



RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

**DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT CURATIF
DE L'INFECTION BACTÉRIENNE PRÉCOCE
DU NOUVEAU-NÉ**

SEPTEMBRE 2002

SERVICE DES RECOMMANDATIONS ET REFERENCES PROFESSIONNELLES

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en septembre 2002. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :
Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) - Service Communication et Diffusion - 159, rue Nationale
- 75640 Paris Cedex 13 - Tél. : 01 42 16 72 72 - Fax : 01 42 16 73 73
© 2003. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

L'élaboration de recommandations professionnelles sur le thème « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né » a été demandée à l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) par la Fédération nationale des pédiatres néonatalogistes. Ces recommandations font suite aux recommandations relatives à la « Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce », finalisées en septembre 2001 sous l'égide de l'ANAES.

Ce travail a été réalisé en collaboration avec des représentants de la Fédération nationale des pédiatres néonatalogistes, du Collège des pédiatres des hôpitaux généraux, de l'Association française de pédiatrie ambulatoire, de la Société de réanimation de langue française, de la Société française de biologie clinique, de l'Association des sages-femmes d'encadrement des services de gynécologie obstétrique et de la Société française de microbiologie.

La méthode de travail utilisée a été celle décrite dans le guide « Les recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France » publié en 1999 par l'ANAES.

L'ensemble du travail a été coordonné par le D^r Nafissa ABDELMOUMENE, chef de projet, sous la direction du D^r Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations et références professionnelles.

La recherche documentaire a été réalisée par M^{me} Nathalie DUNIA, documentaliste, avec l'aide de M^{lle} Sylvie LASCOLS, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI.

Le secrétariat a été réalisé par M^{me} Catherine SOLOMON-ALEXANDER.

L'ANAES tient à remercier les membres du comité d'organisation, du groupe de travail, du groupe de lecture et de son Conseil scientifique qui ont collaboré à ce travail.

COMITE D'ORGANISATION

P^f Yannick AUJARD, Pédiatre, Fédération Nationale des Pédiatres Néonatalogistes, Paris
M^{me} Patricia BIDET, Sage-femme, Regroupement National des Sages-femmes Occupant un Poste d'Encadrement, Quimperlé
D^r Pascal BOLOT, Néonatalogue, Collège des Pédiatres des Hôpitaux Généraux, Aulnay-sous-Bois
P^f Anne COLLIGNON, Microbiologiste, Société Française de Biologie Clinique, Bondy

P^f Denis DEVICTOR, Réanimateur pédiatrique, Société de Réanimation de Langue Française, Le Kremlin-Bicêtre
P^f Roland QUENTIN, Microbiologiste, Société Française de Microbiologie, Tours
D^r Brigitte VIREY, Pédiatre, Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, Dijon

GROUPE DE TRAVAIL

P^f Jean-Bernard GOUYON, Pédiatre, Dijon, Président du groupe de travail
D^r Bernard BRANGER, Médecin de santé publique, Pédiatre, Rennes, Chargé de projet
D^r Najoua EL HELALI, Biologiste, Paris, Chargée de projet
P^f Roland QUENTIN, Microbiologiste, Tours, Chargé de projet
D^r Nafissa ABDELMOUMÈNE, Chef de projet, ANAES, Paris

P^f Edouard BINGEN, Bactériologiste, Paris
D^r Jean-Paul BLANC, Pédiatre, Saint-Étienne
D^r Xavier HERNANDORENA, Pédiatre, Bayonne
P^f Philippe JUDLIN, Gynécologue-obstétricien, Nancy
D^r Nadine KACET, Néonatalogue, Lille
D^r Jean-Paul LANGHENDRIES, Néonatalogue, Rocourt-Liège
M^{lle} Denise LE DARÉ, Sage-femme, Brest

D^r Véronique LEJEUNE, Gynécologue-obstétricien, Paris
D^r Philippe MASSON, Néonatalogue, Avignon
D^r Philippe OVETCHKINE, Pédiatre, Bondy
M^{lle} Edith PLANTEFEVE, Puéricultrice, Saint-Quentin
P^f Gérard PONS, Pharmacologue clinicien, Paris
P^f Guy PUTET, Néonatalogue, Lyon
D^r Patrick ROBILIARD, Pédiatre, Reims
D^r Michèle VIAL, Pédiatre, Clamart

GROUPE DE LECTURE

M^{me} Marie-Françoise AILLET, Puéricultrice retraitée, Toulouse
D^r Joseph AL HOSRI, Pédiatre, Amiens
D^r Gilles ANTONIOTTI, Microbiologiste-hygiéniste, Aix-les-Bains
D^r Amine ARSAN, Pédiatre, Paris
M^{me} Sylvaine AUBIN, Sage-femme, Caen
P^f Yannick AUJARD, Pédiatre, Paris
P^f Christiane BÉBÉAR, Bactériologiste, Bordeaux
D^r Antoine BEDU, Pédiatre, Limoges

D^r Mabrouk BENGRINA, Pédiatre, Remiremont
M^{me} Marie BERNARD, Puéricultrice, Pessac
D^r Pierre BETRÉMIEUX, Pédiatre, Rennes
M^{me} Patricia BIDET, Sage-femme, Quimperlé
D^r Véronique BLANC-AMRANE, Biologiste, Antibes
D^r Georges-Fabrice BLUM, Gynécologue-obstétricien, Mulhouse
D^r Pascal BOLOT, Néonatalogue, Aulnay-sous-Bois

D^r Stéphane BONACORSI, Microbiologiste, Paris
D^r Claude BOUDERLIQUE, Réanimation néonatale, Angers
D^r Jacques BOUILLIÉ, Pédiatre, Paris
D^r Jean-Pierre BROSSIER, Pédiatre, La Roche-sur-Yon
D^r Gilles BUISSON, Pédiatre, Saint-Brieuc
D^r Gilles CAMBONIE, Pédiatre, Montpellier
P^r Bruno CARBONNE, Gynécologue-obstétricien, Paris
D^r François-Marie CARON, Pédiatre, Amiens
M^{me} Martine CHIUMENTO, Sage-femme, Salon-de-Provence
D^r Gilles DAUPTAIN, Gynécologue-obstétricien, Gonesse
D^r Carole de CHILLAZ, Pédiatre, Paris
D^r Edurne DE GAMARRA, Néonatalogue, Dijon
D^r Florence DOUCET-POPULAIRE, Microbiologiste, Le Chesnay
D^r Christophe ELLEAU, Néonatalogue, Bordeaux
P^r Jean-Michel FOIDART, Gynécologue-obstétricien, Liège
D^r Michel FRANÇOISE, Pédiatre Néonatalogue, Chalon-sur-Saône
D^r Christine FRANCOUAL, Pédiatre, Paris
D^r Michèle GARABEDIAN, Recherche, Conseil Scientifique, ANAES
D^r Marie-Elisabeth GARDIN, Pédiatre, Paris
D^r Elisabeth GOURRIER, Pédiatre Néonatalogue, Meaux
D^r Christèle GRAS-LE GUEN, Pédiatre, Nantes
D^r Isabelle GROS, Microbiologiste, Saint-Denis
D^r Christine GUILLERMET-FROMENTIN, Pédiatre Réanimation infantile, Besançon
P^r Jean-Michel HASCOËT, Néonatalogue, Nancy
D^r Pierre KUHN, Pédiatre, Strasbourg
D^r Marc LABENNE, Pédiatre-Réanimation, Dijon
P^r Thierry LACAZE-MASMONTEIL, Néonatalogue, Clamart
D^r Eric LACHASSINNE, Pédiatre, Bondy
D^r Denis LALOUM, Néonatalogue, Caen
D^r Patrice LAUDAT, Microbiologiste, Tours
D^r Alain LE COUSTUMIER, Microbiologiste, Cahors
M^{me} Marie-Louise LE GUYADER, Sage-femme, Pontivy
P^r Claude LEJEUNE, Néonatalogue, Colombes
D^r Luc LEVESQUE, Pédiatre, Le Havre
D^r Dominique LEYRONNAS, Réanimateur Néonatalogue, Clamart
P^r Loïc MARPEAU, Gynécologue-obstétricien, Rouen
D^r Djamel MELLAH, Pédiatre Néonatalogue, Lisieux
D^r Daniel MIGUET, Néonatalogue, Saint-Étienne

D^r Jean-Michel MULLER, Pédiatre, Nice
M^{me} Anne PARTENSKY, Sage-femme, Vaulx-en-Velin
D^r Yves PEAN, Microbiologiste, Paris
D^r Jean-Claude PICAUD, Pédiatre Néonatalogue, Monaco
D^r Marc PILLIOT, Pédiatre, Wattrelos
D^r Patrick PLADYS, Néonatalogue, Rennes
D^r Chrytèle QUEINNEC, Néonatalogue, Quimper
D^r Anne-Marie RAISON, Pédiatre, Suresnes
D^r Jean-Marc RETBI, Pédiatre, Saint-Denis
D^r Jacques SCHIRRER, Pédiatre, Besançon
P^r Umberto SIMEONI, Pédiatre Néonatalogue, Marseille
D^r Jean STAGNARA, Pédiatre, Lyon
D^r Pascal TILMONT, Pédiatre, Calais
P^r Gabriel VITTU, Néonatalogue, Lille
D^r Philippe WEBER, Microbiologiste, Vaires-sur-Marne
D^r Catherine ZAOUÏ, Pédiatre Néonatalogue, Valenciennes

RECOMMANDATIONS

I. INTRODUCTION

I.1. Thème des recommandations

Les recommandations sur le thème « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né » ont été élaborées à la demande de la Fédération nationale des pédiatres néonatalogistes. Elles font suite aux recommandations relatives à la « Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce », finalisées sous l'égide de l'ANAES en septembre 2001.

Le groupe de travail suggère une actualisation de ces recommandations dans 3 ans.

I.2. Cibles professionnelles

Les cibles professionnelles identifiées sont les pédiatres en particulier (pédiatres de maternité, pédiatres néonatalogistes, réanimateurs pédiatriques), les anesthésistes, les gynécologues-obstétriciens, les sages-femmes, les infirmières de maternité, les puéricultrices, les bactériologistes et les biologistes cliniciens.

I.3. Grade des recommandations

Les recommandations sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau de preuve intermédiaire, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de faible niveau de preuve, par exemple études cas-témoins, séries de cas.

En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel entre le groupe de travail et le groupe de lecture.

II. REPERES EPIDEMIOLOGIQUES

Le groupe de travail a défini la période néonatale précoce comme étant les 72 premières heures de vie. Les infections bactériennes de cette période sont presque exclusivement d'origine materno-fœtale.

Le germe le plus fréquent est *Streptococcus agalactiae* ou streptocoque du groupe B (SB), suivi d'*Escherichia coli*. Les autres streptocoques, les autres bactéries à gram négatif, les anaérobies et autres germes sont plus rares. *Listeria monocytogenes* se raréfie avec 66 cas déclarés en 1999 en France.

L'incidence du sepsis (signes cliniques et la présence de germes dans le sang et/ou le LCR) est de 1 à 4 pour 1000 naissances vivantes. L'incidence des sepsis et des infections probables (anomalie clinique et/ou biologique et isolement d'un germe dans un prélèvement périphérique) est de 3 à 8 pour 1000 naissances. Pour 774 800 naissances en France métropolitaine en 2001, cela représenterait entre 774 et 3 100 sepsis et entre 2300 et 6 200 infections probables. Environ 10 % des enfants peuvent décéder et les taux de séquelles, surtout après méningites, ont été évalués de 10 à 30 %, soit, sur la base d'une incidence de 3 ‰, 2 320 infectés, 230 décédés et 230 à 690 séquelles par an.

III. CRITERES ANAMNESTIQUES ET SIGNES CLINIQUES DE SUSPICION D'UNE INFECTION BACTERIENNE DU NOUVEAU-NE

III.1. Les critères anamnestiques

Les critères anamnestiques ont été rapportés dans les recommandations de septembre 2001. Ils doivent être recueillis et portés à la connaissance des équipes obstétricales et pédiatriques.

Deux catégories de signes sont définis et classés par ordre décroissant de risque. Cette classification ne préjuge pas d'une attitude thérapeutique systématique.

III.1.1. Critères majeurs

Les critères majeurs (grade A), fortement liés à une infection néonatale, sont peu fréquents (< 5 %) à l'exception du portage vaginal (10 à 15 %) :

- tableau évocateur de chorio-amnionite (grade A) ;
- jumeau atteint d'une infection materno-fœtale (grade A) ;
- température maternelle avant ou en début de travail $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (grade A) ;
- prématurité spontanée < 35 semaines d'aménorrhée (SA) (grade A) ;
- durée d'ouverture de la poche des eaux ≥ 18 heures (grade A) ;
- rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 SA (grade A) ;
- en dehors d'une antibioprofylaxie maternelle complète (grade A) :
 - un antécédent d'infection materno-fœtale à SB,
 - un portage vaginal de SB chez la mère,
 - une bactériurie à SB chez la mère pendant la grossesse.

III.1.2. Critères mineurs

Les critères mineurs (grade B), peu liés à une infection néonatale, sont relativement fréquents :

- durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux ≥ 12 h, mais < 18 h ;
- prématurité spontanée < 37 SA et ≥ 35 SA ;
- anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une asphyxie fœtale non expliquée ;
- liquide amniotique teinté ou méconial.

L'existence d'un de ces critères nécessite une surveillance clinique, particulièrement rapprochée pendant les 24 premières heures.

III.2. Les signes cliniques

Les signes cliniques suivants doivent être pris en compte :

- tout nouveau-né qui va mal, sans raison apparente, est *a priori* suspect d'infection ;
- autres signes (grade C) :
 - fièvre ($> 37^{\circ}8$ C) ou hypothermie ($< 35^{\circ}$ C), ou, en cas de réglage automatique d'un incubateur, modification de la température de régulation ;
 - signes hémodynamiques : teint gris, tachycardie, bradycardie, augmentation du temps de recoloration capillaire, hypotension artérielle ;
 - signes respiratoires : geignements, tachypnée, dyspnée, pauses respiratoires, détresse respiratoire ;
 - signes neurologiques : fontanelle tendue, somnolence, troubles du tonus, troubles de conscience, convulsions ;
 - signes cutanés : purpura, éruption.

IV. QUEL BILAN BIOLOGIQUE FAUT-IL PRATIQUER CHEZ UN NOUVEAU-NE SUSPECT D'INFECTION BACTERIENNE ?

Il n'y a pas d'examen biologique permettant à lui seul de diagnostiquer l'infection chez le nouveau-né. Les décisions ne peuvent être prises que sur un faisceau d'éléments cliniques et biologiques.

IV.1. L'hémogramme

L'hémogramme et les valeurs des leucocytes totaux, des neutrophiles totaux (T), des neutrophiles immatures (I), le rapport I/T sont très peu contributifs au diagnostic d'infection néonatale (grade B).

IV.2. Les marqueurs sériques de l'inflammation

IV.2.1. La protéine C-réactive

Du fait de sa cinétique d'apparition tardive, le dosage de la CRP est essentiellement contributif après la 12^e heure de vie (grade A), sauf s'il existe des arguments anamnestiques en faveur d'une infection *in utero*.

En fonction du contexte clinique et si le taux de CRP est normal ou modérément élevé, la répétition du dosage permet de différencier les faux négatifs (nouveau-nés infectés avec culture négative) des vrais négatifs (grade A).

En l'absence d'argument clinique ou bactériologique, une élévation modérée isolée de la CRP n'est pas un critère suffisant pour débiter une antibiothérapie, du fait des faux positifs liés à des causes non infectieuses (grade C). Elle impose néanmoins une surveillance de l'enfant.

La surveillance de la CRP permet d'apprécier l'efficacité de l'antibiothérapie et d'en adapter individuellement la durée dans les infections probables (grade C).

IV.2.2. Les interleukines

Parmi les interleukines, l'Il-6 est la mieux validée, mais ne constitue pas actuellement un examen de routine. S'il était disponible, le dosage sérique de l'Il-6 dans les 12 premières

heures de vie rendrait un meilleur service que la CRP pour le diagnostic précoce de l'infection chez le nouveau-né (notamment en salle de naissance sur sang de cordon). Compte tenu de la différence de leur cinétique, les dosages de l'Il-6 avant la 12^e heure et de la CRP après la 12^e heure de vie sont complémentaires (grade B).

IV.2.3. La procalcitonine

Le dosage de la procalcitonine (PCT) n'est pas recommandé en raison des variations horaires de son taux durant les 48 premières heures de vie, de l'insuffisance de la validation de sa spécificité et des faux négatifs (grade B).

V. **QUEL BILAN BACTERIOLOGIQUE FAUT-IL PRATIQUER CHEZ UN NOUVEAU-NE SUSPECT D'INFECTION BACTERIENNE ?**

V.1. **Liquide gastrique, prélèvements périphériques et placenta**

V.1.1. Prélèvements

Lorsque des prélèvements sont indiqués, ils comportent l'analyse bactériologique du liquide gastrique (examen direct + culture) (grade A). L'adjonction de 2 prélèvements périphériques (oreille + un autre au choix) est suffisante pour permettre une interprétation bactériologique performante (grade B).

Le liquide gastrique et les prélèvements périphériques sont ensemencés au minimum sur une gélose au sang incubée en aérobiose, une gélose au sang cuit incubée sous 5 à 8 % de CO₂ et une gélose au sang incubée en anaérobiose (grade B). Ces milieux sont les mieux adaptés pour interpréter la nature de la colonisation (aspect monobactérien ou polybactérien). L'adjonction de milieux sélectifs est possible pour aider à l'isolement des principales bactéries à haut risque infectieux. La lecture interprétative des cultures se fait après une durée d'incubation de 24 à 48 heures.

Un examen direct est réalisé sur un frottis du liquide gastrique.

Les frottis placentaires (étalement épais sur une lame du produit de raclage obtenu avec le petit bord d'une autre lame sur les faces maternelles et fœtales du placenta) et les cultures d'une biopsie du placenta effectuée près de l'insertion du cordon sont réservés aux infections supposées hématogènes (infection à *Listeria monocytogenes*, pyélonéphrite gravidique, fièvre maternelle). Pour cette raison, des hémocultures maternelles seront pratiquées parallèlement.

V.1.2. Interprétation bactériologique des résultats

Les examens directs du liquide gastrique et des frottis placentaires sont considérés comme positifs dès lors que l'on observe un même morphotype bactérien dans plusieurs champs microscopiques (grade A). Bien que l'intérêt de la quantification pour déterminer le risque néonatal n'ait pas été évalué, le résultat exprimé de façon semi-quantitative (nombre moyen de bactéries par champ microscopique, calculé sur au moins 5 champs microscopiques) est recommandé pour permettre une meilleure comparaison des résultats publiés.

L'absence de polynucléaires n'exclut pas une situation pathologique (grade A), mais pour les mêmes raisons, la présence de polynucléaires est également exprimée de manière semi-quantitative.

Les sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive de l'examen du liquide gastrique sont modestes, en revanche sa valeur prédictive négative est bonne (grade A).

Le caractère monomorphe ou polymorphe des cultures doit être mentionné en particulier après examen des géloses incubées en anaérobiose. Une culture monomorphe est à considérer comme à haut risque d'infection tandis qu'une culture qui met en évidence une flore polymorphe composée de bactéries commensales périnéo-vaginales est plus en faveur d'une colonisation physiologique (grade B).

La culture des prélèvements gastriques et périphériques permet de mettre en évidence la colonisation du nouveau-né. Sa positivité n'implique pas une infection, mais constitue un facteur de risque d'infection qui ne nécessite pas obligatoirement un traitement.

Les résultats de ce bilan revêtent une importance toute particulière dans 2 situations cliniques :

- lorsque le nouveau-né est cliniquement et/ou biologiquement infecté, la bactérie isolée constitue l'étiologie de l'infection avec une très forte probabilité, en particulier si cette bactérie est reconnue comme étant habituellement une bactérie à haut risque infectieux pour le nouveau-né (grade A) ;
- en l'absence d'antibiothérapie maternelle, la négativité de ce bilan constitue un élément important pour éliminer une infection bactérienne. De ce fait, cette négativité constitue un facteur déterminant lorsque l'arrêt d'une antibiothérapie est envisagé (grade A).

V.2. Hémocultures

L'hémoculture est l'examen de référence pour confirmer l'infection néonatale. Elle est réalisée sur une veine périphérique ou par l'intermédiaire du cathéter ombilical après désinfection selon les recommandations du CLIN de l'établissement.

Il est recommandé dans la mesure du possible de prélever au moins un volume de 1 ml de sang voire 2 ml en particulier lorsque le nouveau-né a reçu des antibiotiques (par exemple *in utero*) (grade A). Le recueil d'un volume $\leq 0,5$ ml doit faire considérer l'examen comme non conforme (grade B), mais il n'est pas refusé par le laboratoire.

L'hémoculture est incubée au moins 5 jours. Néanmoins, la grande majorité des bactéries causes de sepsis néonatal est détectée en moins de 48 heures. En conséquence, il est recommandé d'attendre 48 heures d'incubation pour que la négativité des hémocultures soit un argument pertinent pour exclure le diagnostic d'infection chez un nouveau-né « asymptotique » (grade A).

En raison du neurotropisme de *E. coli* K1 et de *S. agalactiae* de sérotype III, avec ses conséquences diagnostiques et thérapeutiques (plus haut risque de méningite associée), le sérotypage du colibacille et de *S. agalactiae* des souches isolées à partir d'hémoculture est recommandé (grade B).

V.3. Ponction lombaire

La ponction lombaire (PL) chez les enfants de moins de 72 heures est indiquée en cas d'altération de l'état général, de signes cliniques neurologiques ou de signes de sepsis (dès que l'état de l'enfant le permet), et secondairement en cas d'hémoculture positive (grade B). En cas de méningite, une PL de contrôle est faite 48 heures plus tard (grade B). La recherche dans le LCR d'antigènes solubles de *S. agalactiae* et de *E. coli* K1 est un appoint diagnostique utile en cas d'antibiothérapie maternelle ou néonatale préalable.

V.4. Examen cytobactériologique des urines et recherche d'antigènes de *S. agalactiae* dans l'urine

L'ECBU chez le nouveau-né de moins de 72 heures suspect d'infection précoce d'origine maternelle n'est pas recommandé (grade A). La recherche d'antigènes de *S. agalactiae* dans les urines n'est pas recommandée systématiquement, car le service rendu par ce test est très limité (grade B). Seul un test négatif peut être un des éléments à prendre en compte pour aider à éliminer une infection à *S. agalactiae*. Lorsque ces tests sont utilisés, les urines doivent être concentrées.

VI. STRATEGIE THERAPEUTIQUE

VI.1. Si le nouveau-né est symptomatique (grade C)

Un traitement antibiotique (ATB) probabiliste par voie veineuse (IV) doit être administré **EN URGENCE** après bilan clinique, bactériologique (une hémoculture, PL si l'état de l'enfant le permet) et biologique. Après 48 heures de traitement, une mise au point est faite sur l'état clinique de l'enfant et les résultats des examens biologiques et microbiologiques, afin de décider ou non de prolonger le traitement. Si le traitement est poursuivi, il faut l'adapter au germe retrouvé.

VI.2. Si le nouveau-né est asymptomatique (grade B)

En l'absence de signes cliniques (nouveau-né asymptomatique), l'indication d'un traitement ATB est basée sur les arguments anamnestiques tels qu'ils ont été décrits, biologiques et bactériologiques.

Deux situations sont des indications d'une antibiothérapie chez le nouveau-né : la chorio-amnionite chez la mère et l'atteinte du jumeau.

Dans les autres situations, en l'absence d'éléments scientifiques et compte tenu des données concernant la réalisation et l'interprétation des examens complémentaires, il est recommandé de tenir compte des critères anamnestiques majeurs et mineurs et des conditions locales de réalisation des examens (en urgence ou non), des techniques de laboratoire après avoir établi avec les biologistes et les microbiologistes des normes locales (notamment pour le prélèvement gastrique et périphérique, et pour la CRP).

VI.3. Le choix de l'antibiotique selon le germe

Une association de 2 ATB est recommandée dans toutes les situations (β -lactamine + aminoside). Si l'enfant est symptomatique avec un tableau clinique préoccupant (troubles hémodynamiques et/ou troubles respiratoires persistants et/ou troubles neurologiques), ou si

la mère a reçu une antibiothérapie prolongée récente, une association de 3 ATB est conseillée avec ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside.

- Streptocoques B et autres streptocoques (*S. mitis* ou *S. sanguis*) (cocci à gram +) : pénicilline ou ampi/amoxicilline + aminoside. Le céfotaxime doit être réservé aux méningites ;
- *Listeria* (cocco-bacilles à gram +) et entérocoques : ampi/amoxicilline + aminoside ;
- Bactéries à gram négatif : céfotaxime + aminoside ;
- Pas de germe pressenti selon l'écologie locale : ampi/amoxicilline + aminoside ou ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside ;
- Anaérobies : pénicilline ou ampi/amoxicilline + métronidazole.

VI.4. Les durées du traitement antibiotique

VI.4.1. Pour les β -lactamines (grade C)

- Diagnostic bactériologique confirmé (hémoculture, LCR) : traitement IV adapté au germe et à la localisation de l'infection, de durée de 8 jours pour les bactériémies, et de 15 à 21 jours au minimum selon le germe pour les méningites. Les méningites à germes à gram négatif nécessitent habituellement des traitements plus longs ;
- Diagnostic d'infection probable (avec signes cliniques et/ou biologiques et documentée par des prélèvements bactériologiques positifs autres que sang et LCR) : le traitement est arrêté lorsque l'examen clinique est normal et le bilan biologique normalisé. Les normes de CRP doivent être établies en lien avec les biologistes dans chaque centre. Une CRP qui se maintiendrait élevée sur plusieurs dosages doit faire envisager la persistance de l'infection et notamment une localisation tissulaire (méningite, ostéo-arthrite, etc) ;
- Diagnostic d'infection non confirmé : arrêt du traitement antibiotique à 48 heures.

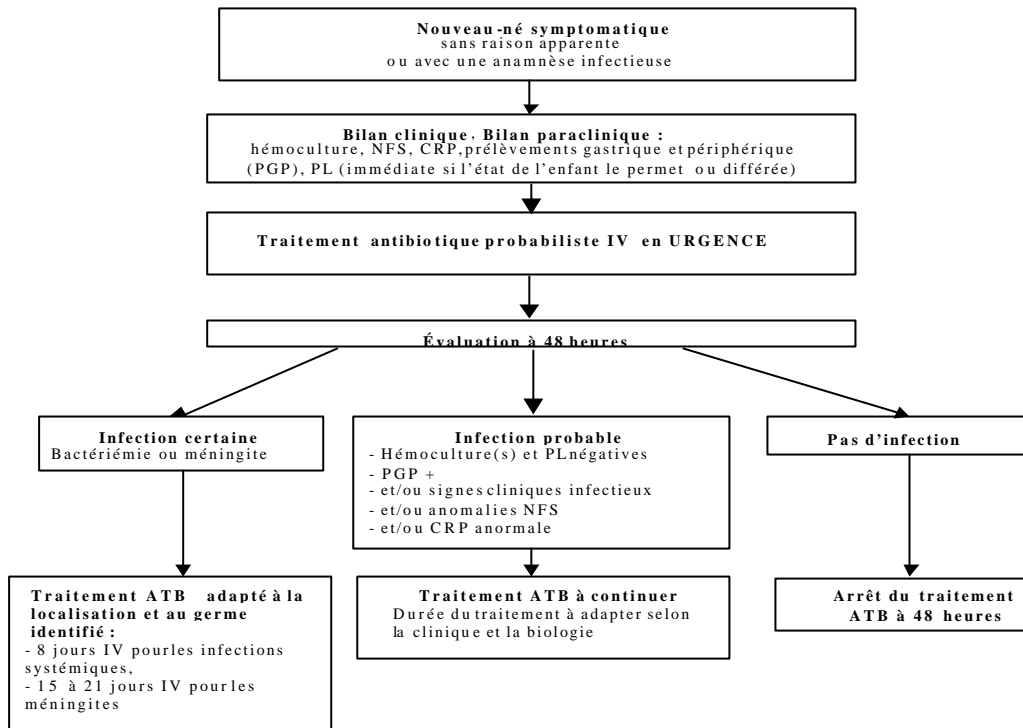
VI.4.2. Pour les aminosides (grade C)

Deux injections au total sont préconisées. Elles seront espacées d'au moins 24 à 48 heures selon l'âge gestationnel et l'état clinique de l'enfant. La durée du traitement aminoside peut être prolongée en cas d'infection sévère ou en cas de germe particulier.

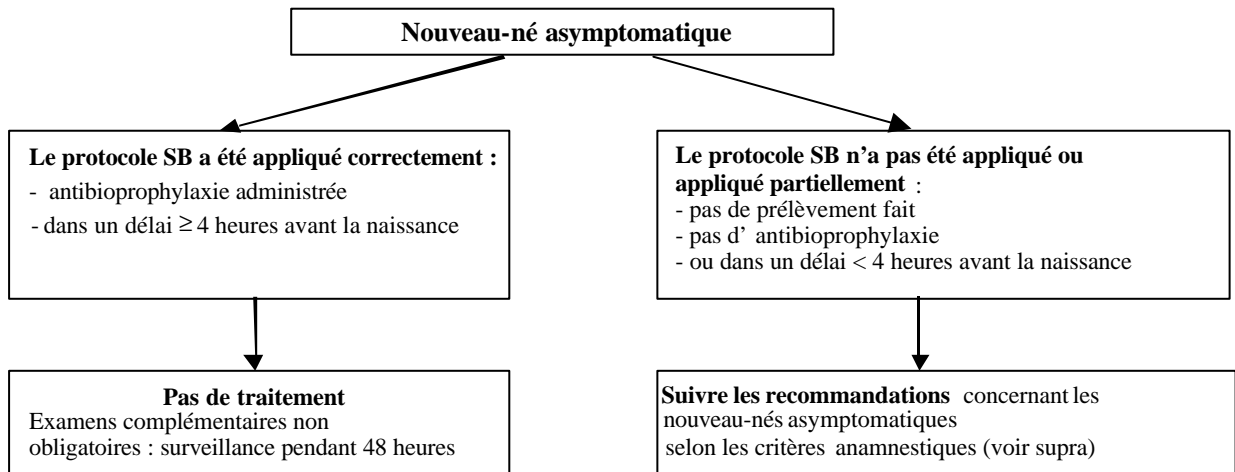
VI.5. La surveillance des nouveau-nés

La surveillance des nouveau-nés est impérative dans les 12 premières heures. Une durée de surveillance d'au moins 48 heures est généralement préconisée pour tous les nouveau-nés normaux ou suspects d'infection, car 95 % des infections materno-fœtales surviennent dans les 48 premières heures.

Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique



Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né asymptomatique dans le cadre d'un protocole « Streptocoque B » (SB)



FICHE DE SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

CRITÈRES ANAMNÉSTIQUES ET SIGNES CLINIQUES DE SUSPICION D'UNE INFECTION BACTÉRIENNE DU NOUVEAU-NÉ

Critères anamnétiques majeurs : tableau de chorio-amnionite, infection materno-fœtale chez le jumeau, température maternelle avant ou en début de travail $\geq 38^{\circ}\text{C}$, prématurité spontanée < 35 semaines d'aménorrhée (SA), durée d'ouverture de la poche des eaux ≥ 18 heures, rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 SA, et en dehors d'une antibioprofylaxie maternelle complète : antécédent d'infection materno-fœtale à streptocoque du groupe B (SB), portage vaginal de SB chez la mère, bactériurie à SB chez la mère pendant la grossesse.

Critères anamnétiques mineurs, peu liés à une infection néonatale, mais relativement fréquents, pour lesquels une surveillance rapprochée des nouveau-nés est nécessaire pendant les 24 premières heures : durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux ≥ 12 h mais < 18 h, prématurité spontanée < 37 SA et ≥ 35 SA, anomalies du rythme cardiaque fœtal ou asphyxie fœtale non expliquée, liquide amniotique teinté ou méconial.

Aucun signe clinique n'est spécifique et le traitement est d'autant plus efficace qu'il est débuté précocément, c'est-à-dire à partir de signes peu évocateurs. « Tout nouveau-né qui va mal, surtout sans raison apparente, est *a priori* suspect d'infection ».

BILAN BIOLOGIQUE

L'hémogramme et en particulier le nombre de leucocytes totaux, neutrophiles totaux (T), neutrophiles immatures (I), rapport I / T, sont très peu contributifs au diagnostic.

Des dosages séquentiels de la CRP à partir de la 12^e heure de vie sont recommandés chez tout nouveau-né suspect d'infection. Une élévation modérée de la CRP, sans arguments cliniques ou bactériologiques, n'est pas un critère suffisant pour débiter une antibiothérapie. S'il était disponible, le dosage sérique de l'IL-6 dans les 12 premières heures de vie, notamment en salle de naissance sur sang de cordon, ou la combinaison des dosages de l'IL-6 et CRP après la 12^e heure sont recommandés.

BILAN BACTÉRIOLOGIQUE

L'analyse bactériologique du **liquide gastrique** (examen direct + culture) et de **2 prélèvements périphériques** (oreille + un autre au choix) est recommandée.

Les frottis et cultures placentaires sont réservés aux infections supposées hémotogènes.

L'hémoculture est l'examen de référence pour confirmer l'infection néonatale. Le volume de prélèvement est d'au moins 1 voire 2 ml de sang en particulier en cas d'antibiothérapie préalable. La durée d'incubation de l'hémoculture est d'au moins 5 jours. La majorité des bactéries en cause étant détectée en moins de 48 heures, il est recommandé d'attendre 48 heures d'incubation pour que la négativité des hémocultures permette d'exclure le diagnostic d'infection chez un nouveau-né « asymptomatique ».

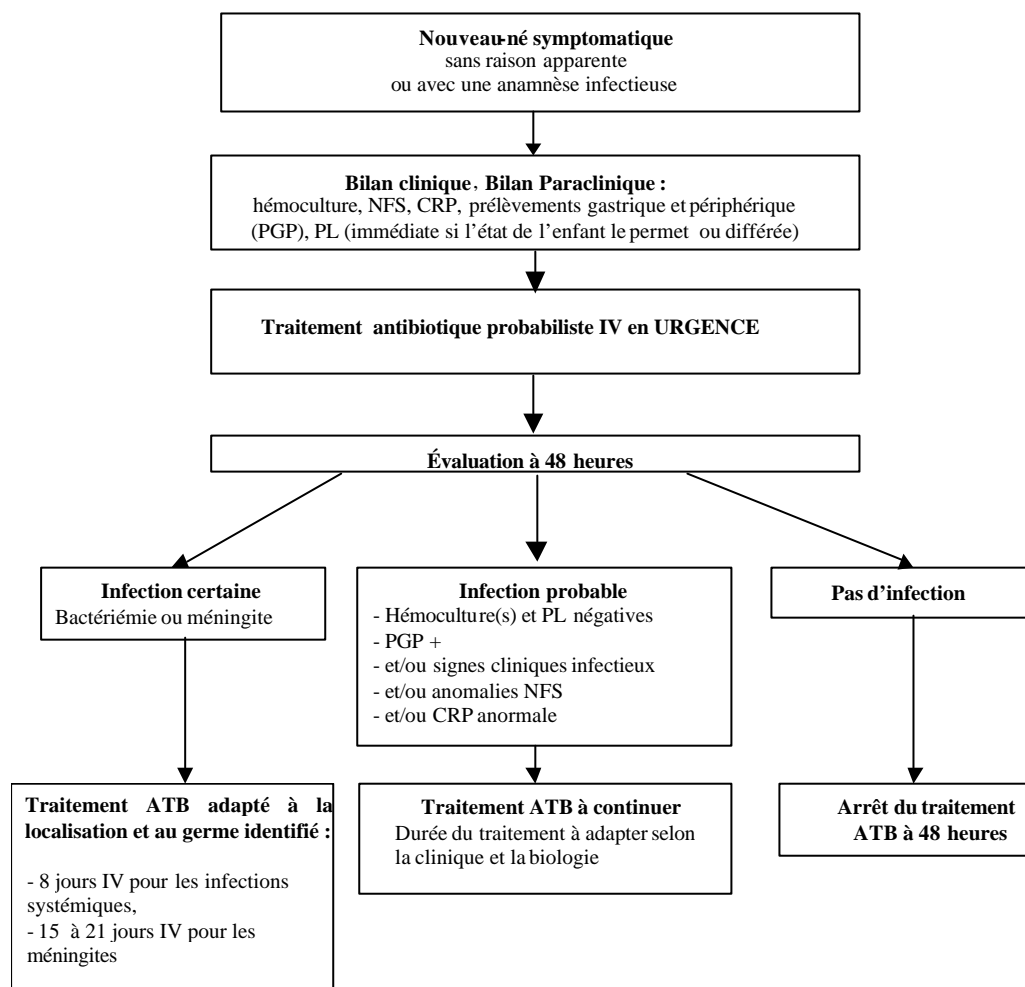
Le sérotypage du colibacille et de *S. agalactiae* des souches isolées d'hémoculture est recommandé.

La ponction lombaire (PL) est indiquée dès que l'état de l'enfant le permet, en cas d'altération de l'état général, de signes cliniques neurologiques ou de sepsis, et si l'hémoculture est positive. En cas de méningite, la PL sera répétée 48 heures plus tard. La recherche dans le LCR d'antigènes solubles de *S. agalactiae* et d'*E. coli* K1 est utile en cas d'antibiothérapie maternelle ou néonatale préalable.

L'EBCU n'est pas recommandé.

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

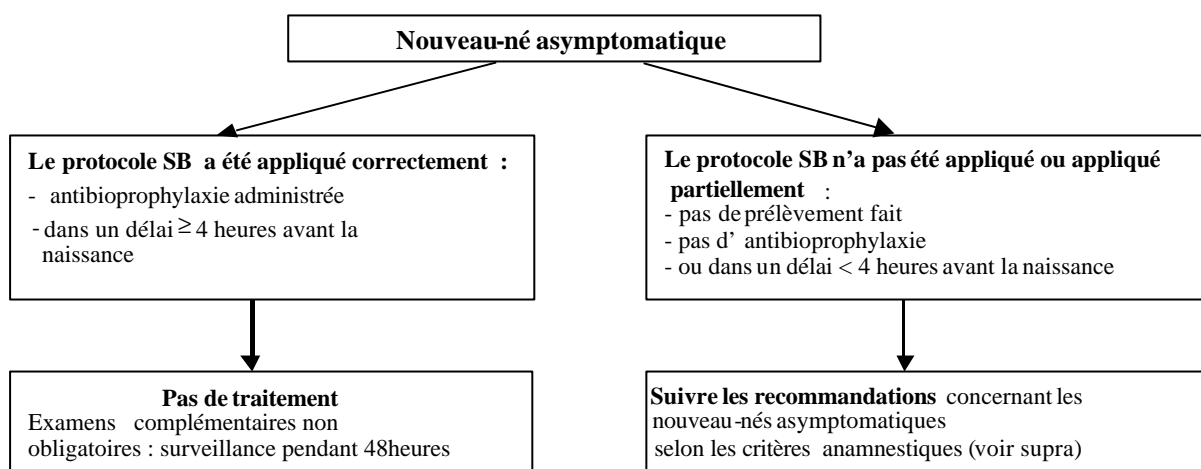
Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique



Chez le nouveau-né asymptomatique, l'indication d'un traitement ATB est basée sur les arguments anamnestiques, biologiques et bactériologiques.

La chorio-amnionite chez la mère et l'atteinte du jumeau doivent entraîner une antibiothérapie chez le nouveau-né. Dans les autres situations, il est recommandé de tenir compte des critères anamnestiques et des conditions locales de réalisation des examens, des techniques de laboratoires, après avoir établi des normes locales, notamment pour le prélèvement gastrique et périphérique, et pour la CRP.

Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né asymptomatique dans le cadre d'un protocole « Streptocoque B » (SB)



Le choix de l'antibiotique selon le germe

Une association de deux ATB (β -lactamine + aminoside) est recommandée dans toutes les situations.

Si l'enfant est symptomatique et présente des troubles hémodynamiques et/ou troubles respiratoires persistants et/ou troubles neurologiques ou si la mère a reçu une antibiothérapie prolongée récente, une association de 3 antibiotiques est conseillée avec ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside.

- SB et autres streptocoques (*S. mitis* ou *S. sanguis*) (cocci à gram +) : pénicilline ou ampi/amoxicilline + aminoside. Réserver le céfotaxime aux méningites à SB ;
- *Listeria* (cocco-bacilles à gram +) et entérocoques : ampi/amoxicilline + aminoside.
- Bactéries à gram négatif : céfotaxime + aminoside ;
- Pas de germe pressenti selon l'écologie locale : ampi/amoxicilline + aminoside ou ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside ;
- Anaérobies : pénicilline ou ampi/amoxicilline + métronidazole.

Les durées du traitement antibiotique

➔ Pour les β -lactamines :

- Diagnostic bactériologique confirmé (hémoculture, LCR) : traitement IV adapté au germe et à la localisation de l'infection d'une durée de 8 jours pour les bactériémies, et de 15 à 21 jours au minimum selon le germe pour les méningites.
- Diagnostic d'infection probable (avec signes cliniques, et/ou biologiques, et positivité des prélèvements bactériologiques autres que sang et LCR) : le traitement est arrêté lors de la normalisation de l'examen clinique et du bilan biologique.

➔ Pour les aminosides : 2 injections au total à espacer d'au moins 24 à 48 heures selon l'âge gestationnel et l'état clinique de l'enfant. La durée de ce traitement peut être prolongée en cas d'infection sévère ou de germe particulier.

La surveillance des nouveau-nés est impérative dans les 12 premières heures. Une durée de surveillance d'au moins 48 heures est généralement préconisée pour tous les nouveau-nés normaux ou suspects d'infection, car 95 % des infections materno-fœtales surviennent dans les 48 premières heures.