

Infections néonatales

L'infection néonatale (INN) (survenue entre la naissance et le 28° jour) est un problème de santé publique majeur dans les pays à ressources limitées, source d'une mortalité élevée.

1. Épidémiologie

L'INN est une cause importante et ubiquitaire de morbidité et de mortalité. Son incidence est plus élevée chez les prématurés (< 37 semaines d'aménorrhée (SA) ou < 2500 g) en raison de leur immaturité immunologique, de la fréquente nécessité de procédures invasives (sonde naso-gastrique, alimentation parentérale, assistance respiratoire). Plusieurs situations à risque d'infections materno-fœtales ont été identifiées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (tableau 1).

La létalité des INN est souvent élevée dans les pays à ressources limitées, de 20 à 70 %, plus fréquente chez les prématurés. Selon l'OMS, les INN sont responsables d'environ 40 % des 4 millions de décès annuels de nouveau-nés dans le monde, dont 99 % surviennent dans les pays à ressources limitées.

Tableau 1. Facteurs d	e risque d'infection n	naterno-fœtale (OMS 2007)

Infection utérine

Fièvre maternelle depuis le début du travail et jusqu'à 3 jours après la naissance

Chorio-amniotite

Prématurité < 35 semaines d'aménorrhée

Rupture prolongée des membranes plus de 18 h avant la naissance

2. Physiopathologie

On distingue les infections materno-fœtales (IMF), pouvant être acquises avant, pendant ou après la naissance, des infections nosocomiales, dont la survenue peut être précoce (dès le premier jour de vie) et qui posent des problèmes cruciaux.

2.1. Infections materno-foetales

Les voies de contamination du nouveau-né sont au nombre de trois :

- voie ascendante, la plus commune, à partir des voies génitales maternelles (exemple : streptocoque B). La rupture prolongée des membranes majore considérablement le risque (de 10 à 100 fois au-delà de 18-24 heures);
- voie hématogène, plus rare (< 10 % des cas) après bactériémie maternelle (E. coli, Listeria) ;
- ingestion, inhalation ou par voie cutanéo-muqueuse au passage dans la filière génitale.

Colonisation

Elle doit être distinguée de l'infection. Sa définition requiert la normalité de la clinique et de la biologie inflammatoire. Elle nécessite néanmoins une attention particulière car elle en accroît le risque, surtout en cas de forte charge bactérienne.

2.2. Infections nosocomiales

Elles sont redoutées dans les unités de néonatologie en milieu tropical ainsi que lors des accouchements ne respectant pas les règles d'hygiène fondamentales. Leur fréquence élevée s'explique par de nombreux facteurs : surpopulation dans ces unités, multiplicité non maîtrisée des soins à risque, défauts d'hygiène. Elles sont devenues majoritaires au sein des INN précoces. Leur pronostic est d'autant plus péjoratif que les taux de résistances



aux <u>antibiotiques</u> des bactéries en cause (entérobactéries porteuses de beta-lactamases à spectre élargi (BLSE) ou de carbapénèmases, bactéries de l'environnement...) sont élevés alors que les antibiotiques de 2^e ligne sont coûteux et peu disponibles. Pourtant, ces infections sont accessibles à une prévention efficace et sans surcoût.

3. Manifestations cliniques

Elles sont peu spécifiques et polymorphes (tableau 2).

Pour les cas les plus sévères, elles traduisent l'existence de :

- septicémie (voir le chapitre « Syndromes septiques et choc septique »);
- pneumonie (voir le chapitre « Infections respiratoires basses »);
- méningite (voir les chapitres « Méningites » et « Méningo-encéphalites »).

Tableau 2. Signes cliniques des INN

Troubles respiratoires: tachypnée, apnée, cyanose, signes de lutte (indice de Silverman)

Troubles hémodynamiques : tachypnée, tachycardie, temps de recoloration cutanée élevé, PA basse

Troubles digestifs: météorisme, refus alimentaire, vomissements, hépatomégalie, entérocolite

Troubles neurologiques: somnolence, hypotonie, convulsions, méningite

Signes généraux : pâleur, teint gris, ictère, hypo- ou hyperthermie, geignement

Splénomégalie

Un geignement doit être considéré comme évocateur d'une infection jusqu'à preuve du contraire.

4. Examens essentiels au diagnostic

4.1. Examens biologiques

Ils sont non spécifiques. Le bilan comporte chaque fois que possible : numération-formule sanguine (NFS), protéine C-réactive (CRP) (après la 12^e heure de vie), glycémie et, en fonction de la clinique : radiographie du thorax, ponction lombaire, hémocultures.

4.2. Bactériologie

Elle est essentielle pour confirmer le diagnostic et adapter l'antibiothérapie :

- mère : prélèvement vaginal, examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) et, selon les cas : placenta, hémoculture ;
- enfant : hémoculture (prélever au moins 1 ml), examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) systématique (en France) si l'enfant est symptomatique ou si l'hémoculture est positive ou en cas de signes neurologiques (recommandations OMS).

La fréquence des bactéries incriminées dépend du caractère précoce (3 premiers jours de vie) ou tardif (4 jours de vie et plus) de l'infection (tableau 3). Dans le premier cas, l'origine est avant tout maternelle mais une cause nosocomiale est possible, en particulier si le nouveau né a du être réanimé. Après 3 jours de vie, le risque d'infection liée aux soins, due à une bactérie multirésistante, est élevé.



Tableau 3. Principales bactéries pathogènes responsables d'INN dans les PED			
INN précoce	INN tardive	Infection nosocomiale	
Escherichia coli Staphylococcus aureus Bactéries multirésistantes (Klebsiella, Pseudomonas, Acinetobacter et autres bacilles à Gram négatif) Streptocoque B Entérocoque Listeria monocytogenes Hæmophilus Pneumocoque	E. coli S. aureus Bactéries multirésistantes (Klebsiella, Pseudomonas, Acinetobacter et autres bacilles à Gram négatif) Streptocoque B Chlamydia trachomatis IST: syphilis, chlamydiose	Entérobactéries +++ (E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter) Pseudomonas Acinetobacter Staphylocoque à coagulase négative (chez les prématurés) Salmonelles mineures	

5. Infections bactériennes néonatales

5.1. Infections materno-fœtales (voir le chapitre « <u>Infections puerpérales</u> »)

Dans les pays occidentaux, la bactérie de loin la plus fréquente est le streptocoque B, suivie d'*E. coli*, ce dernier étant plus fréquent chez le prématuré et les enfants dont la mère a reçu une antibioprophylaxie *per partum*, recommandée en cas de risque infectieux ou de portage maternel du streptocoque B.

Dans les pays à ressources limitées, l'épidémiologie des INN est souvent mal connue. Les études notent une prédominance des bacilles à Gram négatif (BGN) dont *E. coli*, surtout dans les INN précoces, suivis du staphylocoque doré. Le streptocoque B est beaucoup plus rare qu'en Occident. Les entérobactéries transmises par la mère sont le plus souvent résistantes à l'ampicilline (jusqu'à 100 % pour *E. coli* dans certains pays) et nécessitent en général le recours aux céphalosporines de 3° génération (C3G). Plus récemment, les taux de résistance aux C3G (BLSE) et aux carbapénèmes (carbapénèmase) ont augmenté, limitant les ressources thérapeutiques. Les autres bactéries sont plus rarement rencontrées. La <u>listériose</u> est très rare du fait du mode de conservation des aliments (absence de réfrigération). Comme l'entérocoque, elle résiste naturellement aux C3G.

Les bactéries responsables d'infections sexuellement transmissibles (<u>IST</u>) sont plutôt cause d'IMF tardive : *Chlamydia trachomatis* avec un risque oculaire et pulmonaire, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* sont rarement impliqués. Le gonocoque est à l'origine d'infections oculaires qui doivent être prévenues par l'instillation systématique de collyre antiseptique (nitrate d'argent) ou antibiotique (voir le chapitre « <u>Infections oculaires</u> ») à la naissance. Il peut donner des atteintes systémiques.

Devant une INN tardive à présentation pulmonaire, il faut évoquer d'emblée une infection par des <u>Chlamydiæ</u>. Il faut aussi penser à une <u>tuberculose</u> périnatale, de révélation parfois précoce, surtout en cas d'échec de l'antibiothérapie de 1^{re} intention. C'est une urgence thérapeutique, dont l'incidence serait en augmentation avec la pandémie à VIH.

La syphilis congénitale est encore endémique dans de nombreux pays du fait de l'insuffisance du dépistage maternel. Elle peut être liée à une contamination *in utero* ou *per partum*. Les conséquences malformatives (osseuses, neurologiques ou sensorielles) sont d'autant plus graves que la contamination a été plus précoce. L'existence de signes cutanés (plaques muqueuses, pemphigus bulleux) doit faire évoquer le diagnostic. Le diagnostic est apporté par le prélèvement des lésions et du LCR (tréponème à l'examen direct) et la sérologie (voir le chapitre « <u>Ulcérations génitales</u> »). La découverte d'une sérologie positive chez un bébé asymptomatique né de mère syphilitique conduit à le traiter.

5.2. Infections nosocomiales

Elles sont dues à des bactéries souvent multirésistantes, responsables d'épidémies dans les unités de néonatologie, d'où leur prédominance actuelle au sein des INN chez les nouveau-nés nés à l'hôpital. Elles sont domi-



nées par les entérobactéries (Klebsiella pneumoniae, E. coli, Enterobacter cloacae...) fréquemment sécrétrices d'une BLSE ou d'une carbapénèmase ou d'une céphalosporinase induite. Les autres bactéries rencontrées sont Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, etc. Les staphylocoques à coagulase négative sont sous-estimés chez les prématurés car souvent non pris en compte comme pathogènes.

5.3. Tétanos néonatal

Il est encore présent dans de nombreux pays (létalité d'environ 70 %). La contamination est le plus souvent un soin septique (section, ligature) du cordon ombilical. L'incubation va de 1 à 21 jours (moyenne : 7 j). Les symptômes initiaux sont un refus de téter (photo 1), puis surviennent les contractures typiques (photo 2) et une fièvre. La conscience est conservée. L'échelle de Dakar permet d'établir un pronostic. La prévention repose avant tout sur la vaccination des mères avant ou pendant la grossesse, et par l'amélioration de l'hygiène de l'accouchement (voir le chapitre « Tétanos »).





6. Paludisme néonatal

Voir le chapitre « Infections et grossesse ».

7. Infections virales néonatales

Voir le chapitre « <u>Infections et grossesse</u> ».

De fréquence mal appréciée, probablement élevée, mais de diagnostic difficile dans les pays à ressources limitées et d'expression clinique très variable selon le virus (embryopathie, fœtopathie, symptomatologie d'organe, asymptomatique...), elles sont abordées ailleurs avec les IMF et concernent les virus VIH, CMV, VZV, VHB, rougeole, rubéole et parvovirus B19. Certaines sont d'acquisition post-natale (rotavirus et VRS).

8. Infections fongiques néonatales

Essentiellement post-natales et/ou <u>nosocomiales</u> et liées à la baisse des défenses immunitaires, aux gestes invasifs, aux antibiotiques et corticoïdes, ce sont essentiellement des <u>candidoses</u> oro-pharyngées, oculaires, cutanées et systémiques.

9. Traitement curatif des INN bactériennes (tableau 4)

Le choix de 1^{re} intention recommandé par l'OMS associe aminopénicilline et aminoside (gentamicine). Il est largement probabiliste car l'agent pathogène est rarement connu d'emblée. Il dépend donc de l'histoire de la grossesse et de l'épidémiologie bactérienne locale, de l'âge du nouveau-né, de sa symptomatologie et, le cas échéant, d'un isolement bactériologique avec antibiogramme.



Ce choix peut-être modifié localement en raison du niveau de résistance à l'ampicilline des BGN qui, s'il est élevé, doit laisser sa place aux C3G. A noter, l'importance croissante des résistances des BGN dues aux BLSE et aux carbapénèmases conduisant souvent à une impasse thérapeutique.

En cas de méningite, la C3G doit être privilégiée en raison d'une concentration minimale inhibitrice (CMI) meilleure que celle de l'aminopénicilline, même sur *E. coli* sensible, et sa posologie doit être doublée. La durée du traitement d'une infection avérée est de 10 jours en cas de bactériémie ou de pneumonie. En cas de méningite, il est de 14 jours pour le streptocoque B et de 3 semaines pour *E. coli*.

Les deux antibiotiques ne doivent pas être mélangés dans la même seringue ou administrés dans le même site du fait d'une inactivation réciproque, source d'échec.

Tableau 4. Choix thérapeutiques dans les INN bactériennes dans les pays à ressources limitées			
INN précoce	INN tardive	Infection nosocomiale	
Ampicilline 50 mg/kg/j x 2/jour ou Céfotaxime 50 mg/kg/j x 2/jour si gravité clinique, méningite (en doublant la dose) ou résistances locales élevées + Gentamicine 5 mg/kg/j x 1/jour (2-3 jours maximum)	Idem (+ Erythromycine 50 mg/kg/jour si signes oculaires ou pulmonaires)	C3G + aminoside : plutôt l'amikacine ou autre association selon l'antibiogramme	

En cas de risque infectieux tel que défini par l'OMS (tableau 1) ou en fonction des données locales, l'antibiothérapie doit être systématique dès la naissance, après les prélèvements bactériologiques. Elle sera arrêtée au 3° jour si l'état clinique (+/- CRP) est resté normal.

Dans les autres situations à risque infectieux, c'est la surveillance clinique et biologique (CRP à partir de H12, éventuellement refaite 6 à 12 h plus tard pour évaluer sa cinétique) qui permettra de décider ou non de la mise en route de l'antibiothérapie.

En cas d'infection nosocomiale suspectée ou documentée bactériologiquement, il faut recourir à des choix de $2^{\rm e}$ intention, toujours en association, en fonction des produits disponibles : fluoroquinolones, amikacine, imipénem, colimycine injectable.

10. Prévention des INN

Elle se justifie par la gravité (morbidité et mortalité) des INN et la difficulté de la prise en charge dans les pays à ressources limitées. Elle comporte :

- suivi régulier des femmes enceintes comprenant notamment une sérologie de la syphilis et du VHB;
- vaccination maternelle : tétanos ;
- prévention de la prématurité ou d'un faible poids de naissance : dépistage et traitement d'une malnutrition, d'une carence en fer, prévention du paludisme chez la mère ;
- traitement des IST (syphilis, gonococcie, chlamydiose...) détectées ;
- hygiène générale du peri-partum : touchers vaginaux (TV) parcimonieux, application de la règle des « 3 propres » pour l'accouchement : surface propre, instruments propres, mains propres ;
- antibiothérapie prophylactique *per partum* par aminopénicilline en cas de portage (lors de la grossesse actuelle) du streptocoque B ; administrer en intraveineux 2 g d'emblée, puis 1 g toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement ;
- antibiothérapie systématique du nouveau-né à la naissance lors des situations à risque infectieux définies par l'OMS (tableau 1) ;
- prévention des infections nosocomiales : réorganisation des soins infirmiers, limitation des soins invasifs, rationalisation de l'antibiothérapie des risques infectieux, mise en place de protocoles médicaux ;
- allaitement maternel.



Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

OMS et UNICEF. Prise en charge des problèmes du nouveau-né. Manuel de la sage-femme, de l'infirmière et du médecin 2007 :

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43560/9242546222_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Recommandation de bonne pratique : prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale précoce (≤ 34 SA). Argumentaire scientifique. Société Française de Pédiatrie 2017 :

 $https://f4ed7074-25ed-461c-8cf3-ddd4393f43e2.filesusr.com/ugd/d8ff38_0a56234d8a95481282d5af6e5f744c4b.pdf$ https://www.sfpediatrie.com/sites/www.sfpediatrie.com/files/documents/label_has_recommandations_inbp.09.2017.pdf