

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2017

2017 TOU3 1634

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Virginie BLASCO

le 20 octobre 2017

**ETUDE DESCRIPTIVE DES INFECTIONS BACTERIENNES
NEONATALES PRECOCES DANS UNE MATERNITE DE NIVEAU III
AVEC EVALUATION DES PRATIQUES DE SOINS**

Directeur de thèse : Dr Corinne ASSOULINE

JURY

Madame le Professeur Charlotte CASPER	Président
Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE	Assesseur
Monsieur le Professeur Éric OSWALD	Assesseur
Madame le Docteur Corinne ASSOULINE	Assesseur
Madame le Docteur Sabine ALCAYDE	Suppléant



FACULTÉ DE MÉDECINE PURPAN

REMERCIEMENTS

Merci aux membres de mon jury

A Madame la Pr Charlotte CASPER, je tiens à te remercier de m'avoir fait l'honneur de participer à mon jury de thèse. Tu m'as fait partager ta passion pour la néonatalogie avec beaucoup de patience lors de gardes et je te remercie de ton enseignement.

A Monsieur le Pr Christophe VAYSSIERE, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. J'espère que ce dernier sera à la hauteur des exigences de votre spécialité.

A Monsieur le Pr Eric OSWALD, je vous remercie de siéger à mon jury de thèse, j'en suis très honorée. Je vous prie de trouver ici l'expression de mon respect et gratitude.

A Madame le Dr Corinne ASSOULINE, merci de m'avoir proposé ce travail, merci pour ton soutien et ta présence tout au long de cette thèse. Tu m'as beaucoup appris en salle de naissance et sur les gardes, merci de m'avoir fait aimer le travail en maternité.

A Madame le Dr Sabine ALCAYDE, merci d'avoir accepté de juger mon travail de thèse. Merci pour ta disponibilité et ton sourire, c'est toujours un plaisir de travailler avec toi.

Merci à toute l'équipe de Néonatalogie, Isabelle, Nathalie, Sabine, Mélinda, Julie, Odile, Sandra, Lucile pour votre confiance, votre disponibilité et votre enseignement.

Merci à tous les médecins que j'ai croisé durant mon internat, aux équipes de néphrologie, pneumologie et hématologie pédiatrique, de pédiatrie d'Albi, de réanimation et de pédiatrie libérale.

Merci à mes co-internes Vianney, Léa, Chloé, Agnès, Diane, Eulalie, Sophie, Marie-Julie, Marie, Laura, Haude, Anthony, Adela, Claire, Manon, Thomas, Lucie et Estelle.

Merci à mes amis

Merci à mes amies de toujours Emy, Lisa, et Audrey vous m'êtes essentielles.

Merci à mes amies rencontrées pendant ces longues années de médecine : Amand, Carollette, Manon, Carole, Caro, Chloé, et Cynthia pour tous les apéros partagés dans mon studio, les colles, les voyages, les soirées, les fous rires.

Merci à toute ma bande de copains du Vasco, grâce à vous je ne me suis jamais autant déguisée : Xavier, Robin, Pipoup, Geoffrey, Elo, Sophie et tous les autres.

Merci à Lénaïc et Lolo pour votre bonne humeur contagieuse.

Merci à ma famille

Merci à mes parents pour m'avoir toujours soutenue et m'avoir inculqué l'importance de la famille.

Merci à Chka et Clément, mes deux piliers.

Merci à ma famille aveyronnaise et à tous mes supers cousins Florian, Sabine, Remi, Lucie, Anthony, et Alexia.

Merci à mon parrain et ma famille de Marseille.

Et enfin Merci à Ben d'avoir toujours été là, pour ton soutien, ta patience face à ma hantise d'Excel et ton amour.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	1
SERMENT D'HIPPOCRATE	4
SOMMAIRE	5
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES ANNEXES	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS	11
INTRODUCTION	13
1. DEFINITIONS ET EPIDEMIOLOGIE	13
1.1. <i>Définitions</i>	13
1.2. <i>Epidémiologie</i>	14
2. PHYSIOPATHOLOGIE :	19
2.1. <i>Facteurs de risque</i> :	19
2.2. <i>Mode de contamination</i>	21
2.3. <i>Clinique</i>	21
3. INFECTION A SGB	21
3.1. <i>Rappel bactériologique</i>	21
3.2. <i>Impact de l'antibioprophylaxie</i>	22
3.3. <i>Test de diagnostic rapide</i>	22
3.4. <i>Vaccin</i>	23
4. INFECTION A E. COLI	24
4.1. <i>E. Coli rappel</i>	24
4.2. <i>Influence de l'antibioprophylaxie</i>	24
5. RECOMMANDATIONS ACTUELLES :	24
5.1. <i>Recommandations obstétricales</i>	24
5.2. <i>Recommandations pédiatriques</i>	26
6. PROTOCOLE CHU TOULOUSE	28
6.1. <i>Obstétrical</i>	28
6.2. <i>Pédiatrique</i>	29
7. OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE	30
MATERIEL ET METHODE	31
1. TYPE D'ETUDE	31
2. POPULATION ETUDIEE	31
3. VARIABLES ETUDIEES	31
3.1. <i>Facteurs anamnestiques maternels et fœtaux</i>	31
3.2. <i>Facteurs de risques majeurs et mineurs</i>	31
3.3. <i>Antibioprophylaxie perpartum maternelle</i>	32
3.4. <i>Prélèvements réalisés chez le nouveau-né</i>	32
3.5. <i>Attitude thérapeutique chez le nouveau-né</i>	32
3.6. <i>Présence ou pas d'une IBN précoce</i>	32
4. RECUEIL DE DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE	33
RESULTATS	34
1. POPULATION ETUDIEE	34
2. INCIDENCE DES IBN PRECOCES	36

3.	IBN PRECOCE A SGB	39
4.	IBN PRECOCE A E. COLI	42
5.	ANTIBIOTHERAPIE	45
DISCUSSION	54
1.	EVOLUTION AU SEIN DE NOTRE MATERNITE	54
2.	COMPARAISON DE NOS DONNEES A LA LITTERATURE	55
3.	QUELLES PERSPECTIVES DANS LES ANNEES A VENIR ?	59
CONCLUSION	64
ANNEXES	65
BIBLIOGRAPHIE	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristiques de la population des mères.....	35
Tableau 2 : Caractéristiques antibioprophylaxie anti SGB maternelle	35
Tableau 3: Indication de l'antibioprophylaxie du SGB en perpartum	35
Tableau 4: Nombre et incidence des IBN précoce à l'hôpital Paule de Viguié entre 2015 et 2016.....	36
Tableau 5: Nombre et incidence des IBN précoces certaines à l'hôpital Paule de Viguié entre 2015 et 2016.	37
Tableau 6 : Nombre et Pourcentage d'IBNP possible, certaines et probables selon l'antibiothérapie perpartum maternelle	38
Tableau 7: Facteurs de risque d'IBN précoce à SGB	40
Tableau 8 : Transmission et IBN précoce à SGB et E. Coli selon l'antibioprophylaxie maternelle en cas de portage maternel à SGB.....	41
Tableau 9 : IBN précoce à E. Coli selon portage vaginal	44
Tableau 10 : Facteurs de risque d'IBN précoce chez les enfants infectés à E. Coli ..	45
Tableau 11 : Antibiothérapie selon le terme	46
Tableau 12: Antibiothérapie débutée avant H2 de vie	46
Tableau 13 : Caractéristiques des enfants ayant reçu des antibiotiques à la maternité	49
Tableau 14 : Devenir des enfants ayant une IBNP	50
Tableau 15 : Incidence sur 1000 naissances vivantes des IBN dans les différentes études.....	56
Tableau 16 : Incidence selon le germe des IBNP en France.....	57
Tableau 17: Epidémiologie des IBNP certaines chez les nouveau-nés à terme et prématurés selon la littérature	58

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Incidence des IBN précoce et tardive à SGB en France métropolitaine selon le réseau EPIBAC	15
Figure 2: Incidence of invasive early and late-onset group B streptococcal disease, Active Bacterial Core surveillance, United States, 1990–2010.....	16
Figure 3: Incidence of invasive early group B streptococcal disease by gestational age and race, Active Bacterial Core surveillance, United States, 1990–2010.	17
Figure 4 : Incidence des IBNP entre 2005 et 2014 aux USA	18
Figure 5 : Incidence des IBNP à E. Coli entre 2005 et 2014 aux USA selon l'AG	18
Figure 6 : Incidence des IBNP à SGB entre 2005 et 2014 aux USA selon AG.....	19
Figure 7 : Incidence des IBNP selon température maternelle à l'accouchement.....	20
Figure 8: Algorithme de prise en charge pour la prévention des IBN à SGB aux Etats Unis en 2012.	28
Figure 9: Germe retrouvés pour les IBN précoces selon le terme	38
Figure 10: IBN précoce certaines et probables à SGB et colonisation vaginale	39
Figure 11: Nombre de cas de transmissions et colonisations à SGB et E Coli chez les enfants dont la mère a un portage vaginal à SGB	41
Figure 12 : IBN précoce à E. Coli et antibiothérapie perpartum maternelle	43
Figure 13 : Sensibilité des souches d'E. Coli chez les enfants ayant une IBN précoce selon l'antibioprophylaxie maternelle	44
Figure 14 : Pourcentage de poursuite de l'antibiothérapie chez les enfants traités avant H2 de vie.....	47
Figure 15: Pourcentage des examens réalisés et antibiotiques donnés aux enfants en maternité.....	48
Figure 16 : IBN précoce probable et certaine des enfants en maternité	50
Figure 17 : Pourcentage facteurs de risque IBNP à E. Coli à la maternité	51
Figure 18 : Pourcentage facteurs de risque IBNP chez les enfants infectés à SGB à la maternité.....	52

Figure 19 : Résultats des prélèvements périphériques bactériologiques en cas d'IBN à SGB ou E. Coli en 2015.....53

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Algorithme de prise en charge du dépistage maternel portage de SGB selon la conférence Européenne de consensus de 2014.....	65
Annexe 2 : Algorithme Français de prise en charge des nouveau-nés à risque d'IBNP selon les recommandations de 2017	65

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP : American Academy of Pediatrics

ADN : Acide désoxyribonucléique

ANAES : Agence nationale d'accreditation et d'évaluation en santé

Atb : Antibiotiques

BLSE : Bêtalactamase à spectre élargi

CAE : Conduit auditif externe

CCFN : Comitee on fetus and newborn

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CRP : C-reactive protein

E. Coli : Escherichia Coli:

HAS : Haute autorité de santé

HTA : Hypertension artérielle

IBN : Infection bactérienne néonatale

IBNP : Infection bactérienne néonatale précoce

IBNT : Infection bactérienne néonatale tardive

IL 6 : Interleukine 6

Inj : Injection

IV : Intraveineux

LA : Liquide amniotique

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LG : Liquide gastrique

Néonat : Service de néonatalogie

NFS : Numération formule sanguine

PCR : Polymerase chain reaction

PCT : Procalcitonine

PL : Ponction lombaire

PO : Per os

RPDE : Rupture de la poche des eaux

SA : semaine d'aménorrhée

SGB : Streptocoque du groupe B

SDC : suite de couche

TNF : Facteur de nécrose tumorale

TRCF : Trouble du rythme cardio-foetal

USA : Etats Unis d'Amérique

PCT : Procalcitonine

PV : Prélèvement vaginal

PV + : Prélèvement vaginal positif

PV - : Prélèvement vaginal négatif

INTRODUCTION

1. Définitions et épidémiologie

1.1. Définitions

Les infections bactériennes néonatales (IBN) correspondent à des infections néonatales bactériennes transmises par la mère. Elles sont presque toujours provoquées par une transmission materno-fœtale du germe par voie ascendante (fœtus qui inhale ou digère du liquide amniotique infecté), ou lors du passage de la filière vaginale ou plus rarement par voie hématogène(1).

On différencie les IBN précoces des IBN tardives selon leur délai d'apparition par rapport à la naissance.

Les IBN précoces sont définies par la survenue d'une infection au cours des 72 premières heures de vie selon le groupe de travail de l'HAS(2), alors qu'aux Etats-Unis cette définition est élargie aux 7 premiers jours de vie (3) . Chez le nouveau-né à terme, le Streptocoque du groupe B (SGB), qui est un germe du tractus digestif et vaginal en est le principal responsable, suivi par l'Escherichia Coli (E. Coli)(1,4,5). On retrouve aussi en plus faible quantité les Streptocoques des autres groupes, entérocoques... Au contraire, chez l'enfant prématuré c'est l'E. Coli qui est le principal responsable des IBN précoces.

Les IBN précoces sont réparties en infections certaines, probables, possibles par l'ANAES en 2002 (2) :

- **Infection certaine** : Infection prouvée par, au moins un prélèvement d'un germe dans un site normalement stérile (sang, liquide céphalo-rachidien (LCR), poumons, urines).
- **Infection probable** : infection diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique, et documentée par un ou des prélèvements microbiologiques périphériques positifs à un seul germe pathogène.
- **Infection possible** : Infection diagnostiquée par une anomalie clinique et/ou biologique, mais non documentée par un ou des prélèvements microbiologiques.
- **Colonisation** : Présence d'un germe dans un prélèvement périphérique sans signes cliniques ni biologiques.

Les IBN tardives sont définies par la survenue d'une infection entre une semaine de vie et 3 mois. Elles peuvent également être d'origine materno-fœtale mais elles sont le plus souvent d'origine nosocomiale. En effet, elles sont souvent liées à des germes pathogènes de transmission post natale, lors de l'utilisation prolongée de voie d'abord centrale, ou la réalisation de gestes invasifs...(6) Les germes les plus souvent en cause sont le Staphylocoque à coagulase négative, le staphylocoque aureus... Ces infections concernent surtout les grands prématurés.

Le SGB peut être responsable d'IBN tardives, le plus souvent sous la forme de méningites chez de grands prématurés (7-9) ou chez le nouveau-né à terme infections localisées (adénite...).

1.2. Epidémiologie

a) Le portage vaginal à SGB

Le SGB est un germe digestif faisant partie de la flore commensale individuelle, expliquant le portage vaginal chez certaines femmes. La colonisation vaginale à SGB peut être intermittente, chronique ou transitoire (10,11), le résultat de la culture du prélèvement vaginal peut se modifier et donc changer au cours de la grossesse, et on ne peut pas prédire le portage de SGB au moment de l'accouchement.

Ce portage vaginal de SGB peut être influencé par l'ethnie, l'obésité, des antécédents de maladies sexuellement transmissibles(12).

En l'absence d'antibioprophylaxie perpartum, près de 50 % des nouveaux nés de mère porteuse de SGB sont colonisés à la naissance et 1 à 2 % développeront une infection néonatale précoce prouvée (13). Après réalisation d'une antibiothérapie pour éradiquer le SGB vaginal, le portage est restauré.

La prévalence du portage vaginal à SGB varie entre 10 et 20% en Europe. (14) En France, selon l'HAS en 2001, la prévalence du portage à SGB était de 10%(15).

Une bactériurie à SGB est retrouvée chez 2 à 7% des femmes enceintes (16), la présence de SGB dans les urines lors d'une grossesse est un facteur de risque d'infection néonatale bactérienne précoce.

b) Les IBN

Dans les années 1970, les IBN à SGB ont été reconnues comme un véritable problème de santé publique avec des taux de mortalité pouvant atteindre 50% et un fort taux de morbidité. Les premières recommandations américaines pour l'utilisation

d'une antibioprophylaxie perpartum pour la prévention des infections néonatales précoces à SGB datent de 1992(7). Les IBN sont responsables de 15% des décès des enfants de moins de 27 jours selon l'OMS, soit 401 000 décès en 2015 (17).

- En France

On estime la prévalence des infections bactériennes néonatales précoces de 1 à 4 pour 1000 naissances vivantes en France en 2002 (2). Depuis l'utilisation de l'antibioprophylaxie maternelle en cas de portage maternel du SGB, l'incidence annuelle des IBN précoces certaines à Streptocoque B a diminué de 0.69 cas pour 1000 naissances en 1997, à 0.23 cas pour 1000 naissances en 2006 en France, selon le réseau Epibac (18).

Au contraire les IBN tardives à SGB sont restées stables entre 1997 et 2006 (absence d'impact de l'antibioprophylaxie maternelle), leur incidence annuelle était de 0,10 pour 1000 naissances (18). La figure 1 reprend l'incidence des IBN précoces et tardives en France entre 1996 et 2014.

On considère que 19% des enfants survivant à une méningite à SGB auront des séquelles neurologiques sévères (retard mental, cécité corticale, surdité, infirmité motrice cérébrale) (14,19).

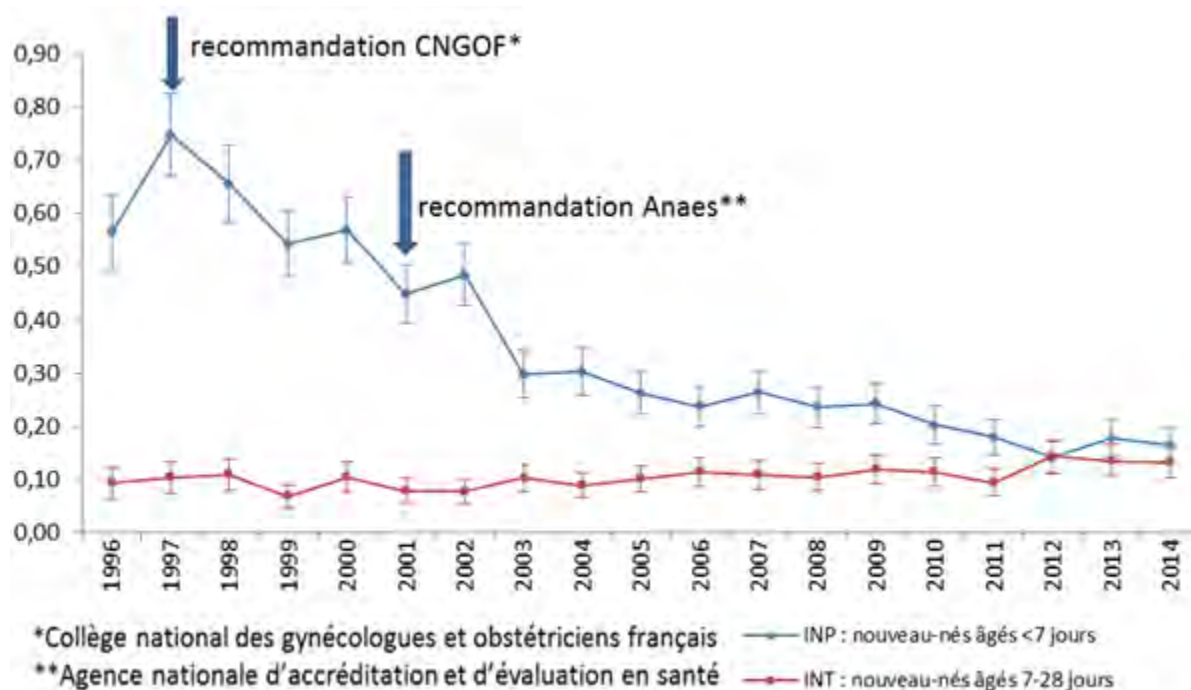


Figure 1 : Incidence des IBN précoce et tardive à SGB en France métropolitaine selon le réseau EPIBAC

- Aux Etats-Unis et dans le monde

Les données épidémiologiques récentes américaines font état d'une diminution de 80% de l'incidence des infections néonatales précoces à SGB entre 1990 et 2000 avec la généralisation du dépistage de ces infections par PV ; l'incidence était de 1.8/1000 au début des années 1990 contre 0.26/1000 en 2010(7). Environ 70 000 cas d'IBNP à SGB ont pu être évités entre 1994 et 2010 aux Etats-Unis grâce à la mise en place de l'antibioprophylaxie perpartum(20). Environ 73% des IBN précoces à SGB concernent les enfants à terme(4,5).

L'incidence des IBN précoces aux Etats-Unis est de 0,77 à 1 pour 1000 naissances vivantes entre 2006 et 2009 (4,5).

Cependant, comme en France, l'antibioprophylaxie perpartum n'a pas modifié l'incidence des IBN tardives à SGB(7). L'incidence des IBN tardives est stable à 0, 26 pour 1000 naissances vivantes depuis 20 ans.

La figure 2 reprend l'évolution de l'incidence des IBN précoces et tardives aux Etats-Unis à SGB entre les années 1990 et 2000, on observe un fort impact sur les IBN précoces des premières recommandations en 1992 et 1996 puis une relative stabilité, tandis que les IBN tardives sont restées stables (7).

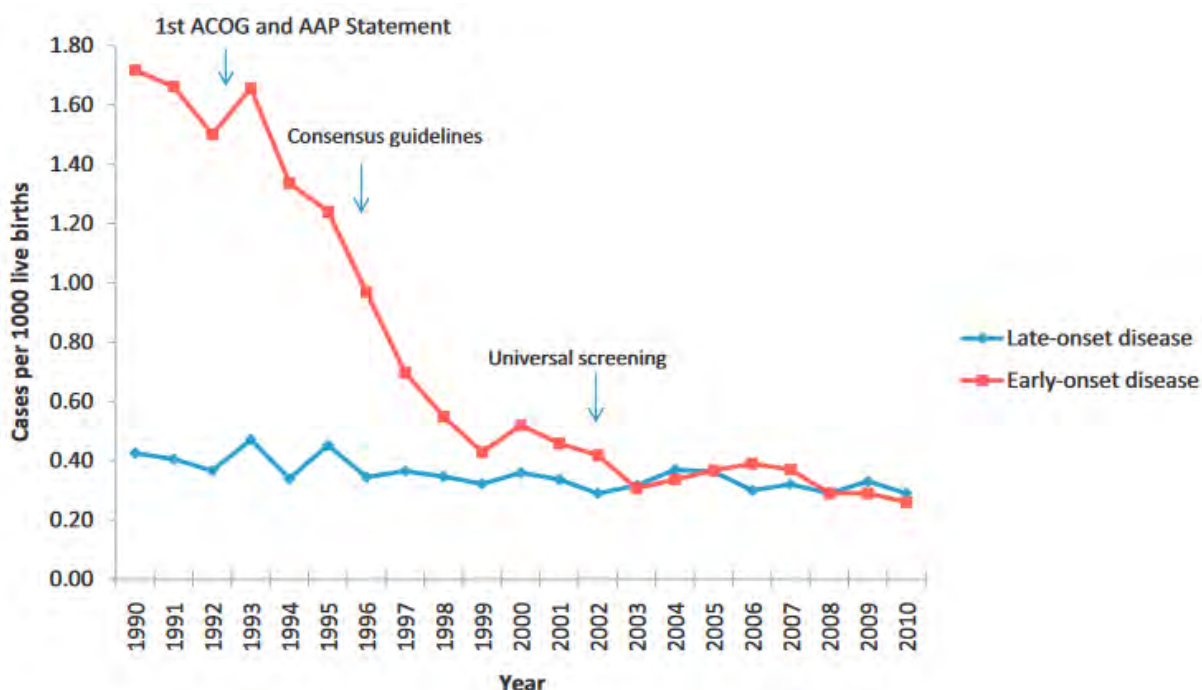


Figure 2: Incidence of invasive early and late-onset group B streptococcal disease, Active Bacterial Core surveillance, United States, 1990–2010.

De même, on observe la diminution des IBN précoces à SGB suite à l'antibioprophylaxie perpartum à la fois chez les nouveaux nés à terme et les prématurés comme le montre la figure 3, il existe une différence selon l'ethnie, l'incidence chez les nouveau-nés noirs est le double de celle chez les nouveau-nés blancs.

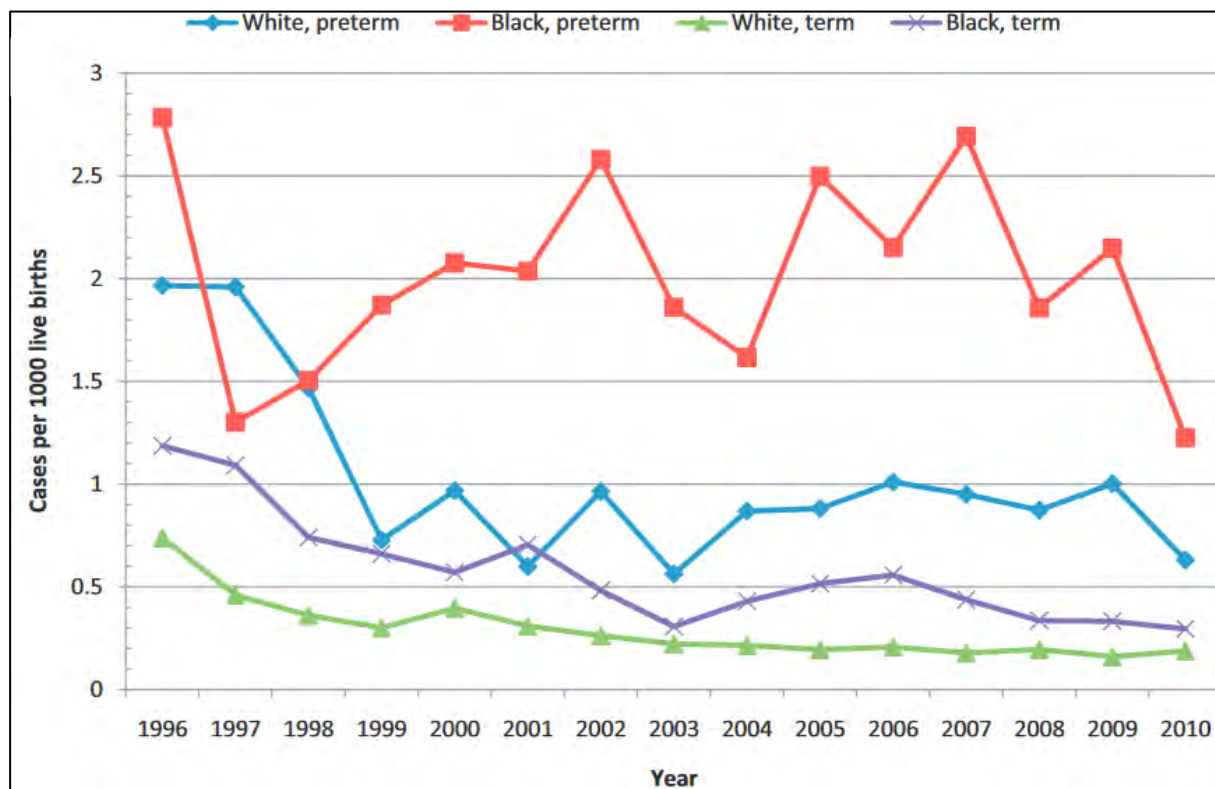


Figure 3: Incidence of invasive early group B streptococcal disease by gestational age and race, Active Bacterial Core surveillance, United States, 1990–2010.

L'incidence des IBNP à E. Coli aux USA en 2014 était de 0.18 alors qu'elle était de 0.25 en 2005, elle semble stable tout comme l'incidence de l'ensemble des IBNP depuis 2005 aux USA (0.79 en 2005 contre 0.77 en 2014)(21). La figure 4 reprend ces données.

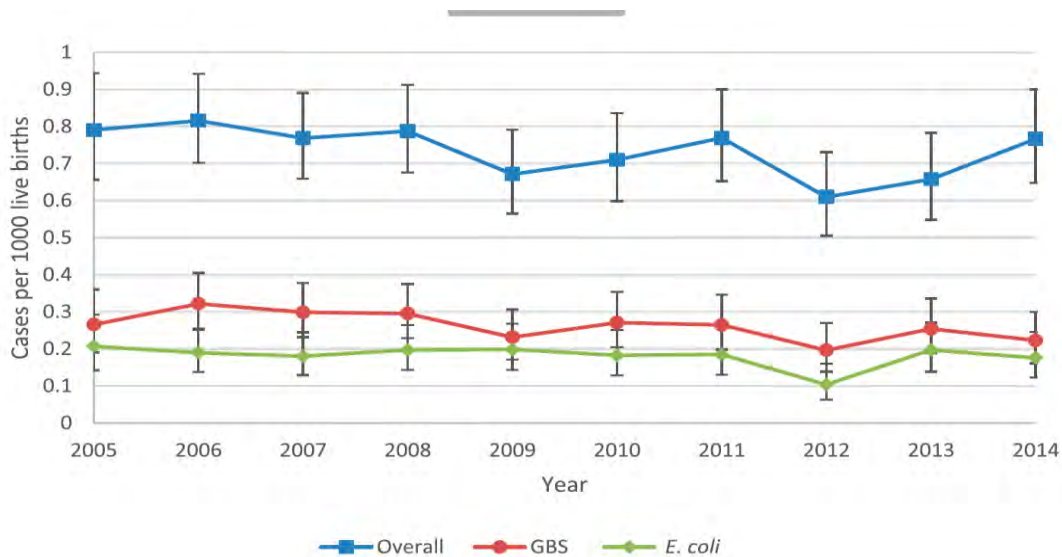


Figure 4 : Incidence des IBNP entre 2005 et 2014 aux USA

Les études récentes ont tendance à montrer que les incidences des IBNP certaines à E. Coli et à SGB entre les enfants nés à terme et ceux de plus de 34 SA sont similaires. Les incidences des IBNP à SGB et E. Coli sont plus élevées chez les enfants de moins de 34 SA (19). Les figures 5 et 6 illustrent l'incidence des IBNP à E. Coli et à SGB selon le terme aux USA entre 2005 et 2014.



Figure 5 : Incidence des IBNP à E. Coli entre 2005 et 2014 aux USA selon l'AG

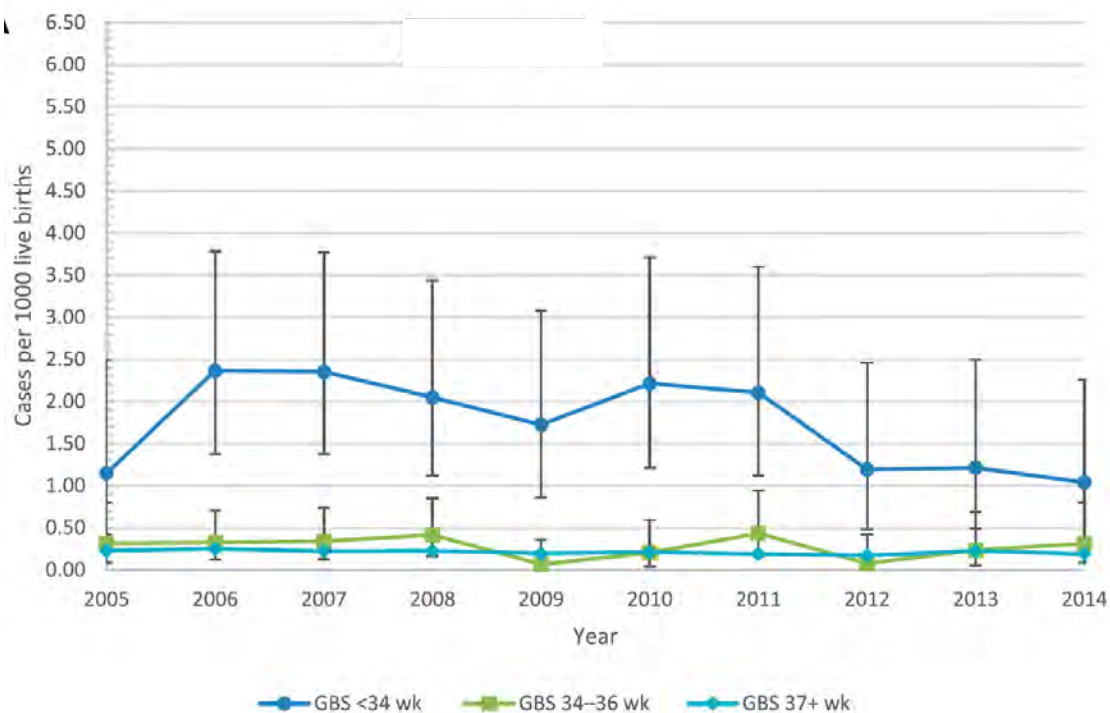


Figure 6 : Incidence des IBNP à SGB entre 2005 et 2014 aux USA selon AG

En Angleterre, entre 2006 et 2008, l'incidence des IBN précoces (moins de 48 heures de vie) était de 0,9 pour 1000 naissances vivantes, avec dans 58% des cas le SGB en cause et dans 18% des cas l'E. Coli. L'incidence des IBN tardives était de 3 pour 1000 naissances vivantes (1).

2. Physiopathologie :

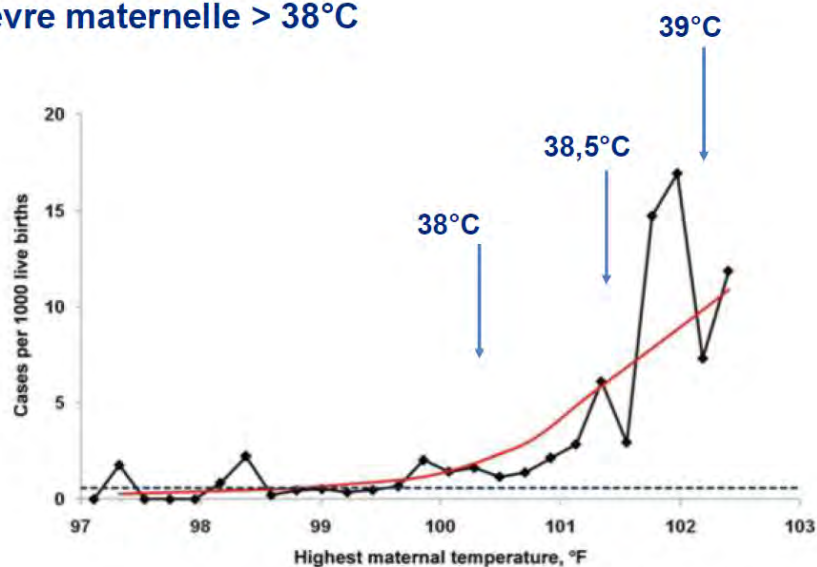
2.1. Facteurs de risque :

Les facteurs de risque d'IBN précoces sont nombreux :

- La prématurité et le poids de naissance < 2500g : L'incidence des IBN précoces prouvées aux Etats-Unis est de 0,77 à 1 pour 1000 naissances vivantes, elle est de 26 pour 1000 naissances pour les enfants de moins de 1000g et 8 pour 1000 pour ceux entre 1000 et 1500g. Ce sont les enfants d'ethnie noire, prématurés, qui sont les plus à risque avec une incidence à 5,14 pour 1000 naissances et 24% de mortalité (7). En 2008, l'incidence des IBNP aux USA était de 3 pour 1000 naissances vivantes pour les enfants de moins de 37 SA et 0.5 pour 1000 pour les enfants de plus de 37 SA (4).
- La colonisation maternelle à SGB.

- La durée de rupture de la poche des eaux (RPDE) : en effet l'incidence au début des années 1980 des IBN précoces est plus élevée quand la durée de la RPDE est longue : l'incidence est de 10,8 pour 1000 naissances si RPDE > 48h contre 0,8/1000 si < 6h(22). Plus récemment, on observe que le taux d'IBN précoce chez des enfants à terme passe de 0, 3% quand la RPDE <6h à 0,8% quand la RPDE est de 18 à 24h jusqu'à 1,1% quand elle dépasse 24h (23).
- La Chorioamniotite maternelle : l'un de ses symptômes est l'hyperthermie maternelle. On estime que le risque d'IBN précoce chez un enfant dont la mère a une chorioamniotite est de 1 à 4%, cela peut s'expliquer par l'inhalation par le fœtus de liquide amniotique infecté et la colonisation de la peau et des muqueuses du fœtus par les germes pathogènes responsables de la chorioamniotite.(24) En cas de chorioamniotite le risque d'IBNP est multiplié par 2 à 3 indépendamment de l'AG ou de la durée de RPDE. La figure 7, montre que l'incidence des IBNP augmente en cas de température maternelle pendant l'accouchement (25)

La fièvre maternelle > 38°C



Puopolo KM, Pediatrics, 2011

Figure 7 : Incidence des IBNP selon température maternelle à l'accouchement

- Les IBNP sont favorisées par l'immaturation du système immunitaire néonatal(6). En effet les cellules immunitaires néonatales produisent moins de cytokines (TNF, IL6), les polynucléaires et les cellules dendritiques sont moins efficaces. Le taux de complément n'atteint au maximum que 50% de celui de l'adulte. La zone marginale de la rate n'est pas entièrement développée chez le nouveau-né, ce qui favorise les infections encapsulées. De plus la peau et les

muqueuses chez le nouveau-né, et particulièrement chez l'enfant prématuré, ont un effet de barrière cutané diminué.

2.2. Mode de contamination

Le mécanisme pathogène est le plus souvent une infection ascendante lors du passage de la filière génitale ou par inhalation lors de l'accouchement de sécrétions vaginales contaminées. La transmission verticale des germes maternels dépend fortement du taux de colonisation maternelle(22).

La contamination du nouveau-né peut également se faire par voie hématogène, c'est la voie transplacentaire par bactériémie maternelle qui est plus rare.

2.3. Clinique

La traduction clinique de l'IBNP est variable, elle se fait le plus souvent dans les 48 premières heures de vie(26). Elle peut se présenter sous la forme d'une détresse respiratoire (>85%), d'un trouble hémodynamique (70%), de fièvre (25%) ... Ces signes sont peu spécifiques et peuvent être observés dans une situation non infectieuse. Tout nouveau-né symptomatique est infecté jusqu'à preuve du contraire. Les IBNP se présentent le plus souvent sous la forme de sepsis ou pneumopathie, plus rarement sous forme de méningite. En cas d'IBNP certaine à SGB, dans 90% des cas les nouveau-nés infectés présentent une symptomatologie clinique avant 24h(26).

3. Infection à SGB

3.1. Rappel bactériologique

Le streptocoque de groupe B ou Streptocoque agalactiae est une bactérie commensale des voies digestives de l'homme et de l'animal. Il fait partie de la famille des streptocoques dont les caractéristiques sont les suivantes : cocci gram positifs, non sporulés, immobiles, ne réduisant pas les nitrates et résistants aux aminosides.

Le SGB fait partie des streptocoques pyogènes et possède l'antigène du groupe B. Il est β hémolytique ce qui permet sa multiplication intravasculaire.

Ses facteurs de virulence sont :

- polysaccharide capsulaire qui lui évite de se faire phagocyter

- C5a peptidase qui inhibe un facteur chemoattractif neutrophile (fraction C5a du complément).
- pili qui lui permet d'adhérer aux cellules de l'hôte

Le SGB est divisé en 10 sérotypes, seuls les sérotypes Ia, III et V sont pathogènes pour l'homme(27), chez le nouveau-né le sérotype III est le plus virulent.

3.2. Impact de l'antibioprophylaxie

L'utilisation de l'antibioprophylaxie par Pénicilline pose le problème d'allergies maternelles. On considère que 4/10 000 femmes font une réaction anaphylactique, le plus souvent non sévère.

L'antibioprophylaxie soulève surtout des interrogations sur les risques de développement de résistances du SGB pouvant être entraînées par une pression de sélection, et l'émergence d'IBN sévères à d'autres germes résistants à la pénicilline (28).

Actuellement quelques rares souches de SGB de portage vaginal ont été décrites comme de sensibilité intermédiaire à la pénicilline G et à l'ampicilline(29), alors que la résistance aux macrolides : clindamycine et érythromycine est beaucoup plus connue et croissante depuis 1996(29–31). Aux USA la prévalence des résistances à l'érythromycine du SGB est passée de 7% en 1998 à 25% en 2001, de 3% à 15% pour la clindamycine (32–34). On considère en France actuellement selon l'Institut de veille sanitaire, que les souches de SGB ne sont pas plus résistantes en France que dans les autres pays industrialisés c'est pourquoi l'utilisation en antibioprophylaxie de la pénicilline reste pertinente.

3.3. Test de diagnostic rapide

La colonisation maternelle à SGB est intermittente ce qui rend difficile la stratégie préventive par antibioprophylaxie perpartum, après le dépistage réalisé au cours du neuvième mois (10,11). On considère que 61,4% des infections néonatales précoces à SGB surviennent chez des enfants dont la mère avait un dépistage anténatal négatif (35).

Les tests rapides de dépistage du SGB en intrapartum permettent d'identifier un portage vaginal à SGB au moment de la décision ou non de débiter

l'antibioprophylaxie(36). De nombreuses études ont démontré l'intérêt de la technique par amplification génique (35,37).

La PCR consiste au repérage des séquences d'ADN bactérien, elle semble plus sensible que la culture sur le PV mais met en évidence parfois des portages faiblement pathogènes (37) et il existe un risque de faux positifs, son coût (économique) est cependant plus important (3).

La PCR SGB est désormais recommandée aux USA et dans la Conférence de consensus européenne datant de 2013 pour certaines indications (31,3).

3.4. Vaccin

La vaccination contre le SGB des femmes durant ou avant leur grossesse pourrait prévenir les INB par passage transplacentaire des anticorps maternels.

Un vaccin contenant les sérotypes 1a, 1b et III est actuellement en cours de phase 3 aux Etats-Unis(38). Ces sérotypes correspondent à 58% des IBN aux Etats-Unis.

Les avantages de la vaccination par rapport à l'antibioprophylaxie sont(7,20) :

- Elle permet de réduire l'utilisation des antibiotiques en perpartum et ainsi de diminuer le risque d'émergence de résistances, en particulier d'E. Coli résistant à la pénicilline.
- Le portage vaginal de SGB est fluctuant et peut donc être à l'origine de faux négatifs de la culture.
- L'antibioprophylaxie ne peut parfois pas être réalisée ou effective en raison d'un accouchement trop rapide, en effet si la durée d'antibiothérapie est < 2h, son efficacité sur les IBNP est diminuée.
- L'antibioprophylaxie perpartum n'est pas efficace sur les IBN tardives. Elle ne permet donc pas de protéger les enfants du risque de méningite à SGB qui est responsable d'un taux de morbidité et mortalité important (19% de séquelles sévères, 25% de séquelles modérées (10)).
- Un lien entre colonisation maternelle à SGB et prématurité est supposé, ainsi la vaccination contre le SGB pourrait diminuer le taux de prématurité.
- La vaccination est plus simple à réaliser notamment dans les pays en voie de développement.

Cependant la vaccination a quelques inconvénients :

- Elle ne protège pas contre tous les sérotypes du SGB.

- Elle est moins efficace pour les enfants prématurés car le passage transplacentaire d'anticorps maternels est diminué, la réponse immunitaire maternelle est insuffisante ou encore la période de vaccination par rapport à l'accouchement est inadaptée.

4. Infection à E. Coli

4.1. E. Coli rappel

L'Escherichia Coli (E. Coli) est un bacille gram négatif appartenant à la famille des Enterobacteriaceae. C'est une bactérie commensale du tractus digestif de l'homme et de l'animal. Elle possède 3 types d'antigènes : l'antigène somatique O, l'antigène flagellaire H et l'antigène de surface K. L'antigène K1 est le plus virulent, il est responsable de 80% des méningites néonatales(39).

La contamination se fait le plus souvent par voie verticale et n'est responsable d'une IBN que dans 1% des cas.

4.2. Influence de l'antibioprophylaxie

L'incidence des IBN à E Coli est stable depuis l'utilisation de l'antibioprophylaxie maternelle. Certaines études trouvent une augmentation du nombre d'IBNP à E. Coli mais ces résultats concernent surtout les enfants prématurés ou de faible poids de naissance(40–42).

Certaines études ont montré une association entre l'utilisation d'antibiotiques perpartum et le taux de résistance à l'ampicilline mais aucun lien direct n'a pu être prouvé(40,43). Une étude réalisée en 2013 par Shrag et al ne retrouvait pas d'association entre les IBNP à E. Coli résistants à l'ampicilline et l'antibiothérapie perpartum(7). On sait par ailleurs que le profil de résistance à l'ampicilline chez les infections communautaires à E Coli a augmenté (44).

5. Recommandations actuelles :

5.1. Recommandations obstétricales

a) Recommandations françaises

Les recommandations de l'HAS datent de 2001 : Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce.

Elles préconisent le dépistage systématique du portage vaginal à SGB entre 34 et 38 SA par culture du SGB sur gélose au sang sans enrichissement sélectif en milieu liquide.

L'antibioprophylaxie perpartum de l'infection à SGB est recommandée :

- En cas de portage de SGB ou de bactériurie à SGB au cours de la grossesse
- En cas d'antécédent d'IBNP à SGB
- En l'absence de PV si l'un des facteurs de risque est présent : accouchement < 37 SA, RPDE > 12h, Température maternelle >38° au cours du travail

L'antibioprophylaxie maternelle perpartum utilise l'Amoxicilline à 2g puis 1g toutes les 4h jusqu'à l'expulsion. Elle doit être débutée précocement car son efficacité n'est maximale qu'après la deuxième injection.

En cas d'allergie les alternatives sont l'érythromycine ou une céphalosporine selon l'antibiogramme.

b) Recommandations aux Etats -Unis (USA)

Les recommandations aux USA datent de 2010 (3) et diffèrent des recommandations françaises par :

- Le dépistage par prélèvement vaginal et rectal (PV) est systématique et se fait entre 35 et 37 SA.
- L'antibioprophylaxie perpartum en cas d'absence de dépistage par PV se fait si RPDE > 18h, ou accouchement avant 37 SA, ou Température maternelle > 38 au cours du travail.
- L'utilisation de la PCR SGB est conseillée dans les centres qui sont équipés pour le dépistage du portage vaginal à SGB en cas d'accouchement à terme, sans facteurs de risque d'IBN et en l'absence de dépistage antérieur réalisé.
- Pas d'utilisation de l'érythromycine en cas d'allergie (utilisation de la clindamycine ou vancomycine).
- L'antibiotique utilisé est la Pénicilline G est de 5 millions d'UI suivie de 2,5 à 3 millions d'UI toutes les 4h

c) Recommandations Européenne

Une conférence de Consensus européenne date de 2014, les recommandations européennes diffèrent des recommandations françaises par (36) :

- L'utilisation de la PCR SGB pour les femmes qui n'ont pas d'antécédents d'allergie aux pénicillines ou d'IBN à SGB, pas de chorioamniotite, pas de bactériurie à SGB.
- Antibiothérapie perpartum en cas de RPDE>18h, Température>38° même si le test est positif.
- Utilisation de la Pénicilline G ou de l'Amoxicilline, en cas d'allergie utilisation de la Cefazoline, Clindamycine ou Vancomycine.

Ce protocole est illustré en Annexe 1.

5.2. Recommandations pédiatriques

a) En France

L'ANAES en 2002 a émis des recommandations pour le diagnostic et le traitement des IBNP (2).

Elle a défini des critères anamnestiques et des signes cliniques de suspicion d'IBN.

Critères majeurs : Chorioamniotite, IBNP chez le jumeau, hyperthermie maternelle >38, prématurité spontanée > 35 SA, RPDE > 18h, Rupture prématurée des membranes < 37 SA

En l'absence d'antibioprophylaxie complète : antécédent d'IBN précoce à SGB, PV à SGB, Bactériurie à SGB

Critères mineurs : RPDE 12-18h, prématurité spontanée entre 35 et 37 SA, troubles du rythme cardio-fœtal, asphyxie fœtale non expliquée, LA teinté ou méconial.

Il est recommandé de réaliser sur le plan bactériologique chez le nouveau-né : l'analyse bactériologique du liquide gastrique (LG) et de 2 prélèvements périphériques ainsi qu'une hémoculture si l'on suspecte une IBNP. Il faudra également réaliser une Numération Formule Sanguine (NFS) et CRP.

Le traitement antibiotique doit être débuté en urgence chez le nouveau-né symptomatique par voie parentérale avec une réévaluation à 48H :

- Si l'infection est certaine : poursuite de l'antibiothérapie adaptée au germe et à la localisation pendant 8 jours IV pour les infections systémiques et 15 à 21 jours pour les méningites.

- Si l'infection est probable : poursuite de l'antibiothérapie pour une durée qui sera adaptée à la clinique et à la biologie
- Si l'infection est exclue : arrêt de l'antibiothérapie

Si le nouveau-né est asymptomatique :

- Si le protocole a été appliqué correctement alors il n'y a pas d'examens complémentaires à réaliser, une simple surveillance clinique pendant 48h est recommandée
- Si le protocole n'a pas été appliqué ou seulement de façon partielle : réalisation de prélèvements bactériologiques périphériques.

Une bi antibiothérapie est recommandée par voie parentérale (amoxicilline ou cefotaxime + aminosides), la voie per os n'est pas recommandée par l'HAS.

De nouvelles recommandations sont en cours de préparation.

b) Aux Etats-Unis :

L'American Academy of Pediatrics (AAP) et le Comité on fetus and newborn (CCFN) ont publié en 2012 un guide pour la prise en charge des enfants suspects ou atteints d'IBN précoce(45):

- Les nouveaux nés symptomatiques doivent recevoir une antibiothérapie après réalisation d'une hémoculture, NFS, CRP, radiographie de thorax (si symptômes respiratoires) et ponction lombaire (si stable au niveau hémodynamique).
- Les enfants dont la mère présente une choriomaniotite doivent également être traités par antibiothérapie avec réalisation à la naissance d'une hémoculture et NFS, plus ou moins dosage de la CRP entre H6 et H12.
- Pour les enfants > ou égal 37 SA dont la mère a eu une antibioprofylaxie de moins de 4h avant l'accouchement, mais n'est pas suspecte de choriomaniotite :
 - ✓ Surveillance clinique simple si RPDE < 18h (idem pour les 35 et 36 SA)
 - ✓ Si RPDE > 18h, hospitalisation 48h avec surveillance et si hospitalisation impossible réalisation d'une hémoculture avec NFS et CRP
- Pour les enfants dont la mère a eu plus de 4h d'antibioprofylaxie, les 24 premières heures de surveillance se font à l'hôpital puis l'enfant peut

rentrer à son domicile avec sa mère. Dans ce cas, la surveillance se fera en ambulatoire.

- Quand l'antibiothérapie est débutée, elle dure 48h minimum.

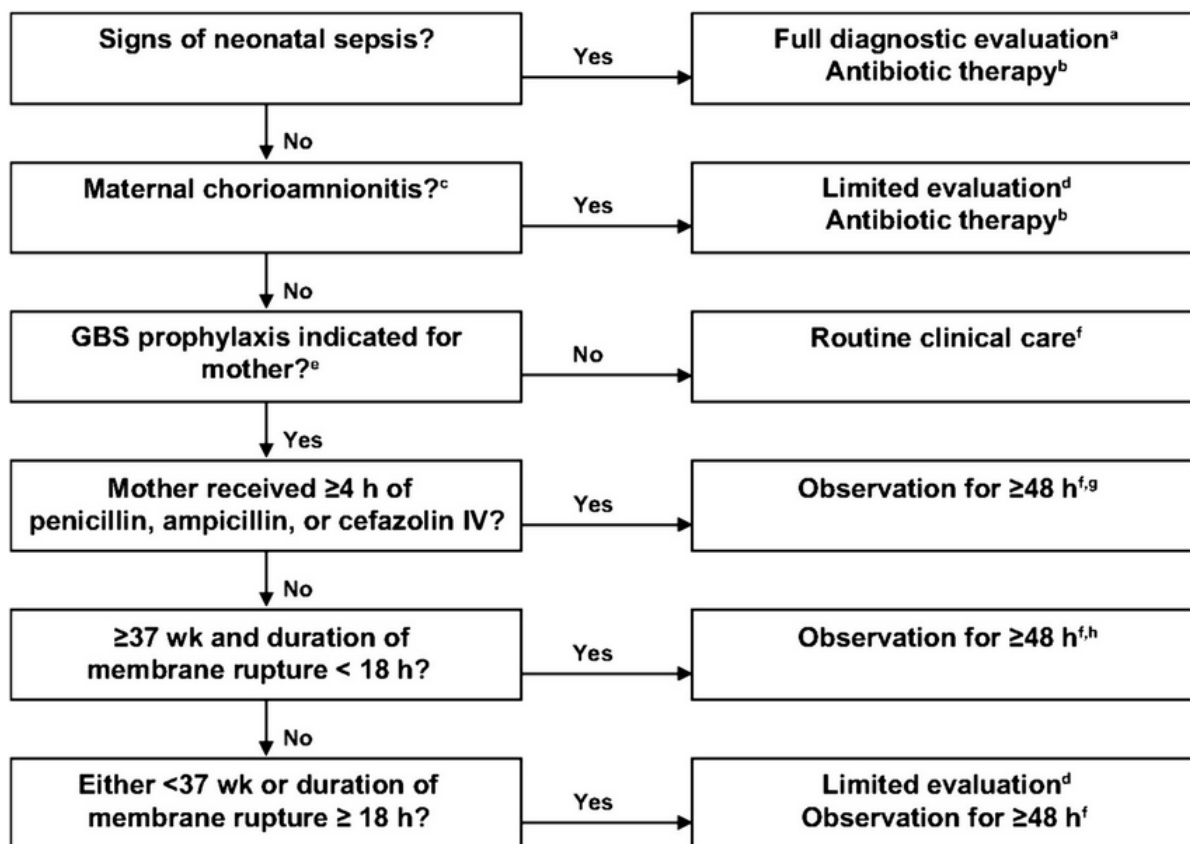


Figure 8: Algorithme de prise en charge pour la prévention des IBN à SGB aux Etats Unis en 2012.

6. Protocole CHU Toulouse

6.1. Obstétrical

Le dépistage vaginal du SGB est réalisé entre 34 et 38 SA, il est réalisé sur un milieu enrichi mais non sensibilisé.

L'antibioprophylaxie est réalisée si :

- Portage vaginal de SGB ou bactériurie et accouchement attendu > 2h
- Antécédent d'IBN à SGB et accouchement attendu > 2h
- PV non fait ou PV datant de plus de 5 semaines et expectative > 18h
- Suspicion de Choriomaniotite

L'antibiothérapie réalisée en première intention est l'amoxicilline 2g IV puis 1g toutes les 4h jusqu'à l'expulsion. L'antibiothérapie est considérée complète si au moins 2 injections ont été réalisées et qu'elle a été débutée 4h avant la naissance.

6.2. Pédiatrique

Le protocole a été rédigé en 2015 et s'appuie sur les critères anamnestiques définis par l'ANAES en 2002 (2).

- Si le nouveau-né est symptomatique : antibiothérapie IV à débiter dès la salle de naissance après la réalisation des prélèvements bactériologiques périphériques et d'une hémoculture, dosage de la CRP à H12.
- Si le nouveau-né est asymptomatique :
 - En cas d'un critère majeur ou 2 critères mineurs : Réalisation de prélèvements bactériologiques à la naissance, dosage de la CRP à 24 heures de vie. Début de l'antibiothérapie en fonction des résultats (précédée d'une hémoculture)
 - En cas d'un critère mineur : Pas de prélèvements bactériologiques réalisés à la naissance, pas de dosage de la CRP, surveillance 48H

Le dosage de la CRP est positif si supérieur à 20 mg/l, en cas de CRP limite entre 15 et 25 mg/l, si l'enfant a un examen clinique normal, il est possible de ne pas débiter les antibiotiques et de reconstrôler la CRP au bout de 24h.

L'antibiothérapie de première intention est l'amoxicilline et la gentamycine si l'on suspecte une IBN précoce à SGB, Claforan et Amiklin pour E. Coli et Clamoxyl et Amiklin s'il n'existe pas d'orientation sur le germe. Le relais per os se fait au bout de 48h de traitement antibiotique intraveineux, si la CRP a diminué et que l'hémoculture est stérile. Le relais per os peut se faire même si la CRP reste élevée car la CMI du Clamoxyl per os en 4 prises est équivalente à la CMI par voie IV.

- En cas d'IBN précoce possible, au bout de 48h d'antibiothérapie intraveineuse relais per os 5 jours, en cas d'infection probable relais per os 8 jours.
- En cas d'IBN précoce certaine, l'antibiothérapie est poursuivie 10 jours en intraveineux, si une méningite est présente, elle est poursuivie 15 à 21jours.

Pour le relais per os le choix se fait en fonction de l'antibiogramme entre Clamoxyl, Augmentin et Oroken (prescription limitée risque de BLSE).

En 2016, seuls le liquide gastrique et le conduit auditif externe (CAE) ont été réalisés comme prélèvements bactériologiques, le prélèvement de l'anus a été arrêté.

7. Objectifs de notre étude

Les objectifs de notre étude sont :

- L'évaluation de nos pratiques et de l'application des recommandations actuelles.
- L'évaluation de l'épidémiologie bactérienne de notre maternité.
- L'évaluation du nombre de nouveau-nés traités par antibiotiques et la pertinence de ce traitement ainsi que la comparaison aux données nationales

MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, réalisée entre le 01/01/2015 et le 31/12/2016 à l'hôpital Paule de Viguiers qui est une maternité de niveau 3.

Le niveau de preuve de cette étude est de 4 (faible niveau de preuve scientifique).

2. Population étudiée

Tous les enfants nés vivants âgés de 24 SA ou plus, ont été inclus ainsi que leurs mères. Il n'y avait pas de critères d'exclusion.

Nous avons analysé en sous-groupe les enfants nés prématurés avant 37 SA et ceux à terme.

3. Variables étudiées

3.1. Facteurs anamnestiques maternels et fœtaux

Anamnèse maternelle pendant la grossesse : Nous avons étudié le résultat du prélèvement vaginal dans le cadre du dépistage systématique

Anamnèse maternelle perpartum : Nous avons étudié s'il existait des signes évocateurs de choriomaniotite : hyperthermie supérieure à 38°, rupture prolongée de la poche des eaux, liquide amniotique teinté ou méconial.

Anamnèse fœtale : Nous avons étudié l'âge gestationnel, l'existence de troubles du rythme cardio-fœtal.

3.2. Facteurs de risques majeurs et mineurs

Nous avons repris dans notre étude les facteurs de risques mineurs ou majeurs selon le classement de l'ANAES en 2002.

Critères mineurs : Troubles du rythme cardio-fœtal, Liquide amniotique méconial ou teinté, RPDE entre 12 et 18h, prématurité spontanée entre 35 et 37 SA.

Critères majeurs : RPDE >18h, hyperthermie maternelle, Prématurité spontanée avant 35 SA.

3.3. Antibioprophylaxie perpartum maternelle

Nous avons étudié si les mères avaient reçu une antibioprophylaxie perpartum et si c'était le cas, combien d'injections avaient été réalisées.

3.4. Prélèvements réalisés chez le nouveau-né

Prélèvements bactériologiques périphériques : Ils étaient réalisés par la sage-femme en salle de naissance. En 2015, 3 prélèvements étaient réalisés : le conduit auditif externe, l'anus et le liquide gastrique ; en 2016 le prélèvement de l'anus n'était plus réalisé. Ces sites sont prélevés en cas d'un critère majeur ou de deux critères mineurs ou si le nouveau-né est symptomatique à la naissance. La culture se fait sur milieu non enrichi.

Hémoculture : Elle est toujours réalisée avant la mise en place de l'antibiothérapie. Elle estensemencée sur milieu enrichi.

Ponction lombaire : Elle n'est réalisée que si le nouveau-né a une hémoculture positive ou s'il est symptomatique sur le plan neurologique.

Dosage de la CRP : Le dosage de la CRP est réalisé entre H12 et H24 de vie. Il est indiqué en cas de nouveau-né symptomatique ou s'il existe deux critères anamnestiques mineurs ou un critère majeur.

3.5. Attitude thérapeutique chez le nouveau-né

Nous avons étudié si chaque nouveau-né avait reçu des antibiotiques, si ceux-ci avaient été instaurés dès la naissance devant un enfant symptomatique ou secondairement suite aux résultats de la CRP et si ceux-ci avaient été poursuivis à la sortie de la maternité.

En première intention et en l'absence d'orientation vers un germe précis, l'Amoxicilline est utilisée à 100 mg/kg/jour associée à l'Amiklin à 15 mg/kg/jour, en cas de forte suspicion de SGB le Clamoxyl est associé à la Gentamycine à 5mg/kg/jour, en cas de forte suspicion d'E. Coli le Claforan est associé à l'Amiklin.

3.6. Présence ou pas d'une IBN précoce

Nous avons pour chaque enfant déterminé selon les définitions de l'ANAES de 2002 s'il avait une IBN précoce ou pas et si celle-ci était certaine, probable, possible.

4. Recueil de données et analyse statistique

Le recueil de données s'est fait grâce à un fichier Excel rempli par l'interne réalisant la thèse. Les données proviennent des dossiers papier des enfants pour les enfants ayant séjourné seulement à la maternité. Pour les enfants hospitalisés en néonatalogie ou réanimation pédiatrique, les données ont été recueillies grâce à leur compte rendu d'hospitalisation. Les données bactériologiques ou biologiques ont été recueillies grâce au serveur informatique SRI. Les données des différents enfants étaient anonymisées dans le fichier Excel.

Nous avons utilisé pour nos analyses statistiques le test du Chi-2 sur le logiciel Stata12 en prenant $p < 0,05$ comme seuil de significativité. Nous avons vérifié pour chaque test que les effectifs théoriques étaient supérieurs ou égal à 5.

RESULTATS

1. Population étudiée

Caractéristiques maternelles :

Notre étude a inclus 9644 mères dont 8579 de nouveau-nés à terme et 1071 de prématurés. Le tableau 1 reprend les caractéristiques maternelles.

8519 femmes ayant eu un enfant à terme, ont eu un dépistage vaginal du SGB soit 99,3%.

Le taux de portage maternel du SGB était de 11,92%, dont 12,3% pour les femmes accouchant à terme contre 8,8% pour celles accouchant prématurément.

Le pourcentage total de femmes ayant reçu une antibioprofylaxie pour le SGB pendant le travail est de 8,8%.

Parmi ces femmes colonisées à SGB, 73,8% ont reçu une antibioprofylaxie perpartum. 75,5% des femmes accouchant à terme avaient reçu une antibioprofylaxie et 55,3% de celles accouchant prématurément.

En cas d'antibioprofylaxie perpartum, celle-ci était complète dans 57% des cas (2 injections reçues par la mère), pour les accouchements prématurés cela concernait 38,5% des femmes et pour les à termes 58,2%.

4,4% des femmes ont reçu des antibiotiques perpartum hors antibioprofylaxie du SGB, particulièrement les femmes accouchant prématurément (25%).

Les tableaux 1 et 2 reprennent ces données.

Tableau 1: Caractéristiques de la population des mères

	Total N =9644	Accouchement à terme N = 8579	Accouchement prématuré N =1071
Colonisation maternelle à SGB	1150 (11,9%)	1056 (12,3%)	94 (8,8%)
Antibioprophylaxie pour SGB des femmes colonisées	849 (73,8%)	797 (75,5%)	52 (55,3%)
Antibioprophylaxie hors SGB	426 (4,4%)	165 (1,9%)	261 (24,4%)

Tableau 2 : Caractéristiques antibioprophylaxie anti SGB maternelle

	Total N = 849	A terme N=797	Prématurés N=52
1 injection	365 (43%)	333 (41,8%)	32 (61,5%)
2 injections	484 (57%)	464 (58,2%)	20 (38,5%)

92% ont reçu une antibioprophylaxie perpartum pour le SGB en raison d'un prélèvement vaginal positif et 6,4% pour une bactériurie à SGB, comme le montre le tableau 3.

Tableau 3: Indication de l'antibioprophylaxie du SGB en perpartum

Indication antibioprophylaxie vis-à-vis SGB N = 863	
PV +	794 (92%)
Bactériurie à SGB	55 (6,4%)
Absence de PV	14 (1,6%)

Caractéristiques des nouveau-nés :

Notre étude a inclus 9891 enfants nés vivants dont 8635 enfants nés à terme (87,3%) et 1256 enfants nés prématurés (12,6%). Parmi les enfants prématurés, 772 étaient nés avant 35 SA (7,8%).

1143 enfants ont été hospitalisés dans les services de réanimation pédiatrique ou néonatalogie.

2. Incidence des IBN précoces

Le tableau 4 reprend l'incidence des IBN précoces (IBNP) selon le terme et le germe (Tableau 4).

Tableau 4: Nombre et incidence des IBN précoce à l'hôpital Paule de Viguier entre 2015 et 2016.

	Total 9891	Terme 8635	Prématurés 1256	<35 SA 772	Incidence sur 1000 naissances
IBNP	435	361	74	62	44/1000
Certaine	12	2	10	9	1,21/1000
Probable	250	205	45	36	25,27/1000
Possible	173	154	19	17	17,5/1000
Germes	272	196	76		
SGB	57	53	4	3	5,76/1000
E Coli	153	118	35	21	15,5/1000
Autres streptocoques	25	17	8	7	2,52/1000
Autres bactéries	37	8	29	29	3,64/1000

L'incidence des IBN précoces (certaine, probable et possible) était de 44 pour 1000 naissances vivantes. Le nombre de nouveau-nés infectés était de 435 soit 4,4% de notre population.

- Il y avait 12 cas d'IBN précoces certaines soit une incidence de 1,21 pour 1000 naissances vivantes. On comptait deux nouveau-nés à terme et dix nouveau-nés prématurés.

- Il y avait 250 cas d'IBN précoce probable dont 205 chez des nouveau-nés à terme et 25 chez des prématurés, soit une incidence à 25,27 pour 1000 naissances vivantes.
- On retrouvait 173 cas d'IBN précoce possible dont 154 chez les enfants à terme et 19 chez les enfants prématurés soit une incidence à 17,5 pour 1000 naissances vivantes.

L'incidence des IBN précoces (certaine ou probable) à E. Coli est de 15,5 pour 1000 naissances vivantes, alors que l'incidence des IBN précoces à SGB est de 5,76 pour 1000 naissances vivantes.

Nous avons 12 cas d'IBNP certaines comme le montre le tableau 5.

Tableau 5: Nombre et incidence des IBN précoces certaines à l'hôpital Paule de Viguier entre 2015 et 2016.

	Total	Terme	Prématurés	35-37 SA	<35 SA	Incidence sur 1000 naissances
IBNP certaine	12	2	10	1	9	1,21
SGB	1	1	0	0	0	0,1
E. Coli	7	0	6	1	5	0,7
Autre	4	1	3	0	3	0,4

- Parmi les douze IBN précoces certaines une seule était à SGB et concernait un enfant à terme soit une incidence pour les IBN précoces certaines à SGB à 0,1 pour 1000 naissances vivantes.
- 7 IBN précoces certaines étaient dues à l'E. Coli soit 58,3%, tous les enfants infectés étaient prématurés, ce qui fait une incidence pour les IBN précoces certaines à E. Coli à 0,7 pour 1000 naissances.
- Les germes retrouvés des IBNP certaines étaient le SGB dans 8,3% des cas, l'E Coli dans 58,3% des cas, les autres germes pathogènes retrouvés étaient l'Haemophilus Influenzae, le Streptocoque mitis.

La figure 9 décrit les germes des IBN précoces des enfants à terme et prématurés.

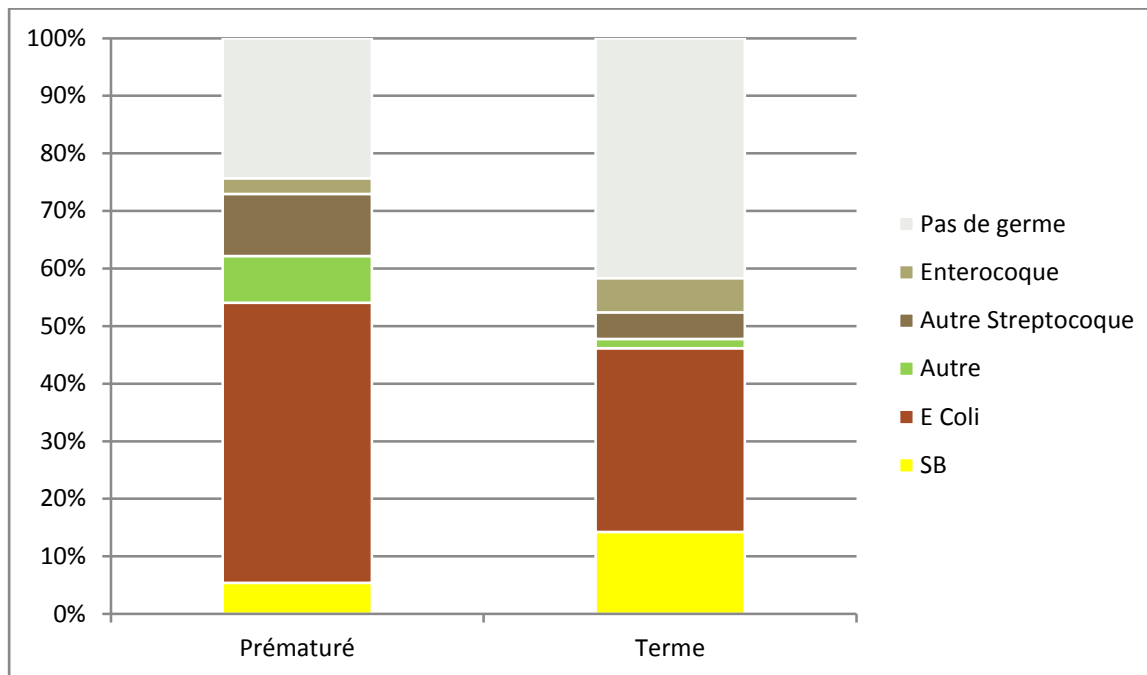


Figure 9: Germe retrouvés pour les IBN précoces selon le terme

Chez les enfants à terme, 14,6% des IBN étaient à SGB contre 5,4% chez les enfants prématurés. Les IBN étaient plus fréquentes à E. Coli chez les enfants nés prématurés 48,6% contre 32,7% chez ceux à terme.

On note chez les enfants à terme que dans 42,7% des cas aucun germe est retrouvé ce qui correspond à des IBN précoces possibles. Ce nombre important d'IBN précoces possibles n'est probablement pas expliqué par l'antibiothérapie perpartum comme le montre le tableau 6. En effet, 47% des mères dont les enfants ont des IBN précoces possibles, ont reçu une antibiothérapie perpartum contre 53,6% des mères dont les enfants ont une IBN précoce probable ou certaine.

Tableau 6 : Nombre et Pourcentage d'IBNP possible, certaines et probables selon l'antibiothérapie perpartum maternelle

	IBNP possible	IBNP probable/certaine
Pas d'ATB perpartum	120 (37,38%)	201 (62,61%)
ATB perpartum	53 (46,49%)	61 (53,5%)

3. IBN précoce à SGB

Dans notre étude, on dénombre :

- chez les nouveau-nés à terme : 52 cas d'IBN précoce probable à SGB, et 1 cas d'IBN précoce certaine à SGB

- chez les enfants prématurés : 4 cas d'IBN précoce probable SGB

- **Portage vaginal et IBNP à SGB**

On dénombre donc 57 cas d'IBN précoce à SGB.

Sur 57 cas d'IBNP probable ou certaines à SGB, le PV était négatif chez 37 mères (64,9%) et non réalisé pour 3 mères. La figure 10 résume ces résultats.

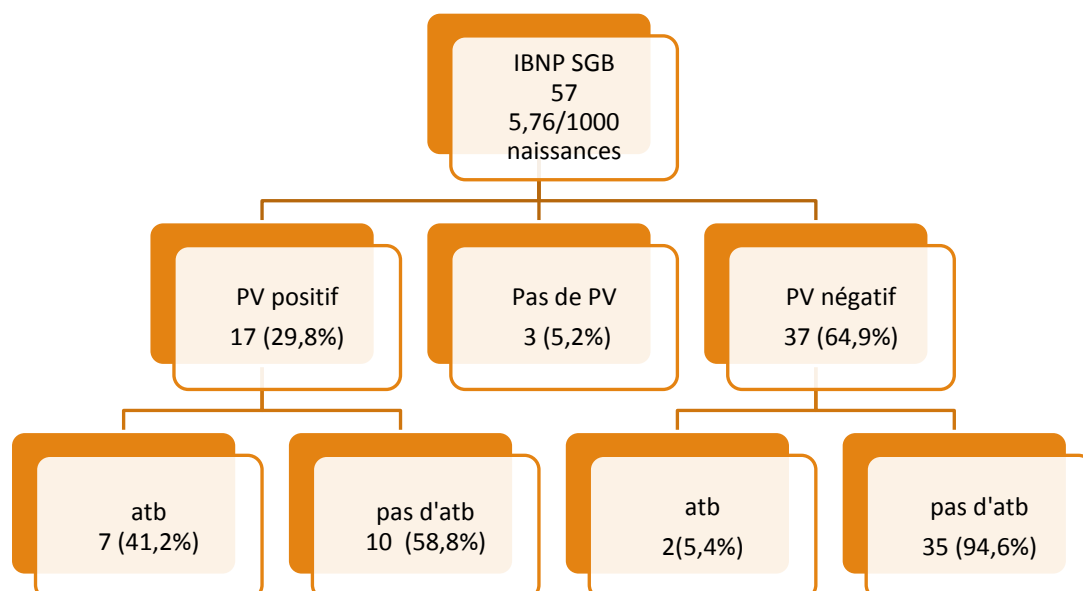


Figure 10: IBN précoce certaines et probables à SGB et colonisation vaginale

Parmi les 57 enfants infectés à SGB, 17 de ces enfants (29,8%) avaient une mère dont le PV était positif et 10 de ces femmes (58,8%) n'avaient pas eu d'antibiotiques, seules 7 avaient une antibioprofylaxie (41,2%).

Sur les 57 enfants infectés à SGB, on note dans 9 cas une résistante du SGB aux macrolides, dans 39 cas ils sont sensibles aux macrolides et dans 9 cas il nous manque les données de l'antibiogramme. On note une résistance aux macrolides du SGB dans 18,8% des cas.

- **Facteurs de risque d'IBNP à SGB**

43,9% des mères dont les nouveau-nés avaient une IBN précoce à SGB ont eu une RPDE de plus de 18h.

31,6% de ces enfants étaient symptomatiques dès la naissance, le plus souvent sous la forme d'une détresse respiratoire et l'antibiothérapie était donc débutée d'emblée.

Notre cas d'IBNP à SGB concernait un enfant à terme, dont la mère avait un PV positif à SGB et n'avait reçu qu'une dose de Clamoxyl, il y avait une RPDE > 18h et aucun autre facteur de risque. Le tableau 7 reprend ces données.

Tableau 7: Facteurs de risque d'IBN précoce à SGB

	T perpartum	RPDE>18h	Prématurité < 35 SA	Liquide teinté/ méconial	TRCF	antibioprophylaxie anti SGB incomplète	Enfant symptomatique
IBNP certaine 1	0	1	0	0	0	1	0
IBNP probable 56	X	24 (42,9%)	4 (7,1%)	X	X	14 (25%)	18 (32%)
Total 57	X	25 (43.9%)	4 (7%)	X	X	15 (26,3%)	18 (31,6%)

- **Transmission du SGB et infection à SGB selon l'antibioprophylaxie perpartum**

Sur les 1185 mères ayant un portage vaginal ou une bactériurie à SGB, on note 73 cas de transmission du SGB à l'enfant et 17 cas d'IBNP à SGB, contre 230 cas d'enfants porteurs d'E. Coli et 27 cas d'IBNP à E. Coli. Chez les femmes ayant un PV positif à SGB, le portage néonatal de SGB diminue de façon significative en cas d'antibioprophylaxie maternelle, elle passe de 12,1% en l'absence d'antibiothérapie à 1,4% en cas de deux injections d'antibiotiques avec $p < 0,001$. Au contraire, le portage néonatal d'E. Coli augmente en cas d'antibioprophylaxie, 13,3% sans antibiotiques contre 18,2% après 2 injections d'antibiotiques mais de façon non significative.

De même, on note une augmentation d'IBN précoce à E. Coli en cas d'antibioprophylaxie maternelle de façon non significative et une diminution des IBN précoce à SGB de façon significative, comme le montre le tableau 8 et la figure 11.

Tableau 8 : Transmission et IBN précoce à SGB et E. Coli selon l'antibioprophylaxie maternelle en cas de portage maternel à SGB

	Pas d'ATB 315	2 inj ATB 501	p-value
Portage SGB	38 (12,1%)	7 (1,4%)	p<0,001
IBNP SGB	4 (1,1%)	3 (0,6%)	p=0,004
Portage E. Coli	42 (13,3%)	91 (18,2%)	p= 0,069
IBNP E. Coli	5 (1,6%)	13 (2,6%)	p= 0,34

Une antibioprophylaxie maternelle complète permet de réduire de 10,7% la transmission du SGB et de 2,6% le risque d'IBNP à SGB.

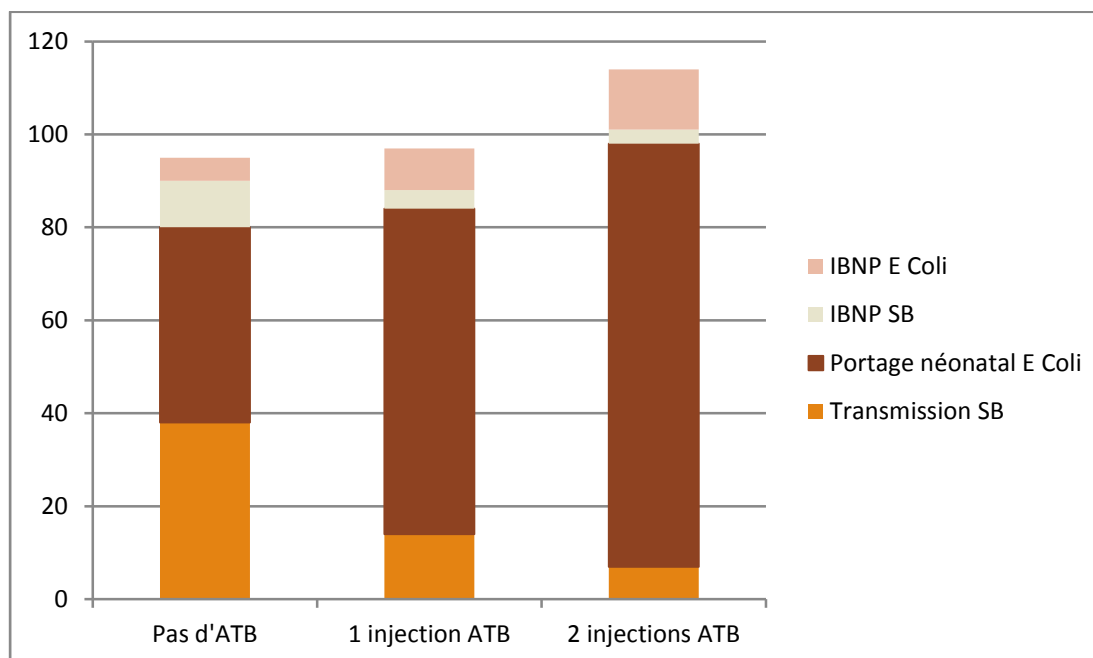


Figure 11: Nombre de cas de transmissions et colonisations à SGB et E. Coli chez les enfants dont la mère a un portage vaginal à SGB

4. IBN précoce à E. Coli

Dans notre étude, on dénombre :

- chez les nouveau-nés à terme : 118 cas d'IBN précoce probable à E. Coli, aucune infection certaine

-chez les enfants prématurés : 28 cas d'IBN précoce probable E. Coli et 7 cas d'IBN précoce certaine à E. Coli.

7 cas d'IBNP certaine à E. Coli : (0,56% des enfants prématurés)

- ✓ Cas n°1 : Il s'agissait d'un enfant prématuré de 31 SA, la mère avait une RPDE de 5 jours, et un PV positif à SGB, sans antibiothérapie perpartum. A J4 de vie, il présente une hyperthermie à 38,9, avec les hémocultures de J3 et J4 qui sont positives à E. Coli, la ponction lombaire est stérile (sous antibiothérapie) mais l'examen direct positif à bacilles gram négatifs et la cytologie et biochimie en faveur d'une méningite. La CRP au maximum est à 94 mg/l à J5. Traitement par Claforan 21 jours.
- ✓ Cas n°2 : Il s'agissait d'un enfant de 27 SA nait dans un contexte de chorioamniotite avec mère subfébrile, RPDE>18h. Traitement par Claforan 8 jours.
- ✓ Cas n°3 : C'était un enfant de 27 SA, nait dans un contexte de RPDE de plus de 18h avec suspicion de choriomaniotite et antibiothérapie perpartum. Traitement par Claforan 8 jours, pas de méningite associée.
- ✓ Cas n°4 : Il s'agissait d'un enfant de 30 SA, avec RPDE de plus de 24h dans un contexte de MAP, antibiothérapie en perpartum. Traitement par Claforan 10 jours.
- ✓ Cas n°5 : Il s'agissait d'un enfant de 30 SA, RPDE de plus de trois semaines, contexte de choriomaniotite, PV positif à E. Coli, avec TRCF et détresse respiratoire importante à la naissance, avec CRP à 36 mg/l à H24.
- ✓ Cas n°6 : Enfant de 29 SA, avec RPDE de 24h, et choriomaniotite à E. Coli. Le PV était positif à E. Coli. Il n'y avait pas de méningite associée. Traitement par Claforan 8 jours.
- ✓ Cas n°7 : Il s'agissait d'un enfant de 35 SA, sans facteurs de risque d'IBN qui a présenté une détresse respiratoire transitoire à J0 de vie, puis il est symptomatique à J5 avec une hémoculture positive à J3 de vie à E. Coli sans méningite associée. Traitement par Claforan 10 jours

- **Antibiothérapie perpartum et IBNP à E. Coli**

Parmi les 153 enfants ayant une IBN précoce à E. Coli, 28,1% avaient reçu une antibioprofylaxie perpartum. On observe que chez les enfants infectés à E. Coli dont la mère a eu une antibioprofylaxie perpartum, 51,2% d'entre eux le sont à une souche d'E. Coli résistante à la Pénicilline contre 47,3% chez les enfants dont la mère n'a pas eu d'antibioprofylaxie. La figure 12 résume cela.

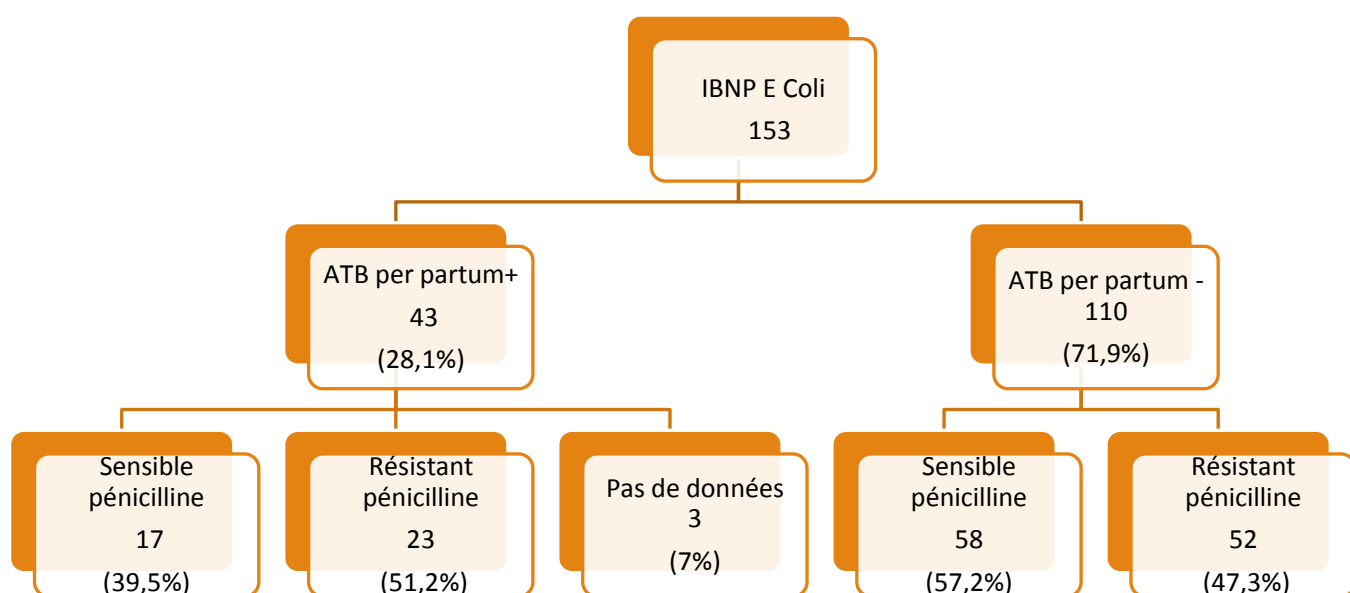


Figure 12 : IBN précoce à E. Coli et antibiothérapie perpartum maternelle

On note un taux légèrement plus important de souches d'E. Coli résistantes à la pénicilline chez les enfants dont la mère a reçu une antibiothérapie perpartum comme le montre la figure 13. Mais cette différence de résistances entre les deux groupes n'est pas significative $p = 0,27$.

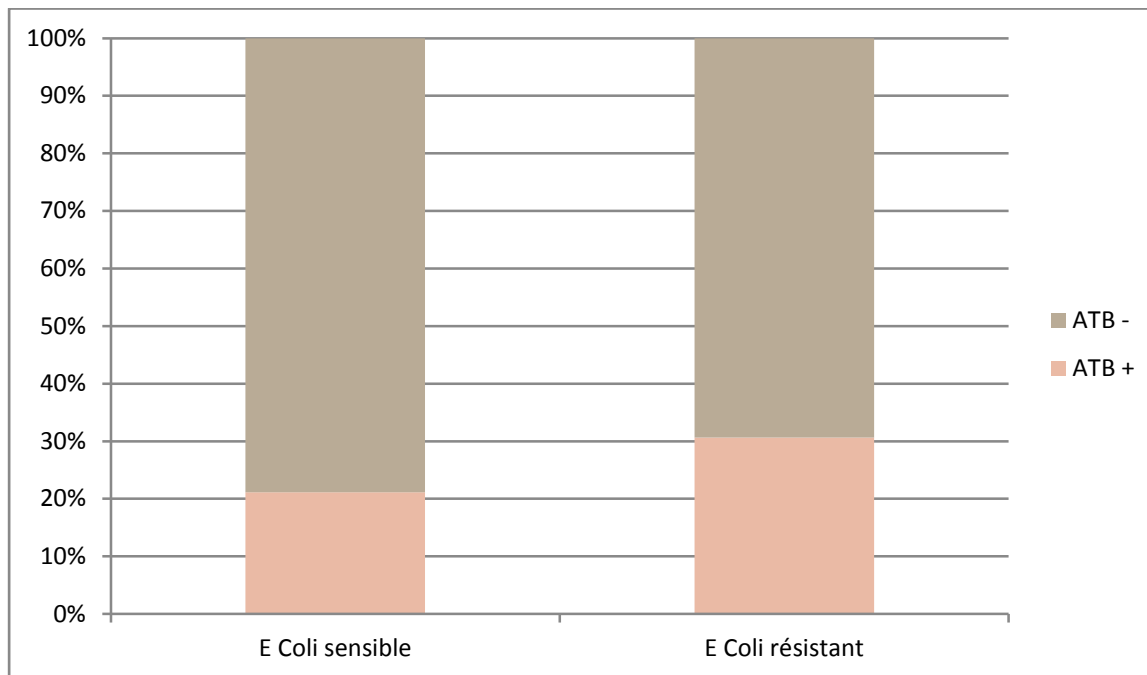


Figure 13 : Sensibilité des souches d'E. Coli chez les enfants ayant une IBN précoce selon l'antibioprophylaxie maternelle

Pour 73,2% des enfants ayant une IBN précoce à E. Coli, le PV de la mère était stérile, pour 17,6% d'entre eux il était positif à SGB, pour 5,9% d'entre eux il n'avait pas été réalisé et dans 3,3% des cas il était positif à E. Coli.

Parmi les 27 enfants avec un PV maternel positif à E. Coli, 22 avaient reçu une antibioprofylaxie perpartum.

Le tableau 9 reprend les IBNP à E. Coli selon le portage vaginal.

Tableau 9 : IBN précoce à E. Coli selon portage vaginal

	PV-	PV+ SGB	PV+ E. Coli	Absence PV
IBNP certaine N=7	4	1	2	0
IBNP probable N=146	108	26	3	9
Total IBNP N=153	112 (73,2%)	27 (17,6%)	5 (3,3%)	9 (5,9%)

- **Facteurs de risque d'IBNP à E. Coli**

100% des enfants ayant une IBN précoce certaine à E. Coli avaient une RPDE de plus de 18h contre 36,3% des enfants ayant une IBN précoce probable. 38,6% des enfants ayant une IBNP à E. Coli étaient symptomatiques à la naissance.

Tableau 10 : Facteurs de risque d'IBN précoce chez les enfants infectés à E. Coli

	Fièvre maternelle	RPDE > 18h	Prématurité	Liquide teinté Ou méconial	TRCF	Antibiopro phylaxie anti SGB incomplète	Enfant symptomatique
IBNP certaine 7	3 (42,9%)	7 (100%)	6 (85,7%)	0 (0%)	4 (57,1%)	1 (14,2%)	7 (100%)
IBNP probable 146	X	53 (36,3%)	21 (14,4%)	X	X	13 (8,9%)	52 (35,6%)
IBNP Total 153	X	81 (39,2%)	27 (17,6%)	X	X	14 (9,1%)	59 (38,6%)

5. Antibiothérapie

988 enfants (9,99%) avaient reçu une antibiothérapie dans les cinq premiers jours de vie pour suspicion d'IBNP, parmi eux, seuls 435 avaient une IBN précoce confirmée (probable, possible ou certaine), et 29 sont sortis de la maternité sous antibiotiques mais sans arguments objectifs pour une IBNP. 39,6% des prématurés ont été traités par antibiotiques dans les 5 premiers jours de vie pour suspicion d'IBN contre 5,7% des enfants nés à terme. Le tableau 11 illustre ces résultats.

Tableau 11 : Antibiothérapie selon le terme

	Nouveau-nés 9891	Terme 8635	Prématuré 1256
Antibiothérapie néonatale	988 (9,99%)	491 (5,7%)	497 (39,6%)
Antibiothérapie poursuivie	464 (4,7%)	390 (4,5%)	74 (5,9%)
Arrêt des antibiotiques	524 (5,3%)	102 (1,2%)	422 (33,7%)
Pas d'antibiothérapie	8903 (90%)	8144 (94,3%)	759 (60,4%)

Tableau 12: Antibiothérapie débutée avant H2 de vie

	Nouveau-nés	Terme	Prématuré
Antibiothérapie débutée avant H2 de vie	638	175	463
IBN infirmée avec arrêt des antibiotiques	506 (79,8%)	84 (48%)	422(91,4%)

Sur les 491 enfants à terme traités par antibiotiques, l'antibiothérapie est instaurée avant H2 de vie chez 175 d'entre eux soit 35,6%. On observe que 48% des enfants à terme et 91,4% des enfants prématurés traités dès la naissance (avant H2) par antibiotiques pour suspicion d'IBN, ont leur antibiothérapie stoppée pour IBN infirmée, comme le montre la figure 14 et le tableau 12.

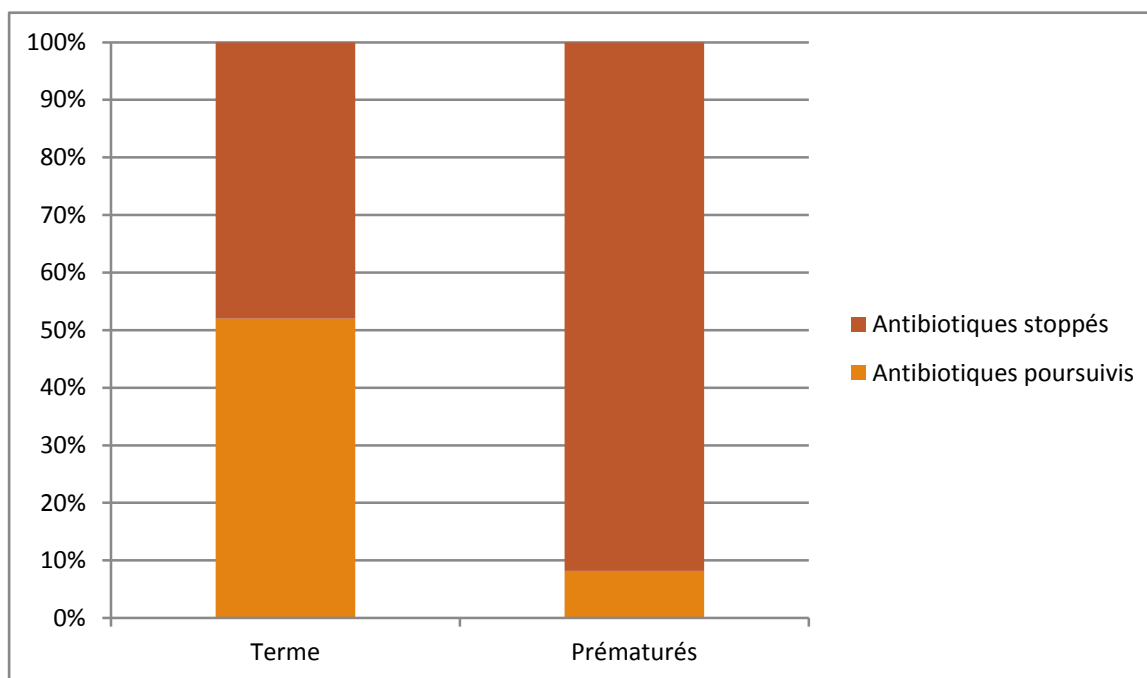


Figure 14 : Pourcentage de poursuite de l'antibiothérapie chez les enfants traités avant H2 de vie

Dans notre étude au total 9,99% des enfants vivants ont reçu des antibiotiques, 53% (5239) ont eu des prélèvements bactériologiques à la naissance et 52,6% (5207) un dosage de la CRP.

Dans notre étude 8 748 enfants ont séjourné à la maternité en suite de couches ou à l'UNM (unité de néonatalogie en maternité), ils étaient nés entre 35 et 41 SA.

- **Caractéristiques des enfants à la maternité**

471 enfants ont reçu des antibiotiques à la maternité soit 5,4%.

51,1% des enfants à la maternité avaient eu des prélèvements bactériologiques à la naissance, 6,42% d'entre eux des antibiotiques, 50,53% un bilan biologique (CRP), 0,55% une ponction lombaire. La figure 15 résume ces données.

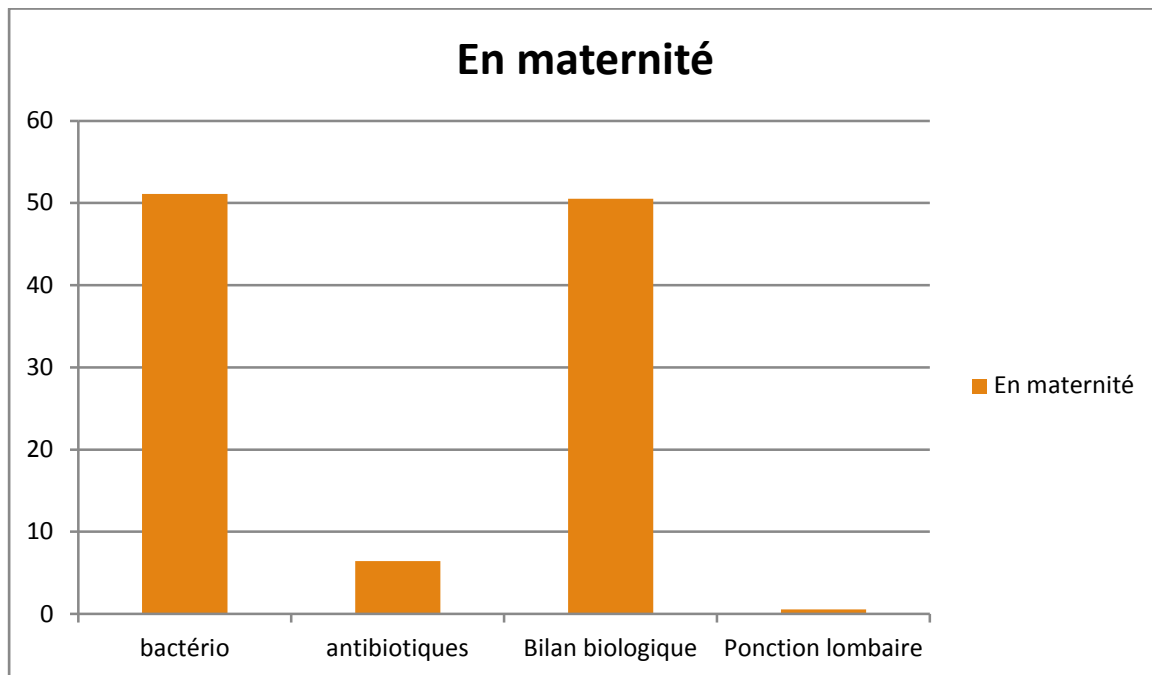


Figure 15: Pourcentage des examens réalisés et antibiotiques donnés aux enfants en maternité

- **Caractéristiques des enfants ayant reçu des antibiotiques à la maternité (en SDC ou UNM)**

29 enfants sur les 471 enfants mis sous antibiotiques (6%) sont sortis de la maternité sous antibiotiques alors qu'ils n'avaient pas de critère d'IBNP. Parmi ces 29 enfants, 7 avaient initialement été hospitalisés en néonatalogie. 25 d'entre eux avaient été mis sous antibiotiques dès la naissance. Tous avaient un bilan biologique négatif (CRP<15) et des prélèvements bactériologiques stériles. 20 avaient un critère majeur ou plus de risque d'IBNP, 5 avaient un critère mineur, 4 aucun critères mais ils présentaient une détresse respiratoire à la naissance. Chez ces nouveaux nés l'antibiothérapie a été poursuivie en raison des critères néonataux de manière abusive.

8,5% des enfants traités par antibiotiques ont eu une ponction lombaire, 33,5% étaient traités dès la naissance par antibiotiques.

Seuls 38 enfants avec une IBNP probable avaient une CRP>50 mg/l soit 18,9%, et 30 avec une IBNP possible soit 20%.

Le tableau 13 détaille ces données.

Parmi les 378 enfants sortis de la maternité avec des antibiotiques PO pour suspicion d'IBN, aucun n'est revenu en consultation dans notre hôpital dans les mois suivants leur naissance pour une IBN tardive.

Tableau 13 : Caractéristiques des enfants ayant reçu des antibiotiques à la maternité

	ATB d'emblée	PL	CRP > 50	SORTIE SOUS ATB PO
Certaine 2 (0,4%)	0	2	0	0
Probable 201 (42,1%)	47 (23,4%)	19 (9,5%)	38 (18,9%)	201 (100%)
Possible 150 (31,8%)	11 (7,3%)	19 (12,7%)	30 (20%)	150 (100%)
Pas d'IMF 118 (25%)	100 (84,7%)	0	0	29 (24,6%)
TOTAL 471	158 (33,5%)	40 (8,5%)	68 (14,4%)	378 (80,2%)

Concernant le devenir des enfants ayant une IBNP :

Les deux enfants ayant une IBN précoce certaine ont pu être traités en suite de couches (par voie intraveineuse pour toute la durée de l'antibiothérapie), tout comme 89,3% des enfants ayant une IBN possible et 86,6% des enfants ayant une IBN précoce probable.

Deux enfants ont été transférés des suites de couches au service de néonatalogie pour IBN précoce mal tolérée, un pour IBN précoce probable et un pour IBN précoce possible.

Le tableau 14, reprend le devenir de chaque enfant ayant une IBN en maternité.

Tableau 14 : Devenir des enfants ayant une IBNP

	Neonat-> SDC	SDC	SDC-> Neonat	UNM
Certaine 2	0	2 (100%)	0	0
Probable 201	16 (8%)	174 (86,6%)	7 (3,5%)	4 (2%)
Possible 150	13 (8,7%)	134 (89,3%)	2 (3%)	1 (0,7%)
TOTAL 353	29 (8,2%)	301 (87,8%)	9 (2,6%)	5 (1,4%)

- **Germes à la maternité et facteurs de risque d'IBNP**

La plupart des enfants étaient infectés à E. Coli (117 soit 55%) suivi par le SGB (52 soit 24,5%), les autres streptocoques et l'entérocoque. La figure 16 reprend les germes retrouvés chez les enfants ayant une IBNP probable ou certaine à la maternité.

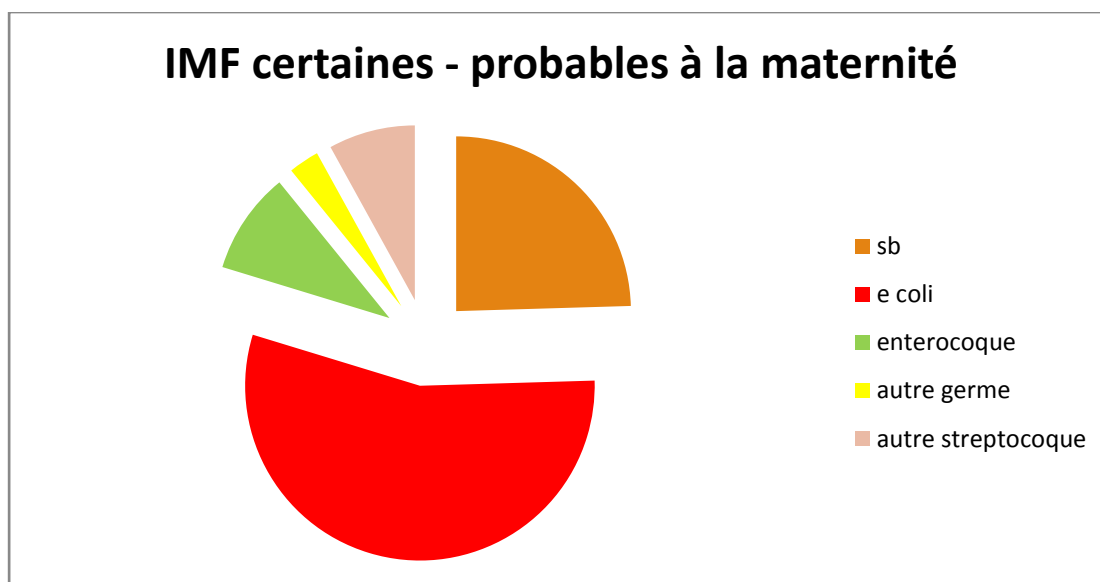


Figure 16 : IBN précoce probable et certaine des enfants en maternité

Facteurs de risque d'IBNP à E. Coli à la maternité :

23,9% des enfants avec une IBN précoce à E. Coli étaient symptomatiques à la naissance. 33,3% des mères dont les nouveau-nés avaient une IBN précoce à E.Coli

ont eu une RPDE de plus de 18h et 23% de la fièvre. Respectivement 35% et 39,3% des enfants infectés avaient un liquide teinté ou méconial et des TRCF en anténatal.

La figure 17 donne les pourcentages de facteurs de risque d'IBNP chez les enfants infectés à E. Coli.

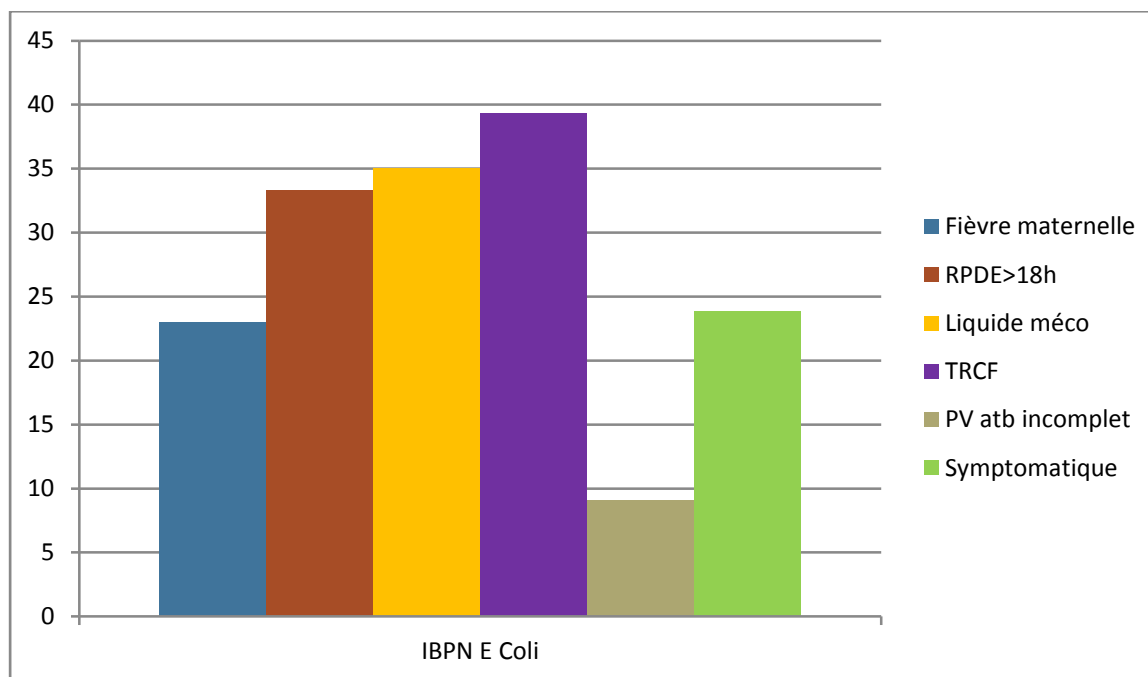


Figure 17 : Pourcentage facteurs de risque IBNP à E. Coli à la maternité

Facteurs de risque d'IBNP à SGB à la maternité :

44,2% des mères dont les nouveau-nés avaient une IBN précoce à SGB ont eu une RPDE de plus de 18h. Respectivement 38,5% et 34,6% des enfants infectés avaient un liquide teinté ou méconial et des TRCF en anténatal.

30,8% de ces enfants étaient symptomatiques dès la naissance, le plus souvent sous la forme d'une détresse respiratoire et l'antibiothérapie était donc débutée d'emblée.

La figure 18 donne les pourcentages de facteurs de risque d'IBNP chez les enfants infectés à SGB.

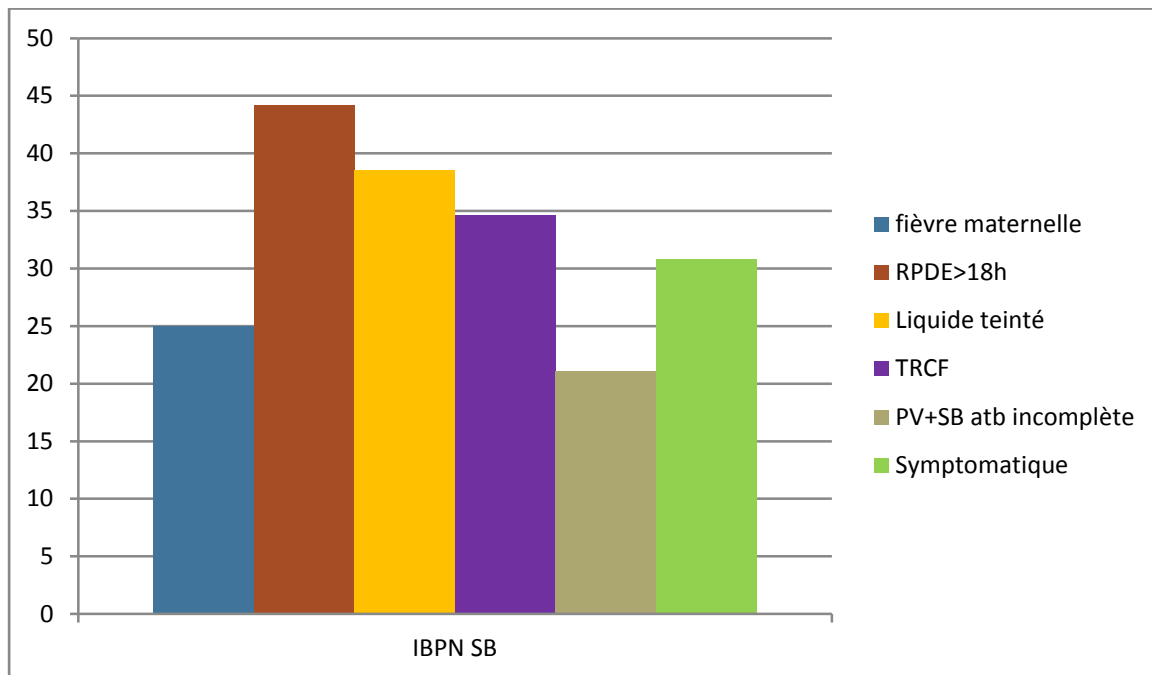


Figure 18 : Pourcentage facteurs de risque IBNP chez les enfants infectés à SGB à la maternité

- **Prélèvements bactériologiques périphériques**

En 2015, 17,9% des enfants ayant une IBN précoce à E. Coli avaient leurs 3 prélèvements bactériologiques à la naissance positifs contre 71,9% des enfants infectés à SGB. 56,7% des enfants infectés à E. Coli avaient l'anus et le CAE positifs sans le liquide gastrique contre 3,2% des enfants infectés à SGB. La figure 19 reprend ces données.

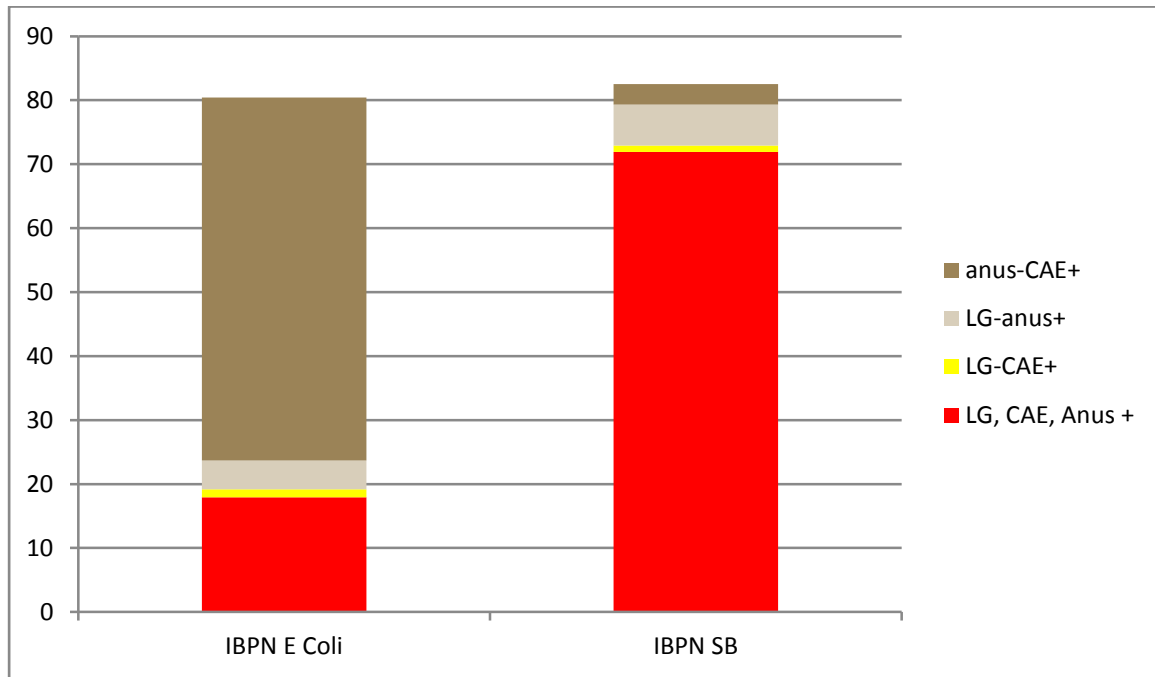


Figure 19 : Résultats des prélèvements périphériques bactériologiques en cas d'IBN à SGB ou E. Coli en 2015

DISCUSSION

1. Evolution au sein de notre maternité

Dans notre étude la prévalence du portage vaginal est de 11,9%. En 2008, la prévalence du portage vaginal à Paule de Viguié était estimée à 10,7% (données PMSI) et 14% en 2010.

L'incidence des IBNP est de 44 pour 1 000 naissances alors qu'elle était de 47,9 pour 1000 naissances en 2010. Cette diminution du taux d'IBNP au sein de notre maternité s'explique par le taux élevé d'IBNP probables et possibles en 2010 avec notamment l'incidence des IBNP possibles à 25,1 en 2010 alors qu'elle est de 17,5 dans notre étude. Cette différence est due à la modification du protocole de prise en charge des IBNP dans notre maternité : diminution des examens biologiques réalisés et augmentation du seuil de positivité de la CRP à 20 mg/l.

L'incidence des IBNP certaine est de 1,21 sur 1 000 alors qu'elle était de 3,6 pour 1 000 naissances en 2010. L'incidence des IBNP certaines à SGB est de 0,1 pour 1000 naissances vivantes alors qu'elle était de 1 pour 1000 en 2010 et 0,2 pour 1000 en 2007. Ces chiffres s'expliquent par le fait que nous avons eu un seul cas d'IBNP certaine à SGB.

L'incidence des IBNP à E. Coli était de 10,1 pour 1000 naissances en 2010 alors qu'elle est de 15,5 pour 1000 naissances dans notre étude, avec une incidence des IBNP certaines à E. Coli de 0,9 pour 1000 en 2010 et 0,7 pour 1000 dans notre étude.

Parmi les IBNP certaines, le SGB représentait 8,3% des infections et l'E. Coli 58,3%, alors qu'en 2010 tous deux représentaient 27% des infections. Cette forte augmentation de la prévalence des IBNP à E. Coli pourrait s'expliquer par une pression de l'antibioprophylaxie maternelle, ou il s'agit simplement de l'écosystème local de notre maternité.

Concernant le taux de prélèvements bactériologiques périphériques réalisés, 53% des enfants ont été prélevés dans notre étude contre 60,6% des enfants en 2010. Cette diminution du taux de prélèvements bactériologiques périphériques réalisés s'explique par une meilleure application de notre protocole pédiatrique.

9,99% des enfants avaient reçus des antibiotiques dans notre étude contre 14,6% en 2010. La prescription d'antibiotiques a donc diminué, ce qui était un de nos objectifs.

2. Comparaison de nos données à la littérature

Notre étude est une étude monocentrique, portant sur une importante série dans une maternité de niveau 3.

Dans notre étude, le portage vaginal de SGB est de 11,9%, en France l'HAS l'estimait à 10% en 2001. Nos résultats se recourent. En Europe, il est de 10 à 20%, ce qui correspond au taux trouvé dans notre maternité. La prévalence du portage vaginal aux USA est plus élevée autour de 20-25%, cette différence est due au fait qu'aux USA le dépistage vaginal est associé à un dépistage rectal, qui améliore la sensibilité du dépistage vaginal de 4% et vraisemblablement aux disparités ethniques.

Les recommandations concernant l'antibioprophylaxie maternelle en cas de portage de SGB étaient appliquées dans 73,8% des cas dans notre étude (contre 63,3% en 2010 dans notre maternité) mais dans seulement 57% des cas l'antibioprophylaxie était complète. Ce taux médiocre d'antibioprophylaxie complète (deux injections à 4h d'intervalle) s'explique par le fait qu'en cas d'accouchement rapide il n'est pas possible de faire les 2 doses, les autres explications probables sont des possibles oublis du protocole par le personnel. On note cependant, des progrès dans notre maternité depuis 2010 avec une augmentation de près de 10% du nombre de femmes colonisées à SGB recevant une antibioprophylaxie.

L'incidence des IBNP est élevée comparée aux données de la littérature à 44 pour 1000 naissances. Cela s'explique par le fait que notre définition de l'IBNP est large comprenant notamment les IBNP probables et possibles, cependant cette définition correspond à celle actuelle de l'HAS. Notre taux élevé d'IBNP possible s'explique probablement par des taux de CRP élevés non spécifiques d'une infection. L'incidence des IBNP certaine et probable est de 26,5 pour 1000 naissances ce qui se rapproche plus des taux d'incidence retrouvés en Bourgogne en 2007 (12,4 pour 1000) (46), à Lille en 2005 (14,9 pour 1000) (47).

Cependant, notre incidence d'IBNP probable et certaine reste élevée, probablement à cause du grand nombre d'enfants ayant des prélèvements bactériologiques à la naissance et un dosage de la CRP, ce qui entraîne un surtraitement de ces enfants

par antibiotiques. En effet, la CRP peut être élevée en dehors de toute infection. Le tableau 15, reprend les données de la littérature française.

Notre étude retrouve comme l'étude réalisée à Lille en 2005 qu'un peu plus de 50% des IBNP traitées sont probables, et qu'entre 37 et 40% des IBNP sont classées en IBNP possibles. L'incidence des IBNP certaines est de 1,21 pour 1000 naissances vivantes dans notre étude, ce qui correspond aux taux retrouvés dans les études réalisées à Lille en 2005 et en Bourgogne en 2007.

Tableau 15 : Incidence sur 1000 naissances vivantes des IBN dans les différentes études

	Notre étude entre 2015 et 2016	Dans notre maternité en 2010	Lilles en 2005	Bourgogne en 2007
IBNP	44	47,9	23,89	X
IBNP certaine	1,21	3,6	0,46	1,5
IBNP probable	25,27	19,2	14,4	11,7
IBNP possible	17,5	25,1	8,96	X

Cependant, on observe que dans notre maternité, depuis 2010, l'incidence des IBNP à E. Coli est plus importante que celle des IBNP à SGB, alors que dans les études réalisées à Lille en 2005 et en Bourgogne en 2007 il s'agit du contraire.

L'incidence des IBNP à SGB est de 5,75 pour 1000 naissances vivantes ce qui correspond à une moyenne des taux d'incidence retrouvés en France : 8,96 à Lille, 3,92 en Bourgogne.

Notre incidence d'IBNP à E. Coli est très élevée 15,5 pour 1000 naissances vivantes, quand on la compare aux taux retrouvés dans d'autres études françaises, plutôt aux alentours de 2 pour 1000 naissances vivantes. Elle était déjà élevée en 2010 dans notre maternité avec une incidence à 10,1 pour 1000 naissances.

Ainsi, dans notre maternité nous avons plus d'IBNP à E. Coli qu'à SGB contrairement à la littérature et cela s'est accentué en 5 ans. Il s'agit probablement d'une différence d'écosystème bactérien de notre maternité, mais cela pourrait être dû également à la pression de sélection par l'antibioprophylaxie maternelle. Le tableau 16 reprend ces données.

Tableau 16 : Incidence selon le germe des IBNP en France

	Notre étude 2015 /2016	Notre maternité 2010	Lilles 2005	Bourgogne 2007
IBNP certaine/probable à SGB	5,75	8,1	8,96	3,92
IBNP certaine/probable à E. Coli	15,5	10,1	2,30	2,16
IBNP certaine/probable à autres streptocoques	2,52	X	1,84	0,44

Concernant les études américaines et la plupart des études européennes, les auteurs se basent sur le taux d'IBNP certaines. Dans notre étude, l'incidence des IBNP certaines est de 1,21 pour 1000 naissances vivantes, ce qui correspond aux données américaines qui ont une incidence entre 0,77 et 1 pour 1000 entre 2006 et 2009 (19), en Angleterre sur la même période l'incidence était de 0,9 pour 1000 naissances vivantes(1).

Dans notre étude, l'incidence des IBNP certaines à SGB est de 0,1 pour 1000 naissances (1 seul cas est retrouvé), le réseau Epibac l'estime à 0,23 pour 1000 en 2006 et 0,26 pour 1000 naissances en 2010 aux USA (21). Une étude réalisée en 2006 en Allemagne retrouvait une incidence à 0,47 pour 1000 naissances avec 4,3% de mortalité(48). Dans la littérature, on retrouve une diminution des IBNP certaines à SGB.

L'incidence des IBNP certaines à E. Coli est de 0,7 pour 1000 naissances vivantes dans notre étude, nos 7 cas sont des enfants prématurés. L'incidence des IBNP certaines à E. Coli est de 1.8 pour 1000 naissances aux USA en 2014 (19).

Tableau 17: Epidémiologie des IBNP certaines chez les nouveau-nés à terme et prématurés selon la littérature

Population étudiée	Grands prématurés (< 1 500 g)	Prématurés	Nouveau-nés à terme	Tous *
Auteurs	Stoll, 2002 [10]	Weston, 2011 [5]		Stoll, 2011 [3]
Origine de l'étude	USA	USA		USA
Durée	1998 à 2000	2005 à 2008		2006 à 2009
Nombre de nouveau-nés	84	3 310		370
Incidence INP	15,4 %	0,77 %		0,98 %
Gram négatif	60,7 %	nd	nd	37 %
<i>E. coli</i>	44,4 %	39 %	12,6 %	29 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	8,3 %	7,6 %	1,2 %	3 %
Autres *	8,4 %	nd	nd	5 %
Gram positif	36,9 %	nd	nd	63 %
SGB	10,7 %	26,4 %	45,4 %	43 %
Autres streptocoques ^b	8,4 %	11,9 %	23,6 %	12,7 %
<i>Listeria</i>	2,4 %	nd	nd	0,5 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,2 %	1,6 %	6,3 %	2 %
Autres	14,2 %	13,5 % (Gram + et -)	10,9 % (Gram + et -)	4 %
<i>Candida sp.</i>	2,4 %	nd	nd	< 1 %

Dans la littérature, comme le montre le tableau 18 (4,5,41) on observe que les enfants prématurés sont plus souvent infectés à *E. Coli* (39% à 44.4%) chiffres comparables aux nôtres puisque 47.3% des enfants prématurés infectés le sont à *E. Coli*. Le SGB infecte les prématurés dans 10.7% à 26% des cas dans la littérature, dans notre série seulement dans 5.4% des cas.

Les nouveau-nés à terme sont plus souvent infectés à SGB dans la littérature (45.4% contre seulement 12.6% à *E. Coli*), ce qui n'est pas retrouvé dans notre étude, ils sont 14.6% à avoir une IBNP à SGB et 32% une IBNP *E. Coli*. Cependant, ces chiffres sont à nuancer car, dans la littérature américaine, seules les IBNP certaines sont prises en compte, alors que dans notre étude les IBNP certaines et probables sont répertoriées.

Parmi les 7 enfants prématurés ayant une IBNP certaine à *E. Coli*, tous avaient une RPDE > 18h, 5 avaient 30 SA ou moins, et pour 3 la mère avait de la fièvre en perpartum. Ces facteurs de risque correspondent à ceux retrouvés par Schrag en 2006 (49).

Dans notre étude, on notait 51,2% d'enfants infectés à une souche d'*E. Coli* résistants à l'Amoxicilline lorsque la mère a reçu des antibiotiques perpartum contre 47,3% quand ce n'était pas le cas mais ce résultat n'était pas significatif. Il n'existe donc pas de différences majeures de profil de résistance d'*E. Coli* dans notre étude en fonction de l'antibiothérapie maternelle. Ces données vont dans le sens de la

littérature ainsi Schrag et al en 2013 ne retrouvait pas d'association entre antibioprophylaxie maternelle et résistance de l'E. Coli à l'amoxicilline (50).

Dans notre étude, 64,9% des enfants ayant une IBN précoce certaine ou probable à SGB avaient une mère avec un PV négatif, cela correspond aux données actuelles. On sait que plus de 61 à 82% des IBNP à SGB surviennent chez des enfants dont la mère a eu un dépistage négatif(35,51). Cela pose la question d'utiliser la PCR juste avant l'accouchement comme outil pour le dépistage maternel. Le portage vaginal du SGB étant intermittent.

3. Quelles perspectives dans les années à venir ?

De nouvelles recommandations françaises concernant la prise en charge des IBNP ont été éditées fin septembre 2017 par la société française de néonatalogie et la société française de pédiatrie (63), elles sont décrites en annexe 2. Les objectifs de ces nouvelles recommandations sont de réussir à différencier les nouveau-nés à risque d'IBN, de déterminer lesquels parmi eux nécessitent une surveillance clinique, lesquels ont besoin d'examen complémentaires et enfin quels sont les enfants qui doivent recevoir des antibiotiques. Les recommandations internationales actuelles vont vers une limitation des examens complémentaires et de l'antibiothérapie systématique (52).

On estime qu'en France avec les recommandations actuelles en 2013 en région parisienne, 4% des enfants à terme étaient traités par antibiotiques ce qui est très important, 5,7% des enfants à terme l'étaient dans notre étude (53). Dans notre étude 175 enfants à terme sont traités avant H2 de vie par antibiotiques, ils représentent 35,6% des enfants à terme traités par antibiotiques. Or parmi ces 175 enfants, dans 48% des cas l'IBN est infirmée et donc les antibiotiques stoppés.

Dans notre maternité, il existe probablement une surprescription d'antibiotiques en salle de naissance pour suspicion d'IBNP. Une piste de travail est à retenir pour limiter cette prescription, notamment réalisée en cas de détresse respiratoire. La détresse respiratoire expliquée par un contexte obstétrical (césarienne à membranes intactes ; accouchement rapide avec retard d'adaptation modéré à la vie extra utérine) ne doit pas être considérée comme un facteur infectieux, surtout lorsque cette détresse est résolutive dans les 2 premières heures de vie et n'entraîne pas d'hospitalisation en néonatalogie. Ainsi sur les 175 enfants à terme traités par antibiotiques avant H2 de vie, 92 d'entre eux ont présenté une détresse respiratoire

résolutive en moins de 2h et dans 2 tiers des cas l'IBNP a été infirmée et les antibiotiques stoppés.

De plus dans notre étude, on notait que 29 enfants sont sortis de la maternité sous antibiotiques PO pour suspicion d'IBN alors qu'ils n'avaient aucun critère pour une IBN certaine, probable ou possible. Les médecins, une fois un traitement démarré, ont du mal à le stopper surtout lorsque des symptômes ont été présents à la naissance.

L'excès d'utilisation d'antibiotiques pose comme question les effets secondaires de l'antibiothérapie sur le microbiote intestinal et ses répercussions à long terme (asthme, HTA, pathologies inflammatoires et auto-immunes, obésité) (54–56), mais aussi l'émergence de résistances aux antibiotiques.

Il est donc important de réussir à diminuer le nombre d'enfants traités par antibiothérapie à la naissance tout en luttant efficacement contre le risque d'IBNP. L'une des pistes des nouvelles recommandations françaises est de se baser sur la clinique des enfants comme cela se fait en Suisse (57), aux USA (3) ou en Angleterre plutôt que sur les prélèvements bactériologiques de naissances et bilans biologiques systématiques pour les enfants > 34 SA.

Une étude réalisée en 2014 par Berardi et al, sur des enfants asymptomatiques à risque d'IBNP de 35SA ou plus a montré une diminution des enfants traités par antibiothérapie quand on utilise un protocole basé sur la surveillance clinique, comparé à un protocole basé sur des examens complémentaires en laboratoire et la clinique, 3/500 enfants traités contre 14/500 $p < 0,01$ (58). De même, une étude réalisée par Duvoisin et al en 2014, a montré que la limitation des examens biologiques (CRP et NFS) chez les enfants de plus de 35 SA asymptomatiques n'augmentait pas le délai de traitement par antibiotiques et diminuait le nombre d'enfants traités par antibiotiques (57).

D'après une étude prospective réalisée en 2013 en Italie, incluant plus de 15 000 nouveau-nés, la surveillance par examen physique standardisé est aussi efficace que la réalisation NFS et CRP, dans l'évaluation des nouveau-nés à terme à bas risque d'IBNP. De plus, cela réduit l'antibiothérapie (0,5% versus 1,2% $p < 0,001$)(59).

Ainsi, l'une des propositions des nouvelles recommandations est de proposer pour les enfants de 34SA ou plus asymptomatiques à risque d'IBN :

- en cas de fièvre maternelle avec antibiothérapie perpartum adéquate : surveillance par 4h standardisée en SDC
- en cas de fièvre maternelle et antibiothérapie inadéquate : surveillance par 4h standardisée en SDC avec réalisation d'un examen clinique par un pédiatre à H6 et H12.
- en cas d'antibiothérapie adéquate pour PV positif à SGB, ou RPDE > 12h ou prématurité spontanée et inexplicée ou antécédent d'IBNP à SGB : Surveillance usuelle en SDC 48h
- en cas d'antibiothérapie inadéquate sans fièvre maternelle : Surveillance par 4h standardisée en SDC 48h

Le dosage de la PCT au cordon (60) pourrait permettre de réduire le nombre de dosages de CRP réalisés et l'antibiothérapie ; depuis 2002 en France, plus d'un nouveau-né sur 4 a un prélèvement sanguin pour suspicion d'IBNP, ils étaient 52.6% dans notre étude. Le dosage de la CRP garde une importance au bout de 24 à 48h de vie dans le but d'arrêter l'antibiothérapie, en l'absence de signes cliniques et en cas de culture négative. Le dosage de la PCT au cordon a cependant des inconvénients, il existe une élévation physiologique de la PCT de 24 à 48h de vie, de plus la PCT est influencée par des facteurs non infectieux. Elle n'est actuellement pas recommandée en Angleterre, en France et aux USA par l'AAP (2,45). Le dosage de la PCT au cordon n'est pas indiqué dans les nouvelles recommandations de 2017, son utilisation future dépendra des résultats de l'étude multicentrique PHRC DIACORD.

Les tests de dépistage rapide semblent intéressants à l'avenir. En effet, actuellement la majorité des IBNP à SGB surviennent alors que le portage maternel n'a pas été dépisté sur le PV du neuvième mois en raison de la colonisation maternelle intermittente, la PCR SGB semble avoir une meilleure valeur prédictive négative (37). De plus, elle permet de dépister les femmes accouchant avant 35 SA et celles n'ayant pas eu de dépistage par PV. Une étude avait été réalisée en 2012 dans notre maternité, afin d'évaluer l'intérêt de la PCR SGB en intra partum par rapport au PV du neuvième mois de grossesse dans le dépistage des nouveau-nés initialement asymptomatique qui développent une IBNP à SGB (61). Cette étude montrait de façon non

significative que la PCR SGB avait une valeur prédictive négative meilleure que le PV, cependant en raison du manque de puissance de l'étude, il n'a pas été réalisé de modifications du protocole de notre maternité. De même, une étude réalisée par El Helali en 2015 à Paris, retrouvait une très bonne valeur prédictive négative de la PCR à SGB ainsi qu'une spécificité et sensibilité élevées (37). Les tests de dépistage rapide comme la PCR SGB pourraient donc permettre d'identifier plus clairement les mères nécessitant une antibioprofylaxie perpartum et ainsi diminuer le taux d'IBNP à SGB.

En France, des prélèvements bactériologiques étaient réalisés à la naissance, les nouvelles recommandations de 2017 les suppriment pour les enfants de plus de 34 SA. Ils sont souvent à l'origine de nombreux bilans et antibiothérapie chez des nouveau-nés asymptomatiques(62), ainsi les USA ne les recommandent pas (3). Ils peuvent garder un intérêt pour les nouveau-nés dont la mère est colonisée à BLSE.

On considère que plus de 50% des nouveau-nés ont des prélèvements bactériologiques à la naissance en France depuis 2002 (46,53) , dans notre étude 53% des enfants avaient eu des prélèvements bactériologiques à la naissance. Ce chiffre élevé est notamment dû au fait que notre étude se déroulait dans une maternité de niveau 3, ce qui augmente le nombre de grossesses pathologiques et donc d'enfants ayant des facteurs de risque d'IBNP. L'examen de référence doit être l'hémoculture. Le nombre important de prélèvements bactériologiques réalisés chez les enfants à la naissance dans notre étude est probablement dû également à une mauvaise application du protocole pédiatrique pour la prise en charge des IBN, ainsi en 2005 à Lille 71% des pédiatres prescrivait des examens complémentaires chez des enfants dont la mère avait un PV positif à SGB avec une antibiothérapie adéquate (47) .

La France est le seul pays à différencier les infections certaines, des infections possibles et probables, il semble opportun de ne plus considérer que les infections certaines comme de véritables IBNP en se basant sur le résultat de l'hémoculture ou du LCR, ce qui est en accord avec les nouvelles recommandations de 2017 (63). Ainsi, cela permettrait de limiter la prescription

d'antibiothérapie. Dans notre étude, 97.2% des enfants traités par antibiotiques pour suspicion d'IBNP avaient une IBNP probable ou possible.

Une autre raison possible à la sur prescription d'antibiotiques, dans notre maternité et en règle générale dans les maternités françaises, peut être le fait que nous avons appliqué le dépistage systématique du SGB sans modifier les critères utilisés avant ce dépistage.

CONCLUSION

Notre étude retrouve une incidence globalement stable des IBNP à la maternité Paule de Viguier avec cependant une augmentation des IBNP à E. Coli sans qu'il n'y ait d'augmentation de résistance de l'E. Coli à l'ampicilline.

Les recommandations concernant l'antibioprophylaxie maternelle contre le SGB sont mieux appliquées depuis 5 ans au sein de notre maternité, le taux de dépistage vaginal est comparable à celui des autres maternités françaises et centres européens.

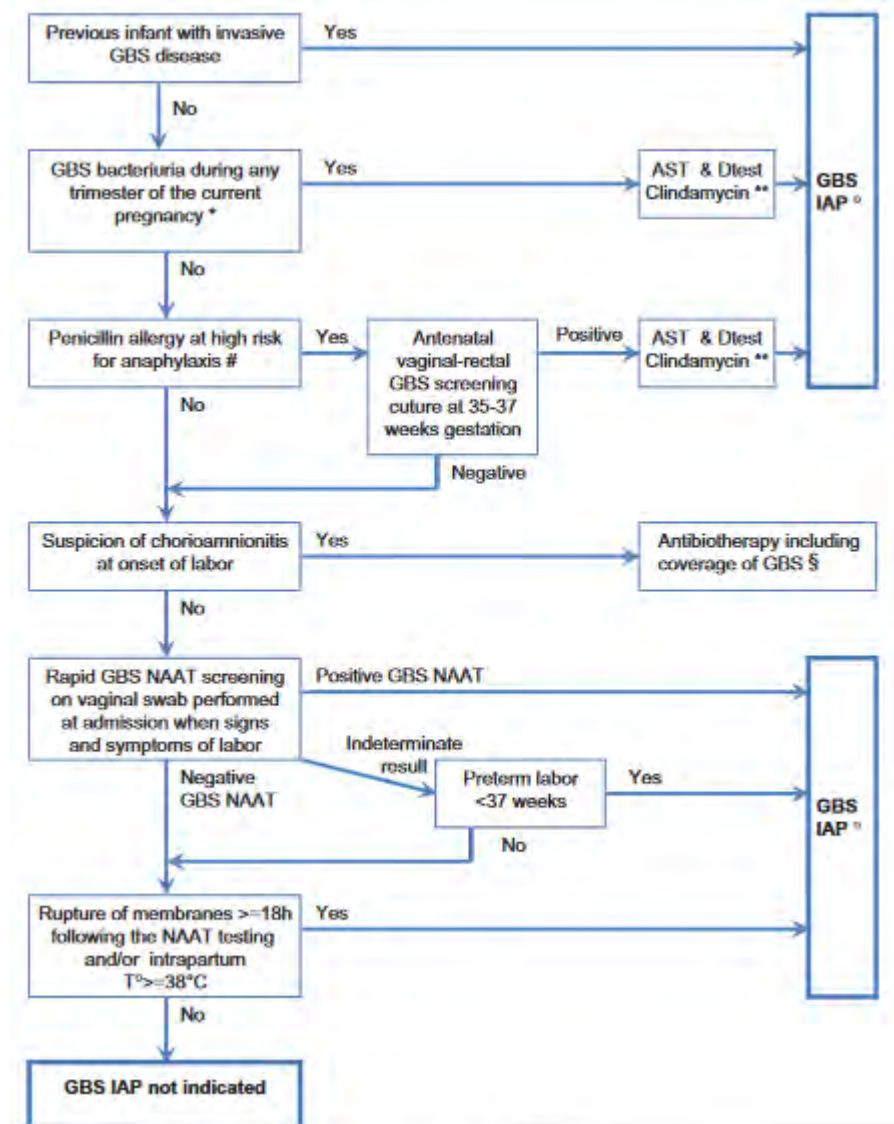
Plusieurs techniques sont en cours d'étude pour améliorer le dépistage et la prise en charge des IBNP, notamment les tests de détection rapide du SGB, le dosage de la PCT au cordon, un vaccin conjugué contre le SGB.

Notre étude a mis en évidence un grand nombre d'enfants traités par antibiotiques pour suspicion d'IBNP alors qu'un très faible nombre a une IBNP prouvée (certaine). Le taux d'antibiothérapie néonatal a cependant diminué depuis 2010 dans notre maternité grâce notamment à un premier changement de notre protocole de prise en charge des IBNP suite au travail réalisé en 2010 (augmentation du seuil de positivité de la CRP à 20 mg/l, diminution des indications d'antibiothérapie d'emblée en salle de naissance). Suite aux résultats de cette étude, il semble important de continuer à modifier notre protocole de maternité, en s'appuyant sur les nouvelles recommandations qui sont en cours d'élaboration afin de pouvoir améliorer notre prise en charge. En effet, au vu du grand nombre d'IBNP probables et possibles dans notre maternité, il faut qu'on s'appuie plus sur la clinique, et moins sur les examens biologiques qui ne doivent pas faire le diagnostic d'IBNP seuls.

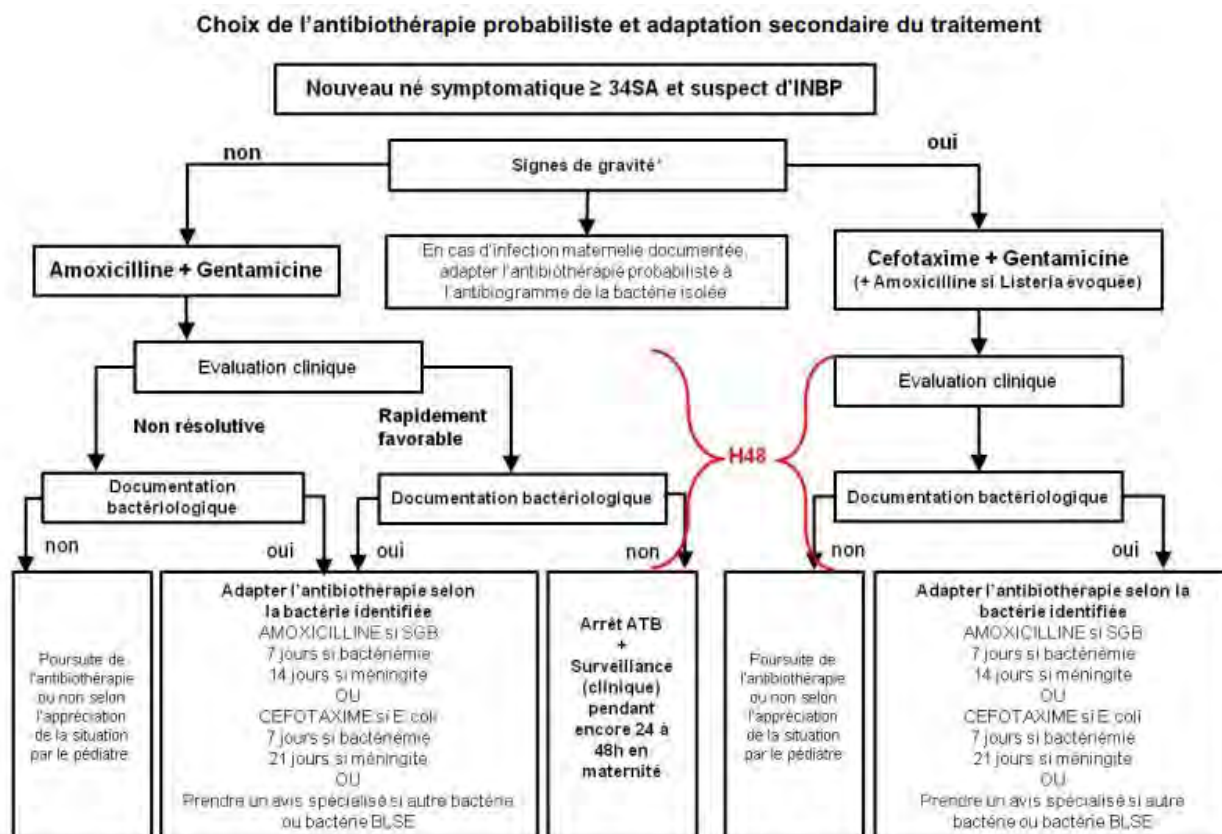
L'enjeu actuel est de réussir à mettre en place une prise en charge homogène entre les différents centres. La recherche des facteurs de risque d'IBNP doit être systématique et la clinique au centre de la démarche diagnostique. L'hémoculture est l'examen bactériologique de référence. La prescription d'antibiotiques doit être limitée et raisonnée.

ANNEXES

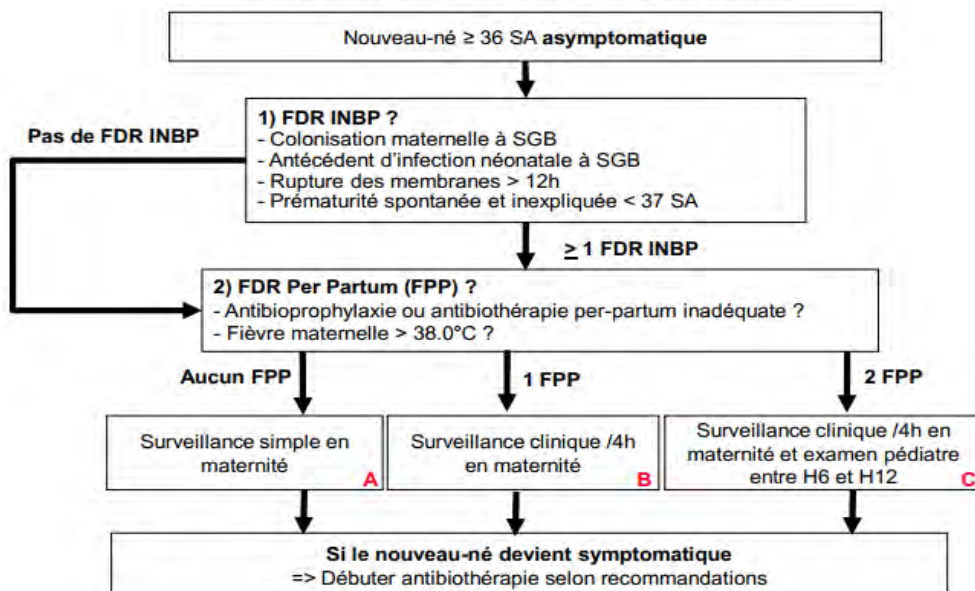
Annexe 1 : Algorithme Européen de prise en charge du dépistage du SGB et de l'antibioprophylaxie maternelle datant de 2014 (36).



Annexe 2 : Algorithme Français de prise en charge des nouveau-nés à risque d'INBP selon les recommandations de 2017(63).



Indications de la surveillance clinique des nouveau-nés asymptomatiques à risque d'INBP



- 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

BIBLIOGRAPHIE

1. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* janv 2011;96(1):F9-14.
2. Recos- INN- MEL 2006 - recos-_inn-_mel_2006.pdf [Internet]. [cité 2 juin 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recos-_inn-_mel_2006.pdf
3. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 19 nov 2010;59(RR-10):1-36.
4. 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.* nov 2011;30(11):937-41.
5. 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.* mai 2011;127(5):817-26.
6. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am.* avr 2013;60(2):367-89.
7. Schrag SJ, Verani JR. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine. *Vaccine.* 28 août 2013;31 Suppl 4:D20-26.
8. Le Doare K, Heath PT. An overview of global GBS epidemiology. *Vaccine.* 28 août 2013;31 Suppl 4:D7-12.
9. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Neonatal infection and long-term neurodevelopmental outcome in the preterm infant. *Curr Opin Infect Dis.* juin 2006;19(3):290-7.
10. Goodman JR, Berg RL, Gribble RK, Meier PR, Fee SC, Mitchell PD. Longitudinal study of group B streptococcus carriage in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1997;5(3):237-43.
11. Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sørensen UBS. Dynamics of Streptococcus agalactiae colonization in women during and after pregnancy and in their infants. *J Clin Microbiol.* janv 2004;42(1):83-9.
12. Cheng P-J, Chueh H-Y, Liu C-M, Hsu J-J, Hsieh T-T, Soong Y-K. Risk factors for recurrence of group B streptococcus colonization in a subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol.* mars 2008;111(3):704-9.

13. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med*. 26 juin 1986;314(26):1665-9.
14. Trijbels-Smeulders MAJM, Kollée LAA, Adriaanse AH, Kimpen JLL, Gerards LJ. Neonatal group B streptococcal infection: incidence and strategies for prevention in Europe. *Pediatr Infect Dis J*. févr 2004;23(2):172-3.
15. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien - Rec... - prevention_antenatale_du_risque_infectieux_bacterien_-_rec.pdf [Internet]. [cité 2 juin 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_antenatale_du_risque_infectieux_bacterien_-_rec.pdf
16. Wood EG, Dillon HC. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1 juill 1981;140(5):515-20.
17. GHO | By category | WORLD - Sepsis and other infectious conditions of the newborn [Internet]. WHO. [cité 2 juin 2017]. Disponible sur: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.CM3002015WORLD-CH12?lang=en>
18. Infections invasives d'origine bactérienne - Réseau EPIBAC / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 2 juin 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC>
19. Libster R, Edwards KM, Levent F, Edwards MS, Rench MA, Castagnini LA, et al. Long-term outcomes of group B streptococcal meningitis. *Pediatrics*. juill 2012;130(1):e8-15.
20. Jordan HT, Farley MM, Craig A, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease: a multistate, population-based analysis. *Pediatr Infect Dis J*. déc 2008;27(12):1057-64.
21. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*. déc 2016;138(6).
22. Boyer KM, Gadzala CA, Burd LI, Fisher DE, Paton JB, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. I. Epidemiologic rationale. *J Infect Dis*. nov 1983;148(5):795-801.
23. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol*. sept 2007;110(3):612-8.
24. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics*. juin 1999;103(6):e77.

25. 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*. nov 2011;128(5):e1155-1163.
26. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. mai 2012;129(5):1006-15.
27. Doran KS, Nizet V. Molecular pathogenesis of neonatal group B streptococcal infection: no longer in its infancy. *Mol Microbiol*. oct 2004;54(1):23-31.
28. Astruc D, Zores C, Dillenseger L, Scheib C, Kuhn P. [Practical management of neonatal sepsis risk in term or near-term infants]. *Arch Pediatr*. sept 2014;21(9):1041-8.
29. Betriu C, Gomez M, Sanchez A, Cruceyra A, Romero J, Picazo JJ. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in clinical isolates of group B streptococci. *Antimicrob Agents Chemother*. sept 1994;38(9):2183-6.
30. de Azavedo JC, McGavin M, Duncan C, Low DE, McGeer A. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B streptococcus isolates from Ontario, Canada. *Antimicrob Agents Chemother*. déc 2001;45(12):3504-8.
31. Sherman K, Whitehead S, Blondel-Hill E, Wagner K, Cheeptham N. Penicillin susceptibility and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance in group B *Streptococcus* isolates from a Canadian hospital. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2012;23(4):196-8.
32. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA*. 7 mai 2008;299(17):2056-65.
33. Borchardt SM, DeBusscher JH, Tallman PA, Manning SD, Marrs CF, Kurzynski TA, et al. Frequency of antimicrobial resistance among invasive and colonizing Group B streptococcal isolates. *BMC Infect Dis*. 20 mars 2006;6:57.
34. Castor ML, Whitney CG, Como-Sabetti K, Facklam RR, Ferrieri P, Bartkus JM, et al. Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2008;2008:727505.
35. 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*. 18 juin 2009;360(25):2626-36.
36. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med*. mai 2015;28(7):766-82.
37. El Helali N, Nguyen J-C, Ly A, Giovangrandi Y, Trinquart L. Diagnostic accuracy of a rapid real-time polymerase chain reaction assay for universal intrapartum group B streptococcus screening. *Clin Infect Dis*. 1 août 2009;49(3):417-23.

38. Kobayashi M, Vekemans J, Baker CJ, Ratner AJ, Le Doare K, Schrag SJ. Group B Streptococcus vaccine development: present status and future considerations, with emphasis on perspectives for low and middle income countries. *F1000Res* [Internet]. 22 sept 2016 [cité 2 juin 2017];5. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5070600/>
39. Robbins JB, McCracken GH, Gotschlich EC, Orskov F, Orskov I, Hanson LA. Escherichia coli K1 capsular polysaccharide associated with neonatal meningitis. *N Engl J Med*. 30 mai 1974;290(22):1216-20.
40. Bizzarro MJ, Dembry L-M, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*. avr 2008;121(4):689-96.
41. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 25 juill 2002;347(4):240-7.
42. Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal early-onset Escherichia coli disease. The effect of intrapartum ampicillin. *Arch Pediatr Adolesc Med*. janv 1998;152(1):35-40.
43. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, Farley MM, O'Brien KL, Schuchat A, et al. Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: population-based surveillance in San Francisco and Atlanta. *Pediatrics*. oct 2002;110(4):690-5.
44. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Antimicrobial resistance trends of Escherichia coli bloodstream isolates: a population-based study, 1998–2007. *J Antimicrob Chemother*. juill 2009;64(1):169-74.
45. Brady MT, Polin RA. Prevention and management of infants with suspected or proven neonatal sepsis. *Pediatrics*. juill 2013;132(1):166-8.
46. Labenne M, Michaut F, Gouyon B, Ferdynus C, Gouyon J-B. A population-based observational study of restrictive guidelines for antibiotic therapy in early-onset neonatal infections. *Pediatr Infect Dis J*. juill 2007;26(7):593-9.
47. Alexandre-Treilles M, Chenaud M, Kacet N, Ego A, Truffert P, OMBREL de Soins Périnataux de Lille Métropole. [Pediatric management of early-onset neonatal sepsis: guidelines adherence in Lille's perinatal care network]. *Arch Pediatr*. avr 2006;13(4):341-5.
48. Fluegge K, Siedler A, Heinrich B, Schulte-Moenting J, Moennig M-J, Bartels DB, et al. Incidence and clinical presentation of invasive neonatal group B streptococcal infections in Germany. *Pediatrics*. juin 2006;117(6):e1139-1145.
49. Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, Martell-Cleary P, Reingold A, Schuchat A. Risk factors for invasive, early-onset Escherichia coli infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics*. août 2006;118(2):570-6.

50. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis.* avr 2003;3(4):201-13.
51. Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. *Pediatrics.* mai 2005;115(5):1240-6.
52. Benitz WE, Wynn JL, Polin RA. Reappraisal of Guidelines for Management of Neonates with Suspected Early-Onset Sepsis. *J Pediatr.* avr 2015;166(4):1070-4.
53. Sikias P, Parmentier C, Imbert P, Rajguru M, Chavet M-S, Coquery S, et al. [Early-onset neonatal infection: assessment of professional practices in 14 maternity wards in the Île-de-France region in 2013]. *Arch Pediatr.* oct 2015;22(10):1021-6.
54. Murk W, Risnes KR, Bracken MB. Prenatal or early-life exposure to antibiotics and risk of childhood asthma: a systematic review. *Pediatrics.* juin 2011;127(6):1125-38.
55. 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.* avr 2008;121(4):697-702.
56. Barker DJP. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl.* déc 2004;93(446):26-33.
57. Duvoisin G, Fischer C, Maucort-Boulch D, Giannoni E. Reduction in the use of diagnostic tests in infants with risk factors for early-onset neonatal sepsis does not delay antibiotic treatment. *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w13981.
58. Berardi A, Fornaciari S, Rossi C, Patianna V, Bacchi Reggiani ML, Ferrari F, et al. Safety of physical examination alone for managing well-appearing neonates \geq 35 weeks' gestation at risk for early-onset sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* juill 2015;28(10):1123-7.
59. Cantoni L, Ronfani L, Da Rioli R, Demarini S, Perinatal Study Group of the Region Friuli-Venezia Giulia. Physical examination instead of laboratory tests for most infants born to mothers colonized with group B Streptococcus: support for the Centers for Disease Control and Prevention's 2010 recommendations. *J Pediatr.* août 2013;163(2):568-73.
60. Joram N, Boscher C, Denizot S, Loubersac V, Winer N, Roze JC, et al. Umbilical cord blood procalcitonin and C reactive protein concentrations as markers for early diagnosis of very early onset neonatal infection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* janv 2006;91(1):F65-66.
61. Raignoux J, Benard M, Huo Yung Kai S, Dicky O, Berrebi A, Bibet L, et al. [Is rapid intrapartum vaginal screening test of group B streptococci (GBS) during partum useful in identifying infants developing early-onset GBS sepsis in postpartum period?]. *Arch Pediatr.* sept 2016;23(9):899-907.

62. Nogue Stroebe A, Thibaudon C, Dubos J-P, Djavadzadeh-Amini M, Husson M-O, Truffert P. [Early neonatal bacterial infections: could superficial bacteriologic samples at birth be limited?]. Arch Pediatr. avr 2008;15(4):375-81.
63. <http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/wp-content/uploads/2017/02/LABEL-HAS-RECOMMANDATIONS-INBP.09.2017.pdf>

ETUDE DESCRIPTIVE DES INFECTIONS BACTERIENNES NEONATALES PRECOCES DANS UNE MATERNITE DE NIVEAU III AVEC EVALUATION DES PRATIQUES DE SOINS

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : Les infections bactériennes néonatales précoces (IBNP) sont principalement dues au streptocoque B (SGB) et à l'Escherichia Coli (E.Coli). Elles sont toujours une cause importante de mortalité. La généralisation du dépistage à SGB a permis de réduire leur incidence mais a augmenté les taux d'antibiothérapie perpartum dont les conséquences sur les autres germes sont à surveiller.

Objectif : Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer l'évolution de l'incidence des IBNP au sein de notre maternité ainsi que d'évaluer nos pratiques de soin.

Matériel et méthode : Etude rétrospective sur les nouveau-nés nés vivants de la maternité Paule de Viguier du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Résultats : Nous avons inclus 9891 enfants. L'incidence des IBNP est de 44‰ (IBNP certaines 1,21‰) avec une incidence pour les IBNP à E.Coli de 15,5‰ et à SGB de 5,8‰. Notre taux d'antibiothérapie néonatale pour suspicion d'IBNP était de 9,99%.

Conclusion : L'incidence au sein de notre maternité des IBNP est globalement stable, de nouvelles recommandations sont nécessaires pour diminuer le taux d'antibiothérapie.

TITRE EN ANGLAIS: Descriptive study of early-onset neonatal sepsis in third level maternity with evaluation of practice.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Infection bactérienne néonatale précoce, streptocoque B, Escherichia Coli, antibioprophylaxie perpartum, facteurs de risque d'infections materno-fœtale

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de médecine Toulouse-Purpan,

37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Corinne ASSOULINE