pas être faussement rassurante car de nombreux faux négatifs existent. La colonisation peut être intermittente et le prélèvement peut avoir été réalisé trop tôt. Une étude menée aux Etats Unis sur une cohorte de 800 000 nouveau-nés montrait que 61% des nouveau-nés atteints d'une IBNP à SGB étaient issus de grossesses sans aucun contexte de colonisation maternelle. (17) Il existe malgré les stratégies préventives un risque résiduel d'IBNP. Les stratégies de prévention de l'IBNP chez le nouveau-né reposent donc sur le recueil des données anamnestiques maternelles, les résultats du PV, l'AIP, la recherche de facteurs de risque à l'accouchement et la surveillance clinique du nouveau-né en maternité.

4) STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DES NOUVEAU-NES A RISQUES D'IBNP

Avant la mise en place de notre nouveau protocole en janvier 2017, la prise en charge des nouveau-nés à risque d'IBNP dans notre centre répondait aux recommandations de l'ANAES de 2002. (1) Celles-ci étaient basées sur un algorithme clinico-biologique, avec une surveillance clinique en maternité (sachant que 95% des nouveau-nés infectés sont symptomatiques), des dosages séquentiels de la CRP, et un prélèvement de liquide gastrique. Bien qu'offrant une bonne valeur diagnostique, cet algorithme était à l'origine de nombreux examens complémentaires souvent pénibles pour l'enfant et coûteux, ainsi qu'un nombre d'exposition aux antibiotiques en l'absence d'infection conséquent. (7)

Afin de développer une stratégie de prise en charge à la fois sûre et discriminante, nous avons décidé de mettre en place un algorithme clinio-biologique incluant la PCT au cordon (décrit à la page 19). En effet, des études ont démontré que les algorithmes incluant la PCT au cordon présentaient une bonne performance diagnostique, et qu'ils permettaient avant tout de diminuer de manière significative les prescriptions d'examens complémentaires et d'antibiothérapies tout en adaptant le niveau de surveillance clinique des nouveau-nés à risque. (7,18). De nombreux centres français ont également fait ce choix diagnostique avec une excellente

pertinence clinique. Un large PHRC national est d'ailleurs en cours afin d'en valider l'intérêt (PHRC DIACORD). Une étude prospective avait également été réalisée dans notre région entre 2008 et 2013 confirmant les données de la littérature (19).

5) MISE EN PLACE D'UN NOUVEAU PROTOCOLE : DEFIS ET ENJEUX

La mise en place de protocoles est indispensable à la réduction des hétérogénéités dans l'exercice de la médecine. C'est un enjeu important pour augmenter l'efficacité et minimiser les risques d'erreur. (20) La révision de protocole l'est tout autant afin de s'ajuster aux progrès constants. Un changement de protocole, surtout lorsqu'il intervient des années après l'instauration de ce dernier, est un vrai défi en médecine. La première difficulté est d'apprendre à faire confiance à un nouvel algorithme, surtout quand celui-ci préconise une prise en charge moins invasive avec une limitation de la prescription des examens complémentaires. L'autre difficulté est de convaincre les praticiens d'abandonner leurs habitudes basées sur l'expérience, et qui leur garantissent une forme de sécurité.

La mise en place de ce nouveau protocole dans les unités de maternité et de néonatalogie de notre centre a été accompagnée de plusieurs présentations scientifiques détaillant l'arbre décisionnel clinico-biologique et surtout son intérêt. Des documents d'information ont été distribués à tous les médecins et sages-femmes, et des affiches reprenant de manière simplifiée l'algorithme ont été mises à disposition dans tous les services afin de sensibiliser chaque acteur de santé. Notre étude est dans la continuité de ce travail de formation et de sensibilisation.

Nous avons souhaité mener cette étude afin d'évaluer nos pratiques et de mesurer l'adhésion à notre protocole. L'évaluation des pratiques médicales est aujourd'hui au centre des questions de santé publique. (21) Le but de cette démarche est de permettre à chaque acteur de santé de se remettre en question et d'être toujours en quête d'amélioration. Nous avons choisi de réaliser un audit focalisé six mois après la mise en place de notre nouveau protocole afin de mesurer l'adhésion à celui-ci, et d'identifier les facteurs qui peuvent faire obstacle à la compliance. Nous avons émis l'hypothèse à priori que certains facteurs de risque liés à la mère, tels que la fièvre maternelle et la durée d'ouverture de la poche de eaux prolongées, ou à l'enfant tels que la prématurité, la survenue de symptômes et le lieu de surveillance du nouveau-né, favoriseraient la survenue de déviations du protocole.

6) OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques devant un risque d'infection bactérienne néonatale précoce (IBNP) du nouveau-né d'âge gestationnel supérieur ou égal à 34 semaines d'aménorrhée (SA), six mois après la mise en place d'un nouveau protocole basé sur un algorithme clinico-biologique simplifié incluant le dosage de la PCT au cordon.

II. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique menée dans les unités de maternité et de pédiatrie néonatale du CHU Arnaud de Villeneuve à Montpellier.

1) CRITERES DE JUGEMENT

a. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le taux de respect du nouveau protocole.

b. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Le taux de déviation majeure (cf. définition page 24)
- Le taux de déviation mineure (cf. définition page 24)
- La recherche de facteurs anamnestiques, cliniques ou biologiques indépendants associés à la déviation du protocole
- L'analyse de l'épidémiologie de l'IBNP dans notre centre sur la période de l'étude avec notamment la description des nouveau-nés infectés et la valeur diagnostique de la PCT au cordon.

2) POPULATION DE L'ETUDE

a. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- Nouveau-nés d'âge gestationnel supérieur ou égal à 34 SA
- Ayant bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon à la naissance
- À partir du 5 mai 2017 et durant la période de l'étude

b. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- L'opposition des parents au recueil des données
- La présence d'une pathologie malformative digestive sévère anténatale car elle pouvait provoquer une augmentation de la PCT sans IBNP.

3) RECUEIL DE DONNEES

a. Méthode d'inclusion et de recueil

Nous avons inclus de manière prospective les nouveau-nés à partir d'une liste exhaustive des PCT au cordon analysées au laboratoire de biochimie du CHU de Montpellier durant la période de l'étude. Nous avons recueilli les données d'anamnèse, cliniques et biologiques, via les dossiers médicaux informatisés.

b. Données recueillies

Nous avons recueilli les données cliniques et biologiques suivantes :

- Les données anténatales : administration d'une antibioprophylaxie maternelle
- Les facteurs de risque d'IBNP :
 - Un contexte de SGB sans AIP : bactériurie ou PV positif à SGB ou antécédent d'IBNP à SGB dans la fratrie
 - Facteurs de risque à l'accouchement :
 - Une fièvre maternelle pendant le travail ou une suspicion de chorioamniotite
 - Une altération du rythme cardiaque fœtal (ARCF)
 - Une rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 SA
 - Une durée d'ouverture de la poche des eaux (DOPDE) de plus de 12 heures
 - Une menace d'accouchement prématuré (MAP) avant 37 SA
 - Un liquide teinté ou méconial
- Les données néonatales :
 - L'âge gestationnel
 - La morphométrie
 - La symptomatologie à la naissance : la présence d'une détresse respiratoire ou d'une polypnée, de fièvre ou d'hypothermie, de bradycardie ou de tachycardie,

d'une coloration anormale (teint gris, pâle, ictère précoce, cyanose, marbrures), ou d'autre symptôme.

- La symptomatologie à H2 : la présence de signes de gravité, d'une détresse respiratoire ou d'une polypnée, de fièvre ou d'hypothermie, de bradycardie ou de tachycardie, d'une coloration anormale (teint gris, pâle, ictère précoce, cyanose, marbrures) ou d'autre symptôme et l'âge de résolution des symptômes.
- La survenue de symptômes pendant la surveillance en maternité ou en hospitalisation.
- Les données biologiques :
 - PCT au cordon en ng/mL
 - CRP en mg/L réalisée à partir de 12 heures de vie
 - Culture du liquide gastrique
 - Hémoculture
- La prise en charge initiale :
 - L'unité de séjour : en maternité ou hospitalisation en unité de soins en berceau (USB) ou de néonatalogie.
 - L'administration d'une antibiothérapie : âge de début, attitude adoptée après réévaluation du traitement après 48 heures d'antibiothérapie
- Le statut du nouveau-né infecté/non infecté, qui était évalué par le clinicien en charge de l'enfant et vérifié (voir reclassé) au moment du recueil de données. Les nouveau-nés infectés étaient classés en infection certaine ou probable (cf. définitions page 24).

4) DESCRIPTION DU PROTOCOLE

a. Indication de prélèvement d'une PCT au cordon

Une PCT au cordon est prélevée chez tous les nouveau-nés à risque d'IBNP, c'est à dire les nouveau-nés présentant au moins un des facteurs de risque d'IBNP suivants :

- Une fièvre maternelle pendant le travail ou une suspicion de chorioamniotite
- Une ARCF
- Une RPM avant 37 SA
- Une DOPDE de plus de 12 heures
- Une MAP avant 37 SA

- Un liquide teinté ou méconial
- Un contexte de SGB sans AIP
- Devant un PV inconnu, il est recommandé de réaliser un test rapide de recherche de SGB et d'appliquer ensuite le protocole en tenant compte de ce résultat. Si le test n'a pas été réalisé, l'indication de prélèvement de PCT au cordon et de liquide gastrique n'est retenue que si le PV inconnu est associé à une DOPDE de plus de 12 heures ou une prématurité à moins de 37 SA.

b. Indication de prélèvement d'un liquide gastrique

Les indications de prélèvement du liquide gastrique sont les mêmes que pour la PCT au cordon. Seul le résultat de la culture est pris en compte.

c. Cas n°1 : le nouveau-né à risque d'IBNP est symptomatique au terme de la surveillance en salle de naissance à H2

- En présence de symptômes équivoques, définis par une détresse respiratoire modérée, une fièvre ou hypothermie, ou une coloration anormale (teint gris, pâle, ictère précoce, cyanose, marbrures) : l'enfant est hospitalisé. La décision de traitement sera prise en fonction de l'avis du clinicien, de l'évolution clinique, et des résultats de la PCT au cordon et de la CRP à H12 si l'enfant n'est pas traité avant.
- En présence de signes de gravité, définis par un syndrome de détresse respiratoire nécessitant une assistance respiratoire avec $FiO_2 > 30\%$, des troubles hémodynamiques nécessitant un remplissage vasculaire ou l'administration de drogues vasoactives, ou des signes cliniques neurologiques (convulsions, troubles de la conscience) : le nouveau-né est hospitalisé et une antibiothérapie est débutée d'emblée après réalisation d'une hémoculture.
- En présence de signes cliniques transitoires, le nouveau-né est surveillé de manière rapprochée en unité adaptée à son AG (USB pour les prématurés ou maternité). La suite de sa prise en charge dépend du résultat de la PCT au cordon.

d. Cas n°2 : le nouveau-né à risque d'IBNP est asymptomatique à H2

Le résultat de la PCT au cordon est disponible dans les 2 heures suivant la naissance. Le seuil de positivité de la PCT a été fixé à 0,6 ng/mL.

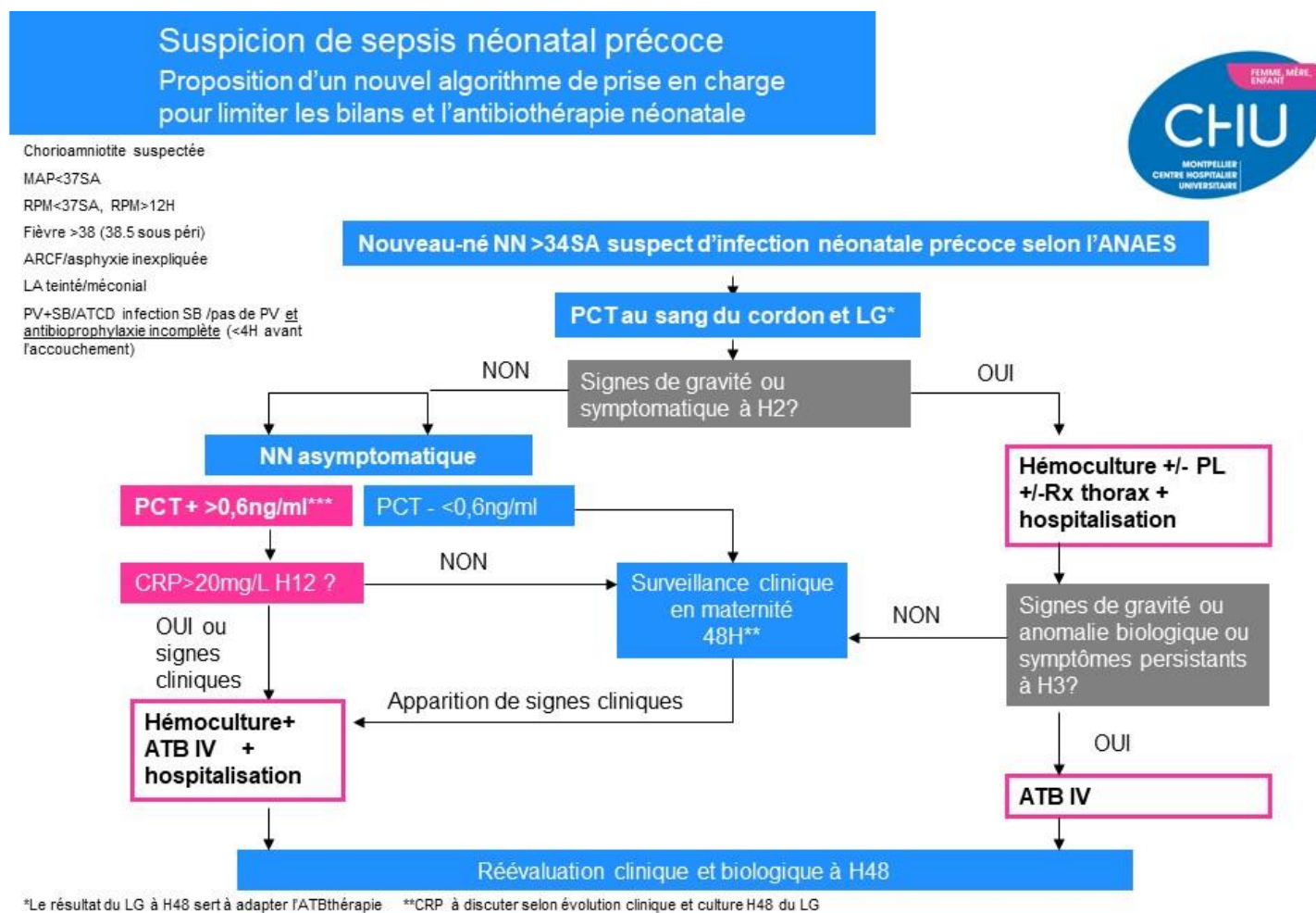
- En cas de $PCT \leq 0,6$ ng/mL et d'absence de germe pathogène au liquide gastrique : aucun autre bilan n'est nécessaire. Une surveillance clinique est réalisée en maternité pendant au moins 48 heures.
- En cas de $PCT \leq 0,6$ ng/mL et en présence de germe pathogène au liquide gastrique : une CRP peut éventuellement être réalisée à 72 heures de vie, au moment du test de Guthrie.
- En cas de $PCT > 0,6$ ng/mL: une CRP est réalisée à 12 heures de vie
 - En cas de $CRP < 20$ mg/l : la surveillance clinique est poursuivie en maternité pendant au moins 48 heures.
 - En cas de $CRP \geq 20$ mg/l : le nouveau-né est hospitalisé en néonatalogie, un prélèvement de 2 ml de sang en stérile est réalisé pour une hémoculture et une antibiothérapie est débutée pour 48 heures.

e. Réévaluation clinico-biologique à H48 du traitement

Une nouvelle CRP est prélevée après 48 heures d'antibiothérapie et le traitement est systématiquement réévalué en fonction des résultats de ce prélèvement, des hémocultures, et de l'examen clinique de l'enfant. Le statut infectieux du nouveau-né et la poursuite du traitement sont alors définis par le classement suivant :

- Infection non confirmée : nouveau-né asymptomatique, CRP à H48 du traitement inférieure à 20 mg/L, hémoculture négative : l'arrêt de l'antibiothérapie est souhaitable.
- Infection probable : nouveau-né asymptomatique ou nettement amélioré, CRP à 48 heures du traitement supérieure ou égale à 20 mg/L, hémoculture négative (et LCR négatif si réalisé) : l'antibiothérapie doit être poursuivie pour une durée minimale de 5 jours.
- Infection certaine : tableau clinique compatible, germe pathogène isolé dans le sang ou dans le LCR : l'antibiothérapie doit être poursuivie et adaptée au germe isolé. Sa durée varie de 8 à 21 jours en fonction du type d'infection (septicémie ou méningite) et du germe incriminé. (Figure 1)

Figure 1 : Schéma descriptif du protocole de prise en charge des IBNP



Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né ANAES, Editor. 2002

***Lencot S 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

Joram N 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

5) CALCUL DU NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES ET FAISABILITE

a. Nombre de sujets nécessaires (NSN)

Il existe peu de données dans la littérature évoquant le taux « idéal » de respect d'un protocole dans un service de soins. Le taux de respect de l'ancien protocole de prise en charge des IBNP était de 85%. Nous avons jugé pertinent, en accord avec nos données locales et devant la mise en place très récente du nouveau protocole, de considérer comme satisfaisant un taux de respect du protocole de 80%, soit un taux de déviation de 20%. En choisissant un risque de 5% et une puissance de 80%, le nombre de sujets nécessaires était de 430 patients.

b. Faisabilité

Le nombre de naissance d'âge gestationnel supérieur à 34 SA sur notre centre était évalué, en fonction des statistiques des deux dernières années, à 3400 nouveau-nés par an. Le taux de nouveau-né présentant au moins un facteur de risque d'IBNP conduisant à la réalisation d'une PCT au cordon est estimé dans la littérature et dans notre centre à environ 45% (7,19). Il était raisonnable d'espérer inclure 430 patients sur une période de 4 mois sachant qu'environ 510 patients étaient attendus sur cette période. Nous avons ainsi tenu compte des fluctuations épidémiologiques et des non inclusions ou défaut de prélèvement estimés à environ 15%, soit 76 patients. Si le NSN n'était pas atteint sur cette période, l'étude serait poursuivie jusqu'à atteinte l'inclusion du NSN.

6) ANALYSE STATISTIQUE

Une description globale de la population a été réalisée en donnant les fréquences et les pourcentages des différentes catégories pour les variables qualitatives. Les distributions des variables quantitatives n'étant pas toujours gaussiennes, la description de ces variables a été faite à l'aide de la médiane et des valeurs minimales et maximales.

La comparaison entre les groupes a été réalisée pour les variables qualitatives à l'aide d'un test du chi-deux, et lorsque les conditions de validité du chi-deux n'étaient pas respectées, celui-ci a été remplacé par le test exact de Fisher. Pour les variables quantitatives, la comparaison a été réalisée à l'aide des tests de comparaison de moyennes Student ou Wilcoxon en fonction de la distribution.

L'association entre les différents facteurs et les déviations au protocole a été réalisée à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson. Nous avons utilisé une régression logistique pour rechercher les facteurs associés au non-respect du protocole (c'est-à-dire à la présence d'une déviation mineure et/ou d'une déviation majeure). Sachant que le nombre de données manquantes serait important, nous n'avons testé parmi les facteurs significatifs en analyse univariée que les facteurs jugés cliniquement pertinents ainsi que les facteurs suspectés par notre équipe en l'absence de littérature sur ce sujet à savoir l'hospitalisation, la DOPDE supérieure à 12 heures, l'ARCF et la présence d'un liquide amniotique teinté. Les résultats ont été exprimés en odds-ratio (OR) avec un intervalle de confiance à 95% (IC95).

Le seuil de significativité a été fixé à 5% pour tous les tests utilisés. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS version 9 (SAS Institute, Cary, N.C.).

7) DEFINITIONS

a) Statut infecté/ non infecté du nouveau-né (1,3,15)

- **Nouveau-né non infecté** : nouveau-né asymptomatique (ou symptômes transitoires non graves), PCT au cordon négative, ou CRP à H12 inférieure à 20 mg/L lorsque la PCT au cordon était positive.
- **Nouveau-né avec infection non confirmée** : nouveau-né initialement suspect d'IBNP, mais avec une hémoculture et un prélèvement de LCR stériles, et qui présente un examen clinique normal et une CRP inférieure à 20 mg/L à H48 d'antibiothérapie.
- **Nouveau-né infecté** :
 - Infection probable : CRP supérieure ou égale à 20 mg/L à H48 d'antibiothérapie, hémoculture et LCR stériles
 - Infection certaine : germe isolé dans le sang ou dans le LCR.

b) Déviation du protocole

En l'absence de donnée dans la littérature et de méthode d'évaluation validée, nous avons classé les déviations selon le classement suivant, en fonction de la pénibilité pour l'enfant et du coût engendré :

- **Déviation majeure** : les situations définies comme déviations majeures étaient les suivantes :
 - La réalisation d'une PCT au cordon en l'absence de facteur de risque d'IBNP et/ou

- La réalisation d'une PCT de rattrapage dans les premiers jours de vie et/ou
 - La réalisation d'une CRP à 12 heures de vie alors que la PCT au cordon était négative.
- **Déviati**on mineure : les situations définies comme déviations mineures étaient les suivantes :
- La réalisation d'une CRP à 72 heures de vie simultanément avec le test de Guthrie alors que la PCT était négative et que la culture du liquide gastrique ne montrait pas de germe pathogène et/ou
 - La réalisation d'une hémoculture à 12 heures de vie avec la CRP en cas de PCT au cordon positive.

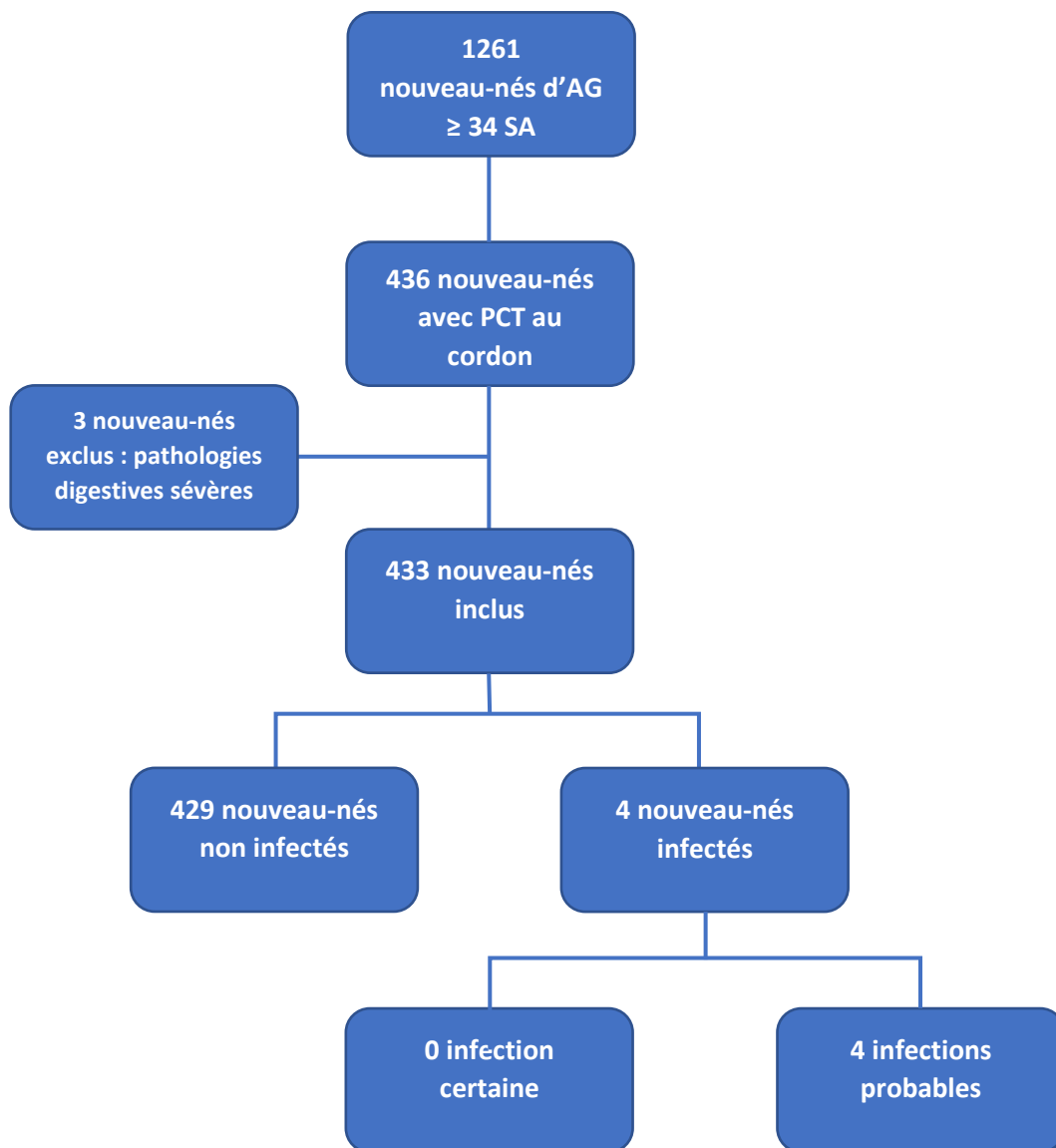
III. RESULTATS

1) DESCRIPTION DE LA POPULATION

La période d'inclusion nécessaire à obtenir notre NSN s'est déroulée du 5 mai 2017 au 28 août 2017. 1261 nouveau-nés d'âge gestationnel supérieur ou égal à 34 SA sont nés au CHU Arnaud de Villeneuve à Montpellier durant cette période de 4 mois. Parmi eux, 436 nouveau-nés ont bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon à la naissance soit 34,6% des naissances. Trois nouveau-nés ont été exclus car ils présentaient des pathologies digestives anténatales sévères (une atrésie de l'œsophage, une atrésie duodénale, et un laparoschisis). Au total, 433 nouveau-nés ont été inclus. (Figure 1)

Les caractéristiques de la population de l'étude sont reportées dans le tableau 1. Il s'agissait en moyenne de nouveau-nés à terme (AG médian de 39 SA), eutrophe (poids de naissance médian de 3,27 Kg) avec une répartition garçon/fille équilibrée (sexe ratio : 1,17).

Figure 1 : Diagramme de flux



a. Facteurs de risque et antibioprophylaxie maternelle

399 nouveau-nés présentaient au moins un facteur de risque d'IBNP, soit près d'un tiers des naissances sur la période de l'étude, et 92,1% des nouveau-nés ayant bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon. Une PCT a donc été réalisée chez 34 nouveau-nés en l'absence de facteur de risque d'IBNP. Comme attendu, les principaux facteurs de risque identifiés étaient la DOPDE supérieure à 12 heures et le liquide amniotique teinté avec une incidence respectivement de 218 cas (soit 50,4%) et 161 cas (soit 37,2%). La durée médiane de la DOPDE était de 11,5 heures. 22 nouveau-nés étaient issus d'une grossesse marquée par un contexte de SGB associé à une antibioprophylaxie inadéquate (soit 5,1%). Il existait une notion de fièvre maternelle ou de suspicion de chorioamniotite chez 18 nouveau-nés (soit 4,2%). 83 nouveau-nés (soit 19,2%) ont

présenté une ARCF au cours du travail. Enfin, une RPM et une MAP avant 37 SA étaient retrouvées respectivement chez 29 (soit 6,7%) et 20 nouveau-nés (soit 4,6%).

Une AIP maternelle avait été réalisée dans 239 cas, soit dans plus de la moitié des grossesses marquées par un facteur de risque d'IBNP. La pénicilline G ou l'amoxicilline étaient majoritairement utilisées (228 cas, soit 52,7%). La clindamycine a été utilisée chez 8 patientes (soit 1,9%), toutes allergiques à la pénicilline. Les C3G n'étaient utilisées que chez 4 patientes (soit 0,9%), dont en association à l'amoxicilline dans un cas. Dans la grande majorité des cas, l'antibioprophylaxie a été prescrite pour une DOPDE prolongée (chez 174 patientes, soit 72,8% des AIP).

b. Symptomatologie

50 nouveau-nés étaient symptomatiques à la naissance, soit 11,5% des nouveau-nés à risque et 4% des naissances sur cette période. Certains nouveau-nés présentaient plusieurs symptômes. Les signes cliniques présentés étaient respiratoires dans la grande majorité des cas (43 nouveau-nés, soit 9,9%). Une bradycardie ou une tachycardie était retrouvée chez 12 enfants (soit 2,8%), une hyperthermie ou une hypothermie chez 3 enfants (0,7%) et une coloration anormale chez 5 enfants (1,2%).

Les symptômes étaient résolutifs avant 2 heures de vie chez 35 enfants, soit dans 2/3 des cas. 15 nouveau-nés restaient donc symptomatiques au terme de la surveillance en salle de naissance à 2 heures de vie (soit 3,5% des nouveau-nés à risque et 1,2% des naissances sur cette période). Ils présentaient tous une symptomatologie respiratoire, associée à une tachycardie chez deux d'entre eux.

Un nouveau-né est devenu symptomatique au cours de la surveillance en maternité, à H72 (hypothermie rapidement résolutive), mais n'était pas infecté.

c. Hospitalisation et prise en charge

388 nouveau-nés étaient surveillés en maternité (soit 89,6%). 45 nouveau-nés étaient donc hospitalisés (soit 10,4%). 14 enfants ont été hospitalisés en USB (soit 3,2%), dont 3 pour prématurité. Les 11 autres enfants étaient hospitalisés pour un contexte nécessitant un soutien du lien mère-enfant. 31 enfants (soit 7,4%) étaient hospitalisés en unité de réanimation/soin intensif néonatal, dont les 15 nouveau-nés symptomatiques à 2 heures de vie. 12 nouveau-nés y étaient hospitalisés pour prématurité et petit poids de naissance. Les autres motifs

d'hospitalisation étaient des pathologies de diagnostic anténatal nécessitant une surveillance accrue (principalement des cardiopathies).

Une antibiothérapie a été administrée chez 8 nouveau-nés, soit 1,9% des nouveau-nés à risque et 0,6% des naissances sur cette période. 6 d'entre eux présentaient des signes cliniques de gravité au terme de la surveillance en salle de naissance et le traitement a été débuté à 2 heures de vie. Dans les 2 autres cas, l'antibiothérapie était débutée à 12 heures de vie après un résultat de CRP considéré comme positif (supérieure ou égale à 20 mg/L). Enfin, 2 nouveau-nés n'ont pas bénéficié d'antibiothérapie alors qu'ils présentaient des signes cliniques de gravité à 2 heures de vie.

d. Bilans biologiques

Parmi les 433 nouveau-nés ayant bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon, seuls 11 d'entre eux (soit 2,5%) présentaient une PCT considérée comme positive (supérieure à 0,6 ng/mL). Ces résultats ont mené à la réalisation d'une CRP à 12 heures de vie, considérée comme positive dans 1 cas seulement. Le taux de PCT au cordon positive était significativement plus élevé dans la population infectée que dans la population non infectée. Il était respectivement de 50% contre 2,1% ($p < 0,01$).

Une CRP a été réalisée à 12 heures de vie chez 44 nouveau-nés (10,2% des cas) et était positive dans 6 cas. Une CRP a été réalisée au-delà de 12 heures de vie chez 101 nouveau-nés (23,1% des cas) et était considérée comme positive dans 5 cas.

Une hémoculture a été réalisée chez 23 nouveau-nés (soit 5,3%). Parmi eux, 15 étaient symptomatiques à 2 heures de vie. Aucun germe pathogène n'a été mis en évidence sur les prélèvements. Le volume moyen des prélèvements n'est pas connu.

Un liquide gastrique a été prélevé chez 360 nouveau-nés, soit dans 83,1% des cas. La culture était positive à un germe pathogène dans 59 cas, soit 16,5% des nouveau-nés ayant bénéficié d'un prélèvement de liquide gastrique, et 13,6% de la population de l'étude. Parmi ces résultats positifs, 43 mettaient en évidence un E Coli (soit 72,9% des cultures positives) et 5 retrouvaient un SGB (soit 8,5% des cultures positives). La positivité du liquide gastrique a conduit à la réalisation d'une CRP à 72 heures de vie en l'absence de symptomatologie ou de PCT positive dans 41 cas, comme le permettait le protocole. Aucune de ces CRP n'était positive. Seuls 2 nouveau-nés parmi les 59 présentant une culture de liquide gastrique positive étaient infectés (IBNP probable).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population de l'étude : exprimées pour les valeurs qualitatives en nombre (pourcentages) et pour les valeurs quantitatives en médianes (valeurs minimales et maximales)

	Nouveau-nés inclus (n= 433)	Nouveau-nés non infectés (n = 429)	Nouveau-nés infectés (n = 4)	P
Sexe				1,00
Masculin, n (%)	234 (54,1)	232 (54,1)	2 (50)	
Féminin, n (%)	199 (45,9)	197 (45,9)	2 (50)	
AG (en SA)	39 (34-42)	39 (34-42)	39 (34-40)	0,53
Poids de naissance (en Kg)	3,27 (1,49-4,86)	3,27 (1,49-4,86)	3,35 (2,27-3,62)	0,83
Unité de prise en charge				< 0,01*
Maternité, n (%)	388 (89,6)	387 (90,2)	1 (25)	
Unité de soins en berceau, n (%)	14 (3,2)	14 (3,3)	0 (0)	
Réanimation néonatale/USIN, n (%)	31 (7,2)	28 (6,5)	3 (75)	
AIP, n (%)	239 (55,2)	237 (55,2)	2 (50)	1,00
Pénicilline G/Amoxicilline, n (%)	228 (52,7)	226 (52,7)	2 (50)	1,00
C3G, n (%)	4 (0,9)	3 (0,7)	1 (25)	0,03*
Clindamycine, n (%)	8 (1,9)	8 (1,9)	0 (0)	1,00
FDR d'IBNP, n (%)	399 (92,1)	395 (92,1)	4 (100)	
Fièvre maternelle/suspicion de chorioamniotite, n (%)	18 (4,2)	18 (4,2)	0 (0)	1,00
DOPDE > 12h, n (%)	218 (50,4)	217 (50,6)	1 (25)	0,36
DOPDE (en heures)	11,5 (0-1580)	12 (0-1580)	4 (0-240)	0,43
RPM < 37 SA, n (%)	29 (6,7)	28 (6,5)	1 (25)	0,24
MAP < 37 SA, n (%)	20 (4,6)	19 (4,4)	1 (25)	0,17
ARCF, n (%)	83 (19,2)	81 (18,9)	2 (50)	0,17
LA teinté ou méconial, n (%)	161 (37,2)	160 (37,3)	1 (25)	1,00
Contexte SGB et antibioprophylaxie inadéquate, n (%)	22 (5,1)	21 (4,9)	1 (25)	0,19
Symptomatologie à H0, n (%)	50 (11,5)	47 (10,9)	3 (75)	0,06
Respiratoire, n (%)	43 (9,9)	41 (9,6)	2 (50)	0,34
Brady/tachycardie, n (%)	12 (2,8)	11 (2,6)	1 (25)	0,19
Hyper/hypothermie, n (%)	3 (0,7)	3 (0,7)	0 (0)	1,00
Coloration anormale, n (%)	5 (1,2)	5 (1,2)	0 (0)	1,00
Symptomatologie après H2, n (%)	16 (3,7)	13 (3,0)	3 (75)	< 0,01*
Signes de gravité, n (%)	8 (1,9)	5 (1,2)	3 (75)	< 0,01*
Respiratoire, n (%)	15 (3,5)	12 (2,8)	3 (75)	< 0,01*
Brady/tachycardie, n (%)	2 (0,5)	0 (0)	2 (50)	1,00
Hyper/hypothermie, n (%)	1 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)	1,00
Coloration anormale, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,00
PCT au cordon (ng/mL)	0,16 (0,06-165)	0,16 (0,06-1,54)	0,54 (0,12-165)	0,07
PCT > 0,6 ng/mL, n (%)	11 (2,5)	9 (2,1)	2 (50)	< 0,01*
PCT ≤ 0,6 ng/mL, n (%)	422 (97,5)	420 (97,9)	2 (50)	< 0,01*
Prélèvement de CRP à H12, n (%)	44 (10,2)	40 (9,3)	4 (100)	< 0,01*
CRP ≥ 20 mg/L, n (%)	6 (1,4)	2 (0,5)	4 (100)	0,03*
Prélèvement de CRP > H12, n (%)	101 (23,3)	97 (22,3)	4 (100)	< 0,01*
CRP ≥ 20 mg/L, n (%)	5 (1,2)	1 (0,2)	4 (100)	< 0,01*
Liquide gastrique, n (%)	360 (83,1)	356 (83,0)	4 (100)	1,00
SGB à la culture, n (%)	5 (1,2)	4 (0,9)	1 (25)	0,06
E. Coli à la culture, n (%)	43 (9,9)	42 (9,8)	1 (25)	0,40
Autre germe pathogène, n (%)	11 (2,5)	11 (2,6)	0 (0)	1,00
Antibiothérapie, n (%)	8 (1,9)	4 (0,9)	4 (100)	< 0,01*

* statistiquement significatif, p< 0,05 : utilisation du test du Chi deux, de Fisher, de Student ou de Wilcoxon
(AG : âge gestationnel, SA : semaines d'aménorrhée, USIN : unité de soins intensifs néonatale, AIP : antibioprophylaxie intra partum, C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération, FDR : facteur de risque, IBNP : infection bactérienne néonatale précoce, DOPDE : durée d'ouverture de la poche des eaux, MAP : menace d'accouchement prématuré, RPM : rupture prématurée des membranes, LA : liquide amniotique)

e. Description des IBNP

Seuls 4 nouveau-nés ont été considérés comme infectés, soit une incidence de 9,2 pour mille des nouveau-nés présentant des facteurs de risque d'IBNP, et de 3,2 pour mille des naissances vivantes d'âge gestationnel supérieur ou égal à 34 SA sur cette période. Il s'agissait de 4 infections probables et aucune infection certaine n'a été identifiée. Une INBP a été suspectée chez 5 autres nouveau-nés mais n'a finalement pas été confirmée. Aucun facteur de risque ne semblait augmenter significativement le risque d'IBNP.

2 des 4 nouveau-nés infectés présentaient une PCT considérée comme positive (soit 50%). 3 d'entre eux étaient symptomatiques à 2 heures de vie. Le dernier était asymptomatique, avait une PCT au cordon négative, mais a bénéficié d'une CRP à 12 heures de vie non justifiée qui était positive. Un nouveau-né infecté avait un liquide gastrique positif à *E. Coli* et un autre à SGB.

Ils ont tous été hospitalisés en unité de soins intensifs/réanimation néonatale. Une antibiothérapie a été débutée entre la naissance et 2 heures de vie chez les 3 nouveau-nés symptomatiques, et à 12 heures de vie chez le quatrième. L'ensemble des caractéristiques cliniques et biologiques des nouveau-nés infectés est présenté dans le tableau 2.

Enfin, le dosage de la PCT au cordon avait une sensibilité de 0,5 (IC95% 0,01-0,99), une spécificité de 0,97 (IC95% 0,96-0,99), une valeur prédictive positive de 18,18% et une valeur prédictive négative de 99,53%.

Tableau 2 : Caractéristiques des nouveau-nés infectés

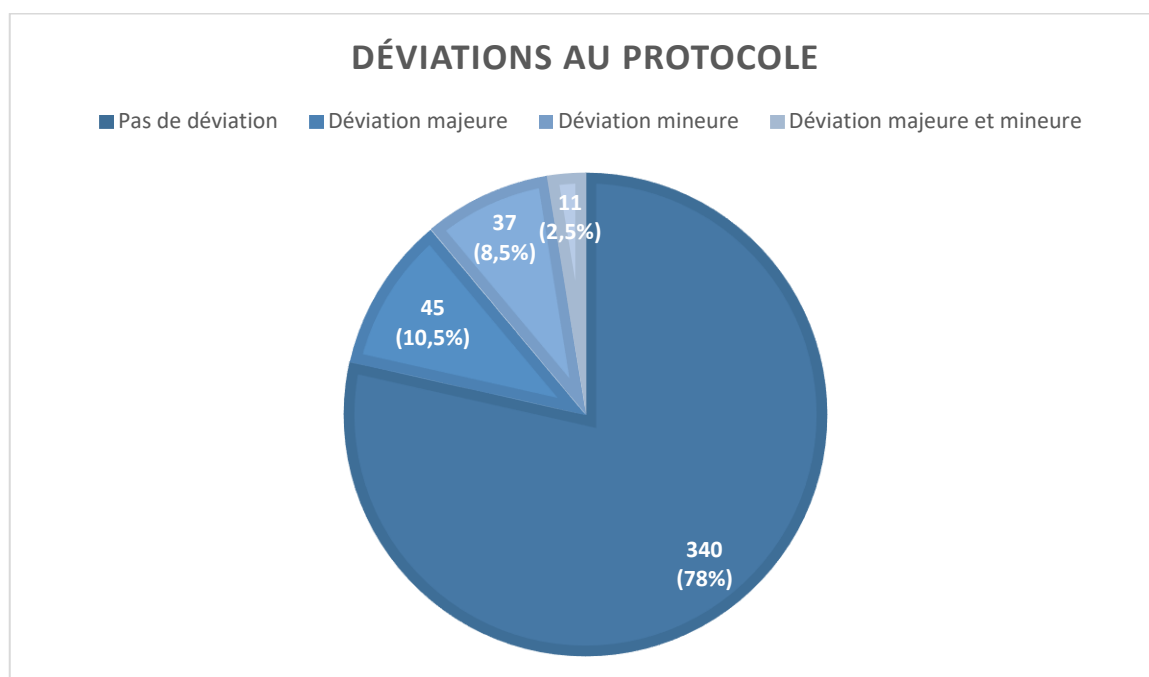
	Cas numéro 1	Cas numéro 2	Cas numéro 3	Cas numéro 4
Sexe	Féminin	Féminin	Masculin	Masculin
AG (SA)	34	41	39	39
PN (Kg)	2,270	3,510	3,200	3,620
FDR d'IBNP	RPM < 37 SA MAP < 37 SA DOPDE : 240 h	Contexte SGB et antibioprophylaxie inadéquate	ARCF	ARCF LA teinté
PV	Négatif	SGB	Négatif	Négatif
Antibioprophylaxie maternelle	Amoxicilline/ Cefotaxime Complète	Amoxicilline Incomplète	-	-
Symptomatologie	Respiratoire Hémodynamique Signes de gravité	Respiratoire Signes de gravité	Anoxo-ischémie inexpliquée (protocole hypothermie)	-
PCT cordon (ng/mL)	165	0,12	0,81	0,24
CRP sanguine (mg/L)				
CRP n°1	135 (H12)	51 (H18)	5 (H12)	27 (H12)
CRP n°2	24 (H72)	22 (H72)	46 (H48)	56 (H60)
CRP n°3	-	7,2 (J5)	58 (H72)	13 (J4)
Culture du LG	SGB	Négative	Négative	E. Coli
Hémoculture	Négative	Négative	Négative	Négative
Antibiothérapie				
Molécule	Cefotaxime/ Amikacine	Cefotaxime/ Amikacine/ Relai Amoxicilline	Cefotaxime/ Amikacine	Cefotaxime/ Amikacine
Heure de début	0	2	0	12
Durée totale	8 jours	7 jours	9 jours	5 jours
Adaptation à la bactériologie	Non	-	-	Oui
Diagnostic	IBNP probable	IBNP probable	IBNP probable	IBNP probable

(AG : âge gestationnel, SA : semaines d'aménorrhée, FDR : facteur de risque, IBNP : infection bactérienne néonatale précoce, DOPDE : durée d'ouverture de la poche des eaux, MAP : menace d'accouchement prématuré, RPM : rupture prématurée des membranes, ARCF : anomalies du rythme cardiaque fœtal, LA : liquide amniotique, PV : prélèvement vaginal)

2) RESPECT DU PROTOCOLE

Le protocole était respecté chez 340 nouveau-nés, soit dans 78,5% des cas. Une ou plusieurs déviations du protocole ont donc été constatées chez 93 enfants, soit dans 21,5% des cas. Il s'agissait de 45 situations de déviation majeure (10,5%), 37 situations de déviation mineure (8,5%) et 11 situations associant les deux (2,5%). Au total, 105 déviations du protocole ont été relevées. Toutes les déviations consistaient en la réalisation d'examens complémentaires par excès. (Figure 2)

Figure 2 : Description des déviations au protocole



a. Déviation majeure

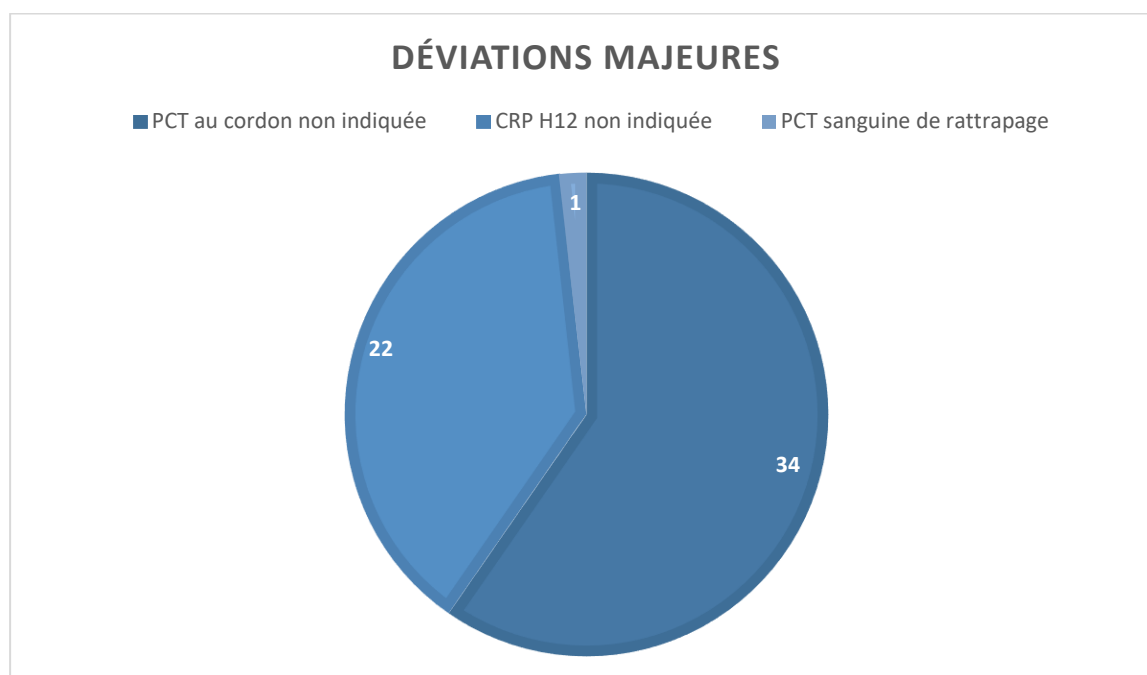
Une ou plusieurs déviations majeures ont été relevées chez 56 nouveau-nés, soit un taux de déviation majeure de 12,9%.

La déviation majoritairement retrouvée était la réalisation d'une PCT au cordon en salle de naissance par la sage-femme qui prenait en charge l'enfant en l'absence de facteur de risque d'IBNP (chez 34 nouveau-nés, soit 7,8% des nouveau-nés de l'étude). Parmi ces enfants, 10 étaient issus d'une grossesse avec un contexte de SGB mais avec une AIP adéquate, et 2 autres d'une grossesse avec un PV inconnu mais sans DOPDE prolongée ou prématurité. Ces situations ne constituaient donc pas un facteur de risque d'IBNP et la PCT au cordon n'était pas indiquée. Pour les 22 autres PCT non indiquées, aucune explication n'était retrouvée.

Chez 22 nouveau-nés (soit 5,1% des nouveau-nés de l'étude), une CRP à 12 heures de vie a été réalisée à la demande du praticien en charge, alors que la PCT au cordon était négative et qu'ils étaient asymptomatiques. Cette CRP non indiquée était associée à une PCT non indiquée chez un nouveau-né.

Enfin, un nouveau-né a bénéficié d'une PCT de rattrapage à 6 heures de vie à la demande du praticien en charge devant une omission de la réalisation de la PCT au cordon. (Figure 3)

Figure 3 : Description des déviations majeures



b. Déviation mineure

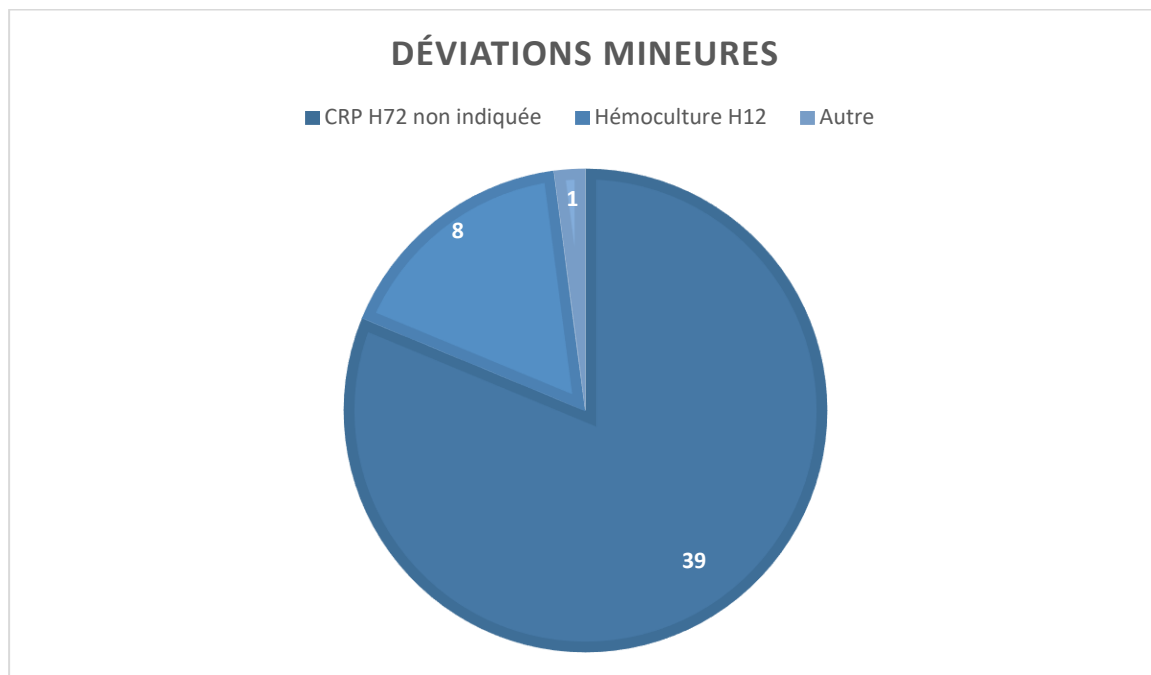
Une ou plusieurs déviations mineures ont été relevées chez 48 nouveau-nés, soit un taux de déviation mineure de 11,1%.

La principale déviation mineure retrouvée était la réalisation d'une CRP à 72 heures de vie simultanément avec le test de Guthrie à la demande du praticien en charge alors que la PCT au cordon et le liquide gastrique étaient négatifs, et que le nouveau-né était asymptomatique (39 nouveau-nés, soit 9% de la population de l'étude). Parmi eux, 21 nouveau-nés avaient un liquide gastrique contaminé, mais la CRP a été prescrite devant un examen direct positif. La culture n'a probablement pas été vérifiée par la suite. Dans les 18 autres situations, aucune explication n'a été retrouvée.

Chez 8 nouveau-nés, une hémoculture a été demandée par le praticien en charge de l'enfant simultanément à la CRP à 12 heures de vie devant une PCT positive.

Enfin, un cas de déviation a été classé dans les déviations mineures alors qu'elle ne faisait pas partie des situations envisagées au début de l'étude : un contrôle de CRP a été réalisé à J5 chez un nouveau-né qui avait déjà bénéficié d'un dosage de CRP à J3 pour une culture du liquide gastrique positive à E. Coli. Les CRP à J3 et J5 étaient négatives. (Figure 4)

Figure 4 : Description des déviations mineures



3) FACTEURS ASSOCIES A LA DEVIATION DU PROTOCOLE

a. Facteurs de risque d'IBNP

Peu de facteurs étaient associées de manière significative à la survenue d'une déviation du protocole. La fièvre maternelle, le contexte de SGB sans AIP adéquate, la MAP et la RPM avant 37 SA n'influençaient pas la survenue d'une déviation.

L'ARCF et le liquide amniotique teinté semblaient être des facteurs protecteurs. En effet, le taux d'ARCF était de 8,8% en cas de déviation du protocole, et de 22,2% en cas de respect du protocole ($p < 0,01$). Le taux de liquide amniotique teinté était quant à lui de 24,7% en cas de déviation du protocole, et de 40,7% en cas de respect du protocole ($p < 0,01$).

De manière inattendue, la DOPDE prolongée semblait également constituer un facteur protecteur. En effet, le taux de DOPDE supérieure à 12 heures était de 30,4% en cas de déviation du protocole, contre 55,3% en cas de respect du protocole ($p < 0,01$).

b. Antibioprophylaxie intra partum

L'AIP toutes molécules confondues et l'AIP par C3G ou Clindamycine n'influençaient pas de manière significative la survenue d'une déviation du protocole. Cependant, l'AIP par

Pénicilline G ou Amoxicilline constituait un facteur protecteur. En effet, le taux d'AIP par ces molécules était de 43% en cas de déviation du protocole contre 55,3% en cas de respect du protocole ($p=0,04$).

c. Facteurs néonataux

L'âge gestationnel, la présence d'une prématurité, le poids de naissance, le pH à la naissance, la mauvaise adaptation à la vie extra utérine n'avaient aucune influence significative sur la survenue de déviation. Les symptômes cliniques à la naissance ou au-delà de la surveillance en salle de naissance n'étaient pas non plus associés de manière significative aux déviations.

Comme attendu, le fait d'être hospitalisé était lié à un plus grand taux de déviation du protocole. En effet, le taux d'hospitalisation était de 22,6 % en cas de déviation du protocole contre 7,1% en cas de respect du protocole ($p<0,01$). Le taux de déviation augmentait avec le niveau de surveillance inhérent à chaque unité : il était de 18,6% en maternité, 35,7% en unité de soins en berceau, et de 51,6% en unités de réanimation néonatale/soins intensifs néonataux ($p<0,01$).

Enfin, on retrouvait en toute logique un plus grand nombre de bilans biologiques dans le groupe déviation. Les taux de prélèvement de CRP à H12 et au-delà de H12 étaient respectivement de 29% et 55,9% dans le groupe déviation, contre 5% et 14,4% dans le groupe respect du protocole ($p<0,01$). De la même manière, le taux de prélèvement d'hémoculture était de 15,1% en cas de déviation et de 2,6% en cas de respect du protocole ($p<0,01$). (Tableau 3)

d. Analyse multivariée

En analyse multivariée, nous avons identifié un facteur favorisant : en effet, l'hospitalisation multipliait par 4,8 le risque de déviation (OR 4,8 ; IC95%(2,22-10,35) ; $p<0,01$). Nous avons également identifié 3 facteurs protecteurs : la DOPDE supérieure à 12 heures, la présence d'un liquide amniotique teinté et l'ARCF divisait le risque de déviation respectivement par 5,2 (OR 0,19 ; IC95%(0,09-0,35) ; $p<0,01$), par 5 (OR 0,21 ; IC95%(0,11-0,41) ; $p<0,01$) et par 8,3 (OR 0,12 ; IC95%(0,05-0,29) ; $p<0,01$). Ce modèle permettait d'expliquer 74% des déviations du protocole.

Tableau 3 : Facteurs associés à la déviation du protocole : exprimées pour les valeurs qualitatives en nombre (pourcentages) et pour les valeurs quantitatives en médianes (valeurs minimales et maximales)

	DéviatiOn du protocole (n=93)	Respect du protocole (n = 340)	OR (IC95%)	P
AG (en SA)	38 (34-42)	39 (34-42)	-	0,26
Poids de naissance (en Kg)	3,26 (1,49-4,33)	3,29 (1,50-4,86)	-	0,34
Prématurité < 37 SA, n (%)	9 (9,8)	23 (6,8)	-	0,37
FDR d'IBNP, n (%)			-	
Fièvre maternelle/suspicion de chorioamniotite, n (%)	5 (5,4)	13 (3,8)	-	0,56
DOPDE > 12h, n (%)	29 (30,4)	189 (55,3)	0,19 (0,09-0,35)	<0,01*
Durée DOPDE (en heures)	8 (17-1580)	14 (25-689)		<0,01*
RPM < 37 SA, n (%)	8 (8,6)	21 (6,2)	-	0,48
MAP < 37 SA, n (%)	5 (5,4)	15 (4,4)	-	0,78
ARCF, n (%)	8 (8,8)	75 (22,2)	0,12 (0,05-0,29)	<0,01*
LA teinté ou méconial, n (%)	23 (24,7)	138 (40,7)	0,21 (0,11-0,41)	<0,01*
Contexte SGB et antibioprophylaxie inadéquate, n (%)	3 (3,2)	19 (5,6)	-	0,44
AIP, n (%)	46 (49,5)	193 (56,7)	-	0,24
Pénicilline G/Amoxicilline, n (%)	40 (43,0)	188 (55,3)	-	0,04*
Unité de prise en charge			-	
Maternité, n (%)	72 (77,1)	316 (92,9)	-	<0,01*
Hospitalisation, n (%)	21 (22,6)	24 (7,1)	4,8 (2,22-10,35)	<0,01*
PH artériel au cordon	7,24 (7,04-7,41)	7,24 (6,80-7,45)	-	0,47
Symptomatologie			-	
Symptômes à la naissance, n (%)	13 (13,9)	37 (10,8)	-	0,36
Symptômes > H2, n (%)	1 (1,1)	15 (4,4)	-	0,21
Bilans biologiques			-	
CRP H12, n (%)	27 (29,0)	17 (5,0)	-	< 0,01*
CRP > H12, n (%)	52 (55,9)	49 (14,4)	-	< 0,01*
Hémoculture, n (%)	14 (15,1)	9 (2,6)	-	< 0,01*

*statistiquement significatif, $p < 0,05$: utilisation du test du Chi deux ou de Fisher (FDR : facteur de risque, IBNP : infection bactérienne néonatale précoce, DOPDE : durée d'ouverture de la poche des eaux, MAP : menace d'accouchement prématuré, RPM : rupture prématurée des membranes, ARCF : anomalies du rythme cardiaque fœtal, LA : liquide amniotique, LG : liquide gastrique, AIP : antibioprophylaxie intra partum)

IV. DISCUSSION

Six mois après l'instauration de notre nouveau protocole de surveillance des nouveau-nés à risque d'IBNP, nous observons un taux de respect du protocole déjà très satisfaisant de 78,5%.

Les déviations étaient principalement retrouvées à deux niveaux de prises en charge : dès la salle de naissance où les facteurs de risques d'IBNP étaient surestimés et conduisaient à la réalisation d'une PCT au cordon par excès, et lors de la surveillance ultérieure du nouveau-né où

des examens complémentaires non indiqués étaient prescrits par les praticiens. Le fait d'être hospitalisé multipliait presque par 5 le risque de dévier du protocole (OR = 4,8), et le taux de déviation augmentait avec le niveau de surveillance inhérent au service d'hospitalisation. De manière surprenante, nous avons identifié trois facteurs de risque d'IBNP qui constituaient des facteurs protecteurs : la DOPDE supérieure à 12 heures (OR = 0,19), la survenue d'ARCF (OR = 0,12) ou la présence d'un liquide amniotique teinté (OR = 0,21).

1) COMPLIANCE AU PROTOCOLE

Peu de données dans la littérature décrivent des taux acceptables de compliance à un protocole. Dans une étude évaluant le respect des choix de molécules recommandées par le guide d'antibiothérapie de l'adulte du centre hospitalier de Tourcoing, Alfandari et al. considèrent comme satisfaisant un taux de respect des recommandations d'environ 60%. (22) Asseray et al. mettent en évidence quant à eux un taux de conformité des prescriptions d'antibiothérapie aux recommandations de 70 à 84%, dans une enquête évaluant les pratiques de prescription dans le cadre d'un réseau inter hospitalier. (23)

Nos données locales indiquaient un taux de respect de l'ancien protocole de prise en charge des IBNP au CHU de Montpellier d'environ 85% mais il faut rappeler qu'il existait depuis 2002. Etant donné la très récente mise en place du nouveau protocole, nous pouvons donc considérer comme satisfaisant un taux de compliance de 78,5%. En effet, de nombreuses études, réalisées surtout dans des unités de chirurgie, mettent en avant la notion de courbe d'apprentissage en médecine. (24,25) Les données de ces études montrent qu'avec le temps et l'expérience, il y a une nette amélioration des pratiques. Paganelli et al. concluent donc dans leur étude évaluant la courbe d'apprentissage après la mise en place d'un protocole de réhabilitation précoce dans un service de chirurgie, que les équipes médicales et paramédicales nécessitent une expérience indispensable à l'obtention de résultats significatifs, et soulignent l'importance d'une information et d'une éducation permanentes auprès d'elles. (24) Ainsi, il semble important de continuer à souligner auprès des équipes l'intérêt de ce nouveau protocole, et il serait intéressant de renouveler une étude de compliance à distance afin d'évaluer la courbe d'apprentissage.

2) COMMENT ET POURQUOI DEVIE-T-ON DU PROTOCOLE ?

Les 105 déviations du protocole identifiées correspondaient à 105 examens complémentaires injustifiés. Ceci reflète une attitude des équipes médicales plus interventionniste que nécessaire, comme nous le supposions.

Nos données rejoignent l'étude d'Alexandre-Treilles et al. qui ont mené une enquête en 2005 au sein de la métropole Lilloise auprès de 61 pédiatres exerçant dans des services de maternité. L'objectif de l'enquête était d'évaluer les pratiques concernant la prise en charge des IBNP suite aux recommandations de l'ANAES de 2002. Les données de l'étude mettaient en évidence une attitude très interventionniste des médecins : 71% des pédiatres prescrivaient des examens complémentaires non recommandés, 41% traitaient les nouveau-nés par triple antibiothérapie dans des situations où cela n'était pas recommandé, et 56% préconisaient des durées d'antibiothérapie trop longues. (26) Ceci traduit certainement une crainte de méconnaître et de ne pas traiter à temps une IBNP, mais engendre des examens complémentaires invasifs et coûteux. Néanmoins, il n'y avait pas dans notre population d'excès de traitement par antibiothérapie.

On constate que les déviations se trouvent à deux étapes de la prise en charge du nouveau-né. La première est la salle de naissance. En effet, la décision de la réalisation d'une PCT est prise par la sage-femme en charge du nouveau-né. Ainsi, les PCT au cordon non justifiées relèvent d'un défaut de jugement à ce moment-là. Nous avons identifié une situation qui pouvait expliquer cette déviation : dans près d'un tiers des cas, le contexte de SGB avait été mal interprété, et les nouveau-nés ont bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon alors qu'une AIP adéquate avait été administrée. Il est donc important de sensibiliser les sages-femmes en salle de naissance aux facteurs de risque d'IBNP qui doivent conduire à la réalisation d'une PCT au cordon et notamment au contexte de SGB afin de limiter cette déviation. La simplification des facteurs de risque d'IBNP suite aux recommandations de l'HAS de 2017 devrait faciliter cette tâche.

Le second acteur de la prise en charge est le pédiatre en charge du nouveau-né, en maternité ou en unité d'hospitalisation. Ainsi, les prescriptions des examens complémentaires injustifiés tels que la PCT de rattrapage, la CRP à H12 ou à H72 ou l'hémoculture relèvent de sa décision. Parmi les CRP à H72 non justifiée, la prescription s'est faite dans plus de la moitié des cas devant un liquide gastrique positif mais à un germe non pathogène (contamination). Le protocole admet la réalisation d'une CRP à H72 simultanément au test de Guthrie en présence

d'un germe pathogène à la culture. Cependant, cette prescription est souvent réalisée en maternité par le praticien à H24, devant l'examen direct du liquide gastrique. Ce dernier paraît positif, qu'il s'agisse d'un germe pathogène à la culture ou non. Le praticien ne vérifie donc pas toujours la culture du liquide gastrique afin de confirmer ou supprimer la prescription de la CRP. Cette déviation n'existera désormais plus, puisque nous avons décidé de supprimer la réalisation du liquide gastrique en salle de naissance, suite aux recommandations de l'HAS de 2017.

Dans la majorité des cas, nous n'avons pas identifié d'explication aux déviations. Nous supposons donc que ces examens complémentaires réalisés par excès sont liés à la crainte de négliger une IBNP. Cette crainte est probablement majorée par des durées de séjours des nouveau-nés courtes, et une charge légale qui pèse sur les praticiens en charge des enfants. Nous avons cependant identifié des facteurs influençant la survenue de déviations.

Le principal facteur associé de manière significative aux déviations est l'unité d'hospitalisation du nouveau-né. En effet, on constate que plus le niveau de surveillance inhérent au service augmente, plus les déviations du protocole sont nombreuses. Ainsi, le taux de déviation du protocole était de 18,56% en maternité, 35,71% en unité de soins en berceau, et de 51,61% en unités de réanimation/soins intensifs néonataux ($p < 0,01$). Ce phénomène est décrit dans la littérature. Dans leur étude évaluant le respect des molécules recommandées par le guide d'antibiothérapie, Alfandari et al. montrent un taux de non-conformité des prescriptions de 50% dans les unités de réanimation, 29% dans les services de médecine, et 12% dans les services de soins de suite. (22) Asseray et al. ont mis en évidence un taux de conformité des prescriptions aux recommandations de 14% dans les unités de soins intensifs chirurgicaux, contre 38% dans les services de médecine. (23) Cette tendance à l'excès thérapeutique dans les services où la surveillance est accrue peut être liée à la plus grande fragilité des patients. Dans le cadre des IBNP, la crainte d'un événement pouvant faire décompenser un nouveau-né déjà fragile, ou la crainte que sa symptomatologie soit liée à l'infection peut expliquer le nombre important de bilans effectués dans les unités de réanimation néonatale et soins intensifs. La prescription excessive d'examens complémentaires est aussi probablement liée au fait que beaucoup de nouveau-nés hospitalisés présentent des symptômes équivoques, et qu'on souhaite limiter la prescription d'antibiothérapie à ceux qui présentent un syndrome inflammatoire biologique. Par ailleurs, les nouveau-nés hospitalisés dans ces unités bénéficient régulièrement de bilans sanguins de surveillance pour d'autres motifs que la recherche d'infection. On peut donc imaginer qu'une CRP sanguine ou une hémoculture puisse y être aisément ajoutée. Il est

également important d'envisager le fait que l'information concernant la mise en place de ce nouveau protocole ait pu être moins bien diffusée dans ces unités.

Concernant les facteurs protecteurs, nous en avons, à notre sens, identifié deux catégories. La première catégorie comprend des facteurs de risques jugés « non pertinents » par le praticien, soit la survenue de l'ARCF et le liquide amniotique teinté. Il y avait moins de déviation en présence de ces facteurs que d'autres facteurs de risque. Ceci peut s'expliquer par le fait que les praticiens ont moins de crainte devant ces éléments et réalisent donc moins d'examens complémentaires injustifiés. En effet, aucune étude n'a démontré que ces facteurs augmentaient le risque d'IBNP. Leur suppression des recommandations est évoquée depuis longtemps. Ils n'ont d'ailleurs pas été retenus comme facteur de risque d'IBNP dans les recommandations de l'HAS émises en 2017. (3)

La seconde catégorie comprend des facteurs que nous jugeons « inquiétants » pour les praticiens à savoir la DOPDE supérieure à 12 heures. Nous nous serions donc attendus à ce que la présence de cet élément conduise au contraire à la réalisation de plus d'examens complémentaires devant la crainte de méconnaître une infection. En effet, la DOPDE supérieure à 12 heures est établie comme un réel facteur de risque d'IBNP par les recommandations françaises, américaines et anglaises. (1,3,15,27). De nombreuses études ont montré qu'une DOPDE supérieure à 12 heures augmentait de manière significative le risque d'IBNP chez le nouveau-né. (28,29) Puopolo et al. ont montré que l'OR pour une DOPDE supérieure à 12 heures est de 3,65 par rapport à une DOPDE inférieure à 12 heures, et qu'il passe à 4,81 pour une DOPDE supérieure à 24 heures. (30) Mais ce résultat s'explique certainement par le fait que sur les 218 nouveau-nés pour lesquels une DOPDE supérieure à 12 heures a été constatée, 174 (soit 79,8% d'entre eux) étaient issues de mères ayant bénéficié d'une antibioprophylaxie par Amoxicilline ou Pénicilline G. En effet, l'antibioprophylaxie par ces molécules, connues et jugées rassurantes, est identifiée également comme un facteur protecteur. Le taux de déviation au protocole chez les nouveau-nés de mères traitées par Amoxicilline ou Pénicilline G en per partum est significativement plus faible que chez ceux issus de mères non traitées par antibiotiques. Ceci est lié caractère rassurant de l'antibioprophylaxie, et donc un risque moindre de réaliser des examens complémentaires non justifiés. En effet, l'antibioprophylaxie per partum permet de diminuer le risque d'IBNP de 82 %. (31) Par ailleurs, la Pénicilline G et l'Amoxicilline font partie des quatre molécules recommandées par l'HAS en 2017 en per partum pour la prévention des IBNP. (3)

Enfin, il y avait en toute logique plus de bilans biologiques réalisés dans le groupe déviation que dans le groupe respect du protocole. Ceci ne constitue cependant pas un facteur indépendant puisque la réalisation de certains de ces examens complémentaires était considérée comme une déviation en elle-même.

3) EPIDEMIOLOGIE DES IBNP

L'incidence des facteurs de risque dans notre centre était conforme à celui décrit dans la littérature. En effet, environ 30% des enfants nés sur la période de l'étude étaient à risque d'IBNP, et les taux décrits dans la littérature varient entre 18% et 40%. L'incidence des symptômes à la naissance (11,5%) rejoignait également les données de la littérature. (7,18)

Nous pouvons considérer que le taux d'antibiothérapie dans notre population (1,9% des nouveau-nés à risque d'IBNP, et 0,6% de la population totale née sur cette période) était faible. En effet, Stocker et al. ont décrit un taux d'antibiothérapie chez les nouveau-nés à risque de 82% dans le groupe des nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon, et de 55% dans le groupe des nouveau-nés avec une PCT au cordon. Lencot et al. ont estimé un taux d'antibiothérapie d'environ 13% chez les nouveau-nés à risque d'IBNP. Ceci montre donc une bonne sensibilisation des praticiens de notre centre aux risques d'une antibiothérapie par excès.

Enfin, l'incidence des IBNP dans notre cohorte était conforme à la littérature. (1) En effet, elle était de 9,2 cas pour mille parmi les nouveau-nés à risque d'IBNP, et de 3,2 pour mille naissances parmi tous les nouveau-nés d'âge gestationnel supérieur ou égal à 34 SA nés sur la période de l'étude. Néanmoins, aucune infection certaine n'a été mise en évidence. L'absence d'infection certaine peut être liée d'une part à la qualité et au volume de prélèvement des hémocultures, et d'autre part à une fluctuation épidémiologique.

Enfin, notre étude a démontré que le nouveau protocole que nous avons mis en place est à la fois sûr, puisqu'aucune infection n'a été négligée, et discriminant puisque notre taux d'antibiothérapie sur cette période n'était que de 0,6%. Ces données rejoignent celles de la littérature. Lencot et al., qui ont évalué l'intérêt de cet algorithme sur une cohorte de 2366 nouveau-nés, ont montré qu'il présentait une sensibilité de 0,9, une spécificité de 0,92, une VPP de 28,5% et une VPN de 99,9%, avec un seuil de positivité de la PCT défini à 0,6 ng/mL. Ses performances diagnostiques étaient semblables à celles des recommandations de l'ANAES de 2002, mais il permettait surtout de diminuer de façon significative le nombre d'examens complémentaires (de 39,6% à 12,7%) et d'antibiothérapie (de 13,3% à 8,9%). Une étude

préliminaire à la mise en place du protocole menée sur notre centre montrait des résultats semblables. (19)

4) FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

La principale force de l'étude est son caractère prospectif, avec l'inclusion d'un nombre important de nouveau-nés. Aucun nouveau-né n'a été perdu de vue étant donné que le suivi était réalisé jusqu'à la consultation de sortie de maternité entre le troisième et le cinquième jour de vie. Il y avait très peu de données manquantes grâce au recueil des données via le dossier informatisé.

La principale limite de notre étude pour évaluer la compliance au protocole est que nous n'avons pu inclure que les nouveau-nés ayant bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon. Tous les nouveau-nés présentant des facteurs de risque d'IBNP mais chez qui la PCT au cordon n'a pas été réalisée étaient donc exclus. L'omission de ce prélèvement constitue par ailleurs en elle-même une déviation majeure au protocole. Nous considérons cependant que l'incidence de cette déviation est probablement faible. En effet, les études menées sur la prise en charge des nouveau-nés à risque d'IBNP mettent en évidence une tendance des équipes médicales à plutôt surévaluer les risques et à réaliser des examens complémentaires par excès. (26)

La seconde limite de notre étude est l'absence de méthode d'évaluation validée. Nous avons défini comme outil d'évaluation le taux de déviation du protocole et nous avons classé les différentes déviations en déviation majeure et mineure, en fonction de la pénibilité des examens pour l'enfant et du surcoût engendré, de façon arbitraire car nous ne disposons pas d'outil ou de score validé. Il nous paraissait logique d'utiliser des critères en lien avec la réalisation d'examens complémentaires car c'est justement l'excès de ces examens qui nous a menés à évaluer et à revoir notre protocole. L'évaluation des déviations était compliquée car l'analyse des données recueillies était parfois complexe. En effet, toutes les décisions médicales peuvent conduire à discussion et il est parfois difficile de confronter objectivement une décision à un protocole établi. Le principal risque de cette évaluation à posteriori est de sous-estimer la pertinence de la décision médicale. Pour limiter cela, nous avons établi à priori des critères objectifs en envisageant toutes les situations de déviation au protocole possibles et en les classant, et nous avons évalué chaque situation au cas par cas dans son ensemble.

5) PERSPECTIVES

a. Révision de notre protocole suite aux nouvelles recommandations de l'HAS

Les nouvelles recommandations de l'HAS concernant la prise en charge des IBNP ont été émises en 2017 après la réalisation de notre étude. Elles simplifient les facteurs de risque d'IBNP en supprimant l'ARCF et le liquide amniotique teinté, et ne recommandent plus la réalisation de liquide gastrique. Elles préconisent le traitement de tous les nouveau-nés symptomatiques et classent le niveau de surveillance clinique des nouveau-nés asymptomatique en fonction des facteurs de risque allant de la surveillance simple en maternité (niveau A), la surveillance clinique rapprochée basée sur une grille de critères cliniques à remplir toutes les quatre heures (niveau B), et la surveillance clinique rapprochée associée à un examen pédiatrique entre H6 et H12 pour les nouveau-nés à risque accrus d'IBNP (niveau C) (Annexe 1 et 2). Il aurait été intéressant d'évaluer combien de nouveau-nés auraient été concernés par cette surveillance dans notre population, mais malheureusement l'absence de certaines données ne nous le permettait pas.

La place de la PCT au cordon dans ces recommandations est encore en discussion, dans l'attente des résultats de l'étude DIACORD. Il s'agit d'un PHRC multicentrique, mené actuellement dans 15 maternités en France afin d'inclure environ 9000 nouveau-nés et d'évaluer l'intérêt d'un algorithme clinico-biologique incluant la PCT au cordon semblable au notre.

Nous avons fait le choix pour notre maternité de maintenir la PCT au cordon afin d'adapter le niveau de surveillance clinique des nouveau-nés asymptomatiques. Nous avons cependant modifié notre protocole pour l'adapter aux nouvelles recommandations (Annexe 3).

b. Actions à mettre en place suite à notre étude

Suite aux résultats de notre audit, il est important de mettre en place des actions de sensibilisation des équipes à ce protocole afin d'améliorer encore la compliance. Ces actions concernent les différents acteurs de la prise en charge des nouveau-nés, à savoir les sages-femmes en salle de naissance, et les pédiatres dans les unités de surveillance des nouveau-nés, et doivent cibler de manière prioritaire les services d'hospitalisation, où les déviations étaient plus importantes qu'en maternité. La communication sur ces actions se fera en même temps que la présentation des nouvelles recommandations et des modifications de notre protocole conformément à celles-ci. Il serait intéressant de réaliser à distance une nouvelle évaluation des pratiques afin de mesurer l'impact de ces actions sur la courbe d'apprentissage et sur l'adhésion des équipes à notre nouveau protocole.

V. CONCLUSION

L'évaluation des pratiques à six mois de la mise en place d'un nouveau protocole de prise en charge des IBNP incluant la PCT au cordon met en évidence une bonne compliance, proche des 80% espérés, marquant l'adhésion des acteurs intervenant dans la prise en charge des nouveau-nés, et montrant la faible résistance au changement dans notre centre.

Le seul facteur identifié comme lié au non-respect du protocole était l'unité de surveillance du nouveau-né. Aucun facteur de risque d'IBNP ne conduisait le praticien à dévier. Au contraire, certains facteurs apparaissaient comme protecteur notamment la DOPDE supérieure à 12 heures car elle était liée à une AIP adéquate, jugée comme un facteur rassurant dans la prise en charge de ces nouveau-nés. Nous avons ainsi ciblé les actions à mettre en place afin de limiter la prescription d'examens complémentaires inutiles.

Nous avons également pu montrer que l'épidémiologie des IBNP dans notre centre sur la période de l'étude rejoint les données de la littérature. Notre nouveau protocole apparaît comme sûr et discriminant et conduit à l'identification des nouveau-nés infectés, au maintien d'un faible taux d'antibiothérapie et à la limitation des examens complémentaires.

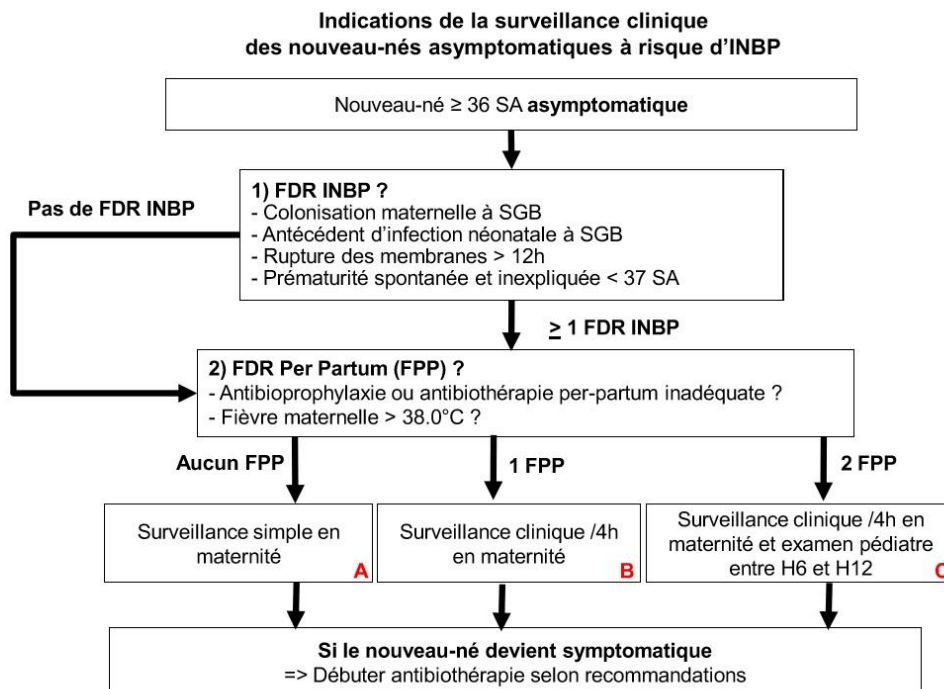
REFERENCES

1. Haute Autorité de Santé. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. [Internet]. Septembre 2002. <http://www.has-sante.fr/>
2. 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 Nov;30(11):937-41.
3. Haute Autorité de Santé/Société Française de Néonatalogie. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA). [Internet]. Juillet 2017. <http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/>
4. Kellogg JA, Ferrentino FL, Goodstein MH, Liss J, Shapiro SL, Bankert DA. Frequency of low level bacteremia in infants from birth to two months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 1997 Apr;16(4):381-5.
5. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jan;27(1):21-47.
6. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez 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 May;127(5):817-26.
7. Lencot S, Cabaret B, Sauvage G, Laurans C, Launay E, Orsonneau J-L, et al. A new procalcitonin cord-based algorithm in early-onset neonatal infection: for a change of paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2014 Jul;33(7):1229-38.
8. Stocker M, Fontana M, El Helou S, Wegscheider K, Berger TM. Use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: prospective randomized intervention trial. *Neonatology*. 2010;97(2):165-74.
9. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 2006 Aug;118(2):511-21.
10. Vaarala O, Atkinson MA, Neu J. The « perfect storm » for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity. *Diabetes*. 2008 Oct;57(10):2555-62.
11. Kummeling I, Stelma FF, Dagnelie PC, Snijders BEP, Penders J, Huber M, et al. Early Life Exposure to antibiotics and the subsequent development of eczema, wheeze, and allergic sensitization in the first 2 years of life: The KOALA birth cohort study. *Pediatrics*. 2007 Jan;119(1):225-31.
12. Alm B, Erdes L, Möllborg P, Pettersson R, Norvenius SG, Aberg N, et al. Neonatal antibiotic treatment is a risk factor for early wheezing. *Pediatrics*. 2008 Apr;121(4):697-702.

13. McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Hubbard R. The importance of prenatal exposures on the development of allergic disease: a birth cohort study using the West Midlands General Practice Database. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Sep;166(6):827-32.
14. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009 Jan; 123(1):58-66.
15. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. [Internet]. Novembre 2010. <https://www.cdc.gov/>
16. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med*. 2002 Jul;347(4):233-9.
17. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med*. 2009 Jun; 360(25):2626-36.
18. Joram N, Muller J-B, Denizot S, Orsonneau J-L, Caillon J, Rozé J-C, et al. Umbilical cord blood procalcitonin level in early neonatal infections: a 4-year university hospital cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2011 Aug; 30(8):1005-13.
19. Laurens ME. Elaboration et validation interne d'une règle de décision clinique incluant le dosage de la PCT chez les nouveaux nés de plus de 34 semaines d'aménorrhées à risque d'infection bactérienne néonatale précoce. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Montpellier: Université Montpellier 1 Faculté de médecine; 2015.
20. Kerleau M. L'hétérogénéité des pratiques médicales, enjeu des dépenses de santé. *Sci Soc Santé*. 1998;16(4):5-34.
21. Vignally P, Gentile S, Bongiovanni I, Sambuc R, Chabot J-M. Évaluation des pratiques professionnelles du médecin : historique de la démarche en France. *Santé Publique*. 2007;19(1):81-6.
22. Alfandari S, Baudlot I, Caillaux M, Senneville E, Thirard L, Zawadzki E, et al. Évaluation du respect des choix de molécules recommandées par le guide d'antibiothérapie du centre hospitalier de Tourcoing. *Pathol Biol*. 2007 Dec;55(10):486-9
23. Asseray N, Mallaret M-R, Sousbie M, Liberelle B, Schaerer L, Borrel E, et al. Antibiothérapie à l'hôpital : évaluation des pratiques de prescription dans le cadre d'un réseau interhospitalier. *Médecine Mal Infect*. 2002 Sep;32(9):468-76.
24. Paganelli L, Baldini A, Fassi Fehri H, Crouzet S, Badet L, Colombel M. Mise en place d'un programme de réhabilitation précoce dans un service d'urologie : quelle courbe d'apprentissage ? *Prog En Urol*. 2017 Nov;27(13):741-2.
25. Dias BH, Ali MS, Dubey S, Krishnaswamy SA, Rao AR, Dubey D. Impact of learning curve on the perioperative outcomes following robot-assisted partial nephrectomy for renal tumors. *Indian J Urol*. 2018 Jan;34(1):62-7.

26. Alexandre-Treilles M, Chenaud M, Kacet N, Ego A, Truffert P. Suivi des recommandations de prise en charge pédiatrique de l'infection maternofoetale : enquête au sein du réseau de soins périnatal de la métropole lilloise. Arch Pédiatrie. 2006 Apr;13(4):341-5.
27. NICE. Antibiotics for early-onset neonatal infection. [Internet]. Août 2012. <http://www.nice.org.uk/>
28. Seaward P, Hannah M, Myhr T, Farine D, Ohlsoon A, Ohel G. International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 1998 Sep;179(3 Pt 1):635-9
29. Benitz W, Gould J, Druzin M. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. Pediatrics. 1999 Jun;103(6):e77.
30. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, et al. Estimating the Probability of Neonatal Early-Onset Infection on the Basis of Maternal Risk Factors. Pediatrics. 2011 Nov;128(5):e1155-63.
31. Gibbs RS, Dinsmoor MJ, Newton ER, Ramamurthy RS. A randomized trial of intrapartum versus immediate postpartum treatment of women with intra-amniotic infection. Obstet Gynecol. 1988 Dec;72(6):823-8.

ANNEXE 1 : Surveillance des nouveau-nés asymptomatiques d'après les recommandations de l'HAS de 2017



Surveillance des nouveau-nés asymptomatiques des catégories A, B, et C < 36 SA (et ≥ 34 SA) :

- admission dans le niveau de soins adéquat (unité kangourou, néonatalogie)
- surveillance adaptée à leur prématurité et au niveau de risque d'INBP

Fiche de surveillance clinique des nouveau-nés asymptomatiques à risque d'infection néonatale bactérienne précoce

Proposition de grille de surveillance clinique qui peut servir de référence à la mise en place de procédures de surveillance des nouveau-nés à risque d'INBP au sein de la maternité.

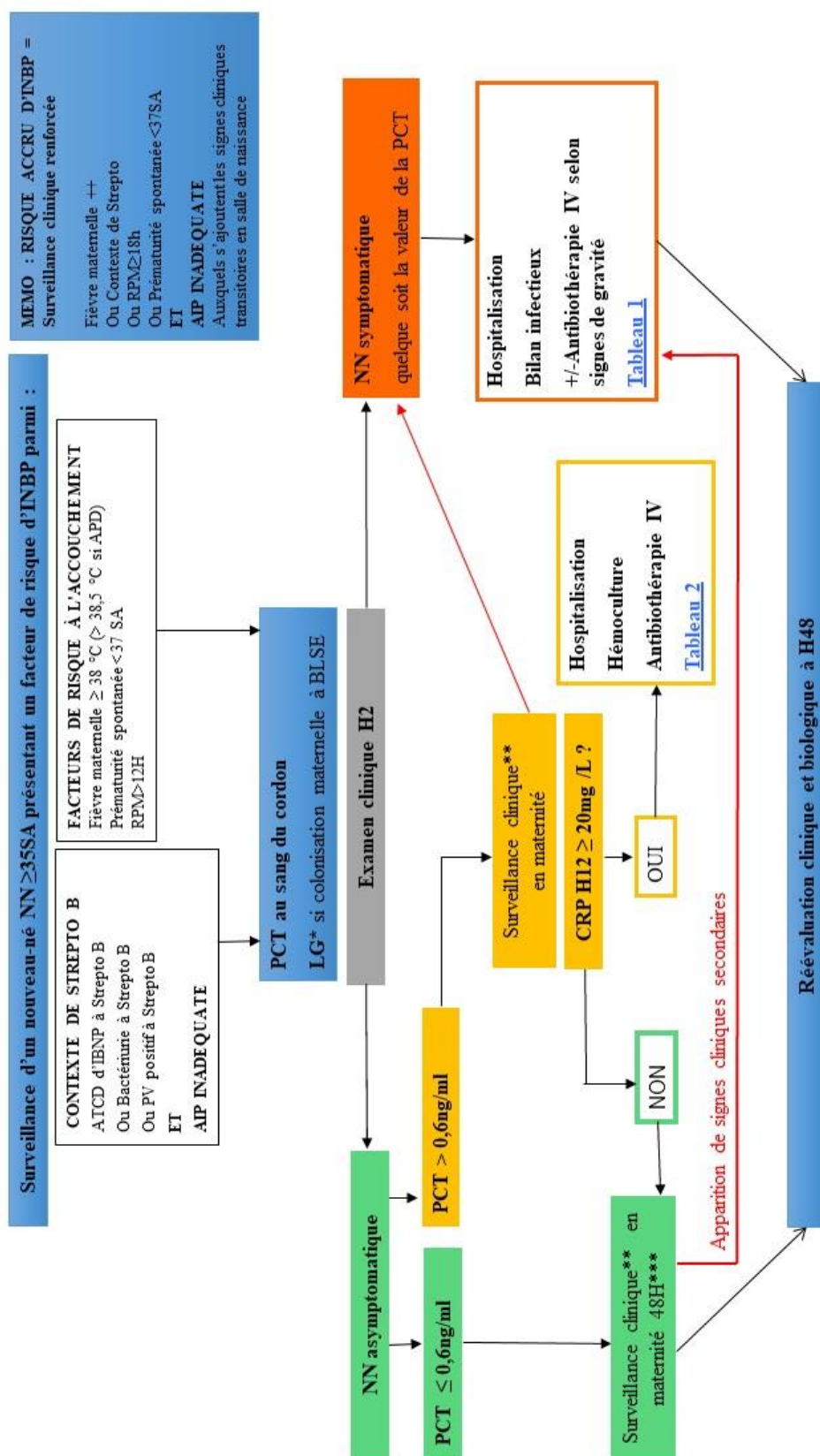
A remplir en suites de couches pour tout nouveau-né asymptomatique si :

- La mère a reçu une antibioprofylaxie per-partum inadéquate (incluant l'absence d'antibioprofylaxie alors qu'elle était indiquée).
- La mère était fébrile $> 38^{\circ}\text{C}$ et a reçu une antibiothérapie per-partum (quel que soit le délai avant la naissance).

Age (heures)	H4	H8	H12	H16	H20	H24	H30	H36	H42	H48
Date et heure										
Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$										
Fréquence cardiaque > 160 (au calme) ou $< 80/\text{min}$										
Fréquence respiratoire $> 60/\text{min}$										
Signes de lutte respiratoire (tirage, geignement)										
Aspect de la peau anormal (pâleur, cyanose, marbrures, teint gris)										

Prévenir le pédiatre ou la sage-femme si une case d'anomalie est cochée ou tout signe clinique ou tout changement d'état inquiétant l'équipe soignante

ANNEXE 3 : Schéma descriptif du protocole de prise en charge des IBNP au CHU de Montpellier après modification suite aux recommandations de l'HAS de 2017



*Le résultat du LG à H48 sert à adapter l'ATBthérapie ** Surveillance clinique renforcée si risque accru d'INBP ***CRP à discuter selon évolution clinique et culture H48 du LG

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, 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 (e) 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 (se) et reconnaissant (e) 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 (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

Introduction : Les infections bactériennes néonatales précoces (IBNP) nécessitent des stratégies diagnostiques sûres et discriminantes. Nous avons récemment modifié notre protocole de prise en charge des nouveau-nés d'âge gestationnel supérieur ou égal à 34 semaines d'aménorrhée (SA) à risque d'IBNP en y incluant la PCT au cordon. L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques dans notre centre six mois après la mise en place de ce protocole.

Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique menée dans les unités de maternité et de pédiatrie néonatale du CHU Arnaud de Villeneuve à Montpellier. Tous les nouveau-nés d'âge gestationnel supérieur ou égal à 34 SA ayant bénéficié d'un prélèvement de PCT au cordon étaient inclus. Le critère de jugement principal était le taux de respect du nouveau protocole. Les critères de jugement secondaires comprenaient les taux de déviation majeure et mineure, ainsi que la recherche de facteurs influençant la survenue de ces déviations.

Résultats : 433 nouveau-nés étaient inclus entre mai et août 2017. 4 IBNP probables étaient identifiées. Le taux de respect du protocole était de 78,5%. Des déviations étaient constatées chez 21,5% des nouveau-nés (10,5% de déviations majeures, 8,5% de déviations mineures, et 2,5% de situations associant les deux), et concernaient toutes des examens complémentaires prescrits en excès. Seule l'hospitalisation des nouveau-nés augmentait de manière significative le risque de déviation du protocole (OR=4,8 ; IC95%(2,22-10,35) ; $p<0,01$). Trois facteurs de risque d'IBNP constituaient des facteurs protecteurs de déviation : la durée d'ouverture de la poche des eaux supérieure à 12 heures (OR=0,19 ; IC95%(0,09-0,35), la survenue d'anomalie du rythme cardiaque fœtal (OR=0,12 ; IC95%(0,05-0,29) ; $p<0,01$) et la présence d'un liquide amniotique teinté (OR=0,21 ; IC95%(0,11-0,41) ; $p<0,01$). Aucune IBNP n'a été négligée.

Conclusion : Notre protocole incluant la PCT au cordon est sûr, et la compliance à ce dernier est satisfaisante. Ce travail nous a permis d'identifier les mesures à mettre en place afin d'améliorer notre prise en charge.

Mots clefs : infection bactérienne néonatale précoce, PCT au cordon, protocole, compliance, déviation, évaluation des pratiques, facteurs associés