

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

جامعة مولود معمري Et de la Recherche Scientifique

تيزي وزو Université Mouloud Mammeri

جامعة مولانا

Département de Pharmacie
N° D'ORDRE :

Présenté et soutenu publiquement
Le 08 JUILLET 2018
En vue de l'obtention du diplôme de

Thème :

Réalisé par :

KANOUN MOHAMED WALID

Promotrice: Dr. MESSAD HAKIMA

Membres du jury :

Dr. KITOUS MAHU, Faculté de Médecine UMMTOPrésidente

Pr. AZZAM Pren microbiologie, Faculté de Médecine UMMTOExaminatrice

Pr. BEN SAADI Pr en Pédiatrie, Faculté de Médecine UMMTO Examinatrice

Dr. MAKHLOUFIAHU, Faculté de Médecine UMMTOExaminatrice

Dr. ISSIAKHEM AHU, Faculté de Médecine UMMTOInvitée d'honneur

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017/2018

Remerciements

*Avant tout, nous tenons à remercier « **Dieu** » le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience pour accomplir notre travail.*

A notre promotrice, Docteur MESSAD

Nous tenons à vous écrire un « Merci » sincère pour votre soutien, vos conseils tout au long de cette année qu'on a partagé avec vous, un encadrement exceptionnel, un sérieux exemplaire dans le travail, nous serons toujours reconnaissant envers vous chère Docteur.

A notre co-promotrice, Dr SAIDI

Nous vous sommes profondément reconnaissants pour vos encouragements, votre appui, vos conseils avisés, et la large compréhension dont vous avez fait preuve à notre égard. Veuillez recevoir le témoignage de notre profond respect.

Dr KITOUS

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de juger notre travail. Recevez l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Pr AZZAM

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude.

Pr BEN SAADI

Nous vous remercions d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de juger ce mémoire. Votre regard sur ce travail nous honore, notre gratitude et tout notre respect.

Dr MAKHLOUFI

Nous tenons à vous remercier pour le temps que vous avez consacré à la lecture de notre travail et pour le plus que vous apportez en l'examinant.

Dr ISSIAKHEM

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail. Trouvez ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux et de toute notre considération.

Dr SAIDI Cyria

Nous vous sommes profondément reconnaissants pour vos encouragements, votre appui et vos conseils avisés.

Dr SADOUDI Melissa

Merci beaucoup pour votre aide.

Nos remerciements s'adressent aussi à toute l'équipe de néonatalogie et d'épidémiologie; Techniciens, Surveillants médicaux, Résidents, Assistants et Maitres assistants. Votre aide était précieuse.

Dédicaces

C'est avec un grand plaisir et une immense fierté et joie que je dédie ce modeste travail

A ma très chère mère

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection depuis le plus jeune âge, Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour. Maman je t'aime

A mon très cher père

Signe de fierté et d'honneur. Que ce travail témoigne de mon respect, ma Profonde gratitude pour toutes ces années de sacrifice pour moi et de mon grand amour pour toi. Merci pour ta confiance. Papa je t'aime.

A ma sœur AHLEM et mes frères ABDERRAHIM, ISLEM et OUSSAMA

Je vous souhaite toute la réussite et le bonheur que vous méritez. Bon courage pour ces années à venir et sachez que je serai toujours là pour vous.

A toute ma famille

Qui m'entoure de toute son affection et sur laquelle je peux toujours compter.

A la mémoire de ma grand-mère qu'elle repose en paix

A Cyria

Merci pour ton soutien au quotidien, pour ta gentillesse, pour tes attentions, pour tous ces fabuleux moments partagés à rigoler, pour cette passion commune de vouloir profiter de la vie, pour les futures aventures que nous allons partager ensemble. Tu me combles de bonheur.

A mes amis

Merci pour ces beaux moments passés ensemble.

A tous ceux que je n'ai pas cités et qui comptent pour moi, merci de m'avoir accompagné jusqu'ici et d'être là pour la suite.

SOFIANE

Dédicaces

C'est avec un grand plaisir et une immense fierté et joie que je dédie ce modeste travail

A ma mère

Quoi que je fasse, je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi. Si je suis arrivée là c'est bien grâce à toi, qu'Allah te donne une longue vie et te protège pour moi. Merci pour ton soutien et ton amour.

A mon père

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A mon frère et mes sœurs

Votre encouragement et votre soutien tout au long de mon parcours étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments les plus pénibles, Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence, par votre amour dévoué, pour donner du goût et du sens à ma vie.

Je prie dieu le tout puissant pour qu'il vous donne santé bonheur et longue vie.

A ma grand-mère

Merci d'être toujours à mes cotés.

A Zouzou

Merci pour ton encouragement et ton amour

A toute ma famille

Qui m'entoure de toute son affection et sur laquelle je peux toujours compter.

A la mémoire de mes grands-parents qu'ils reposent en paix

A mes amis

Merci pour ces beaux moments passés ensemble en particulier Walid et Sofiane.

A tous ceux que je n'ai pas cités et qui comptent pour moi, merci de m'avoir accompagné jusqu'ici et d'être là pour la suite.

YACINE

Dédicaces

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce travail

A ma chère et douce mère

Aucune expression aussi éloquente soit-elle, aucun mot ne pourrait exprimer mon amour pour toi. Je ne saurai comment te rendre juste une part du soutien que tu m'as offert. Je te remercie pour les sacrifices que tu n'as jamais cessé d'offrir pour le bien être de tes enfants. Je t'aime maman !

A la mémoire de mon cher père

Puisse Dieu vous accorder toute Sa Sainte Miséricorde.

A mes chers frères et sœurs

En souvenirs des meilleurs moments que nous avons partagés. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unis, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour. Que dieu vous protège !

A tous les membres de ma famille, petits et grands.

Qui m'entoure de toute son affection et sur laquelle je peux toujours compter.

A mes collègues

Yacine et Sofiane qui ont partagé ce travail avec moi.

A tous mes amis

Je vous remercie pour tous ces bons moments passés ensemble.

A tous mes professeurs qui ont participé à ma formation aussi bien primaire, secondaire que supérieure.

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur

WALID

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des graphes

Liste des organigrammes

Introduction	1
Problématique.....	2
Objectifs.....	3

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES INFECTIONS NEONATALES

1. Définition.....	4
1.1. L'infection materno-fœtale.....	4
1.2. L'infection postnatale	4
1.2.1. Infection tardive primitive.....	4
1.2.2. Infection nosocomiale.....	5
2. Epidémiologie.....	5
2.1 Epidémiologie des infections materno-fœtales	5
2.2. Epidémiologie des infections postnatales.....	6
2.2.1. Epidémiologie des infections tardives primitives.....	6
2.2.2 Epidémiologie des infections nosocomiales.....	6

CHAPITRE II : PHYSIOPATHOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS NEONATALES

1. Mécanisme des infections néonatales.....	7
1.1. Infection materno-fœtale.....	7
1.2. Infection nosocomiale.....	8
2. Facteurs de risque.....	8
2.1. Facteurs contribuant aux infections materno-fœtales chez les nouveau-nés.....	8
2.1.1. La rupture prématurée des membranes	9
2.1.2. La prématurité.....	9
2.1.3. Autres	10
2.2. Facteurs contribuant aux infections nosocomiales chez les nouveau-nés.....	10
2.2.1. Facteurs endogènes.....	11

2.2.1.1. Immaturité des défenses immunitaires.....	11
2.2.1.2. Immaturité de la barrière cutanée et muqueuse.....	11
2.2.1.3. Translocation digestive.....	11
2.2.2. Facteurs exogènes.....	11
2.2.2.1. La présence d'un cathéter intra-vasculaire central	11
2.2.2.2. La présence d'un cathéter périphérique.....	12
2.2.2.3. Le recours à la ventilation assistée.....	12
2.2.2.4. Autres	12
3. Germes responsables.....	12
3.1. Infections bactériennes néonatales.....	12
3.1.1 Bactéries de l'infection materno-fœtale.....	13
3.1.2 Bactéries de l'infection nosocomiale.....	15
3.2 Autres.....	16
CHAPITRE III : DIAGNOSTIC DES INFECTIONS NEONATALES	
1. Critères anamnestiques	17
2. Signes cliniques	17
2.1. Signes cliniques de l'infection materno-fœtale.....	17
2.2. Signes cliniques de l'infection tardive primitive.....	18
2.3. Signes cliniques de l'infection nosocomiale.....	18
2.4. Infections bactériennes versus infections virales.....	19
3. Diagnostic biologique.....	19
3.1. Marqueurs biochimiques de l'infection.....	19
3.1.1. C-réactive protéine.....	19
3.1.2. Procalcitonine	19
3.1.3. Autres marqueurs biochimiques.....	20
3.1.4. Le choix des paramètres biochimiques.....	20
3.2. Marqueurs hématologiques	21
3.3 Bactériologie des infections néonatales.....	22
3.3.1. Prélèvements centraux.....	22
3.3.2. Prélèvements périphériques.....	24
3.4. Autres examens paracliniques.....	25

CHAPITRE IV : TRAITEMENT DES INFECTIONS NEONATALES

1. Antibiothérapie de l'infection néonatale	26
1.1. Principaux antibiotiques.....	26
1.2. Indications de l'antibiothérapie.....	28
1.3. Antibiothérapie de l'infection materno-fœtale.....	29
1.4. Antibiothérapie de l'infection tardive primitive.....	30
1.5. Antibiothérapie de l'infection nosocomiale.....	31
1.6. Adaptation et efficacité de l'antibiothérapie.....	31
2. Traitement symptomatique.....	32
3. Antibioprophylaxie de l'infection néonatale.....	32

PARTIE PRATIQUE

1. Matériels et Méthodes

1.1. Type d'étude	34
1.2. Période de l'étude	34
1.3. Lieu de l'étude	34
1.4. La population de l'étude.....	34
1.5. Taille de l'échantillon.....	34
1.6. Deroulement de l'étude	34
1.7. Définition des variables.....	36
1.8. Analyse statistique	37
1.8.1. Partie descriptive	37
1.8.2. Partie analytique.....	37

2. Résultats

2.1. Description de la population générale	39
2.1.1 Selon le sexe.....	39
2.1.2. Selon l'âge.....	39
2.1.3. Selon la résidence.....	40
2.1.4. Selon le terme de grossesse.....	41
2.1.5. Selon la provenance.....	41
2.1.6. Selon le type et la voie d'accouchement.....	42
2.1.7. Selon le Motif d'hospitalisation.....	43

2.2. Description de l'infection néonatale	44
2.2.1. Description de la population atteinte d'infection materno-fœtale	45
2.2.1.1. Selon le sexe.....	45
2.2.1.2. Selon l'âge.....	45
2.2.1.3. Selon la provenance.....	46
2.2.1.4. Selon le type et la voie d'accouchement.....	46
2.2.1.5. Selon la nécessité d'une réanimation néonatale.....	47
2.2.1.6. Facteurs de risque des infections materno-fœtales.....	47
2.2.1.7. Aspects cliniques des infections materno-fœtales	49
2.2.1.8. Aspects biologiques des infections materno-fœtales	53
2.2.1.9. Traitement des infections materno-fœtales	55
2.2.1.10. Evolution des patients atteints d'infection materno-fœtale	57
2.2.2. Description de la population atteinte d'infection tardive primitive.....	57
2.2.2.1. Selon le sexe.....	57
2.2.2.2. Selon l'âge.....	58
2.2.2.3. Selon la provenance.....	58
2.2.2.4. Selon le diagnostic d'entrée	59
2.2.2.5. Selon le type et la voie d'accouchement.....	59
2.2.2.6. Selon la nécessité d'une réanimation néonatale.....	60
2.2.2.7. Aspects cliniques des infections tardives primitives.....	60
2.2.2.8. Aspects biologiques des infections tardives primitives	63
2.2.2.9. Traitement des infections tardives primitives	66
2.2.2.10. Evolution des patients atteints d'infection tardive primitive.....	67
2.2.3. Description de la population atteinte d'infection nosocomiale.....	68
2.2.3.1. Selon le sexe.....	68
2.2.3.2. Selon l'âge.....	68
2.2.3.3. Selon la provenance.....	68
2.2.3.4. Selon la voie d'accouchement.....	69
2.2.3.5. Selon la nécessité d'une réanimation néonatale.....	69
2.2.3.6. Selon le délai de survenue de l'infection nosocomiale	70
2.2.3.7. Facteurs de risque de l'infection nosocomiale.....	70
2.2.3.8. Site de l'infection nosocomiale.....	72
2.2.3.9. Aspects cliniques de l'infection nosocomiale	72
2.2.3.10. Aspects biologiques de l'infection nosocomiale	75

2.2.3.11. Traitement de l'infection nosocomiale	77
2.2.3.12. Evolution des patients atteints d'infection nosocomiale	79
2.3. Indicateurs de la mortalité	80
2.3.1. Mortalité globale.....	80
2.3.2. Mortalité spécifique.....	80
2.3.2.1. Par sexe.....	80
2.3.2.2. Par âge.....	80
2.3.2.3. Par type d'infection.....	80
2.3.3. Taux de létalité par type d'infection.....	80
3. Discussion.....	81
Conclusion	92
Recommandations	
Références	
ANNEXES	

Abréviation

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (France)

ATB : Antibiotique

BGN : Bacille gram négatif

BMR : Bacille multi-résistant

CDC : Center for disease control (USA)

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CRP : Protéine C-Réactive

CVC : Cathéter veineux central

C3G : Céphalosporine de 3ème génération

DS : Différence significative

DNS : Différence non significative

E. coli : *Escherichia coli*

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

FJ : Formes jeunes

FNS : Formule de numération sanguine

FR : Fréquence respiratoire

GB : Globules blancs

H : Heure

H1B : *Haemophilus influenzae B*

HPMG : Hépatomégalie

IAS : Infection associée aux soins

IC : Intervalle de confiance

ICM : ictère cutanéomuqueux

IG : Immunoglobuline

IL6 : Interleukine

IMF : Infection materno-foetale

IN : Infection nosocomiale

INN : Infection néonatale

INT : Infection néonatale tardive

ITP : Infection tardive précoce

IV : Intraveineux
J : Jour
LA : Liquide amniotique
LCR : Liquide céphalo-rachidien
m : Moyenne
NN : nouveau-né
NNIS : National nosocomial infections surveillance system (USA)
OMS : Organisation mondiale de santé
OR : Odds ratio/rapport de cote
p : Probability value
PCR : Polymerase chain reaction
PCT : Procalcitonine
PL : Ponction lombaire
PNN : Ploynucléaire neutrophile
PP : Prélèvement périphérique
PV : Prélèvement vaginal
RPM : Rupture prématurée des membranes
RCF : Rythme cardiaque fœtale
s : Ecart type
SA : Semaines d'aménorrhée
SCON : Staphylococcus coagulase négative
SDR : Syndrome de détresse respiratoire
SFA : souffrance fœtale aigue
SGB/SB : Streptocoque groupe B
SPMG : Splénomégalie
TMF : Transmission materno-fœtale
USI : unité de soins intensifs.
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
Vs : Versus

La liste des figures

Figures 1 : Physiopathologie de la rupture des membranes et risque fœtal [4].....	7
Figures 2 : Mécanismes de colonisation des cathéters veineux centraux [4].....	9
Figures 3 : Physiopathologie de la colonisation bactérienne fœtale [4].....	12
Figures 4 : Cinétique des différents marqueurs biologiques [41].....	20

La liste des tableaux

Tableau I : Facteurs de risques de l'IMF chez les nouveau-nés [20].....	8
Tableau II : Facteurs de risque de l'IN chez les nouveau-nés [4].....	10
Tableau III : Autres germes responsables des infections néonatales [4].....	16
Tableau IV : Sensibilité des principaux signes cliniques d'infection néonatale bactérienne [20]	18
Tableau V : Caractéristiques du LCR normal et pathologique selon Rambeau [48].....	23
Tableau VI : Marqueurs biologiques usuels d'infection néonatale [20].....	25
Tableau VII : Posologies des antibiotiques habituellement utilisés dans les infections néonatales [4].....	27
Tableau VIII : Antibiotiques de l'infection nosocomiale [52]	31
Tableau IX : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU TO du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le motif d'hospitalisation (CIM10).....	43
Tableau X : Relation entre les facteurs de risque et la survenue de l'IMF au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, Janvier-Mars 2018	48
Tableau XI : Evolution des taux de la CRP des patients IMF au cours de leur hospitalisation.....	55
Tableau XII : Répartition des nouveau- nés atteints d'IMF hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, Janvier-Mars 2018, selon les antibiotiques reçus et leurs coûts.....	56
Tableau XIII : Répartition des nouveau-nés atteints d'IMF selon le type d'association des ATB au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, Janvier-Mars 2018.....	56
Tableau XIV : Répartition des nouveau-nés atteints d'ITP selon les antibiotiques reçus et leurs couts, service de Néonatalogie/CHU de Tizi-Ouzou, Janvier-Mars 2018.....	67
Tableau XV : Répartition des nouveau-nés atteints par ITP selon le type d'ATB, service de Néonatalogie CHU de Tizi-Ouzou, janvier-Mars 2018.....	68
Tableau XVI : Relation entre les facteurs de risque et la survenue de l'IN, Service de Néonatalogie / CHU de Tizi-Ouzou/Janvier-Mars 2018	72
Tableau XVII : Répartition des patients IN, selon le site d'infection et les examens effectués au moment de l'infection.....	79

Tableau XVIII: Comparaison du coût moyen de l'antibiothérapie, selon les différents types d'infections.....	80
Tableau XIX : Comparaison de la durée de séjour des patients infectés et non infectés (IN).....	80

La liste des graphes

Graphe 1 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le sexe.....	39
Graphe 2 : Paramètres de position de l'âge (j) des nouveau-nés hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018.....	40
Graphe 3 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de néonatalogie du CHU TO du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'âge.....	40
Graphe 4 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou, 01/01/2018 - 31/03/2018, selon la Wilaya de résidence.....	41
Graphe 5 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou, 01/01/2018 - 31/03/2018, selon le terme de la grossesse.....	41
Graphe 6 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 - 31/03/2018, selon la provenance.....	42
Graphe 7 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 - 31/03/2018, selon le type et la voie d'accouchement.....	42
Graphe 8 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le sexe.....	45
Graphe 9 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'âge.....	46
Graphe 10 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la provenance.....	46
Graphe 11 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018-31/03/2018, selon le type et la voie d'accouchement.....	47
Graphe 12 : Répartition des ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la nécessité d'une réanimation.....	47
Graphe 13 : Répartition de patients ayant présenté IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie au CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles du comportement.	49

Graphe 14 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles neurologiques.....	50
Graphe 15 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence des troubles respiratoires et leurs types.....	50
Graphe 16 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles digestifs.....	51
Graphe 17 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles abdominaux.....	51
Graphe 18 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence des signes cutanés et leurs types.	52
Graphe 19 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la manifestation d'une bradycardie.....	52
Graphe 20 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le nombre d'ATB administrés.....	55
Graphe 21 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'état à la sortie.....	57
Graphe 22 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le sexe.....	57
Graphe 23 : Paramètres de position de l'âge(j) des nouveau-nés ayant présenté une ITP hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018.....	58
Graphe 24 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la provenance.....	58
Graphe 25 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le diagnostic d'entrée.....	59

Graphe 26 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le type et la voie d'accouchement.....	59
Graphe 27 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la nécessité d'une réanimation néonatale.....	60
Graphe 28 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence d'une fièvre.....	60
Graphe 29 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence des troubles du comportement et leurs types.....	61
Graphe 30 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles neurologiques.....	61
Graphe 31 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles respiratoires.....	62
Graphe 32 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence des troubles digestifs.....	62
Graphe 33 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence des signes cutanés et leurs types.....	63
Graphe 34 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'état à la sortie.....	67
Graphe 35 : Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le sexe.....	68
Graphe 36: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon leurs provenances.....	70
Graphe 37: Répartition des patients ayant présentés une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la voie d'accouchement.....	70

.Graphe 38: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie/CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la nécessité d'une réanimation néonatale.....	71
Graphe 39 : Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le délai de survenue de l'IN.....	71
Graphe 40: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la symptomatologie respiratoire.....	74
Graphe 41 : Répartition des patients ayant présentés une IN hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'apparition d'un ICM.....	74
Graphe 42: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la dysrégulation glycémique.....	75
Graphe 43: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le trouble abdominal.....	75
Graphe 44 : Répartition des patients atteints d'une IN, hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le nombre d'association des ATB.....	79

Liste des organigrammes

Organigramme 1 : Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né [20].....	29
Organigramme 2 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 - 31/03/2018, selon le type d'infection.....	44
Organigramme 3 : Représentation des patients atteint d'IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon les examens hémobiotiques et biochimiques effectués à l'admission.	53
Organigramme 4 : Présentation des patients IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon les examens bactériologiques effectués l'admission.....	54
Organigramme 5 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens hémobiotiques et biochimiques effectués à l'admission.....	64
Organigramme 6 : Répartition des patients ayant présenté une IPT hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens bactériologiques effectués à l'admission.....	66
Organigramme 7 : Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le nombre et le site d'infection de l'IN.....	73
Organigramme 8 : Répartition des patients ayant contracté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens hémobiotiques et biochimiques effectués à l'admission.....	76
Organigramme 9 : Répartition des patients ayant contracté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens bactériologiques effectués à l'admission.....	77
Organigramme 10 : Répartition des patients IN, selon le site d'infection et les examens effectués au moment de l'infection.....	78

Introduction

Les infections néonatales constituent un problème majeur de santé publique par la morbidité et la mortalité qu'elles engendrent, sa fréquence est estimée à 2 à 3 % des naissances vivantes.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime la survenue globale de décès néonatal à 2.8 millions en 2013, ce qui représente 44% du taux de mortalité infantile; 75.8% de ces décès surviennent pendant la période néonatale précoce.

Sa gravité est liée à l'immuno-incompétence du nouveau-né et au risque de mortalité liée à plusieurs facteurs [1] au rang desquels on retrouve, non seulement le retard diagnostic, les consultations tardives, et le manque de suivi des consultations prénatales (CPN), mais aussi l'accès réduit aux explorations paracliniques pouvant préciser le diagnostic étiologique. C'est ainsi qu'une identification des nouveau-nés à risque sur la base des antécédents obstétricaux des mères permettrait une intervention en amont et donc une approche efficiente dans la prévention des conséquences liées à l'infection du nouveau-né [2].

Les infections néonatales (INN), qu'elles soient bactériennes, mycosiques ou virales, sont classées en infections précoces et infections néonatales tardives (INT).

Les infections précoces ou infections materno-foetales (IMF) diagnostiquées entre 0j et 3j ou 4j correspondent aux « early onset diseases » des Anglo-Saxons. Les IMF sont responsables de 12 % de la mortalité périnatale, de 9 % de la mortalité néonatale précoce et de 12 % de la mortalité néonatale tardive. Le *Streptocoque B* reste en Europe, le premier germe responsable des INN précoce avec une incidence de 9 pour 1000 [3].

Les INT ou « late onset diseases » surviennent entre 4j et 28j. Elles correspondent aux infections tardives primitives et aux infections nosocomiales. Les INT primitives sont, habituellement, la conséquence d'une contamination postnatale et sont le plus souvent virales pour les infections primitives et bactériennes pour les infections nosocomiales.

Celles-ci apparaissent après un délai d'au moins 48heures d'hospitalisation et de trois à cinq jours pour les infections virales. Ces définitions sont identiques dans les pays développés et dans les pays en voie de développement (PEVD) [4].

Problématique

L'infection néonatale est une cause importante de morbidité et de mortalité périnatale. Plusieurs études ont été menées afin d'objectiver la place importante qu'occupent ces infections dans la mortalité néonatale. En 2015, l'OMS estimait à 47.6% les décès liés à l'INN [2]. Ajouté à cela le coût important de la prise en charge de ces infections en particulier l'infection nosocomiale et surtout les méningites néonatales qui restent un sujet préoccupant par leur fréquence, leur mortalité élevée et par les séquelles psychomotrices et neurosensorielles sévères qu'elles engendrent. En Algérie, l'incidence n'est pas connue. Peu d'études ont été réalisées [5].

La prise en charge adéquate de ces infections passe par la meilleure connaissance de la symptomatologie clinique chez le nouveau-né, la connaissance de l'écologie bactérienne de cette pathologie et la sensibilité des germes isolés aux antibiotiques. Par cette étude prospective au CHU de Tizi-Ouzou, nous voulons étudier le profil épidémiologique, clinique, bactériologique et évolutif des INN. Ceci dans l'optique d'améliorer la prise en charge et de réduire la mortalité liée à ces infections dans cet hôpital.

Objectifs

Objectif principal

- Déterminer la fréquence des infections néonatales au niveau du CHU Mohamed Nedir de Tizi-Ouzou.

Objectifs secondaires

- Identifier les facteurs de risque des différents types d'infections néonatales.
- Décrire les différentes présentations cliniques et biologiques.
- Estimer le coût de l'antibiothérapie des différents types d'infections néonatales.
- Etudier l'évolution des patients.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I
GENERALITES
SUR LES INFECTIONS
NEONATALES

1. Définition

L'infection néonatale (INN) est définie comme toute infection bactérienne, virale ou parasitaire qui intervient entre le 1^{er} j et le 28^{ème} j après la naissance. On distingue 2 types : infections précoces (IMF) et infections tardives ou postnatales [4].

1.1. L'infection materno-fœtale (IMF)

L'IMF est une infection bactérienne, virale ou parasitaire du nouveau-né, résultant d'une transmission verticale materno-fœtale qui se produit en période périnatale (un peu avant ou au moment de la naissance) et qui s'exprime généralement dans les premiers jours de la vie postnatale [6,7].

L'infection est dite certaine lorsqu'un prélèvement central (hémoculture ou ponction lombaire) est positif.

L'infection est dite probable lorsqu'il existe une anomalie clinique et/ou biologique évocatrice d'infection, mais sans qu'aucun germe n'ait pu être isolé [4].

1.2. L'infection postnatale

Elles sont moins fréquentes que les IMF et surviennent après un délai de plusieurs jours de la naissance, on peut distinguer les infections tardives primitives et les infections nosocomiales [6,8].

1.2.1. Les infections tardives primitives (ITP)

Elles se révèlent au-delà du quatrième ou sixième jour de vie et sont séparées en semi-tardives (4j / 6j et 28j) et tardives (29j / 89j). La contamination postnatale est plus fréquente et est le plus souvent secondaire à une contamination par les sécrétions rhino-pharyngées, la salive, ou les mains de l'entourage. La pathogénie des ITP et leur expression clinique sont fonction du germe et de la localisation. Les agents infectieux transmis par la salive sont plus souvent des virus respiratoires, digestifs ou méningés que des bactéries. En revanche, les mains colonisées peuvent être à l'origine d'une infection virale comme d'une infection bactérienne. Ces infections sont chez le nouveau-né, facilitées par l'absence d'anticorps et le caractère souvent massif de la colonisation. Un déséquilibre entre espèces microbiennes et/ou des facteurs de virulence spécifiques peut expliquer, qu'à partir d'une colonisation bactérienne asymptomatique puisse survenir une infection systémique, secondaire à une translocation digestive [4].

1.2.2. Les infections nosocomiales

Une infection est dite nosocomiale lorsqu'elle est acquise dans un établissement de santé. Ce concept a été élargi de façon à englober tout événement infectieux en rapport avec un Processus, une structure, une démarche de soins et aboutissant à celui d'infection associée Aux soins (IAS). L'IAS survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient ; elle n'était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge [9]. Un délai supérieur à la période d'incubation d'au moins 48 heures pour les infections bactériennes entre l'acte de soin et le début de l'infection est nécessaire pour en reconnaître le caractère acquis. Le délai des infections du site opératoire est plus prolongé, survenant dans les 30 jours suivant l'intervention; s'il y a eu mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique, ce délai est repoussé à l'année qui suit l'intervention. Toutefois, et quelque soit le délai de survenue, il faut apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre le geste de soin et l'infection. Chez le nouveau-né hospitalisé, il est parfois difficile de faire la part entre une IMF se déclarant dans les trois ou quatre premiers jours de vie et une IAS.

Schématiquement, les infections d'origine endogène se développent à partir des flores oropharyngée, digestive, urogénitale ou cutanée, colonisées dans les jours qui suivent la naissance; les infections d'origine exogène sont dues aux micro-organismes provenant de l'environnement hospitalier : environnement matériel (surfaces, air, eau), environnement humain (autres patients, soignants, visiteurs...) ou produits administrés au patient (solutés perfusés, aliments...) et colonisés par un ou des germes pathogènes [10].

2. Epidémiologie

2.1. Epidémiologie des infections materno-fœtales

Globalement, l'incidence des IMF a diminué, chez le nouveau-né à terme comme chez le prématuré, depuis la généralisation de la recherche de la colonisation génitale par le *Streptocoque B* (SGB) en fin de grossesse et de l'antibioprophylaxie per-partum des femmes colonisées [11]. L'incidence globale varie de 0,2 à 10 pour 1000 naissances vivantes, en fonction des pays et de la prise en compte ou non, des infections probables qui sont définies par un contexte clinique infectieux et l'isolement d'un germe dans un prélèvement périphérique. Les infections certaines confirmées par un prélèvement bactériologique central (sang, LCR $\pm$ urines) sont rares, moins de 10 % des suspicions des infections précoces. Aux États-Unis, l'incidence des IMF était de 0,25 pour 1000 pour les SGB et de 0,31 pour 1000

pour les autres germes (2000). En France, elle était de 8,15 pour 1000 naissances dont 1,19 pour 1000 d'infections certaines (2005). En Angleterre, elle était de 0,9 pour 1000 naissances (2006–2008).

Plus de 80 % des IMF sont diagnostiquées chez le prématuré et le nouveau-né dont le poids est inférieur à 2500g.

Le taux de mortalité des IMF certaines est dans les pays industriels de 10 à 15 %. Il est plus élevé chez les prématurés 26 % qu'à terme, et dans les premières 24 heures de vie qu'entre 1j et 7j. Le pronostic dépend également du germe : la mortalité est plus élevée au-delà de 1j pour les infections à entérobactéries qu'à SGB [4].

2. 2. Epidémiologie des infections postnatales

2.2 .1. Epidémiologie des infections tardives primitives

L'incidence des infections bactériennes tardives reste mal connue car elles réunissent des pathologies très diverses et sont accueillies soit en néonatalogie soit en pédiatrie générale ou spécialisée. Globalement, l'incidence des infections tardives à SGB n'a pas diminué depuis l'introduction de l'antibioprophylaxie, proche de 0,5 pour 1000 naissances.

La mortalité de ces infections est mal connue en dehors des méningites, 10 à15 %, et qui s'associe à un taux de séquelles élevé, 25 à 50 % [12].

2.2.2. Epidémiologie des infections nosocomiales

La fréquence des infections nosocomiales néonatales en maternité est sous-estimée; les enfants sortent avant l'apparition des symptômes et les études sont rares dans cette population. Une infection nosocomiale survient chez 3% des nouveau-nés de maternité, de localisations cutanées (1,87%), surtout staphylococciques, conjonctivales (0,63%) ou ombilicales (0,12%) [13].

Un rapport de 2001 d'une étude multicentrique a placé l'incidence des IN chez les patients des USI à 11,4%. Au Royaume Uni, l'incidence des septicémies confirmées chez le prématuré en USI NN peut être aussi élevée que 50%. En Arabie saoudite, en 2004, l'incidence retrouvée est de 11.4% dans une USI NN d'un hôpital militaire [14]. A Madagascar, dans l'unité de réanimation néonatale de la maternité de Befelatanana, retrouve parmi les nouveau-nés inclus, un taux d'infection bactérienne nosocomiale dépassant 73% [15]. En Tunisie, sur un total de 340 nouveau-nés, l'incidence des infections bactériennes nosocomiales était de 6,5% [16].

CHAPITRE II

**PHYSIOPATHOLOGIE ET
FACTEURS DE RISQUE DES
INFECTIONS NEONATALES**

1. Mécanisme des infections néonatales

1.1. Infection materno-fœtale

Quatre voies de contamination du fœtus ou du nouveau-né sont possibles:

- **La voie systémique transplacentaire** : est à l'origine d'une contamination au cours d'une septicémie ou bactériémie maternelle, ou à partir d'un foyer d'endométrite.

L'envahissement se fait par voie ombilicale, c'est rarement le mode de contamination fœtale [1].

- **La voie ascendante** : la plus fréquente, est secondaire à une colonisation du liquide amniotique (LA) par un germe pathogène ou non provenant de la flore vaginale, avec ou sans rupture des membranes. Le *Streptocoque B* (SGB) et *E. coli* sont les plus responsables d'infection [17]

- **Une contamination per-natale** : par ingestion, inhalation et/ou atteinte cutanéomuqueuse au cours du passage dans la filière génitale; celle-ci concerne surtout les virus d'immunodéficience humaine (VIH) et l'herpès virus mais aussi certaines bactéries dont *Chlamydia trachomatis* [18]

- **Une contamination postnatale** : par le lait maternel est plus rare; elle a été rapportée surtout avec les virus VIH et cytomégalovirus (CMV) et certaines bactéries SGB, *E. coli* et *Staphylococcus* [19].

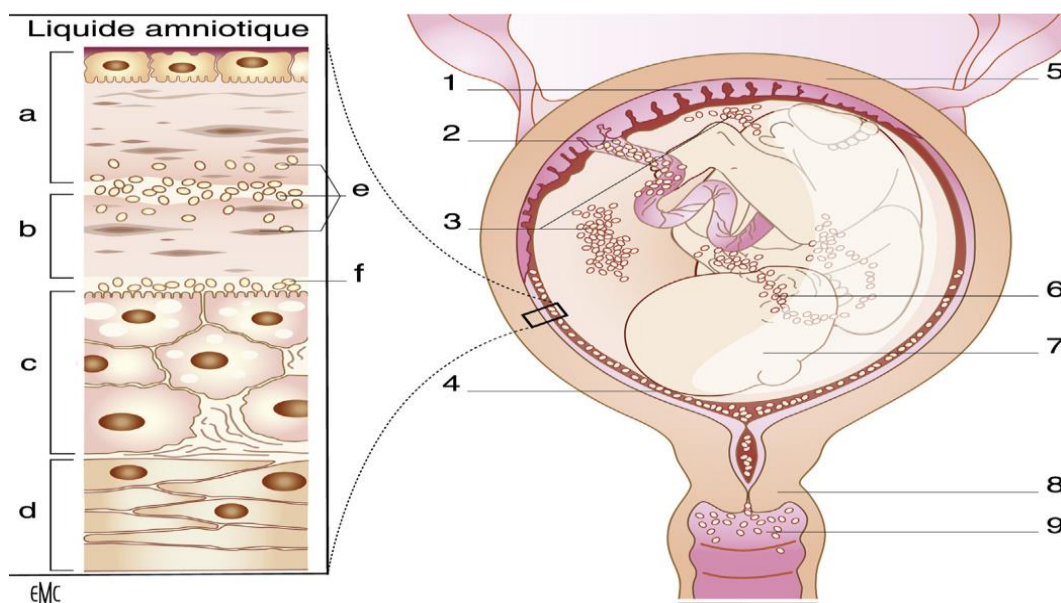


Figure 1 : Physiopathologie de la colonisation bactérienne fœtale : colonisation vaginale/passage transmembranaire (membranes intactes/membranes rompues)/colonisation du liquide amniotique/colonisation fœtale cutanée et digestive [4].

1 : placenta; 2 : inflammation du cordon ombilical; 3 : infection du liquide amniotique;
 4 : infection choriociduaire; 5 : utérus; 6 : infection fœtale; 7 : fœtus; 8 : col; 9 : vagin;
 a : amnios; b : chorion; c : membrane déciduale; d : myomètre; e : chorioamniotite; f :
 infection choriociduaire.

1.2. Infection nosocomiale

Les mécanismes d'acquisition des infections nosocomiales (IN) sont identiques à ceux décrits dans la population adulte : contamination exogène ou endogène par un agent pathogène aboutissant à une colonisation et éventuellement une infection secondaire systémique ou focale. Tous les agents pathogènes (bactéries, champignons et virus) peuvent être en cause [4].

2. Facteurs de risque

2.1. Facteurs contribuant aux infections materno-fœtales chez les nouveau-nés

Tableau I : Facteurs de risque de l'IMF chez les nouveau-nés [20].

Critères majeurs	Critères mineurs
• Tableau évocateur d'une chorioamniotite. • Jumeau atteint d'une IMF. • Température maternelle avant ou au début de travail >38°C. • Prématurité spontanée <35SA. • RPM>18heures. • En dehors d'une antibioprophylaxie maternelle : - Antécédent d'infection materno-fœtale à SB. - Portage vaginal de SB chez la mère. - Bactériurie à SB chez la mère pendant la grossesse.	• RPM>12h mais <18h. • Prématurité spontanée <37SA et >35SA. • Anomalie RCF ou asphyxie fœtale inexpliquée. • LA teinté ou méconial.

2.1.1. La rupture prématurée des membranes

C'est l'ouverture de la cavité amniotique et l'écoulement de LA avant le début du travail, elle expose le fœtus au risque infectieux du fait de la communication directe entre la cavité amniotique et le vagin [7]. Elle peut survenir à terme ou prématurément. Elle complique 2 à 4 % des grossesses après 37 semaines d'aménorrhée (SA) et 0,6 à 0,7 % des grossesses entre 16 et 26 SA. Dans un tiers des cas, elle se complique d'accouchement prématuré. Le risque principal fœtal et maternel est l'infection qui survient dans 5 % des cas à terme, 20 % entre 26 et 35 SA et plus de 40 % avant 24 SA [21].

La fissuration / rupture des membranes est la conséquence d'un phénomène mécanique et / ou d'une fragilisation secondaire à des phénomènes biologiques. Parmi les facteurs de fragilisation, les protéases d'agents infectieux comme *Gardenerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, les streptocoques et les staphylocoques peuvent être en cause [4].

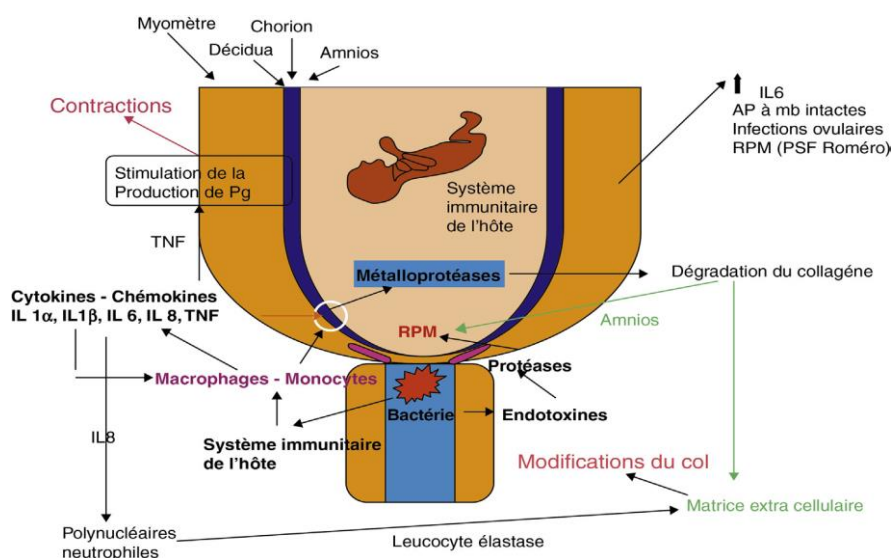


Figure 2 : Physiopathologie de la rupture des membranes et risque fœtal [4].

2.1.2. La prématurité

Chez le prématuré, le transfert placentaire des IgG est faible, par comparaison chez le nouveau né à terme. La fréquence des infections primitives septicémiques chez un nouveau-né de poids inférieur à 1,5 Kg est inversement proportionnelle au terme: 2,66 % entre 25 SA et 28 SA et 1,6% entre 33 SA et 36 SA.

Le taux d'infection probable est difficile à apprécier puisque une prématurité inexpliquée est elle-même évocatrice d'infection [6,7]. La prématurité s'associe à un risque accru d'IMF dont la fréquence est multipliée par 20 chez le prématuré de moins de 32 semaines.

La fréquence des IMF à SGB est dix fois plus élevée chez le prématuré de moins de 1500 g [22].

2.1.3. Autres

L'absence de traitement des infections maternelles et les thérapeutiques perturbant les défenses immunitaires chez la mère entraînent un risque accru d'infection néonatale [6].

2.2. Facteurs contribuant aux infections nosocomiales chez les nouveau-nés

Les IN sont fréquentes en néonatalogie, en particulier chez les prématurés qui cumulent plusieurs facteurs de risque [4].

Tableau II : Facteurs de risque de l'IN chez les nouveau-nés [4].	
Facteurs endogènes	Facteurs exogènes
• L'immuno-incompétence néonatale : ✓ Immaturité de la barrière cutanée et muqueuse. ✓ Immaturité des défenses immunitaires. • Translocation digestive. • L'âge gestationnel (prématurité). • Le petit poids de naissance.	1. Gestes invasifs: • Cathéter intra-vasculaire central (CVC). • Catheter périphérique. • Ventilation assistée. • Sachet collecteur. • Trachéotomie. • Sonde naso-gastrique. • Intervention chirurgicale. 2. Autres: • corticothérapie postnatale. • Durée d'hospitalisation > 6 jours.

2.2.1. Facteurs endogènes

2.2.1.1. Immaturité des défenses immunitaires

Le nouveau-né est caractérisé par une double immaturité humorale et cellulaire. À la naissance, les IgG sont essentiellement d'origine maternelle, transmises par voie trans-placentaire à partir de la 32^{ème} semaine de gestation; les IgM et les IgA ne traversent pas le placenta [23,24].

2.2.1.2. Immaturité de la barrière cutanée et muqueuse

La barrière mécanique cutanée et muqueuse est extrêmement fragile chez le grand prématuré sa peau très fine n'est pas totalement mature, le *stratum corneum* n'étant pas complètement formé. Les agressions quotidiennes de la peau (microponction au talon, microtraumatismes cutanés répétés provoqués par les électrodes, les adhésifs...) et des muqueuses (aspirations, intubation...) sont des portes d'entrée possibles pour les micro-organismes [25,26].

2.2.1.3. Translocation digestive

La translocation bactérienne intestinale est le passage de bactéries viables de la lumière du tube digestif via la lamina propria vers les ganglions mésentériques et le sang. Cette translocation représente le mécanisme principal des bactériémies. Elle est favorisée, chez le nouveau-né, par la pullulation bactérienne définie comme une concentration d'un ou de plusieurs germes supérieure aux normes pour l'âge induite par l'antibiothérapie et la stase digestive ainsi que par le faible niveau des défenses immunitaires locales et l'absence d'IgA sécrétoire [27].

2.2.2. Facteurs exogènes

2.2.2.1. La présence d'un cathéter intra-vasculaire central

Elle majore le risque de septicémie, le risque du cathéter épicutanéocave est deux fois plus important que celui du cathéter posé chirurgicalement et 3,8 fois celui du cathéter veineux ombilical. Le risque est multiplié par 2,60 à 5,72 en cas de nutrition parentérale totale et par 5,8 à 9,4 en cas de perfusion de lipides. La durée du cathétérisme est un facteur de risque majeur: risque multiplié par 2,5 au delà de 15 jours de cathéter, par 3,8 pour un cathéter de Broviak maintenu plus de dix jours, par cinq pour un cathéter veineux ombilical au delà de sept jours [28].

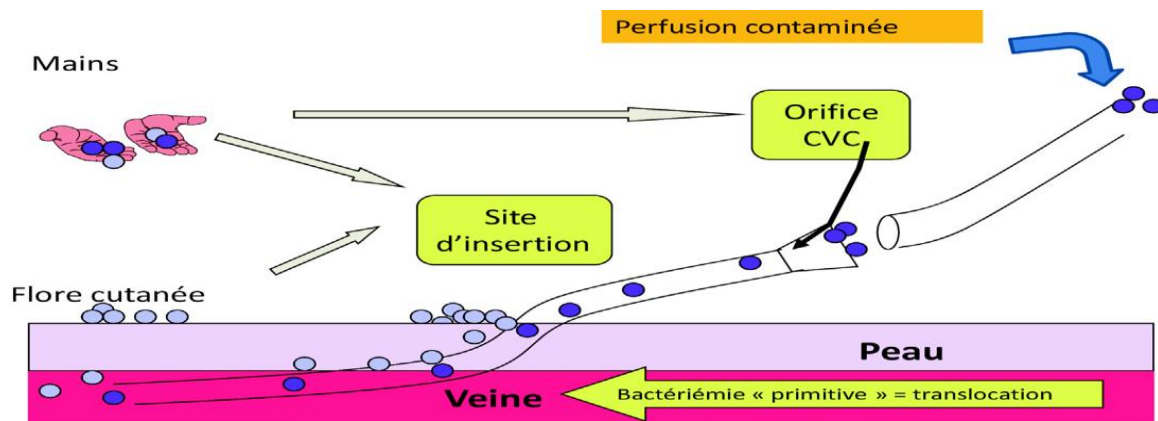


Figure 3 : Mécanismes de colonisation des cathéters veineux centraux [4].

2.2.2.2. La présence d'un cathéter périphérique

Elle expose au risque de phlébite et d'infection locale : la densité d'incidence est de 26/1000 jours de perfusion et le risque d'INN est multiplié par 4,45 en cas de maintien de plus de 48 heures surtout si la perfusion est posée sur la tête [29].

2.2.2.3. Le recours à la ventilation assistée

Il majore le risque nosocomial qui est multiplié par 2,43 à 5,1. Dans les Pneumopathies associées à la ventilation mécanique le risque est majeur au delà de dix jours de ventilation [28].

2.2.2.4. Autres

La surcharge de travail et le manque de personnel soignant qui facilitent la transgression des règles d'hygiène, dans les unités de néonatalogie [30].

3. Germes responsables

3.1. Infections bactériennes néonatales

Toutes les bactéries peuvent être responsables d'infection néonatale précoce, tardive primitive ou nosocomiale. Dans les pays industriels, les *Streptocoques B* (SGB) et *Escherichia coli* (*E. coli*) sont les pathogènes les plus fréquemment rencontrés dans les IMF. Les infections tardives primitives (ITP) sont plus souvent virales; les entérobactéries sont les principaux germes à l'origine des ITP bactériennes. Les *staphylocoques coagulase négative* (SCoN) sont responsables de près de 85 % des infections nosocomiales.

3.1.1. Bactéries de l'infection materno-fœtale

La flore vaginale est extrêmement diverse à l'état physiologique. Ainsi il n'y a rien de plus facile que d'isoler des bactéries dans le vagin. Le problème sera, aussi bien pour le bactériologiste que le clinicien, de donner un sens clinique à ce germe isolé [31].

- ***Le Streptocoque du groupe B***

Les streptocoques du groupe B (SGB) sont les principaux germes responsables des infections néonatales précoces, materno-fœtales (IMF) chez les nouveau-nés à terme, surtout dans les pays industrialisés. Les sérotypes I, II et surtout III sont les plus fréquents, IV et V sont plus rares et certains restent non groupables.

Le dépistage de la colonisation vaginale en fin de grossesse et l'antibioprophylaxie per partum chez les femmes colonisées par les SGB ont entraîné une réduction importante de l'incidence des IMF à SGB [32].

- ***Escherichia coli***

E. coli est le deuxième germe en cause des infections néonatales. Les colibacilles sont plus fréquents chez les prématurés qu'à terme. *E. coli* est présent dans la filière génitale chez 13 % des femmes en fin de grossesse. La colonisation du fœtus est le plus souvent ascendante à partir de la flore vaginale [4]. L'incidence des infections néonatales à *Escherichia coli* est de 0,6% des naissances, cette incidence semble en augmentation selon plusieurs études récentes. Parmi de nombreux sérotypes capsulaires, le sérotype K1 est le plus redoutable, il est responsable de 60 à 85% des méningites néonatales et septicémies à *Escherichia coli*. Ce germe est normalement présent dans le tube digestif, la transmission verticale est habituelle, en raison d'un portage vaginal maternel élevé au troisième trimestre [26], la colonisation est secondaire à une contamination du liquide amniotique, les germes traversent les membranes sans les rompre. La colonisation hématogène est exceptionnelle, elle survient au décours d'une bactériémie compliquant une pyélonéphrite maternelle. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques mais l'atteinte respiratoire est fréquente, ce germe est responsable de 65% des méningites tardives et 90% de infections urinaires observées dans les 3ème et 4ème semaines de vie.

- ***Listeria monocytogenes***

La listériose est fréquente en Europe et en Amérique du Nord, elle arrive au 3ème rang (7%) des infections néonatales après le *Streptocoque B* et l'*Escherichia coli*.

La *L. monocytogenes* est un bacille Gram positif avec plusieurs sérotypes ; les sérotypes 1a et 4b sont les plus fréquents chez le nouveau-né. Responsables de zoonoses, les *Listeria* infectent la femme enceinte et le nouveau-né, à partir de produits alimentaires contaminés (lait, crème, fromage, charcuterie) [33]. Le mode de contamination est habituellement hématogène à la suite d'une bactériémie chez la mère, avec colonisation du placenta et formation de multiples abcès [8]. La transmission materno-fœtale est souvent hématogène, plus rarement amniotique. Le taux de transmission est de 54%; beaucoup plus élevé que celui du *Streptocoque B*, estimé entre 20 et 25% [1]. Dans les formes précoces, le germe est toujours isolé dans le liquide gastrique, le méconium et sur la peau.

- **Les Haemophilus**

Les Haemophilus sont responsables d'une portion non négligeable des infections materno-fœtales, il s'agit souvent d'atteinte cutanée bulleuse, de sepsis et surtout d'infection pulmonaire [34]. La contamination est généralement anténatale, souvent par voie amniotique ou sanguine. La contamination post-natale peut être responsable d'infections à partir de la 2^{ème} semaine de vie. L'*Haemophilus influenzae* b (Hib), est un germe parasite obligatoire dans les muqueuses, en particulier respiratoire et plus rarement génitale [7].

- **Les staphylocoques**

- ✓ ***Staphylococcus aureus***

Les IMF à *Staphylocoque doré* sont rare, la contamination peut être anté ou perinatale. L'origine maternelle est confirmée par l'isolation du germe dans la flore vaginale. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques. En plus des formes systémiques, ce germe est responsable d'infection focalisées ; conjonctivite, omphalite ...

- ✓ **Staphylocoque coagulase négative**

Ces germes sont responsables surtout d'infections nosocomiales, ils ne sont responsables que d'environ 1% des IMF. L'infection survient au décours d'une contamination massive du liquide amniotique. Les formes cliniques focalisées sont possibles ; pleurésie, omphalite, méningite, abcès sous-cutané ... [6].

- **Les anaérobies**

Sont rarement à l'origine des IMF, les facteurs favorisants et la présentation clinique ne sont pas spécifiques, toutefois l'odeur fétide du liquide amniotique et/ou du nouveau né est très évocatrice. Les espèces les plus fréquemment en cause sont *Bacteroides fragilis* et *Peptostreptococcus* [6,7].

3.1.2. Les bactéries de l'infection nosocomiale

Les germes cocci gram positif sont en cause dans 75% des cas d'IN du nouveau-né et dans plus de 50 % des pneumopathies.

Les *Staphylocoques à coagulase négative*, sont responsables de 35 à 45 % des IN du nouveau-né, de 45 à 65 % des septicémies et de 85 % des septicémies sur cathéter, ils sont résistants à la méthicilline dans 70 à 80 % des cas.

Les *Staphylocoques dorés* sont responsables de la majorité des infections cutanées et post-opératoires, de 3 à 16 % des bactériémies et de 9 à 27 % des pneumopathies. Ils sont rarement résistants à la méthicilline [35].

Les germes gram négatif: *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Escherichia coli* sont à l'origine de 18 % des septicémies. Ces mêmes bacilles sont responsables de 55 % des pneumopathies [36].

La prédominance des germes cocci gram positif est remise en question dans certaines études récentes: Nambiar et al, rapportent sur une période de cinq ans une répartition en 43% de bacilles gram négatif, 33,5% de cocci gram positif et 16 % de levures [37].

3.2. Autres

Tableau III : Autres germes responsables des infections néonatales [4].

Infections néonatales virales	Infections néonatales parasitaires	Infections néonatales mycosiques
Les infections virales du nouveau-né sont, soit congénitales, pré- ou per-natales, soit acquises, postnatales. La TMF est soit secondaire à une virémie maternelle, soit per-natale au contact de sécrétions contaminées. Germes responsables • Herpès • Cytomégalovirus (CMV) • Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) • Hépatite B • Hépatites A et C • Rubéole • Varicelle-zona • Parvovirus B19 • Papillomavirus • Rougeole • Oreillons	Germes responsables • <i>Toxoplasma gondii</i> • <i>Trypanosoma cruzi</i> • <i>Plasmodium falciparum</i>	Les infections à <i>Candida</i> sont les plus fréquentes des infections fongiques en période néonatale. Comme les infections bactériennes, elles sont séparées en infections materno-fœtales (IMF) précoces et en infections tardives, primitives ou nosocomiales. Germes responsables IMF: <i>Candida albicans</i> IN : <i>Candida parapsilosis</i>

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC DES

INFECTIONS NEONATALES

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et biologiques :

1. Critères anamnestiques

C'est la recherche de facteurs de risque des différents types d'infections (chapitre facteurs de risque).

2. Signes cliniques

2.1. Signes cliniques de l'infection materno-fœtale

Les plus fréquemment observés en période postnatale immédiate sont respiratoires (> 85%), hémodynamiques (70%) et thermiques (25%).

- Signes généraux: fièvre (température $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ou hypothermie (température $< 36^{\circ}\text{C}$).
- Signes respiratoires: détresse respiratoire (FR $> 60/\text{min}$), apnée.
- Signes hémodynamiques: bradycardie ($< 80/\text{min}$).
- Signes neurologiques: somnolence, irritabilité, hypotonie, convulsion.
- Signes digestifs: vomissements et diarrhée [38].
- Signes abdominaux: HPMG, SPMG, météorisme abdominal.
- Signes cutanés : Ictère, purpura.
- Troubles du comportement: refus de téter, gémissement[4].

Ces signes sont reconnus dans les 24 à 48 premières heures de vie, mais ils sont en réalité souvent présents dès la naissance.

Ces anomalies sont peu spécifiques, car elles peuvent être observées dans des situations non infectieuses: les souffrances neurologiques et certains troubles congénitaux du métabolisme, en particulier ceux associés à une acidose [4].

Tableau IV: Sensibilité des principaux signes cliniques d'infection néonatale [20].

Signes cliniques	Sensibilité
-Détresse respiratoire	33-43%
-Apnées/bradycardies	19-36%
-Hypotension artérielle	22%* versus 23%**
-Augmentation du temps de recoloration cutanée	22 % versus 44 %
-Fièvre	12 %* versus 1 %**
-Hypo-/hyperthermie	3,4–51 %
-Purpura	26 %
-Augmentation du foie/de la rate	33 %
-Météorisme abdominal	17 %
-Refus du biberon/vomissements	25–28 %
-Hypotonie/hyporéactivité	25–48 %
-Irritabilité	16%
-Cyanose	24%
-Ictère	35 %

*nouveau-né à terme **prématuré

2.2. Signes cliniques de l'infection tardive primitive

Les signes les plus fréquents en faveur d'une infection bactérienne sont la fièvre et les troubles du comportement : refus ou mauvaise prise des biberons, enfant décrit comme fatigué, endormi, dont le comportement a changé.

Ces infections tardives sont le plus souvent virales, respiratoires ou digestives.

2. 3. Signes cliniques de l'infection nosocomiale

Les premiers signes d'infection nosocomiale ne sont pas spécifiques. Elles se révèlent cliniquement par une modification de l'état clinique antérieur. Les signes les plus fréquents sont une modification de la fréquence cardiaque brady/tachycardie, une hypotension, un météorisme abdominal, une dégradation de la coloration avec un allongement du temps de recoloration cutané [39].

En règle générale, toute aggravation inexpliquée de l'état de l'enfant hospitalisé doit faire suspecter une infection [40]

2.4. Infections bactériennes versus infections virales

Cliniquement, certains signes cliniques sont plus évocateurs d'une infection virale que d'une infection bactérienne : éruption cutanée quelle qu'en soit la nature, signes neurologiques essentiellement troubles de la réactivité et du tonus dans un contexte peu fébrile, diarrhée, détresse respiratoire avec râles bronchiques. En revanche, une fièvre de plus de 38,5°C est en faveur d'une infection bactérienne[4].

3. Diagnostic biologique

3.1. Marqueurs biochimiques de l'infection

3.1.1. C-réactive protéine

Cette protéine est actuellement le marqueur biologique le plus largement utilisé pour le diagnostic de l'infection bactérienne néonatale. C'est une protéine de la phase aigüe de l'inflammation, dont la synthèse et la libération hépatique sont déclenchées par l'IL-6, libéré par les macrophages. Elle ne traverse pas la barrière placentaire. Sa technique de dosage est facile et rapide. Elle est normalement non détectable dans le sérum. Sa valeur seuil habituellement retenue est de 10 µg/L [41,42].

En cas d'infection, un délai de six à 12 heures est observé entre le début du processus infectieux et l'augmentation de la CRP, ce qui explique la possibilité de faux négatifs en cas de prélèvement précoce, à la naissance, lorsque l'infection est immédiatement anténatale. Une détermination séquentielle, 12 à 24 heures plus tard, permet de confirmer le syndrome inflammatoire et la suspicion d'infection[4].

3.1.2. Procalcitonine

Cette pro-hormone est normalement synthétisée par les cellules C de la thyroïde et qui se transforme en calcitonine dans la circulation sanguine [1]. La sécrétion de la procalcitonine (PCT) est ubiquitaire, pluritissulaire, avec une fonction mixte, prohormonale et pro-inflammatoire l'ayant fait classer en « hormokine ». Une concentration supérieure à 5 mg/L dans les 48 premières de vie est évocatrice d'infection bactérienne. La sensibilité et la spécificité de la PCT semblent meilleures que celles de la CRP dans les infections materno-fœtales (IMF) certaines. Dans les infections secondaires, la PCT est plus discriminante que la CRP pour distinguer les infections bactériennes des infections virales [43].

3.1.3. Autres marqueurs biochimiques

De nombreux marqueurs biochimiques ont été proposés pour le diagnostic des infections précoces et tardives. Certains ont été abandonnés comme le fibrinogène et l'orosomucoïde. D'autres sont en cours d'évaluation, comme l'amyloïde A, les cytokines pro-inflammatoires, les polynucléaires neutrophiles CD11B et CD64, l'interféron gamma. Isolés ou plus souvent combinés à des marqueurs classiques, leur sensibilité et leur spécificité varient entre 60-100 % [44,45].

Parmi les cytokines, 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 12e heure et de la CRP après la 12e heure de vie sont complémentaires [20]

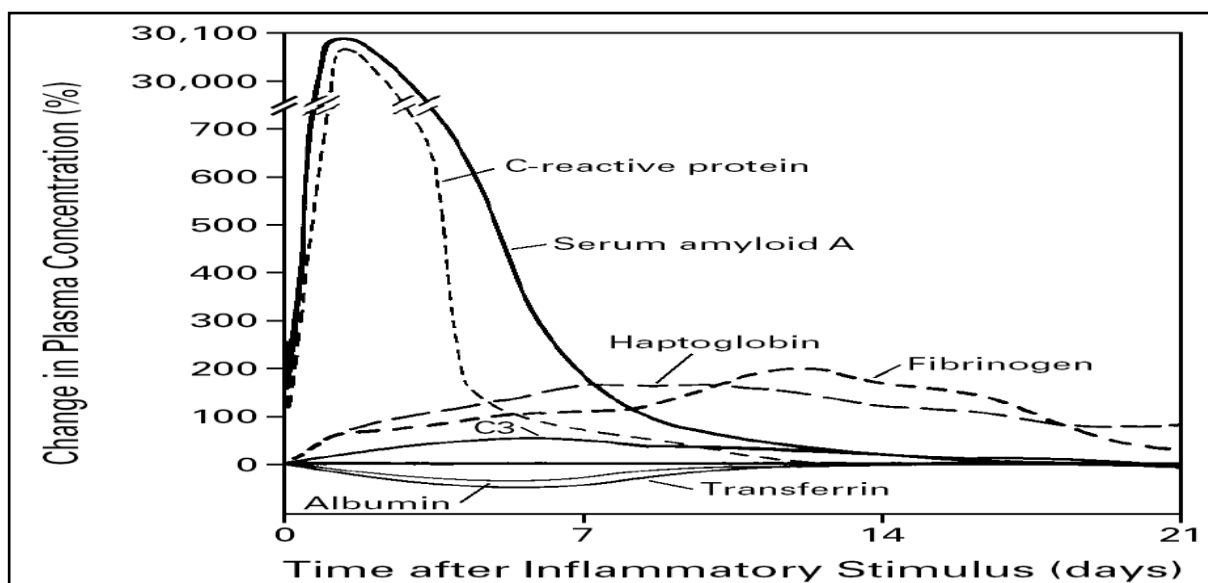


Figure 4: Cinétique des différents marqueurs biologiques [41].

3.1.4. Le choix des paramètres biochimiques

Le marqueur biologique permettant à lui seul, de porter un diagnostic fiable à 100 %, quel que soit le moment du prélèvement par rapport au début de l'infection n'existe pas [1]

Le choix des paramètres biochimiques utilisables dépend :

- Des disponibilités du laboratoire local;
- De leur sensibilité et leur spécificité en fonction de l'âge postnatal;
- Du rapport coût/bénéfice des dosages [4].

La CRP, associée à l'hémogramme et aux prélèvements bactériologiques, est la combinaison la plus utilisée[4]

3.2. Marqueurs hématologiques

La séquence chronologique classique de la réponse leucocytaire à l'infection est la suivante: neutropénie, myélémie, polynucléose neutrophile. La neutropénie est un phénomène assez précoce de durée généralement courte, elle est liée au trapping des PNN sur le lieu de l'infection [1]

Le taux de leucocytes varie selon l'âge postnatal, avec un taux maximum de leucocytes entre H12 et H36. En pratique, un taux de globules blancs inférieur à 5000–6000/mm³ ou supérieur à 25–30 000/mm³ dans les 48 à 72 premières heures de vie est anormal [46].

Un rapport de cellules immatures (I) (myélocytes + méta-myélocytes) sur les polynucléaires neutrophiles (I/PNN), ou sur le nombre total de leucocytes (I/GB), supérieur à 16–20 % est en faveur d'une infection bactérienne dans les 24 premières heures de vie [4].

Cependant, ces marqueurs ont une fiabilité très limitée pour différentes raisons; existe une évolutivité physiologique du nombre des PNN et plus généralement des leucocytes au cours des premiers jours de vie, ainsi qu'une variabilité liée à l'âge gestationnel, Ainsi, les taux de leucocytes du nouveau-né doivent être interprétés en fonction de l'âge gestationnel et de l'âge postnatal, selon des normes qui ont été établies [41]

Cette variabilité physiologique associée à la variabilité liée au stade évolutif de l'infection rend difficile l'interprétation des chiffres des PNN à cet âge de la vie [1].

Le dosage des cofacteurs de l'hémostase n'apporte pas d'argument diagnostique en faveur d'une infection mais précise les conséquences des troubles associés; il n'est plus systématique depuis que le dosage du fibrinogène a été supplanté par celui de la CRP. L'étude de l'hémostase reste nécessaire en cas de syndrome hémorragique [4].

3.3 Bactériologie des infections néonatales

Les cultures bactériennes permettent d'identifier le germe pathogène responsable de l'infection, qui n'est certaine que si une culture du sang, du LCR ou, plus rarement, des urines est positive et de déterminer sa sensibilité aux antibiotiques [4].

3.3.1. Prélèvements centraux

a- Les hémocultures

Sont le moyen de diagnostic de référence pour documenter la diffusion hématogène des bactéries à risque infectieux d'origine maternelle bien que des estimations soupçonnent une faible sensibilité des hémocultures (maximum 60 %). Actuellement les milieux utilisés et la détection plus précoce des flacons positifs par des automates ont probablement amélioré les performances[7].

La prescription d'hémoculture vise plusieurs objectifs :

- établir le diagnostic étiologique des syndromes fébriles.
- évaluer le pronostic clinique d'une infection et le risque de diffusion métastatique.
- guider la thérapeutique antibiotique [1].

Le délai de réponse des hémocultures est de 12 à 48 heures. Des techniques de spectrométrie de masse (Maldi-Tof®) permettent de raccourcir le délai d'identification d'une hémoculture positive (≤ 4 heure)[].

Selon les recommandations de l'ANAES (France), l'hémoculture est l'examen de référence pour confirmer l'infection nosocomiale néonatale. Elle est réalisée sur une veine périphérique ou par l'intermédiaire du cathéter ombilical après désinfection selon les recommandations du Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) de l'établissement. L'hémoculture est incubée au moins 5 jours [47].

b- La ponction lombaire

Selon les recommandations de l'ANAES: la ponction lombaire 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. (En cas de méningite, une ponction lombaire de contrôle est faite 48 heures plus tard [47].

L'étude du liquide céphalorachidien après ponction lombaire doit tenir compte des particularités physiologiques du nouveau-né.

Tableau V: caractéristiques du LCR normal et pathologique selon Rambeau [48].

	LCR normal (valeurs limites)		LCR dans la méningite
	Nouveau-né à terme	prématuré	
Aspect du LCR	Jaunâtre	Jaune/rosé	puriforme
Protéines (g/l)	1	1.50	↑
Glucose (mmol/l)	2.2	2.2	↓
Glucose LCR/sang	0.5	0.5	↑
Leucocytes (/mm ³)	30	50	↓
Germes antigènes solubles	Absents	absents	présents

c- L'examen cytbactériologique des urines

L'ECBU chez le nouveau-né de moins de 72 heures suspect d'infection précoce d'origine maternelle n'est généralement pas recommandé [1].

Il est, en revanche, incontournable dans le bilan infectieux de tout nouveau-né fébrile au-delà de 4 jours de vie. Des techniques rapides peuvent aider au diagnostic étiologique [4].

d- Frottis placentaire et culture du placenta

Ces examens sont préconisés depuis les années 1970 pour permettre un diagnostic rapide de l'infection hématogène à *Listeria monocytogenes*, au cours de laquelle l'examen direct des frottis placentaires s'est révélé efficace. 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 [47].

e- Les antigènes solubles bactériens

L'antigène du streptocoque B est mis en évidence par la technique de contre-immunoélectrophorèse ou par l'agglutination du latex. Leur sensibilité varie de 57% à 100% selon les études et leur spécificité de 94% à 100%. Les anticorps monoclonaux sont le seuil plus sensible, mais ne sont pas de pratique courante. Leur recherche est faite dans le LCR ou les urines, leurs résultats sont rapides, une heure, confirmée par une lecture de 2 heures [1].

Leur présence ne permet pas de discriminer infection et colonisation ; Cette technique devrait être abandonnée au profit des nouvelles méthodes moléculaires, en particulier de la PCR universelle ou de PCR multiplexe [4].

3.3.2. Prélèvements périphériques

Contrairement aux données de la littérature nord-américaine, les pédiatres de maternité en France donnent aux prélèvements bactériologiques périphériques (en particulier: nasaux, auriculaires, rectaux et gastriques) réalisés en salle de naissance une large place dans la décision d'instaurer et d'adapter le traitement antibiotique [7]. La tendance actuelle est de réduire, voire d'abandonner, ces prélèvements périphériques[4].

a-Culture du liquide gastrique

N'est interprétable que dans les quatre à six premières heures de vie. La coloration de Gram du liquide gastrique n'est positive que si la concentration bactérienne est supérieure ou égale à 10^5 colonies/mL; sa négativité ne préjuge donc pas du résultat de la culture. Positive, elle ne reflète que la colonisation anténatale du liquide amniotique et ne préjuge pas d'une infection [49].

b-Culture du liquide auriculaire

Avait pour but de compenser certains faux négatifs de la culture du liquide gastrique en cas de sécrétion précoce de liquide gastrique acide ; elle n'est plus systématique [4].

c-Prélèvement cutané

N'est indiqué qu'en cas de lésion visible.

Tableau VI : Marqueurs biologiques usuels d'infection néonatale [20].

Hématologie	Biochimie	Bacteriologie
GB > 25 000/mm ³ GB < 5000/mm ³ FJ/GB > 16 % Plaquettes < 100 000/mm ³	CRP > 10–20 mg/L PCT > 3 mg/L (à terme) PCT > 6,5 mg/L (prématurité) IL6 > 100 pg/mL	Hémoculture LCR ECBU Prélèvement gastrique (< H6) et du placenta Antigènes solubles LCR

3.4. Autres examens paracliniques

En outre, le bilan infectieux peut associer la recherche de :

- L'acidose métabolique qui, en l'absence d'hypoxie per-natale, peut être associée à une infection bactérienne.
- L'hyperglycémie transitoire qui est surtout observée dans les infections secondaires;
- La radiographie pulmonaire, évocatrice d'infection devant des images à type d'opacités micro/macronodulaires ou d'un foyer systématisé. Toutefois, l'infection pulmonaire – ou la localisation pulmonaire d'une infection systémique peut revêtir tous les aspects radiologiques et une radiographie pulmonaire normale, alors qu'existe une détresse respiratoire, n'exclut pas une infection pulmonaire [4].

CHAPITRE IV
TRAITEMENT DES
INFECTIONS NEONATALES

1. Antibiothérapie de l'infection néonatale

L'antibiothérapie de première intention est décidée en fonction du contexte clinique et biologique qui aboutit au diagnostic de l'infection néonatale. Son choix tient compte de l'épidémiologie bactérienne locale, des variations locales, des résistances microbiennes et des premiers résultats bactériologiques connus. L'association de deux antibiotiques synergiques (type beta-lactamine et aminoside) a pour but d'élargir le spectre antibactérien, de diminuer la fréquence de mutants résistants et d'être plus rapidement bactéricide qu'une monothérapie. L'accélération de la vitesse de bactéricidie est démontrée sur le *Streptocoque B*, *Escherichia coli* et *Listeria*. Les posologies des antibiotiques sont adaptées aux particularités pharmacocinétiques, qui sont essentiellement fonction de l'âge gestationnel, et à la localisation.

1.1. Principaux antibiotiques

- **Pénicilline**

Peut être utilisée comme traitement curatif, sur les bactéries sensibles, son utilisation aurait l'avantage, par son spectre étroit, de limiter les résistances bactériennes.

- **Ampicilline, pivampicilline, amoxicilline**

Ces antibiotiques de la classe des bêta-lactamines sont « temps-dépendants » et sont efficaces sur les *Streptocoques B* et *Listeria*.

L'adjonction de l'acide clavulanique à l'amoxicilline n'ajoute rien à l'efficacité de l'ampicilline intraveineuse sur les germes des IMF et présente des risques de toxicité (cutanée et digestive).

- **Céphalosporines (céfotaxime)**

Le céfotaxime est actif sur les *Streptocoques B* et les entérobactéries des IMF, mais non sur *Listeria*, ni les anaérobies et les *Streptocoques D*. L'indication pourrait être réservée aux nouveau-nés à terme, asymptomatiques, restant en maternité, ne présentant pas d'ictère, pour un traitement court, ou pour un relais intraveineux après un traitement associant deux antibiotiques. Le ceftazidime n'a pas de place dans le cadre des IMF.

- **Aminosides**

Les aminosides sont « concentration-dépendants » et sont actifs sur les entérobactéries responsables d'IMF. Pour les SGB, ils agissent en synergie avec les bêta-lactamines. Ils ne pénètrent que faiblement dans LCR. Les aminosides les plus utilisés sont l'amikacine la gentamicine la tobramycine et la nétilmicine.

Le choix de l'aminoside repose sur plusieurs arguments : la toxicité sur le rein et la cochlée, les références en matière de posologie, de rythme d'administration (anciennes ou nouvelles méthodes), ou de dosages plasmatiques, ainsi que les coûts du produit [7,47].

- **Fluoroquinolones**

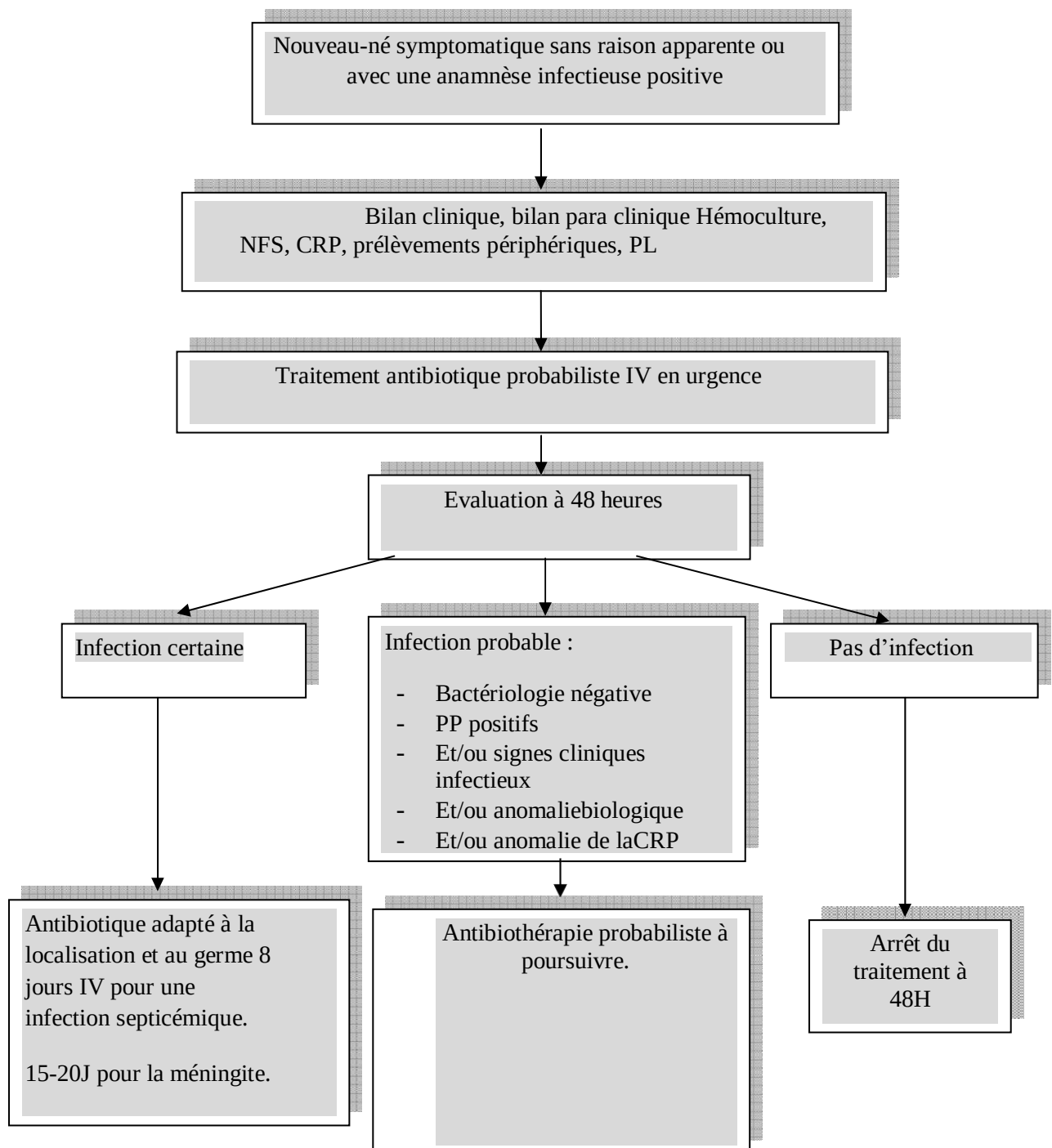
La sensibilité aux Quinolones est variable en fonction des espèces. Les espèces habituellement sensibles sont les bacilles Gram négatif (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*...). Les espèces inconstamment sensibles sont *Pseudomonas aeruginosa*, *streptocoque*, *pneumocoque*, *Staphylococcus aureus* méthicilline résistant, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia trachomatis*. Les espèces habituellement résistantes sont les anaérobies Gram négatif et certains bacilles Gram négatif [7,50].

Tableau VII: Posologies des antibiotiques habituellement utilisés dans les infections néonatales [4].			
Antibiotiques	Dose unitaire (mg/Kg)	Age postnatal	Intervalle
Amikacine Gentamicine	5-7,5 2-2,5	J0-J7 >J7	28-34SA :16 à 18h, 35-42SA :8 à 12h
Amoxicilline/Ampicilline	25-50	J0-J7 ➤ J7	12h 8h
Céfotaxime	25-50	J0-J7 >J7	12h 8h
Imipenem	20-25	J0-J7 J7	12h 8h
Vancomycine	15	J0-7 >J7	12h 8H

1.2. Indications de l'antibiothérapie

Chez Le nouveau-né symptomatique, dans un contexte infectieux ou sans raison apparente : Un traitement antibiotique probabiliste intraveineux doit être administré en urgence après bilan clinique, bactériologique (une hémoculture, ponction lombaire 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, les résultats des examens biologiques et microbiologiques, pour décider ou non de prolonger le traitement. Si le traitement est continué, il faut l'adapter au germe retrouvé (figure 3) [47,50].

Chez le nouveau-né asymptomatique : En l'absence de signes cliniques, l'indication d'une antibiothérapie de présomption est basée essentiellement sur les arguments anamnestiques, tels qu'ils ont été décrits. Certaines situations doivent entraîner absolument une antibiothérapie chez le nouveau-né : la chorioamniotite chez la mère, la fièvre maternelle lors du travail ou encore L'atteinte du jumeau [47,51]. Dans les autres situations, la plupart des auteurs privilégient la surveillance clinique stricte en attendant les données des examens biologiques [47,50].



Organigramme 1: Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique[20].

1.3. Antibiothérapie de l'infection materno-fœtale

Les infections sévères/graves (état de choc, coma, méningite probable) sont initialement traitées par la triple association amoxicilline + céfotaxime + aminoside pendant 48 heures.

- **Chez le nouveau-né à terme**, le choix le plus fréquent est ampi/amoxicilline + aminoside.
- **Chez le prématuré**, l'association céfotaxime + aminoside est la plus logique.

L'antibiothérapie est adaptée après 24 à 48 heures en fonction de l'isolement du germe pathogène isolé. En l'absence de germe et uniquement si l'évolution clinico-biologique confirme l'hypothèse infectieuse, le traitement est poursuivi en monothérapie, habituellement par une bétalactamine. Certains germes impliquent un changement d'antibiothérapie. Ainsi, les staphylocoques sont traités par vancomycine + aminoside; les *Pseudomonas* par ceftazidime + aminoside. La durée du traitement antibiotique varie selon la localisation, de sept à dix jours, sauf en cas de méningite où elle est de 15 à 21 jours.

La seule voie d'abord recommandable est la voie intraveineuse, la voie intramusculaire est à éviter à la fois pour la douleur induite par les injections répétées, deux à trois fois par 24 heures, et le risque de complication locale. Les posologies sont adaptées en fonction de la maturation rénale et de la demi-vie des antibiotiques. La voie orale n'est pas indiquée.

La gentamycine est l'aminoside le plus fréquemment utilisée en raison de sa présentation galénique, de son faible prix et de son activité sur les souches de SGB ayant développé un haut niveau de résistance. Les aminosides sont utilisés en dose unique journalière pendant 48 à 72 heures sauf germe particulier (*Listeria*, entérocoque) [4].

1.4. Antibiothérapie de l'infection tardive primitive

Le diagnostic d'infection virale est souvent difficile, sauf dans les pneumopathies grâce au contexte clinico-radiologique. Globalement :

- Les infections d'allure systémique, avec ou sans localisation méningée, sont initialement traitées par céfotaxime ou ceftriaxone + aminoside ; une suspicion de *Listeria* implique d'ajouter l'amoxicilline.
- Les infections bactériennes pulmonaires sont traitées en monothérapie par voie intraveineuse en cas de détresse respiratoire par céfotaxime ou ceftriaxone. Si la détresse est bien tolérée un relais rapide per os par amoxicilline/acide clavulanique est possible.
- Les infections urinaires relèvent initialement d'une bithérapie par céfotaxime ou ceftriaxone + aminoside ; la visualisation à la coloration de Gram de l'ECBU de cocci Gram positif implique d'ajouter l'amoxicilline jusqu'aux résultats des cultures[4].

1.5. Antibiothérapie de l'infection nosocomiale

Le choix de l'antibiothérapie initiale repose sur la connaissance de l'épidémiologie bactérienne locale et des facteurs de risque, en particulier l'existence d'un cathéter central.

L'antibiothérapie initiale doit être active sur les staphylocoques résistant à la méthicilline, les entérobactéries et le *Pseudomonas*. Cette antibiothérapie empirique sera adaptée dès l'isolation d'un germe, circonstances fréquentes pour les infections nosocomiales.

En cas d'infection sur cathéter, le staphylocoque est le plus incriminé, le recours à la fosfomycine est réservé aux formes graves et aux méningites. L'ablation du cathéter n'est justifiée que lorsque le pronostic vital est mis en jeu, la découverte d'une septicémie à levures ou l'absence d'amélioration au bout de 48h de traitement [52].

La prévention de l'infection nosocomiale est un volet majeur de la prise en charge des nouveau-nés, elle commence par la prévention de la prématurité, une prise en charge de la grossesse et de l'accouchement qui tienne compte du risque nosocomial, avec maîtrise de la prescription antibiotique chez la mère. Une hygiène stricte tout au long de la prise en charge des nouveau-nés est indispensable, il faut favoriser l'alimentation au lait de femme qui réduirait de 60 % le risque de sepsis [53].

Tableau VIII: Antibiotiques de l'infection nosocomiale [52].

Bactéries	Antibiotiques actifs
Entérobactérie <i>E.coli/klébseilla</i>	C3G-aminoside C3G-aminoside-imipénème
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Carboxy ou ureidopenicilline-aminoside
Staphylocoque	Vancomycine-aminoside Fosfomycine-aminoside Rifampicine-aminoside

1.6. Adaptation et efficacité de l'antibiothérapie

Dans plus de la moitié des cas, la rapidité de la guérison clinique et biologique permet de maintenir le traitement en cours, par contre l'absence d'amélioration clinique impose l'adaptation du traitement en fonction des résultats bactériologiques de l'antibiogramme, généralement à J 3 du traitement.

L'efficacité bactériologique est contrôlée 24 à 48 heures après le début et 48 heures après l'arrêt du traitement. La surveillance de la CRP et de l'orosomucoïde sont proposés par

certain auteurs pour déterminer le moment de l'arrêt du traitement.

2. Traitement symptomatique

Les transfusions de gammaglobulines polyvalentes, ou de plasma frais congelé, ont été proposées :

- à titre prophylactique dans le cadre des infections nosocomiales chez le prématuré
- à titre curatif chez le nouveau-né à terme et le prématuré infecté.

Outre l'apport d'Ig, le plasma assure un apport de complément, déficitaire chez le nouveau-né ; toutefois le risque de contaminations virales en a beaucoup réduit les indications de ces transfusions.

Fischer et coll, ont évalué la transfusion des gammaglobulines chez les nouveau-nés infecté par le streptocoque B ; une transfusion d'une unique dose de 500mg /Kg entraîne une augmentation significative du taux des anticorps antistreptococcique qui persistent plus de deux semaines.

Les transfusions sont actuellement contre indiquées sauf dans le cas d'un ICM grave qui ne répond pas à la photothérapie.

L'exanguino-transfusion a une place très réduite dans le traitement de l'infection néonatale. Son indication est actuellement limitée aux syndromeshémorragiques.

Les autres mesures symptomatiques : la ventilation en cas d'hypoxie, macromolécules et drogues en cas de collapsus, la correction des troubles métabolique et l'apport calorique adéquat sont indispensables[54].

3. Antibio prophylaxie de l'infection néonatale

La prévention prénatale repose sur l'antibio prophylaxie anténatale et n'est préconisé, actuellement, que pour le streptocoque du groupe B. le principe repose sur l'administration, toute les 6h, dès le début du travail, d'un antibiotique. Son but est de réduire le taux de transmission de la mère au fœtus et le nombre d'infection grave. Toutefois, cette prophylaxie est actuellement controversée, du moins dans son utilisation systématique, en raison des risques d'induction de résistances. Ses indications sont réduites aux cas de haut risque qui sont, outre le portage maternel du streptocoque B, un antécédent d'infection néonatale à ce germe et/ou des signes évoquant une chorioamniotite, des récentes études mettent l'accent sur

l'excellent rapport bénéfice/cout de cette prophylaxie[55].Le choix de l'antibiothérapie dépend des résultats bactériologiques du prélèvement vaginal ainsi que de l'épidémiologie bactérienne locale [1].

En revanche, en cas de rupture prématurée des membranes avant 37 semaines, une antibiothérapie préemptive des IMF est indiquée. Son choix est fonction du terme et surtout du résultat du PV [4].

PARTIE PRATIQUE

1. Matériels et Méthodes

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude bidirectionnelle de type hybride, faite d'une étude descriptive prospective de type cohorte dynamique c'est-à-dire les nouveau-nés qui constituent cette cohorte sont admis et sortis au fur et à mesure de leurs hospitalisations. A la fin de la période d'étude les nouveau-nés sont classés en malades infectés et malades non infectés afin d'étudier les facteurs de risque de ces infections néonatales ; c'est le principe de l'étude cas-temoins.

1.2. Période de l'étude

L'enquête s'est déroulée durant 3 mois allant du 01.01.2018 au 31.03.2018.

1.3. Lieu de l'étude

Service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou.

1.4. La population de l'étude

- **Critères d'inclusion** : tous les nouveau-nés admis au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi Ouzou durant la période de l'étude.
- **Critères d'exclusion** : aucun critère.

1.5. Taille de l'échantillon

$$n = \frac{pq (Z\alpha)^2}{i^2} = 382$$

n= taille minimale calculée

P=34.7% (prévalence de l'INN)[3]

q=1-p=1-0.347=0.753

Z_{α} (écart réduit)= 1.96

Précision (i)=3%

1.6. Déroulement de l'étude

Après avoir eu l'avis favorable auprès du chef de service de Néonatalogie (Annexe I), une recherche bibliographique sur le thème choisi a été entamée, suivi de la rédaction du protocole de l'étude afin d'élaborer une fiche d'enquête.

La collecte des données a été effectuée par 3 internes en pharmacie à raison de 3 fois par semaine (dimanches, mardi et jeudi) pendant 3 mois sur la base d'un questionnaire préétabli qui comportait 2 volets (Annexe II).

Les volets que comprend le questionnaire :

1^{er} volet : identification du nouveau né

- Renseignements démographiques: nom, prénom, date de naissance, sexe...
- Données périnatales: âge gestationnel, apgar, voie et type d'accouchement...
- Constantes physiologiques: FC, FR, poids...

2^{ème} volet : corps du questionnaire

- Facteurs de risque de l'IMF et l'IN.
- Aspects cliniques.
- Aspects biologiques.
- Traitement de l'IMF
- Diagnostic et traitement de l'IN.
- Evolution des patients.

La liste des malades qui sont inclus dans l'étude a été établie sur la base du registre d'entrée et de sortie des patients où figure la date d'admission et la date de sortie de chaque patient, une fois le malade a été enquêté son nom est rayé de cette liste afin d'éviter d'enquêter le même malade plusieurs fois et également de repérer les malades.

L'information est colligée à partir des dossiers médicaux des patients et complétée en cas de données manquantes auprès des nouveau-nés (gestes invasifs et traitement antibiotique reçu) et également en collaboration avec le personnel soignant.

En ce qui concerne les patients admis et sortis en dehors des jours de collecte, le dossier du patient est récupéré au niveau des archives .

La fiche d'enquête de chaque patient est contrôlée avant sa saisie sur le logiciel SPSS version 22.0.

L'analyse des données a été réalisée sur le logiciel SPSS version 22.0 et logiciel EPI info 6.04, après avoir effectué le contrôle de la saisie.

1.7. Définition des variables

- **Infection néonatale**

Toute infection bactérienne, virale ou parasitaire qui intervient entre le 1^{er} jour et le 28^{ème} jour après la naissance. On distingue 2 types d'infection néonatale: infection néonatale précoce (infection materno-fœtale) et infection néonatale tardive.

- **Infection néonatale précoce**

Elle s'étend de 0j jusqu'à 3j de vie.

- **Infection néonatale tardive**

Elle s'étend de 4j à 28j de vie.

- **Delai d'infection**

La durée écoulée entre la date de l'infection et la date d'admission.

- **La prématurité**

Toute naissance avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée(SA).

- **L'accouchement eutocique**

Caractérisé par le déclenchement spontané du travail entre les 37^{ème} et 42^{ème} semaines de gestation, et une naissance en position céphalique.

- **L'accouchement dystocique**

Désigne la difficulté, essentiellement mécanique qui peut survenir lors d'un accouchement. Elle peut être d'origine maternelle ou fœtale.

- **Thrombopénie**

Correspond à une diminution du nombre de plaquettes sanguines à moins de $150.000/\text{mm}^3$.

- **Leucopénie**

Correspond à une diminution du nombre de leucocytes $< 5.000/\text{mm}^3$.

- **Hyperleucocytose**

Augmentation anormale du nombre de globules blancs $> 25.000/\text{mm}^3$.

- **La protéine C réactive**

Est une protéine qui apparait dans le sang lors d'une inflammation aigue. Un taux normal de la CRP doit être $< 20 \text{ mg/l}$ après 12H à la naissance et $< 10\text{mg/l}$ après 7 jours.

- **Le score d'Apgar**

Permet de mesurer l'état des fonctions vitales d'un nouveau-né qui repose sur l'évaluation de cinq éléments spécifiques (activité cardiaque, activité respiratoire, tonus musculaire, réactivité et coloration cutanée). Réalisé à plusieurs reprises au cours des 10 premières minutes.

- Un score ≤ 3 nouveau né en état de mort
- $3 < \text{un score} \leq 7$: nouveau né qui nécessite une réanimation néonatale
- Au-delà de 7, l'enfant est en bonne santé et n'a pas besoin de soins particuliers.

- **Durée de séjour**

Durée de séjour qui est égale à la date de sortie moins la date d'entrée, afin de calculer la durée moyenne de séjour (DMS).

- **Le motif d'hospitalisation**

Est codé selon la CIM 10 (Annexe III).

- **Coût traitement**

Prix d'ATB/patient = $\sum [\text{prix unitaire ATB} \times (\text{nombre} \frac{\text{d'unités}}{\text{jour}} \times \text{durée du traitement})]$

(Annexe IV)

- **Calcul des indicateurs de santé**

Taux d'incidence = $\frac{\text{nombre de nouveaux cas d'une maladie}}{\text{population de l'étude}} \times 100$

Taux de mortalité globale = $\frac{\text{nombre de décès toutes causes confondues}}{\text{population de l'étude}} \times 100$

Taux de mortalité spécifique par sexe = $\frac{\text{nombre de décès selon le sexe}}{\text{population de l'étude du même sexe}} \times 100$

Taux de mortalité spécifique par âge = $\frac{\text{nombre de décès par tranche d'âge}}{\text{population de l'étude de la même tranche d'âge}} \times 100$

Taux de mortalité spécifique par type d'infection = $\frac{\text{nombre de décès par type d'infection}}{\text{population de l'étude}} \times 100$

Taux de létalité = $\frac{\text{nombre de décès par une maladie}}{\text{nombre de cas de maladie}} \times 100$

1.8. Analyse statistique

1.8.1. Partie descriptive

Les variables qualitatives sont exprimées en effectifs et pourcentages (n,%) et les variables quantitatives en moyenne et écart-type (m $\pm$ s).

1.8.2. Partie analytique

La quantification du risque est réalisée par le calcul de l'Odds Ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95%.

L'utilisation du « khi-deux » ou « khi carré », de Pearson (test du χ^2), pour la mise en évidence de relation entre deux variables qualitatives, le test de Student (test t) pour la

comparaison de deux moyenne , le test **ANOVA** pour la comparaison de plusieurs moyennes de variables quantitatives de séries independantes et le test de **Friedman** pour les variables quantitatives des séries appariées, le seuil de signification est fixé à $p < 0.05$.

La méthode de **Kaplan-Meier** et le test du **Log-Rank** ont été utilisés pour estimer et comparer les courbes de survie des patients des différents groupes, l'événement étudié était la survenue de l'infection nosocomiale.

La présentation des données est faite sur le logiciel «Office Word ». Les graphes sont réalisés sur le logiciel «Office Excel 2010 ».

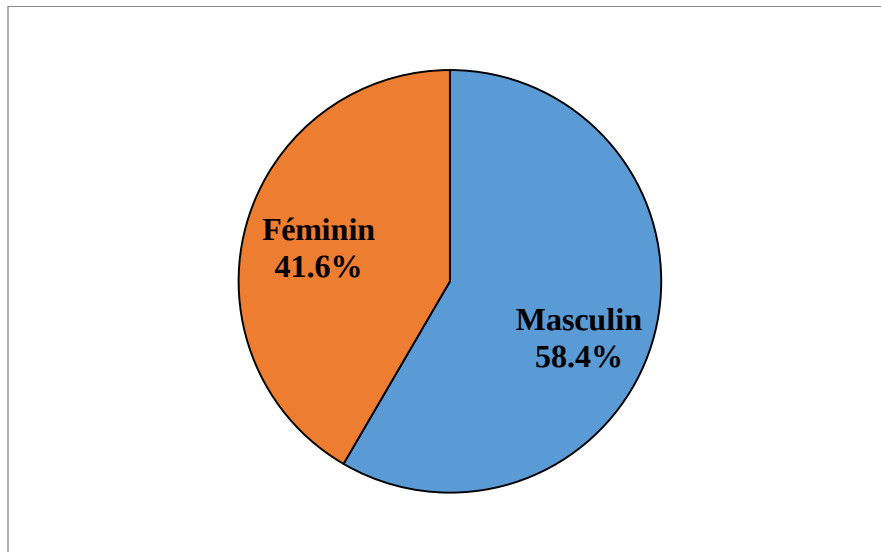
2. Résultats

2.1. Description de la population générale

Au total, 202 nouveau-nés ont été inclus dans l'étude.

2.1.1. Selon le sexe

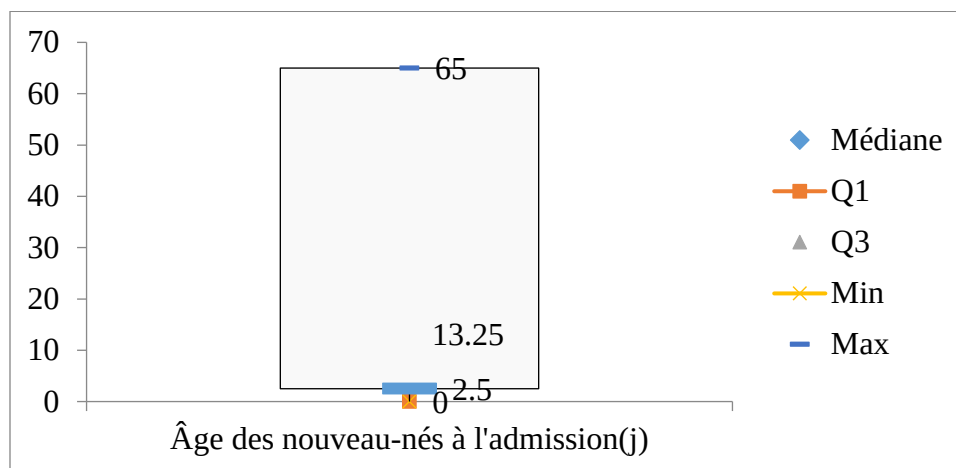
Plus de la moitié (58.4%) des patients sont de sexe masculin avec un sex-ratio de 1.4 (Graphe1).



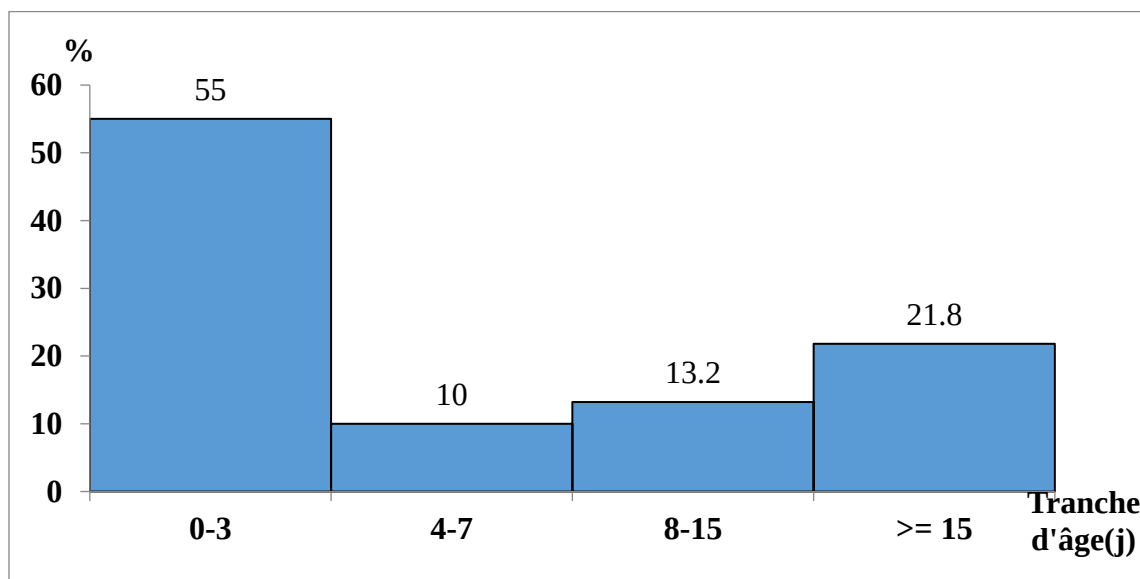
Grappe 1 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le sexe.

2.1.2. Selon l'âge

L'âge moyen des patients était de 8 j $\pm$ 10.7 j avec un minimum de 0j et un maximum de 65 j; plus de la moitié des patients étaient admis dans les 72H qui ont suivi la naissance (Graphes 2-3).



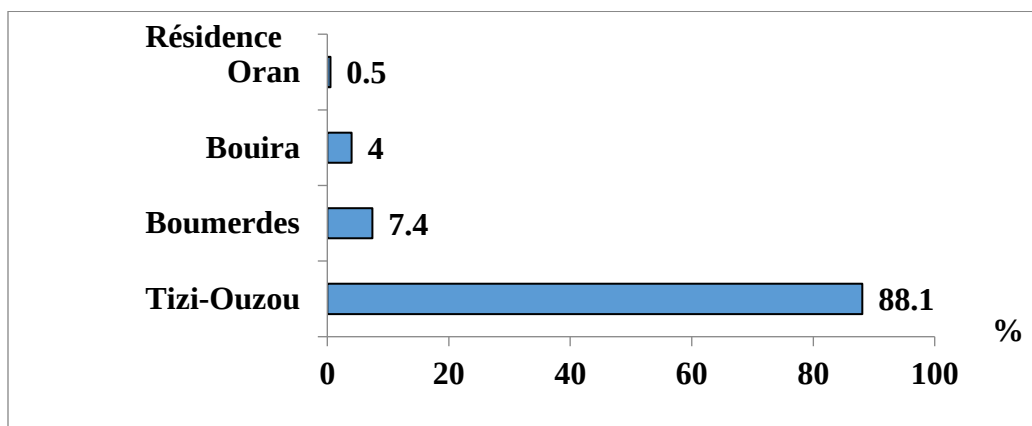
Graphe 2 : Paramètres de position de l'âge(j) des nouveau-nés hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018.



Graphe 3 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de néonatalogie du CHU TO du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la tranche d'âge.

2.1.3. Selon la résidence

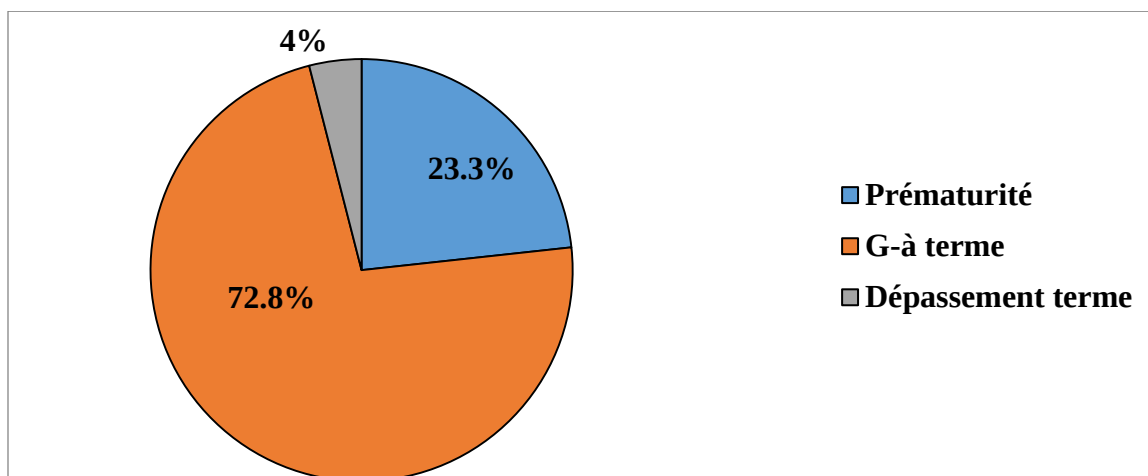
Plus de $\frac{3}{4}$ (88.1%) étaient originaires de la wilaya de Tizi-Ouzou (**Graphe 4**).



Graphe 4 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou, 01/01/2018 - 31/03/2018, selon la Wilaya de résidence.

2.1.4. Selon le terme de la grossesse

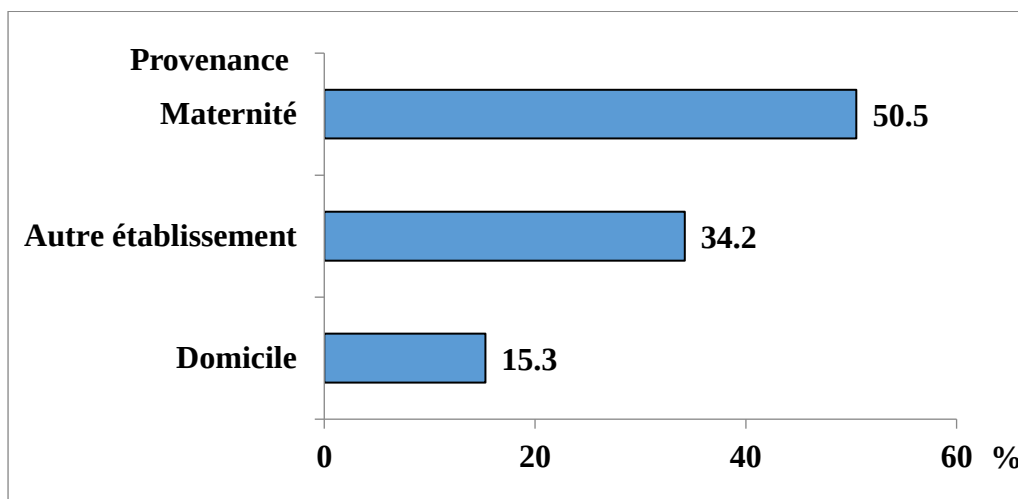
Près de 1/4 (23.3%) des nouveau-nés sont issus d'un accouchement prématuré (**Graphe 5**).



Graphe 5 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou, 01/01/2018 - 31/03/2018, selon le terme de la grossesse.

2.1.5. Selon la provenance

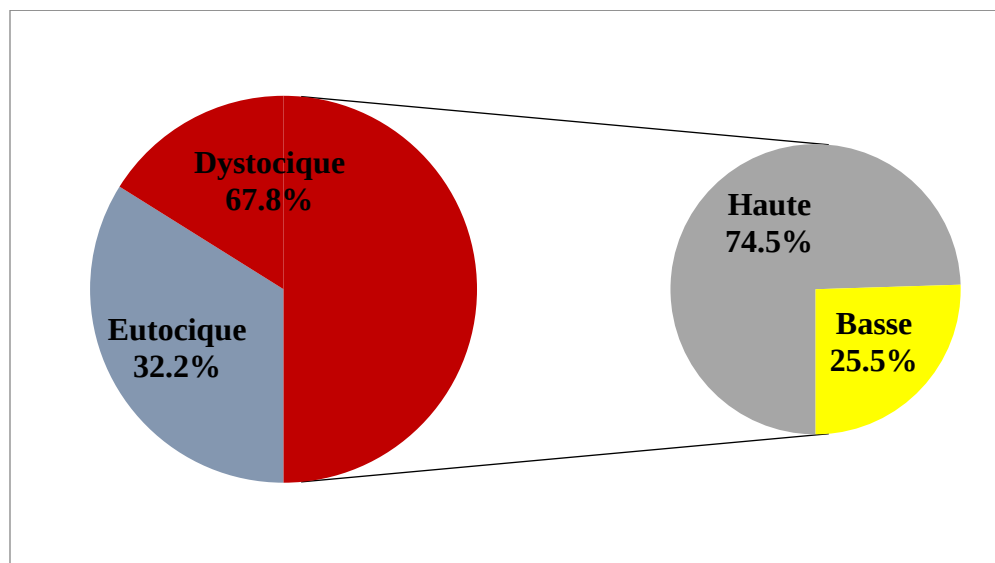
La moitié des nouveau-nés provenaient d'une maternité (50.5%), suivi d'autres établissements hospitaliers (34.2%) (**Graphe 6**).



Graphe 6 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 - 31/03/2018, selon la provenance.

2.1.6. Selon le type et la voie d'accouchement

Environ 2/3(67.8%) des nouveau- nés sont issus d'un accouchement dystocique dont 3/4 (74.5%) sont nés par voie haute (**Graphe 7**).



Graphe 7 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 - 31/03/2018, selon le type et la voie d'accouchement.

2.1.7. Selon le Motif d'hospitalisation

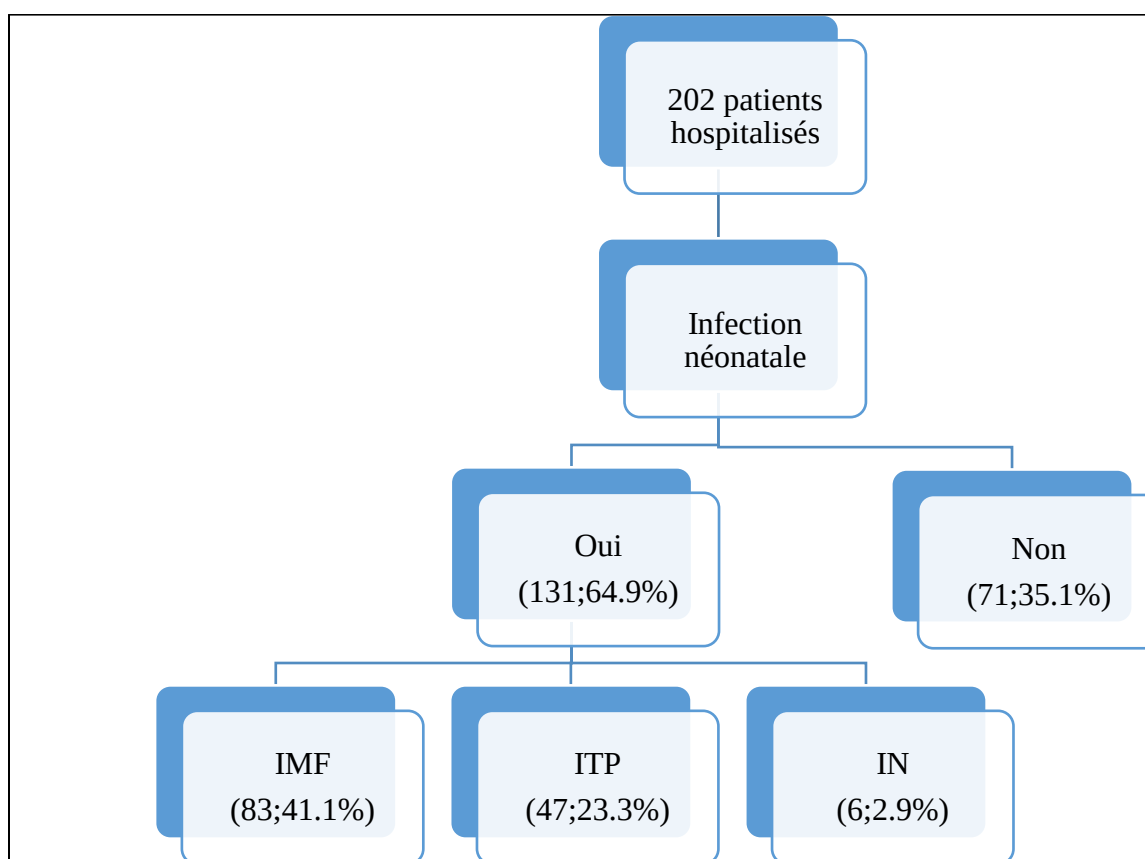
Le motif d'hospitalisation au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou était le chapitre XVI (les affections de la période périnatale); dont 25.2% étaient des affections hémorragiques et hématologiques du fœtus et nouveau-né (ictère néonatal), suivie des affections respiratoires et cardio-vasculaires spécifiques de la période périnatale (23.8%) (**Tableau IX**).

Tableau IX : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU TO du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le motif d'hospitalisation (CIM10).			
Chapter	Titre	Effectifs	%
Chapitre I (A00-B99)	Maladies intestinales infectieuses (A00-A09)	01	0.5
Chapitre IV (E00-E90)	Affections de la glande thyroïde (E00-E07)	01	0.5
	Maladies des autres glandes endocrines (E20-E35)	01	0.5
Chapitre X (J00-J99)	Grippe et pneumopathie (J10-J18)	10	4.9
	Autres affections aigue des voies respiratoires inférieures (J20-J22)	01	0.5
Chapitre XI (K00-K93)	Entérites et colites non infectieuses (K55-K63)	01	0.5
Chapitre XII (L00-L99)	Infections de la peau et du tissu cellulaire sous cutanée (L00-L08)	01	0.5
Chapitre XIII (M00-M99)	Affections des tissus mous (M60-M79)	01	0.5
Chapitre XIV (N00-N99)	Insuffisance rénal (N17-N19)	02	1.0
Chapitre XVI (P00-P96)	Anomalies liées à la durée de la gestation et à la croissance du fœtus (P05-P08)	21	10.4
	Affections respiratoires et cardio-vasculaires spécifiques de la période périnatale (P20-P29)	48	23.8
	Infections spécifiques de la période périnatale (P35-P39)	26	12.9
	Affections hémorragiques et hématologiques du fœtus et nouveau-né (P50-p61)	51	25.2
	Affections intéressants les téguments et la régulation thermique du fœtus et du nouveau-né (P80-P83)	8	3.9
	Autres affections dont l'origine se situe dans la période périnatale (P90-P96)	05	2.5
Chapitre XVII (Q00-Q99)	Malformations congénitales de l'appareil circulatoire (Q20-Q28)	01	0.5
	Fente labiale et fente palatine (Q38-Q45)	01	0.5
	Malformations congénitales du système ostéo-articulaire et des muscles (Q65-Q79)	01	0.5

	Anomalies chromosomiques, non classées ailleurs (Q90-Q99)	03	1.5
Chapitre XVIII (R00-R99)	Symptômes et signes relatifs aux appareils circulatoire et respiratoire (R00-R09)	12	5.9
	Symptômes et signes relatifs aux systèmes nerveux et ostéo-musculaire (R25-R29)	03	1.5
	Symptômes et signes généraux (R50-R69)	02	1.0
Chapitre XIX (S00-T98)	Intoxications par des médicaments et ses substances biologiques (T36-T50)	01	0.5
Total		202	100

2.2. Description de l'infection néonatale

Sur la totalité des patients enquêtés, 64.9% ont fait une infection néonatale dont 41.1% étaient des IMF et 2.9% étaient des IN (**Organigramme 2**).



*4 malades ont fait une IMF associée à une IN

*1 malade a fait une ITP associée à une IN

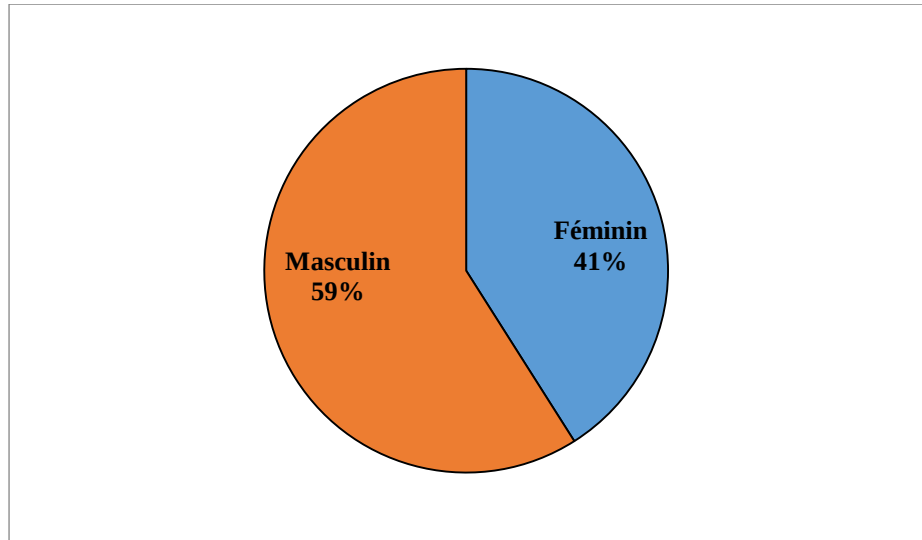
Organigramme2 : Répartition des patients hospitalisés au niveau du service de néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 - 31/03/2018, selon le type d'infection.

2.2.1. Description de la population atteinte d'infection materno-fœtale

Sur un total de 202 patients, 83 nouveau-nés ont présenté une IMF (probable ou certaine), soit une fréquence de 41,1%.

2.2.1.1. Selon le sexe

Plus de la moitié (59%) des patients ayant présenté une IMF sont de sexe masculin ; avec un sex-ratio de 1.4 (**Graphe 8**).

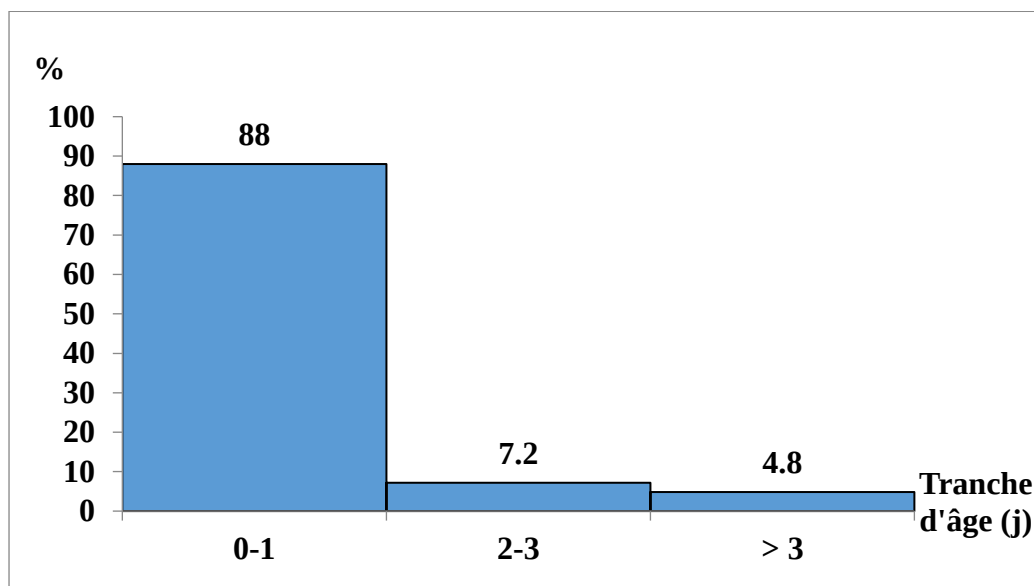


Graphe8 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le sexe.

2.2.1.2. Selon l'âge

L'âge moyen des patients ayant présenté une IMF était de $1 \pm 2.2j$ avec un minimum de 0 j et un maximum de 14 j.

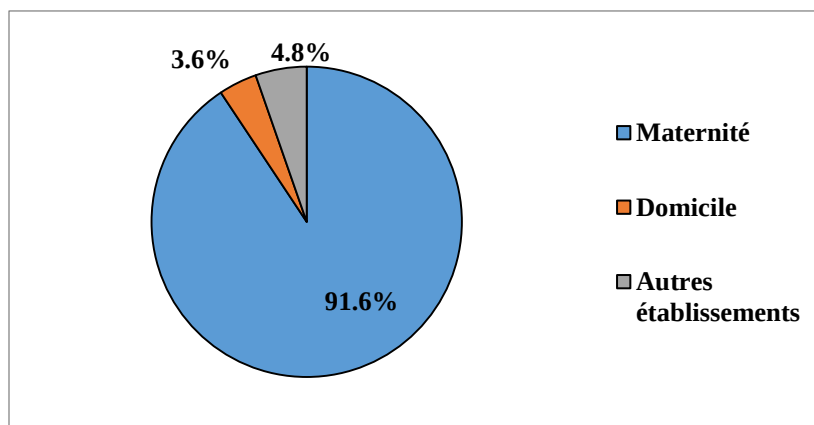
La majorité (88%) des patients ayant présenté une IMF étaient admis dans les premières 24 H de vie(**Graphe 9**).



Graphe 9 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la tranche d'âge.

2.2.1.3. Selon la provenance

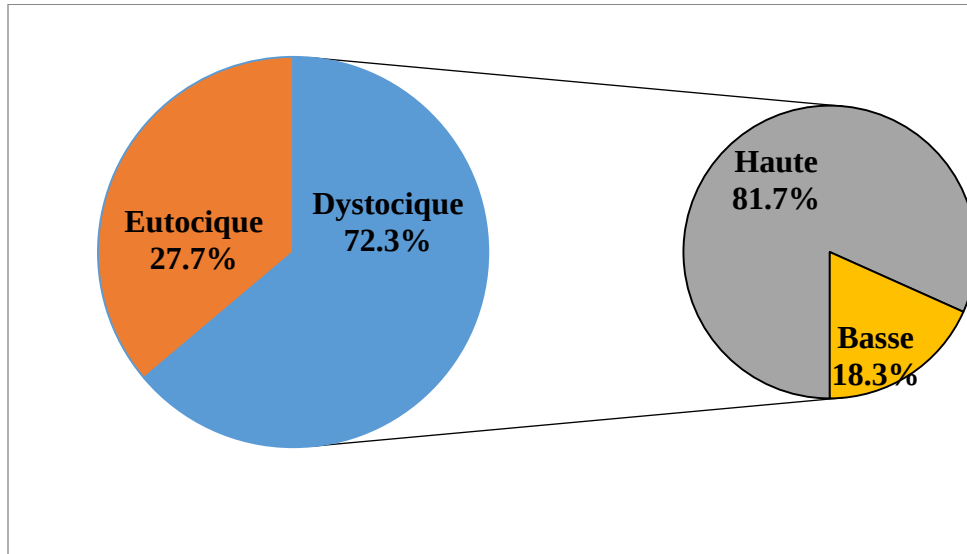
La majorité (91.6%) des patients ayant été hospitalisés pour une IMF provenaient d'une maternité (Graphe 10).



Graphe10 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la provenance.

2.2.1.4. Selon le type et la voie d'accouchement

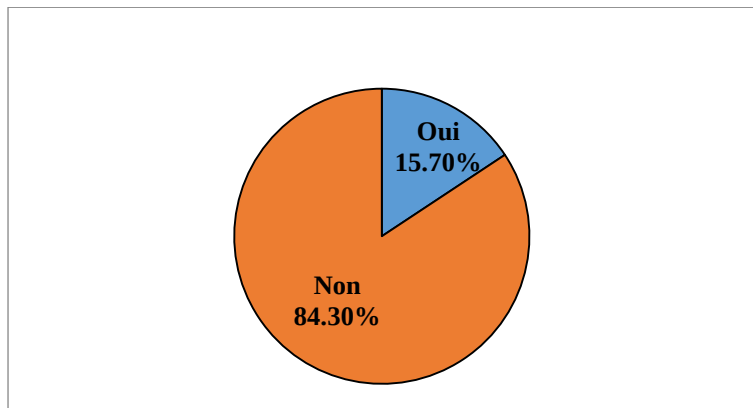
3/4 (72.3%) des nouveau-nés sont issus d'un accouchement dystocique dont la majorité (81.7%) sont nés par voie haute (Graphe 11).



Graphique 11 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018-31/03/2018, selon le type et la voie d'accouchement.

2.2.1.5. Selon la nécessité d'une réanimation néonatale

Presque 1/6 des patients ayant été hospitalisés pour une IMF ont été réanimés (**Graphique 12**).



Graphique 12 : Répartition des patients atteints par IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la nécessité d'une réanimation néonatale.

2.2.1.6. Facteurs de risque des infections materno-fœtales

Concernant les principaux facteurs de risques liés à la mère, le risque de survenue d'une IMF est multiplié par :

- ✓ 11.9 en cas de fièvre maternelle.
- ✓ 3.4 en cas de rupture prématurée des membranes et par 14.5 lorsque la rupture est >18h.
- ✓ 12.8 en cas de LA teinté ou méconial.

Concernant les facteurs liés au nouveau-né: ce risque est multiplié par :

- ✓ 2.24 en cas de prématurité et par 4.9 en cas de prématurité sévère (<35SA).
- ✓ 11.9 en cas de mort apparente ou SFA.
- ✓ 45 en cas de jumeau infecté (**Tableau X**).

Tableau X : Relation entre les facteurs de risque et la survenue de l'IMF au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, Janvier-Mars 2018.

Facteurs de risque			Population total	IMF	OR et IC à 95%	p value
Facteurs liés à la mère	Grossesse suivie	Non	2	1 (50%)	1	DNS; p =0.9
		Oui	152	82 (53.9%)	0.83 [0.05 – 13.9]	
	Fièvre maternelle	Non	148	77 (52.02 %)	1	DS; p<0.03
		Oui	6	6 (100%)	11.9 [1.1 – 119.2]	
	RPM	Non	136	69 (50.7%)	1	DS; p<0.03
		Oui	18	14 (77.7%)	3.4 [1.06 – 10.8]	
	RPM 12h – 18h	Non	136	69 (50.7%)	1	DNS; p=0.43
		Oui	11	7 (63.6%)	1.69 [0.4 – 6.07]	
	RPM > 18h	Non	136	69 (50.7%)	1	DS; p<0.01
		Oui	7	7 (100%)	14.5 [1.6 -133.5]	
	LA teinté ou méconial	Non	121	53 (43.8%)	1	DS; p<10 ⁻⁶
		Oui	33	30 (90.9%)	12.8 [3.7 – 44.3]	
	Antibiothérapie maternelle<5j	Non	12	7 (58.3%)	1	DNS ; p=0.64
		Oui	1	1 (100%)	2.2 [0.07 –61]	

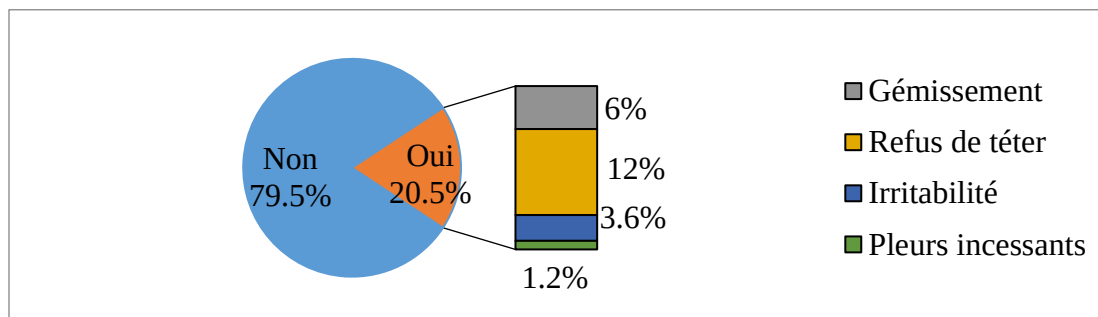
Facteurs liés au nouveau-né	Prématurité	Non	116	57 (49.1%)	1	DS; p<0.04
		Oui	38	26 (68.4%)	2.24 [1.03 – 4.8]	
	Prématurité<35SA	Non	116	57 (49.1%)	1	DS; p<0.002
		Oui	23	19 (82.6%)	4.9 [1.6 – 15.3]	
	Prématurité (35-37SA)	Non	116	57 (49.1%)	1	DNS; p=0.86
		Oui	15	7 (46.6%)	0.9 [0.3 – 2.6]	
	Anomalie du rythme cardiaque fœtal	Non	151	81 (53.6%)	1	DNS; p=0.99
		Oui	3	2 (66.6%)	1.72 [0.15 – 19]	
	Mort apparente ou SFA	Non	148	77 (52.02%)	1	DS; p<0.03
		Oui	6	6 (100%)	11.9 [1.2 – 119.4]	
	Jumeau infecté	Non	3	1 (33.3%)	1	DS ; p<0.005
		Oui	13	13 (100%)	45 [3.1 – 653.1]	

2.2.1.7. Aspects cliniques des infections materno-fœtales

- **Troubles du comportement**

Parmi les patients atteints d'IMF, 1/5 (20.5%) ont présenté des troubles comportementaux.

Le refus de téter était retrouvé chez 12% des patients (**Graphe 13**).

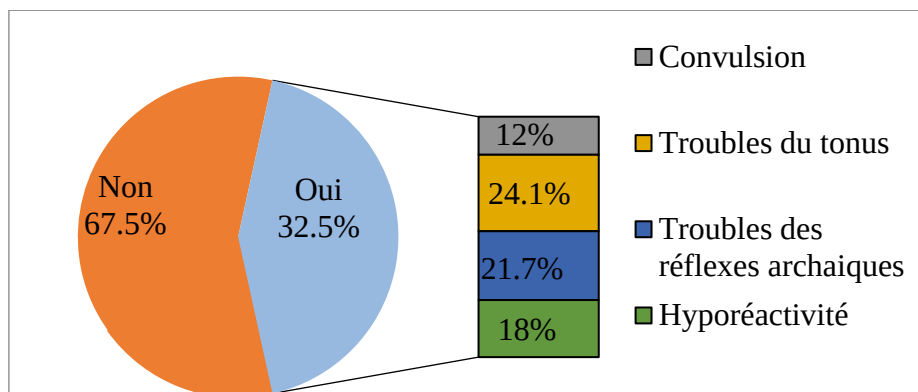


Graphe 13 : Répartition de patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie au CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles du comportement.

- **Troubles neurologiques**

Parmi les patients atteints d'IMF, 1/3 ont présenté des troubles neurologiques.

Les troubles du tonus et les troubles des réflexes archaïques ont été retrouvés respectivement chez 24.1 et 21.7% des patients (**Graph 14**).

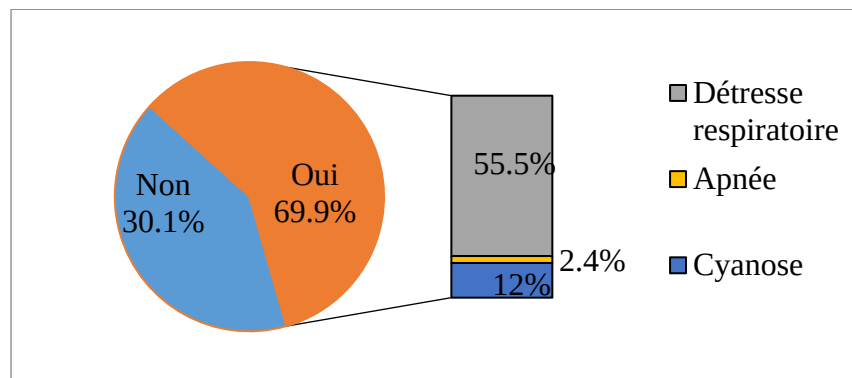


Graph 14 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles neurologiques.

- **Troubles respiratoires**

Parmi les patients atteints d'IMF, 69.9% ont présenté des troubles respiratoires.

Plus de la moitié des patients atteints d'IMF (55.5%) ont présenté une détresse respiratoire (**Graph 15**).

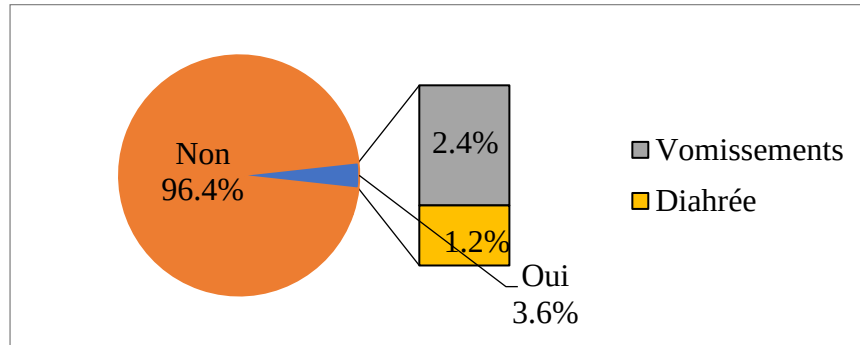


Graph 15 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence des troubles respiratoires et leurs types.

- **Troubles digestifs**

Parmi les patients atteints d'IMF, la majorité n'a pas présenté des troubles digestifs.

Les vomissements et la diarrhée étaient les manifestations digestives présentées par ces patients (**Graphe 16**).

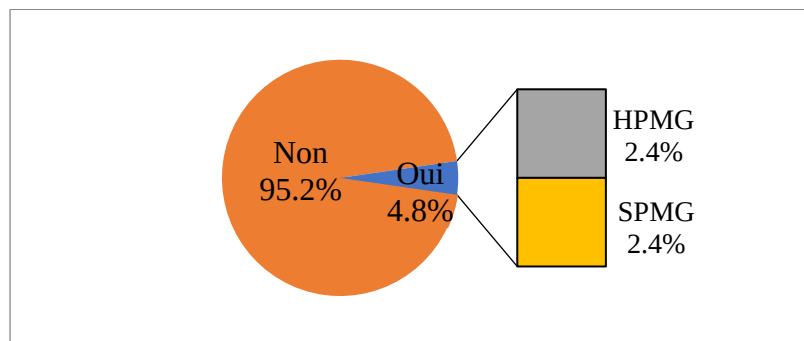


Graphe 16 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles digestifs.

Troubles abdominaux

Parmi les patients atteints d'IMF, la majorité n'avait pas présenté des troubles abdominaux.

L'hépatomégalie et la splénomégalie étaient retrouvées chez 2.4% de ces patients (**Graphe 17**).

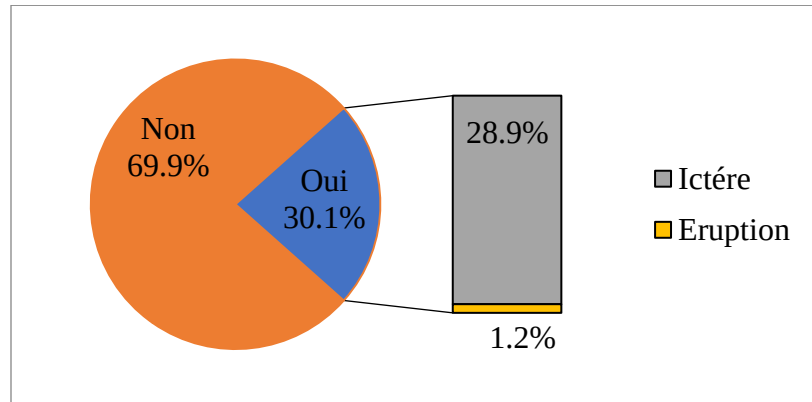


Graphe 17 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles abdominaux.

- **Signes cutanés**

Parmi les patients atteints d'IMF, 30.1% des nouveau-nés ont présenté des signes cutanés.

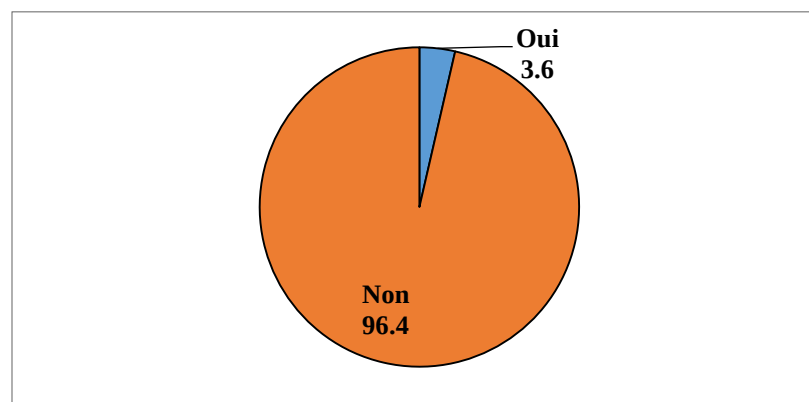
Presque la totalité des signes cutanés étaient des ictères (28.9%) (**Graphe 18**).



Graphe 18 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'existence des signes cutanés et leurs types.

- **Bradycardie**

Parmi les patients atteints d'IMF, la majorité (96.4%) n'a pas présenté une bradycardie (**Graphe 19**).



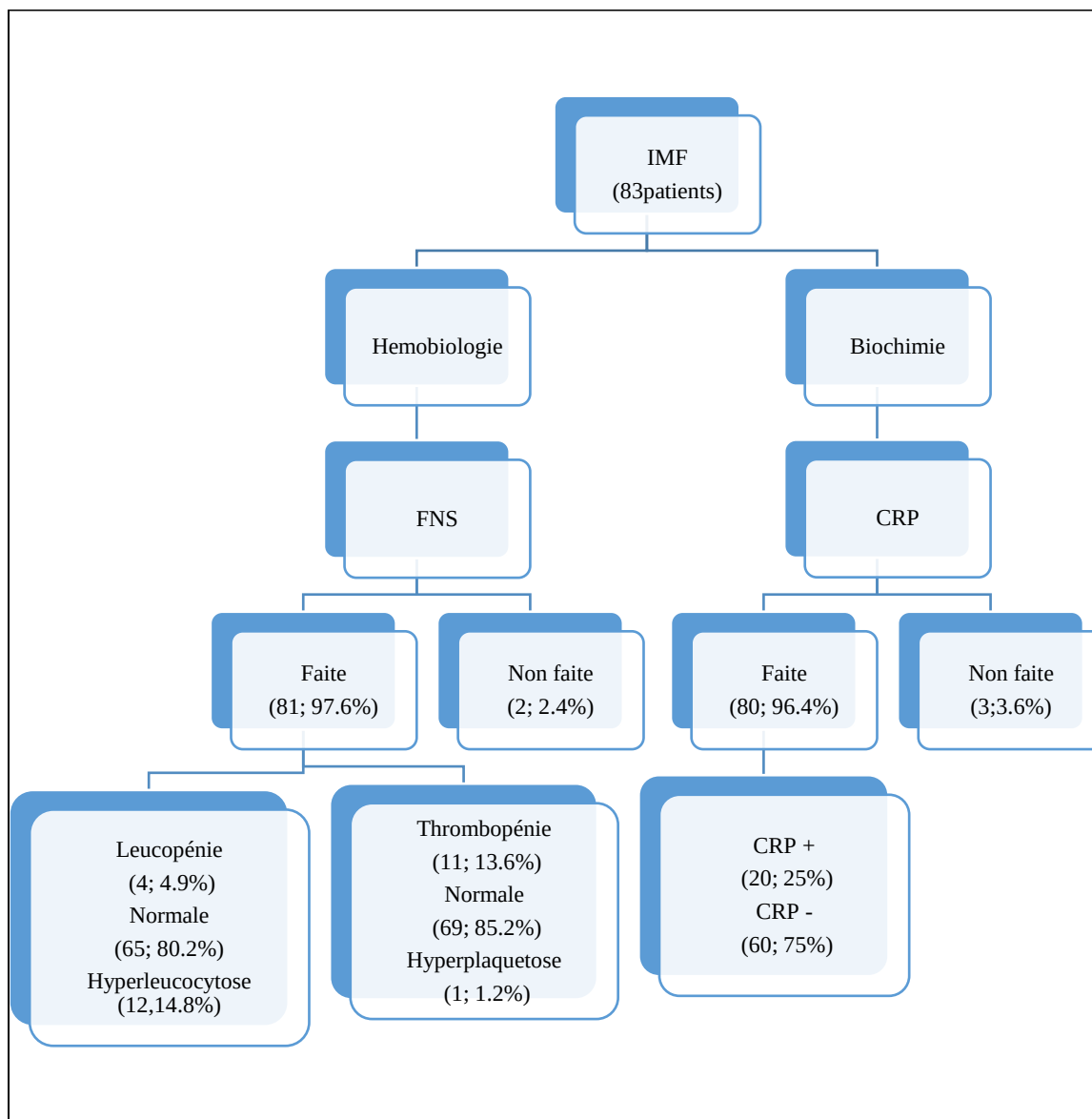
Graphe 19 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon la manifestation d'une bradycardie.

2.2.1.8. Aspects biologiques des infections materno-fœtales

- Examens hématologiques et biochimiques à l'admission

Parmi les patients atteints d'IMF, 97.6% ont bénéficié d'une FNS à l'admission dont plus de 80% ont présenté une formule normale.

Parmi les patients atteints d'IMF, 97.6% ont fait une CRP à l'admission dont 24.7% étaient positives (**Organigramme 3**).



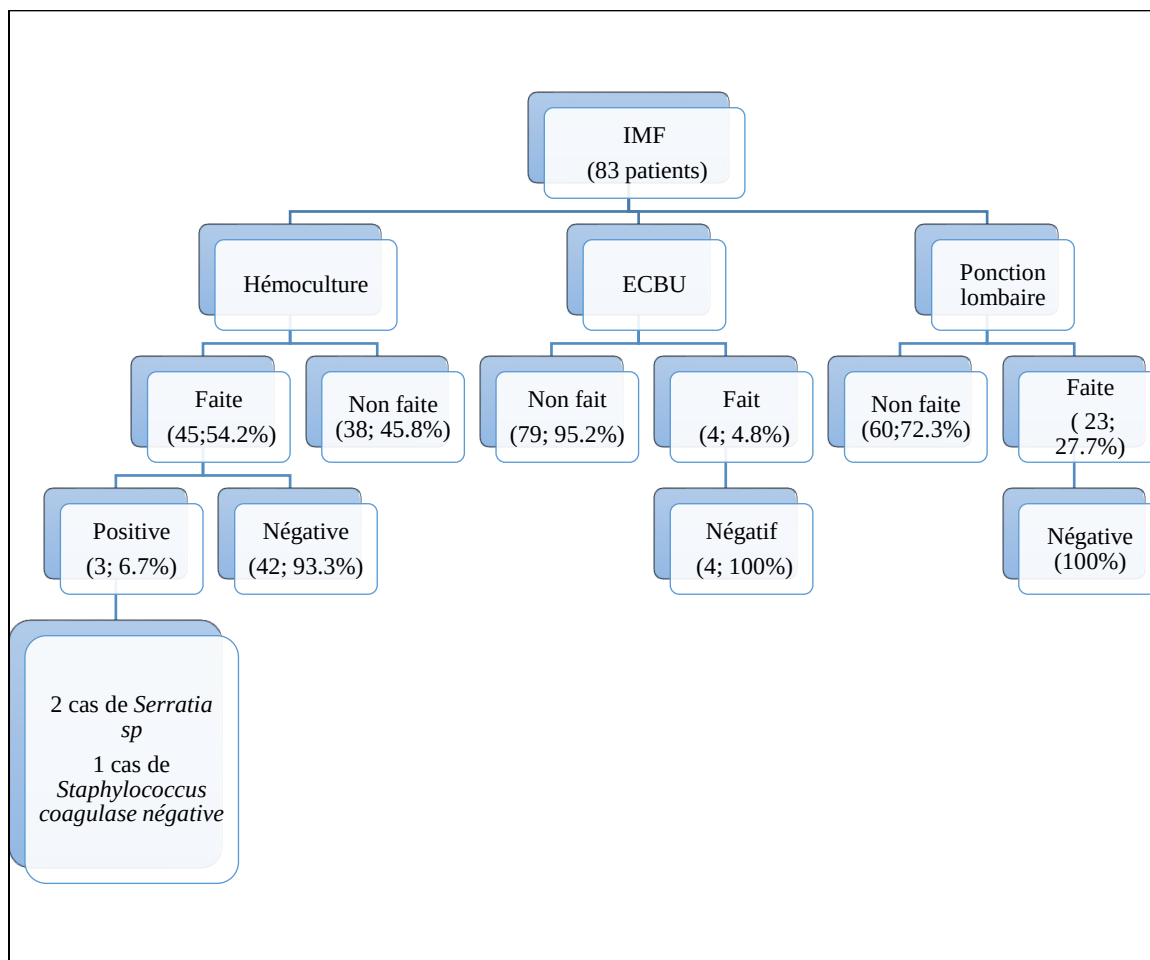
Organigramme 3: Représentation des patients atteints d'IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon les examens hématologiques et biochimiques effectués à l'admission.

- **Examens bactériologiques à l'admission**

Parmi les patients atteints d'IMF, 54.2% ont bénéficié d'une hémoculture à l'admission dont 6.7% étaient positives.

Parmi les patients atteints d'IMF, 4.8% ont bénéficié d'un ECBU à l'admission dont la totalité sont revenus négatifs.

Parmi les patients atteints d'IMF, 27.7% ont effectué une PL à l'admission dont la totalité sont revenues négatives **Organigramme 4**).



Organigramme 4 : Présentation des patients IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon les examens bactériologiques effectués à l'admission.

- **Evolution des taux de la CRP**

Il existait une différence significative entre les taux des CRP à l'admission des patients et aux différents contrôles, ils diminuaient au cours de l'hospitalisation (**Tableau XI**).

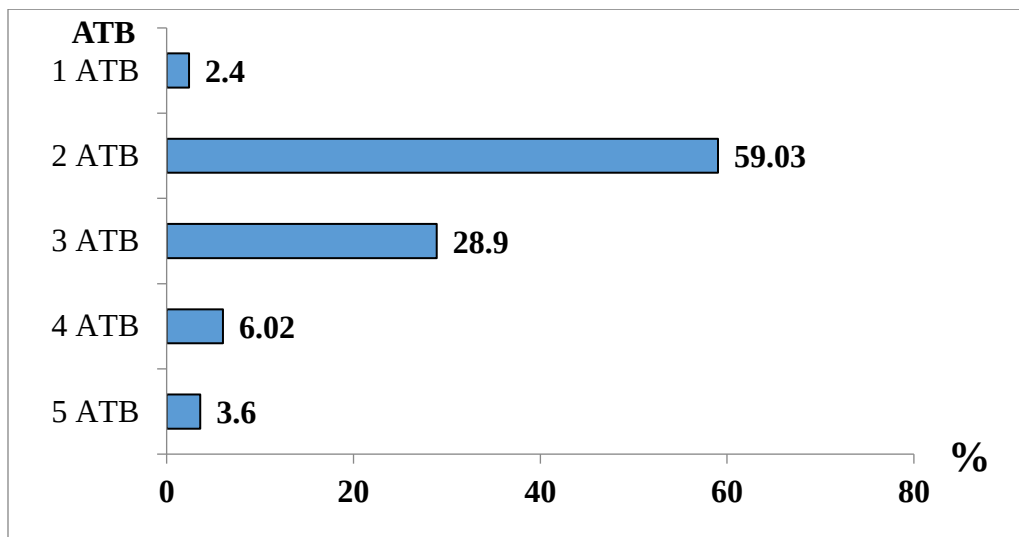
Tableau XI : Evolution des taux de la CRP des patients atteint d'IMF au cours de leurs hospitalisations.

CRP (mg/l)	A l'admission (76)	1 ^{er} contrôle (65)	2 ^{ème} contrôle (27)	3 ^{ème} contrôle (4)	p value
m ± s	14.03 ± 21.15	10.25 ± 14.34	3.56 ± 4.58	1.5 ± 1.3	p <0.0001
Min - Max	0 -94	0-80	0-20	0-3	
Médiane	4	5	2	1.5	
1 ^{er} quartile (Q1)	1	1.5	0	0.25	
3 ^{ème} quartile (Q3)	21	12	4	2.75	

2.2.1.9. Traitement des infections materno-fœtales

- Selon le nombre d'ATB administrés

Parmi les patients atteints d'IMF, La bithérapie a concerné 59.03% des cas, suivie par la trithérapie dans 28.9% des cas (**Graphe 20**).



Graphe 20 : Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon le nombre d'ATB administrés.

- **Selon de le type d'association des ATB**

Parmi les patients atteints d'IMF, l'association d'antibiotiques la plus prescrite était : une bétalactamine + un aminoglycoside suivie par l'association de 2 bétalactamines + un aminoglycoside (**Tableau XII**).

Tableau XII : Répartition des nouveau-nés atteints d'IMF selon le type d'association des ATB au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, Janvier-Mars 2018.

L'antibiotique	Effectif	%
Céfotaxime + Gentamicine	35	42.17
Amoxicilline + Gentamicine	13	15.66
Céfotaxime+ Amoxicilline+ Gentamicine	14	16.87
Céfotaxime+ Gentamicine+ Metronidazole	4	4.82
Céfotaxime+ Gentamicine+ Vancomycine	4	4.82

- **Selon les ATB administrés et leurs coûts**

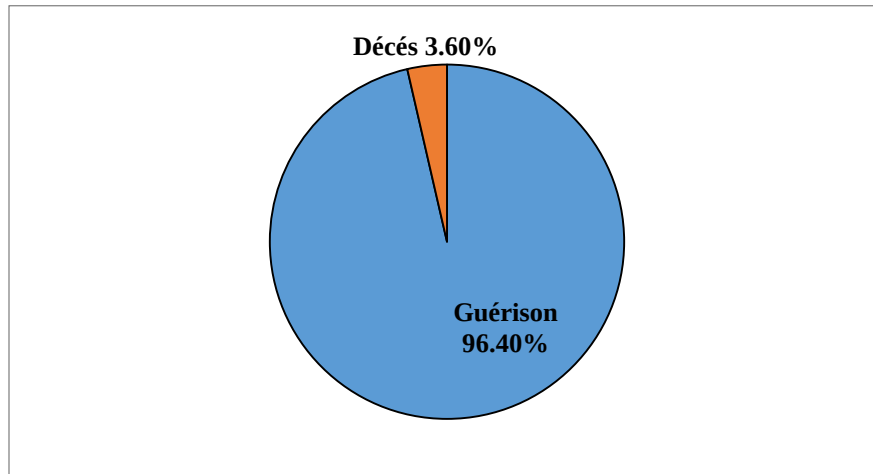
Les antibiotiques les plus prescrits étaient les bétalactamines (céfotaxime) et les aminoglycosides (gentamycine). Le coût total du traitement d'IMF était de 121030.1DA; soit un cout moyen par patient de 1458.2 DA (**Tableau XIII**).

Tableau XIII: Répartition des nouveau- nés atteints d'IMF hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou , Janvier-Mars 2018, selon les antibiotiques reçus et leurs coûts.

Famille	Antibiotique	Effectif	Pourcentage (%)	Coût (DA)
Bétalactamines	Amoxicilline	34	40.96	10074
	Céfotaxime	68	81.93	24715.3
	Ampicilline	2	2.41	450
Aminoglycosides	Gentamicine	79	95.18	28781.95
	Amikacine	1	1.2	1055.55
Glycopeptides	Vancomycine	11	13.25	16660.08
Fluroquinolones	Ciprofloxacine	3	3.16	35420
Macrolides	Erythromycine	5	6.02	1250
Nitroimidazolés	Metronidazole	4	4.82	2623.22
Total		83		121030.1

2.2.1.10. Evolution des patients atteints d'infection materno-fœtale

Parmi les patients ayant présenté une IMF, 96.40% étaient guéris (**Graphe 21**).



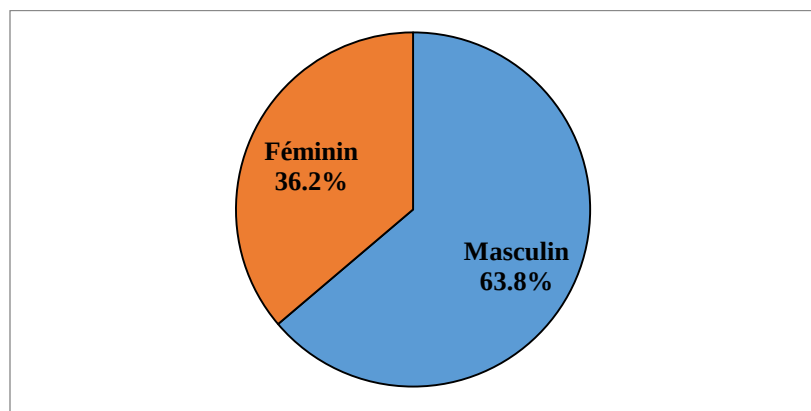
Graphe 21: Répartition des patients ayant présenté une IMF hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018, selon l'état à la sortie.

2.2.2. Description de la population atteinte d'infection tardive primitive

Sur un total de 202 patients, 47 nouveau-nés ont présenté une ITP, soit une fréquence de 23.3%.

2.2.2.1. Selon le sexe

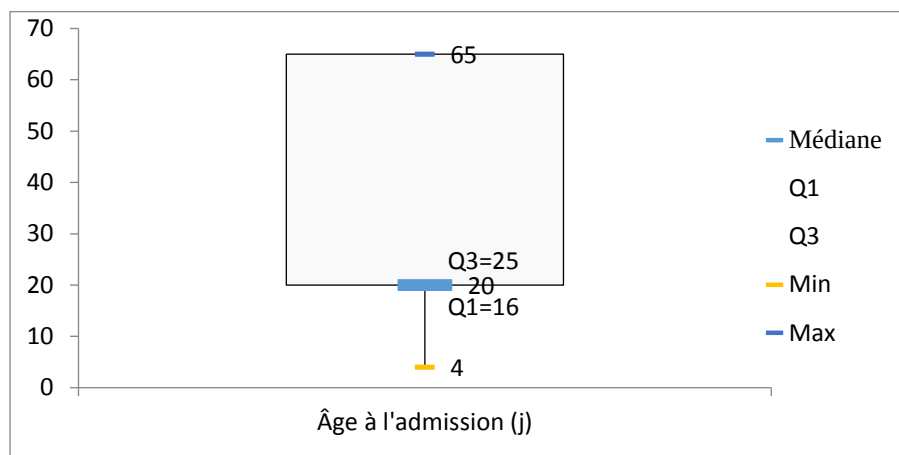
Près de 2/3 (63.8%) des nouveau-nés ayant présenté une ITP sont de sexe masculin avec un sex-ratio de 1.76 (**Graphe 22**).



Graphe 22 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le sexe.

2.2.2.2. Selon l'âge

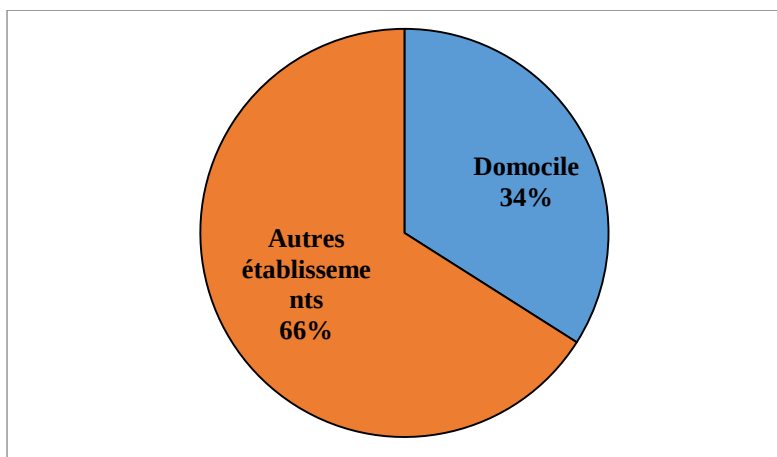
L'âge moyen des patients ayant présenté une ITP était de $21.7 \text{ j} \pm 10.5 \text{ j}$ avec un minimum de 4j et un maximum de 65 j (**Graphe 23**).



Graphe 23 : Paramètres de position de l'âge(j) des nouveau-nés ayant présenté une ITP hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou du 01/01/2018 au 31/03/2018

2.2.2.3. Selon la provenance

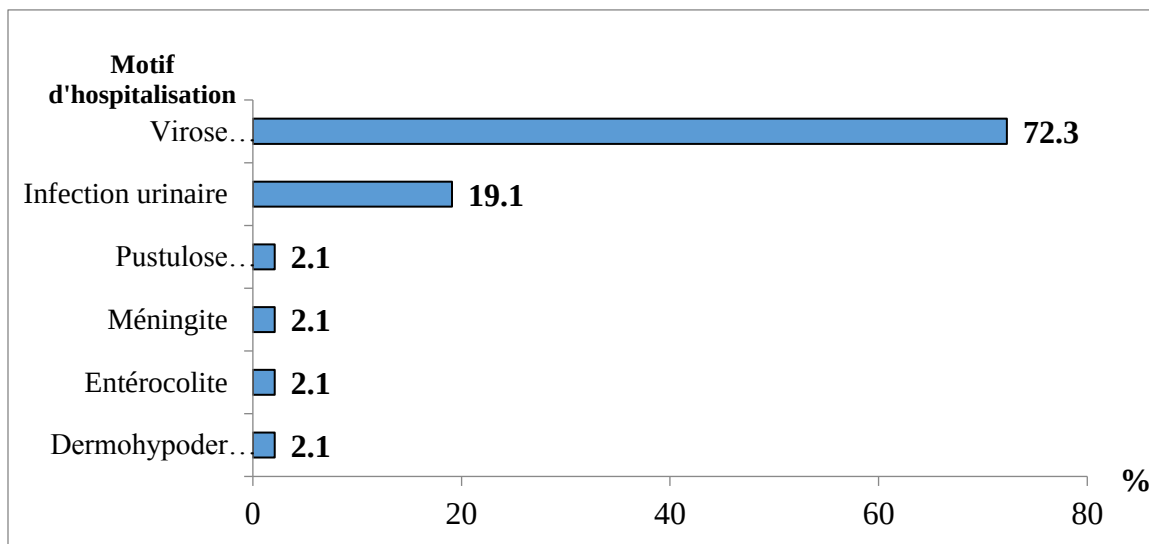
Parmi les patients atteints d'ITP, 2/3 (66%) provenaient d'autres établissements hospitaliers (**Graphe 24**).



Graphe 24 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la provenance.

2.2.2.4. Selon le diagnostic d'entrée

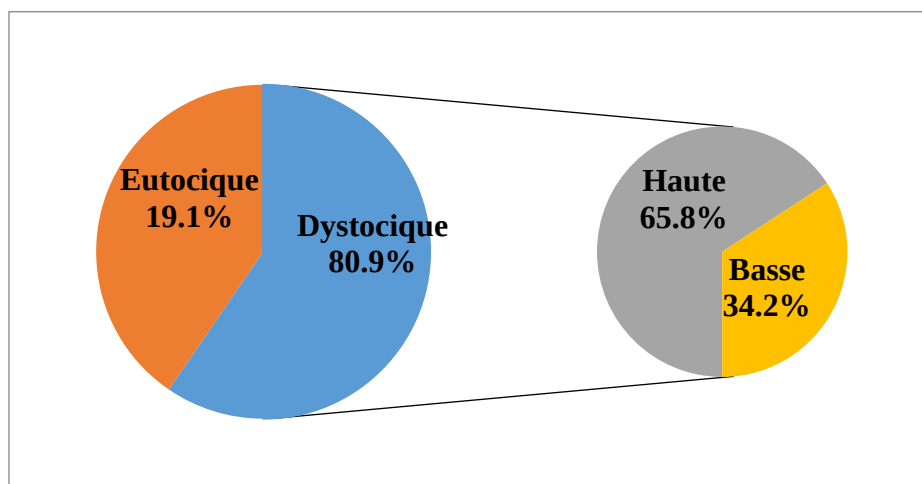
Parmi les patients atteints d'ITP, 72.3% étaient admis pour une virose respiratoire (Graphe 25).



Graphe 25 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le diagnostic d'entrée.

2.2.2.5. Selon le type et la voie d'accouchement

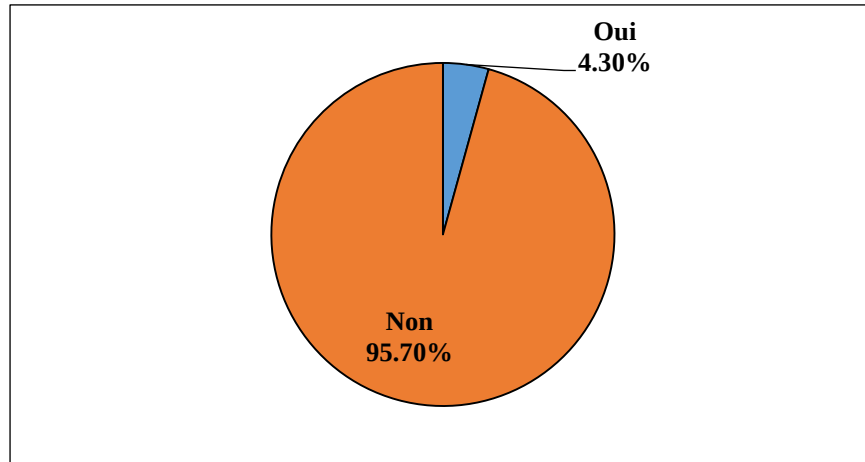
La majorité (80.9%) des nouveau-nés sont issus d'un accouchement dystocique dont 2/3 (65.8%) sont nés par voie haute (Graphe 26).



Graphe 26 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le type et la voie d'accouchement.

2.2.2.6. Selon la nécessité d'une réanimation néonatale

Parmi les patients atteints d'ITP, la majorité (95.7%) n'a pas reçu une réanimation néonatale (**Graphe 27**).

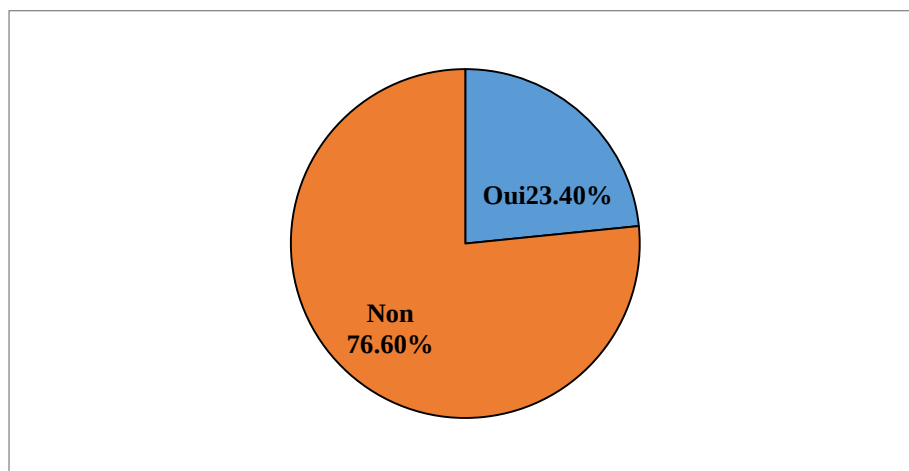


Graphe 27 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la nécessité d'une réanimation néonatale.

2.2.2.7. Aspects cliniques des infections tardives primitives

- La fièvre

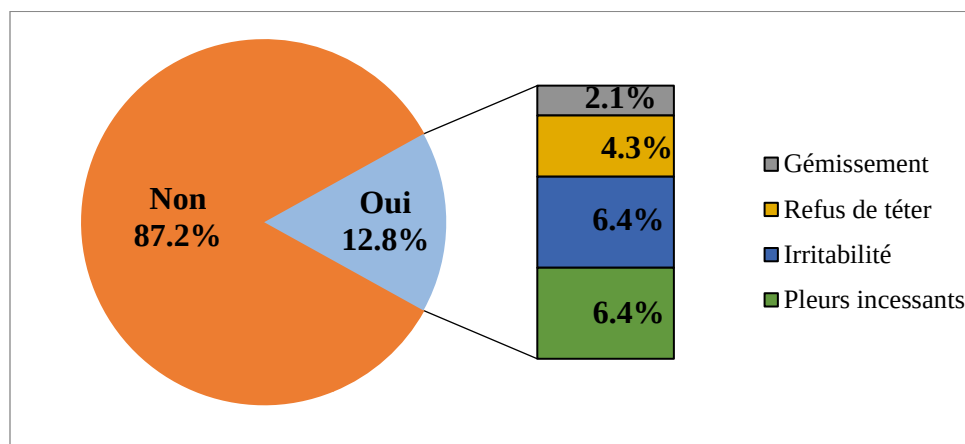
Parmi les patients atteints d'ITP, 23.4% ont présenté une fièvre (**Graphe 28**).



Graphe 28 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence d'une fièvre.

- **Troubles du comportement**

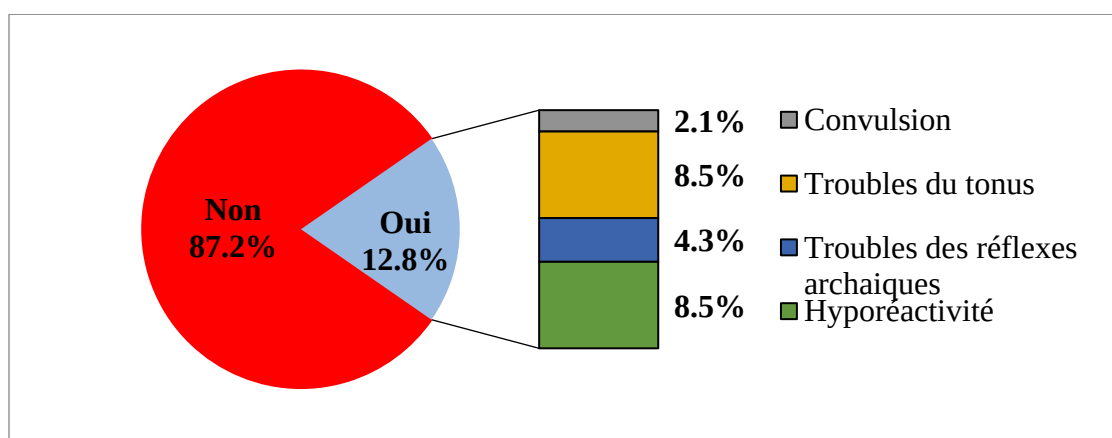
Parmi les patients atteints d'ITP, 12.80% ont présenté des troubles comportementaux. L'irritabilité et les pleurs incessants étaient présents chez 6.4% de ces patients (**Graph 29**).



Graph 29 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence des troubles du comportement et leurs types.

- **Troubles neurologiques**

Parmi les patients atteints d'ITP, 12.80% ont présenté des troubles neurologiques. Les troubles du tonus et l'hyporéactivité étaient retrouvés chez 8.5% des cas (**Graph 30**).

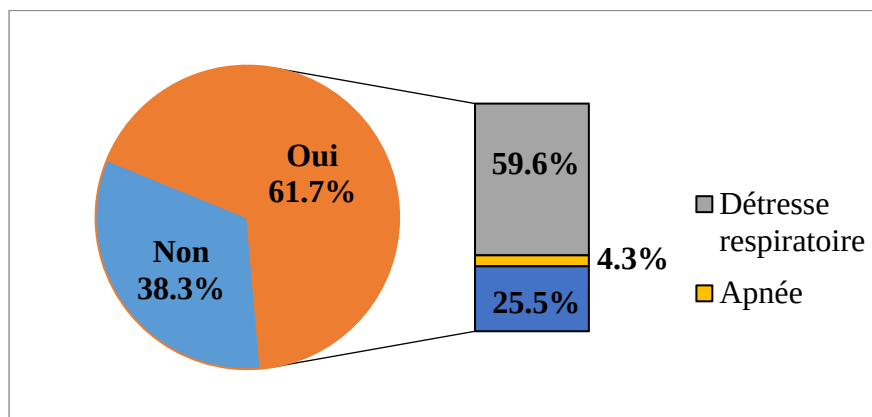


Graph 30 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles neurologiques.

- **Troubles respiratoires**

Parmi les patients atteints d'ITP, 61.70% ont présenté des troubles respiratoires.

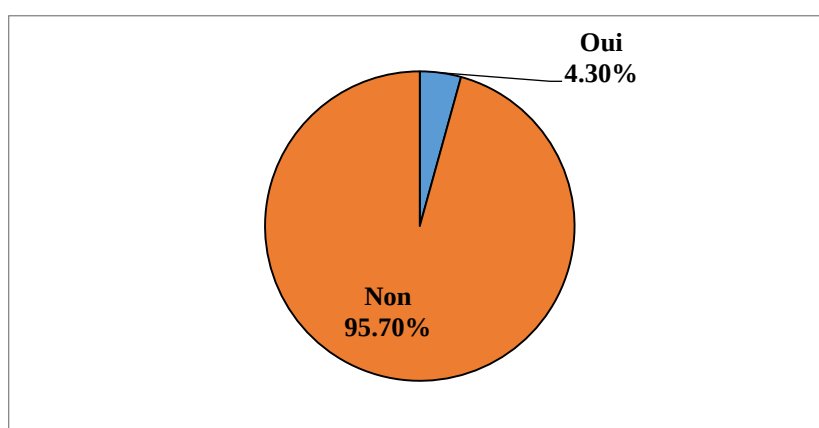
Plus de la moitié de ces patients (59.6%) ont présenté une détresse respiratoire (**Graphe 31**).



Graphe31 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence et le type des troubles respiratoires.

- **Troubles digestifs**

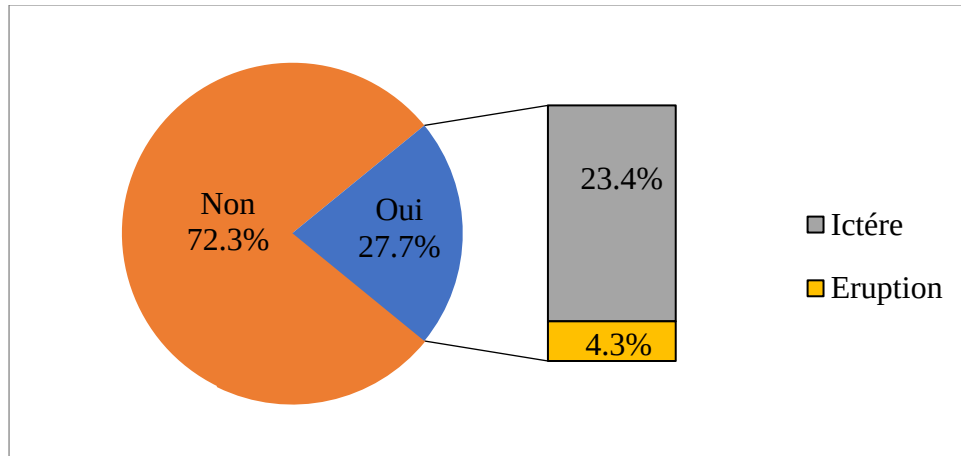
Parmi les patients atteints d'ITP, 4.30% ont présenté des troubles digestifs (**Graphe 32**).



Graphe 32 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence des troubles digestifs.

- **Signes cutanés**

Parmi les patients atteints d'ITP, 27.7% ont présentés des signes cutanés dont la majorité est constituée par un ictère (**Graphe 33**).



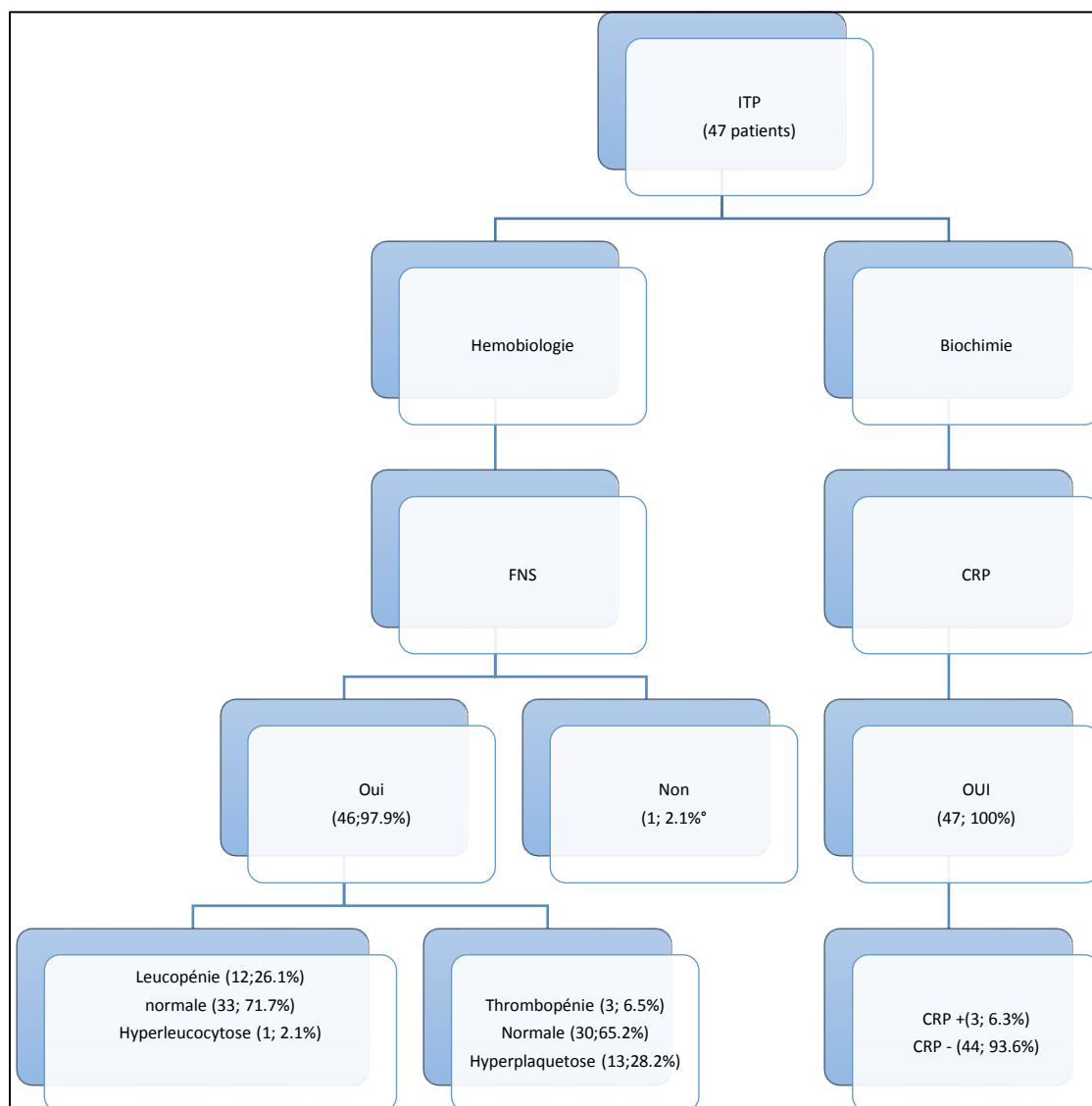
Grphe 33 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'existence des signes cutané set leurs types.

2.2.2.8. Aspects biologiques des infections tardives primitives

- **Examens hémobiotiques et biochimiques à l'admission**

Parmi les patients atteints d'ITP, 97.9% ont bénéficié d'une FNS à l'admission dont plus de 65% étaient normales.

Parmi les patients atteints d'ITP, la totalité ont fait une CRP dont 6.3% étaient positives (**Organigramme 5**).



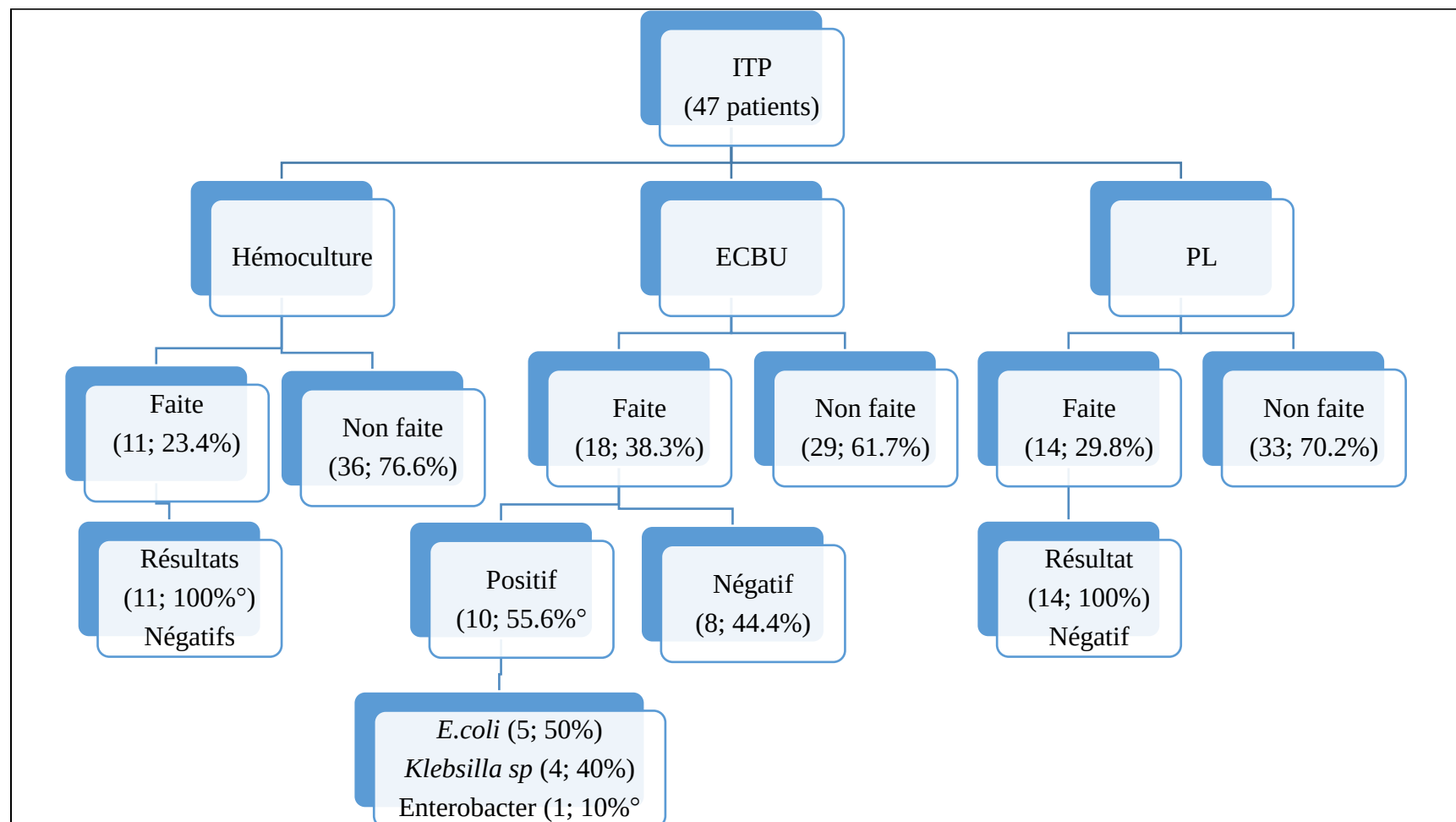
Organigramme 5 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens hématologiques et biochimiques effectués à l'admission.

- **Examens bactériologiques à l'admission**

Parmi les patients atteints d'ITP, 23.4% ont bénéficié d'une hémoculture dont la totalité sont revenues négatives.

Parmi les patients atteints d'ITP, 38.3% ont bénéficié d'un ECBU dont 56.6% sont revenus positifs.

Parmi les patients atteints d'ITP, 29.8% ont effectué une PL dont la totalité sont revenues négatives(**Organigramme6**).



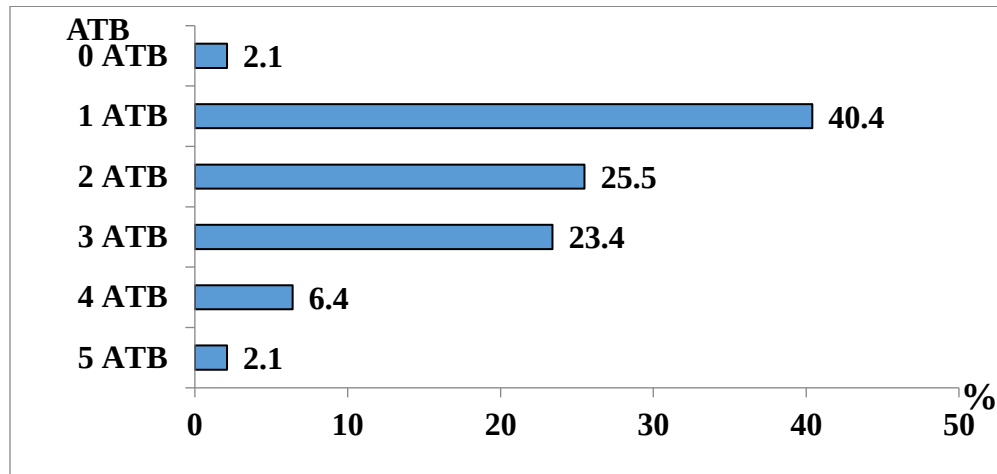
Organigramme 6 : Répartition des patients ayant présenté une IPT hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens bactériologiques effectués à l'admission.

2.2.2.9. Traitement des infections tardives primitives

- Selon le nombre d'ATB administrés

Parmi les patients atteints d'ITP, 40.4% des patients ont bénéficié d'une monothérapie, la bithérapie et la trithérapie ont concerné respectivement 25.5% et 23.4% des patients.

Un seul nouveau-né (2.1%) n'a pas reçu des antibiotiques (**Graphe 34**).



Graphe 34 : Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018, selon le nombre d'ATB reçus.

- Selon le type d'ATB

Parmi les patients atteints d'ITP, le traitement le plus prescrit était l'érythromycine suivi par l'association d'une bétalactamine + un aminoglycoside, suivi par l'association d'une bétalactamine + aminoglycoside+ érythromycine(**Tableau XIV**).

Tableau XIV : Répartition des nouveau-nés atteints par ITP selon le type d'ATB, service de Néonatalogie, CHU de Tizi-Ouzou, janvier-Mars 2018.

L'association	Effectif	%
Erythromycine	19	40.42
Céfotaxime+ Gentamicine	10	21.28
Céfotaxime+ Gentamicine+ Erythromycine	8	17.02

- Selon les ATB administrés et leurs coûts

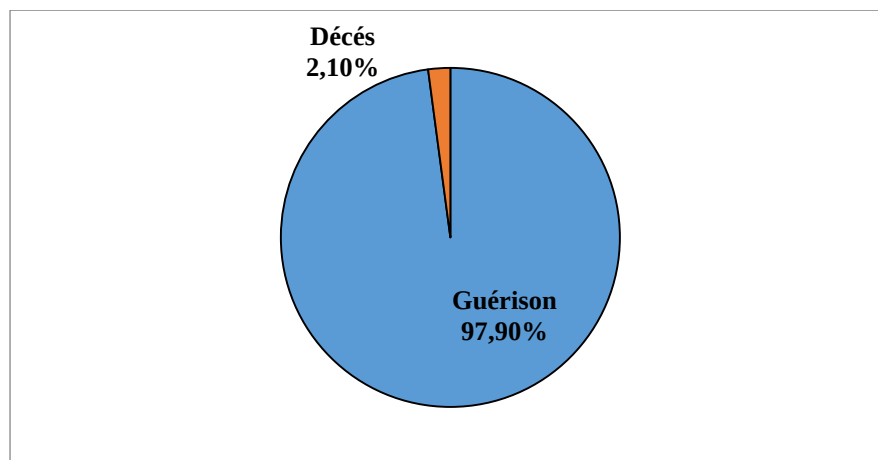
Les antibiotiques les plus prescrits étaient les macrolides (érythromycine) suivis par les bêtalactamines (céfotaxime); le coût total du traitement d'ITP était de 72951.47DA, soit un cout moyen par patient de 1552.15 DA(**Tableau XV**).

Tableau XV: Répartition des nouveau-nés atteints d'ITP selon les antibiotiques reçus et leurs couts, service de Néonatalogie/CHU de Tizi-Ouzou/Janvier-Mars 2018

Famille	Antibiotique	Effectif	%	Coût (DA)
Bêtalactamines	Amoxicilline	3	6.38%	3340.4
	Céfotaxime	27	57.45%	9962,52
Aminoglycosides	Gentamicine	24	51.06%	15568,2
	Amikacine	1	2.13%	208.59
Glycopeptides	Vancomycine	3	6.38%	3290.88
Fluroquinolones	Ciprofloxacine	2	4.26%	30800
Macrolides	Erythromycine	31	65.96%	7750
Nitroimidazolés	Metronidazole	2	4.26%	2030.88
Total		46		72951.47

2.2.2.10. Evolution des patients atteints d'infection tardive primitive

Parmi les patients atteints d'ITP, 97.9% étaient guéris(**Graphe 34**).



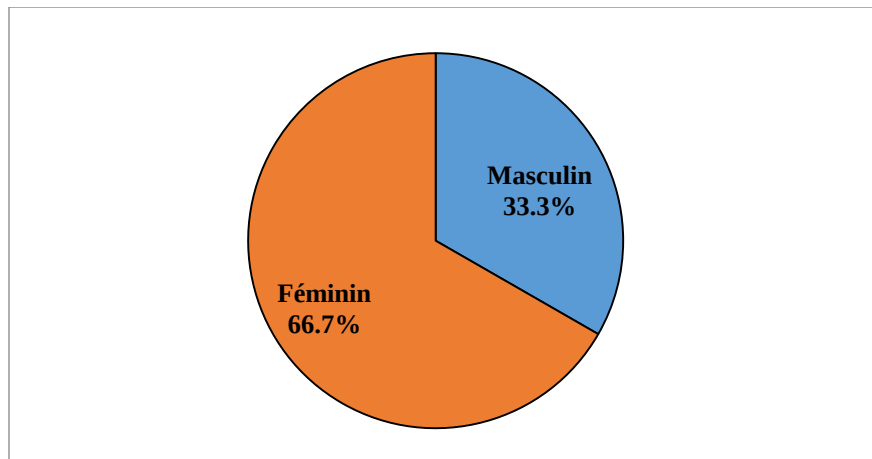
Graphe 34: Répartition des patients ayant présenté une ITP hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'état à la sortie.

2.2.3. Description de la population atteinte d'infection nosocomiale

Sur un total de 202 patients hospitalisés, 6 nouveau-nés ont contracté une infection nosocomiale ; soit une incidence d'IN de 2.9%.

2.2.3.1. Selon le Sexe

Sur les 6 patients ayant contracté un IN ; 66.7% sont de sexe féminin avec un sex-ratio de 0.5 (**Graphe 35**).



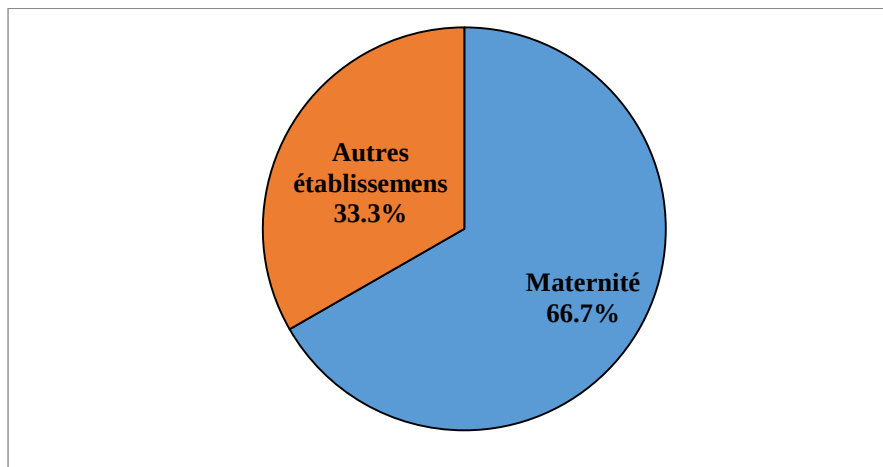
Graphe 35: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le sexe.

2.2.3.2. Selon l'âge

L'âge moyen des patients atteints d'IN à l'admission, était de 15 ± 22.96 jours allant de 0 à 48 jours; 75% avaient moins de 42.75 jours.

2.2.3.3. Selon la Provenance

Sur les 6 patients ayant contracté une IN; 2/3(66.7%) provenaient d'une maternité (**Graphe 36**).

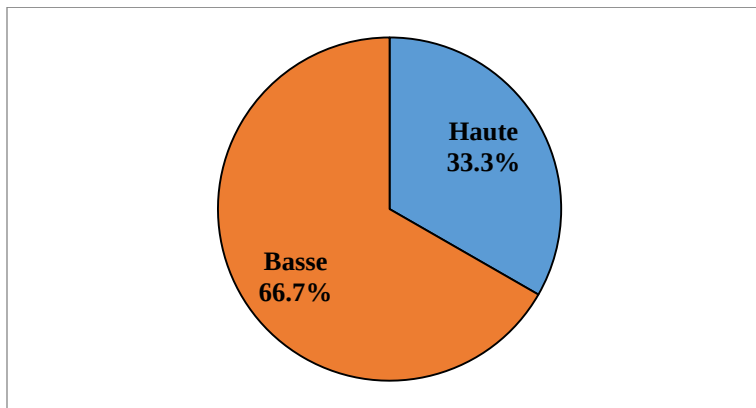


Graphique 36: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon leurs provenances.

2.2.3.4. Selon la Voie d'accouchement

Sur les 6 patients ayant contracté une IN, 66.7% sont nés par voie basse.

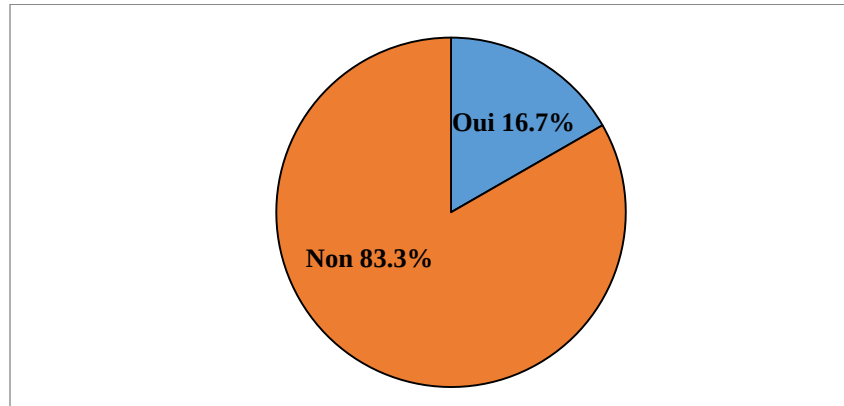
La totalité de ces patients sont nés par accouchement dystocique (**Graphique 37**).



Graphique 37: Répartition des patients ayant présentés une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la voie d'accouchement.

2.2.3.5. Selon la nécessité d'une Réanimation néonatale

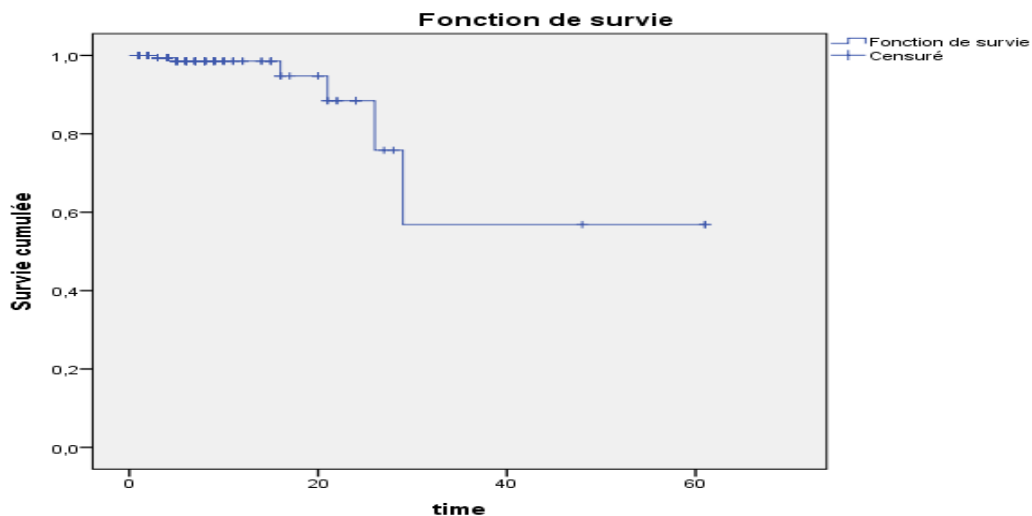
Sur les 6 patients ayant contracté une IN, 1/5 (16.7%) ont nécessité une réanimation néonatale (**Graphique 38**).



Graphique 38: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie/CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la nécessité d'une réanimation néonatale.

2.2.3.6. Selon le délai de survenue de l'infection nosocomiale

La probabilité de la survenue de l'IN au niveau du service de Néonatalogie du CHU Tizi-Ouzou était de 45.4%, avec un délai moyen de survenu de 16.7 ± 10.8 jours (**Graphique 39**).



Graphique 39: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le délai de survenue de l'IN.

2.2.3.7. Facteurs de risque de l'infection nosocomiale

Les facteurs de risque liés aux nouveau-nés : le risque de survenue de l'infection nosocomiale était multiplié par :

- ✓ 96 pour la prématurité <35 SA.
- ✓ 15.8 pour un petit poids de naissance.

Les facteurs liés aux soins : le risque de survenue de l'infection nosocomiale était multiplié par :

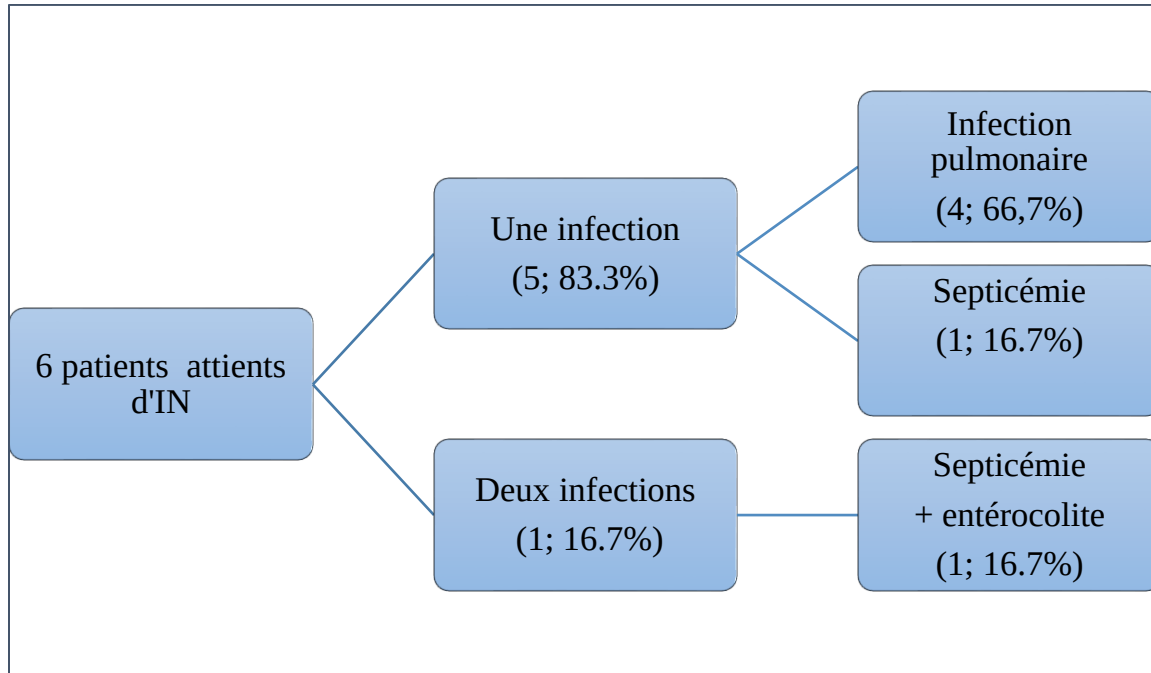
- ✓ 8.3 si la mise en place de la sonde naso-gastrique.
- ✓ 19.6 si la durée d'hospitalisation est supérieure à 6 jours (**Tableau XVI**).

Tableau XVI : Relation entre les facteurs de risque et la survenue de l'IN, Service de Néonatalogie/ CHU de Tizi-Ouzou/Janvier-Mars 2018

Facteurs de risque			Population total	IN	OR et IC à 95%	p value
Facteurs liés au nouveau-né	Prématurité < 35 SA	Non	173	0 (0%)	1	DS; $p < 3 \times 10^{-9}$
		Oui	29	6 (14.6%)	96 [21.3 – 432.6]	
	Petit poids de naissance	Non	194	4 (2.02%)	1	DS; $p < 0.01$
		Oui	8	2 (25%)	15.8 [2.4-103.8]	
	Absence d'allaitement maternel	Non	105	1 9(0.9%)	1	DNS; $p = 0.07$
		Oui	91	5 (5.5%)	5.8 [0.8-39.6]	
Facteurs liés aux soins	Cathéter vasculaire	Non	82	0 (0%)	1	DNS; $p = 0.06$
		Oui	120	6 (5%)	9 [0.9 – 01.7]	
	Sachet collecteur	Non	201	1 (0.5%)	1	DNS; $p = 0.09$
		Oui	1	0 (0%)	10.02 [0.7-146.7]	
	Sonde naso-gastrique	Non	178	3 (1.7%)	1	DS; $p < 0.003$
		Oui	24	3 (11.1%)	8.3 [2.02 – 4.4]	
	Ventilation	Non	191	6 (3.1%)	1	DNS; $p = 0.88$
		Oui	11	0 (0%)	1.2 [0.06 – 3.3]	
	Durée d'hospitalisation >6j	Non	118	0 (0%)	1	DS; $p < 0.005$
		Oui	78	6 (7.7%)	19.6 [2.4-158.2]	

2.2.3.8.Site de l'infection nosocomiale

Sur les 06 patients ayant contracté une IN, l'infection pulmonaire était la plus fréquente (66.7%) (**Organigramme 7**).

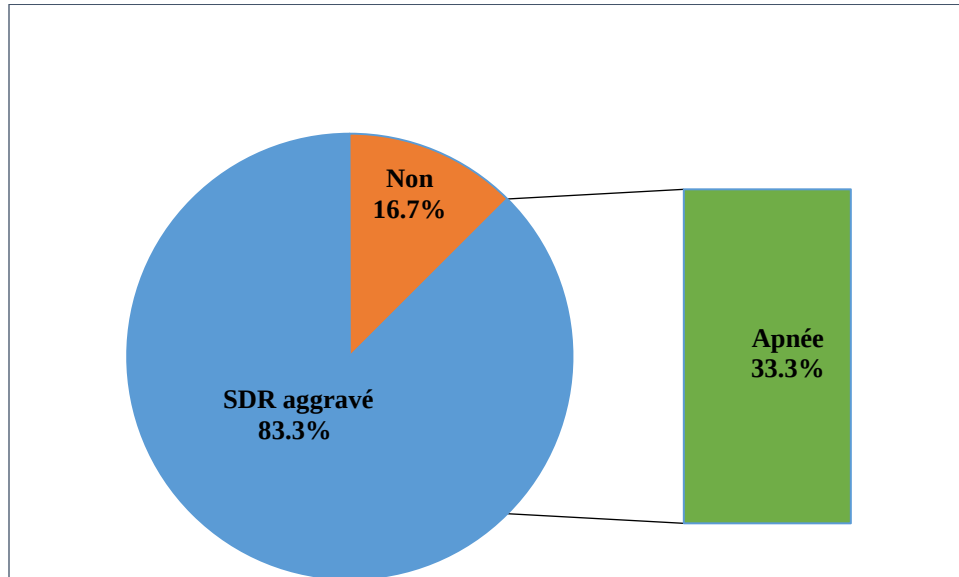


Organigramme 7 : Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le nombre et le site d'infection de l'IN.

2.2.3.9. Aspects cliniques de l'infection nosocomiale

- **Symptomatologie respiratoire**

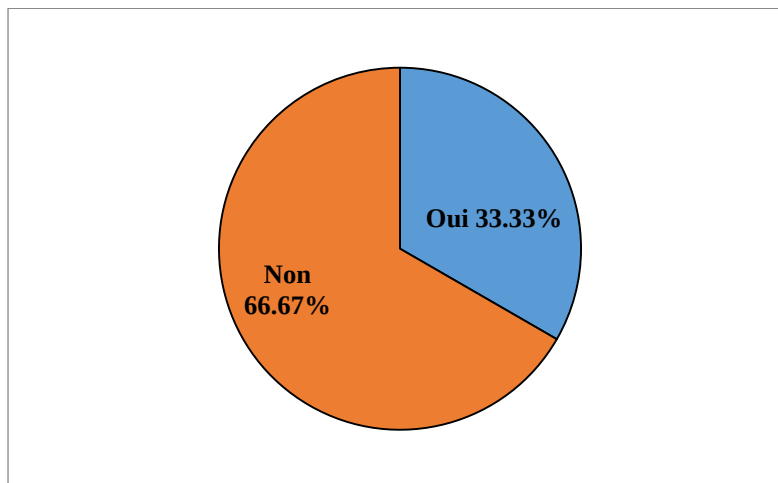
Sur les 6 patients ayant contracté une IN, 83.33% ont présenté une aggravation de leurs SDR, dont 33.3% ont fait des épisodes d'apnée (**Graphe 40**).



Graph 40: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la symptomatologie respiratoire.

- **Ictère cutanéomuqueux**

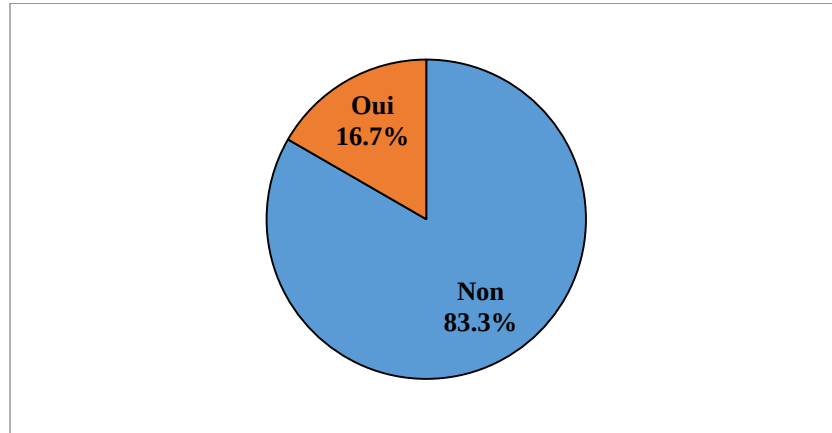
Sur les 6 patients ayant contracté une IN, l'ictère non étiqueté à l'admission était apparu dans 1/3 des cas (**Graph 41**).



Graph 41: Répartition des patients ayant présentés une IN hospitalisé au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon l'apparition d'un ICM.

- **Dysrégulation glycémique**

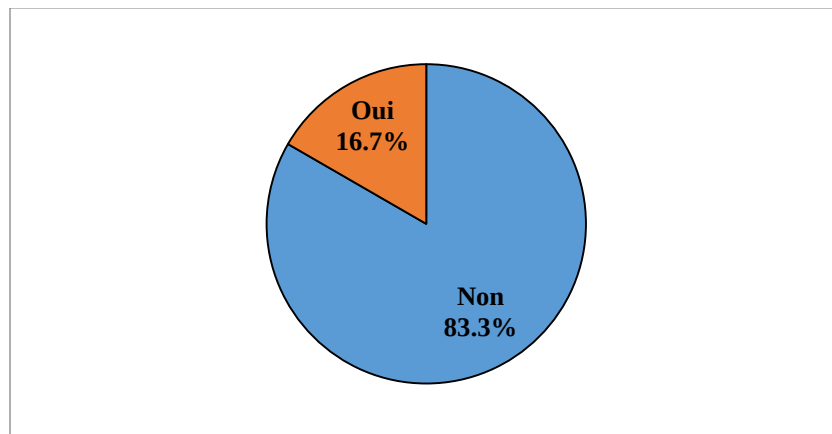
Sur les 6 patients ayant contracté une IN, 16.7% ont présenté une dysrégulation glycémique (**Graphe 42**).



Grphe 42: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon la dysrégulation glycémique.

- **Ballonnement abdominal**

Sur les 6 patients ayant contracté une IN, 16,7 % ont présenté un ballonnement abdominal (**Graphe 43**).



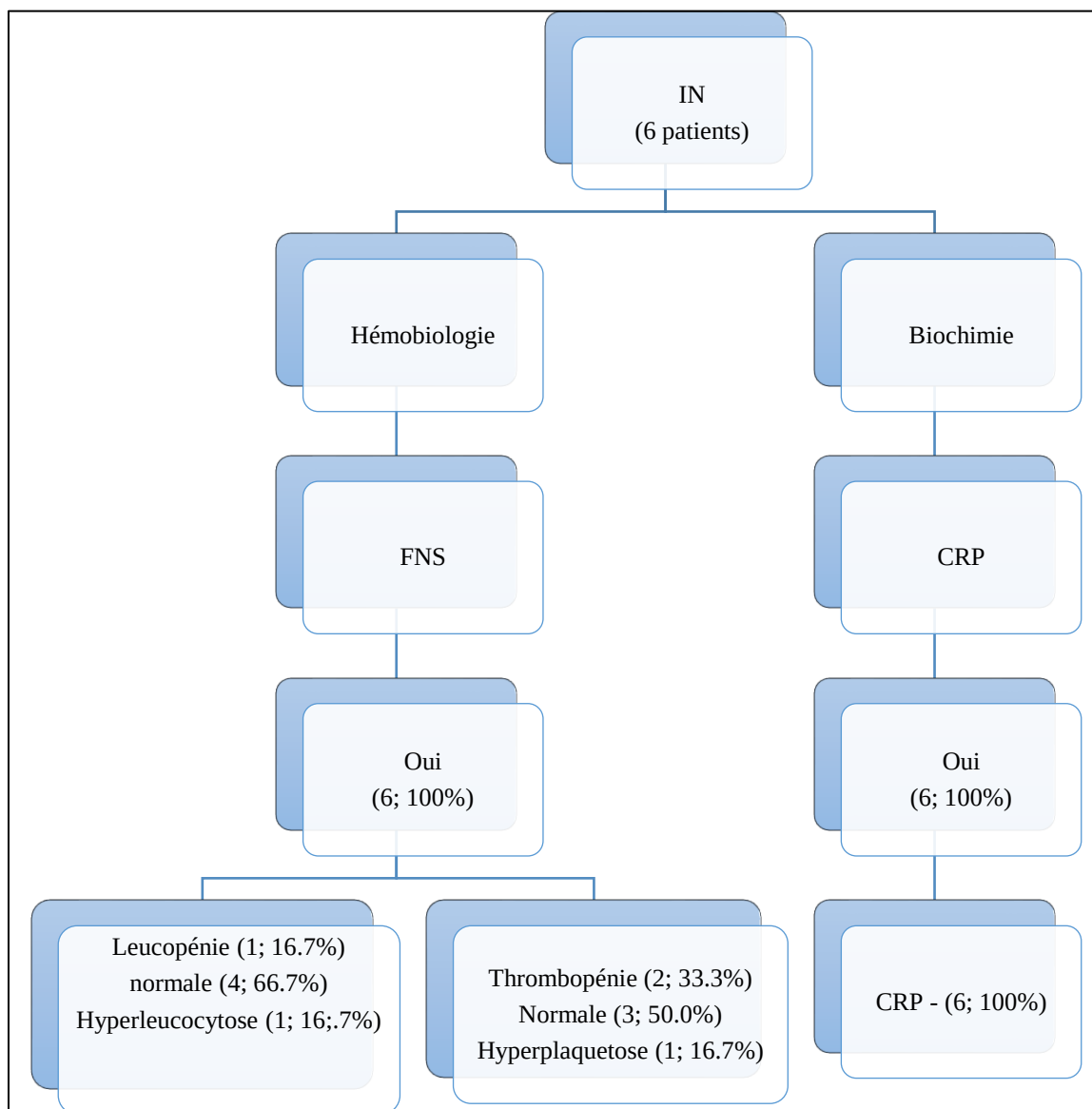
Grphe 43: Répartition des patients ayant présenté une IN hospitalisés au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le trouble abdominal.

2.2.3.10. Aspects biologiques de l'infection nosocomiale

- **Examens hémobiotiques et biochimiques à l'admission**

Parmi les patients atteints d'IN, la totalité a fait une FNS à l'admission dont plus de la moitié (50%) était normale.

Parmi les patients atteints d'IN, la totalité a fait une CRP qui est revenue négative (**Organigramme 8**).

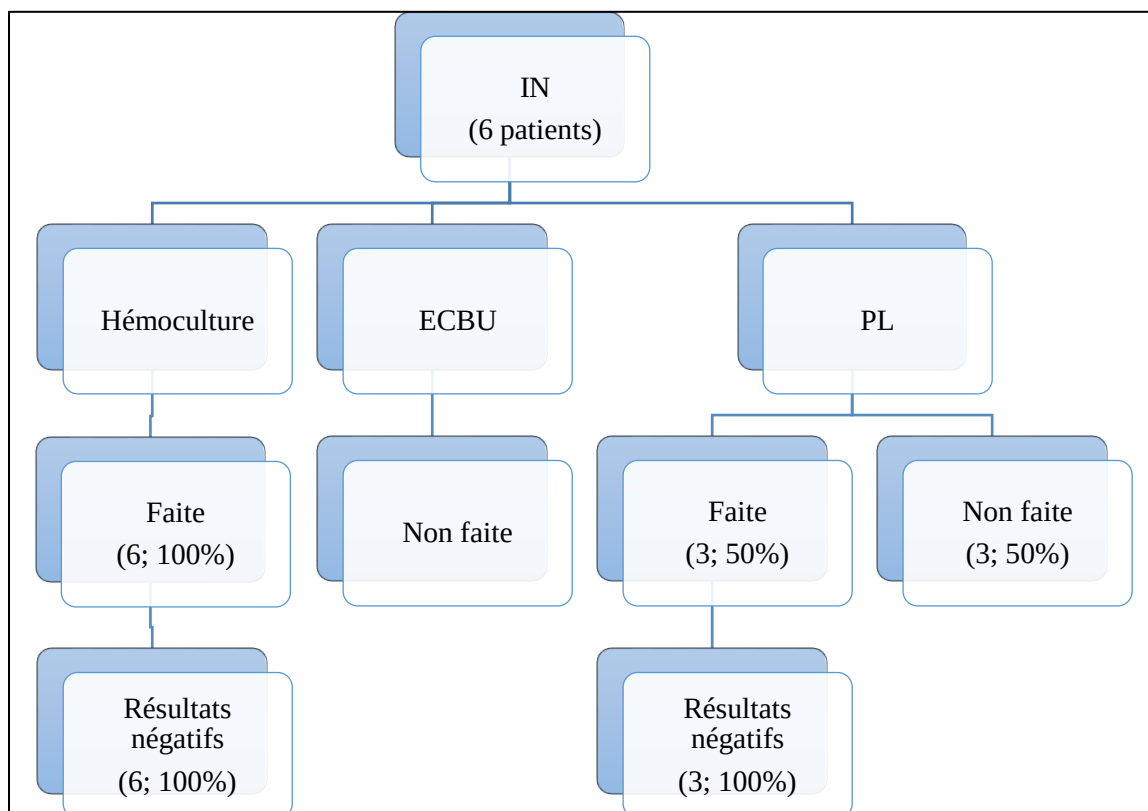


Organigramme 8 : Répartition des patients ayant contracté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens hémobiotiques et biochimiques effectués à l'admission.

- **Examens bactériologiques à l'admission**

Parmi les patients atteints d'IN, la totalité ont bénéficié d'une hémoculture à l'admission qui sont toutes revenues négatives.

Parmi les patients atteints d'IN, 50% ont effectué une PL à l'admission qui ont toutes revenues négatives (**Organigramme 9**).

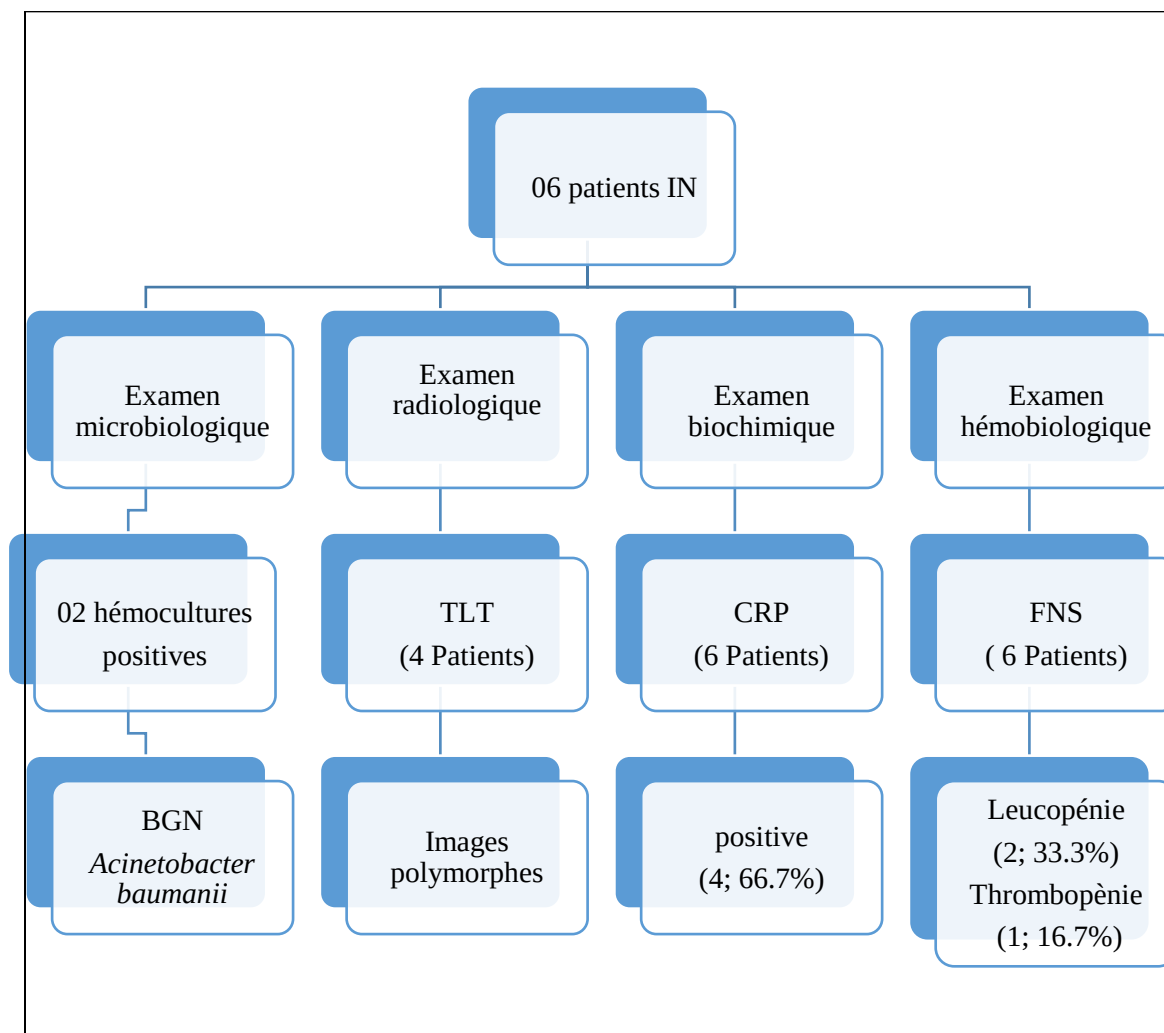


Organigramme 9 : Répartition des patients ayant contracté une IN hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon les examens bactériologiques effectués à l'admission.

- **Bilan biologiques et microbiologiques au moment de l'infection nosocomiale**

Sur les 6 patients ayant contracté une IN:

- ✓ 2/3 ont eu une CRP positive.
- ✓ 4/6 (66.6%) des cas ont eu une infection pulmonaire, où les images radiologiques étaient polymorphes, et 33.3% ont eu une septicémie dont les hémocultures étaient positives aux BGN et *Acinitobacter Baumanii* (**Organigramme10**).

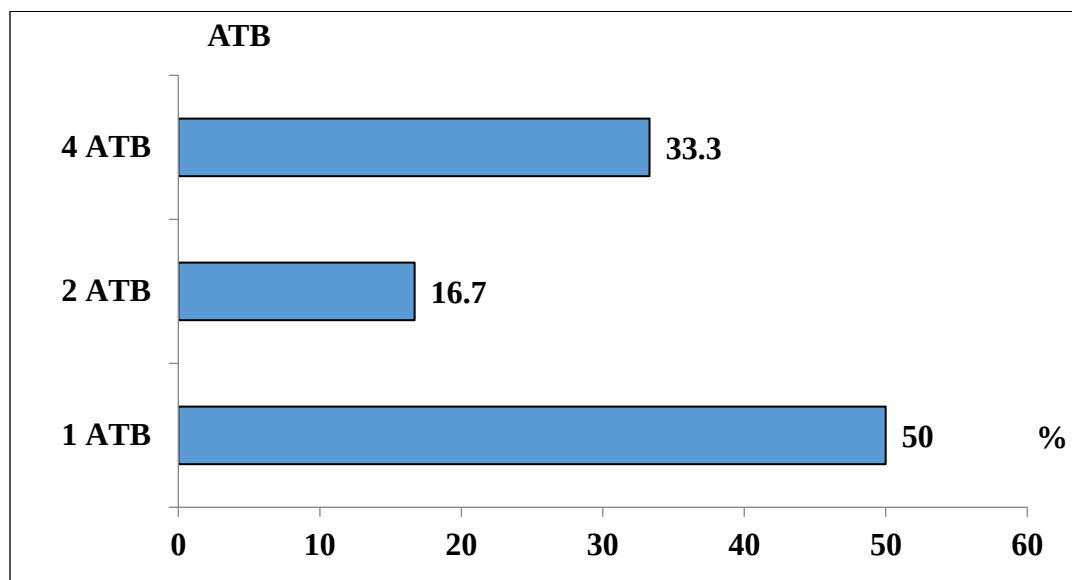


Organigramme 10 : Répartition des patients atteints d'IN, selon les examens effectués au moment de l'infection.

2.2.3.11. Traitement de l'infection nosocomiale

- Selon le nombre d'ATB administrés

La monothérapie était le traitement spécifique pour l'IN dans la moitié des cas (50%) (Graphe 44).



Graph 44: Répartition des patients atteints d'une IN, hospitalisés au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, 01/01/2018-31/03/2018, selon le nombre d'ATB administrés.

- **Selon les ATB administrés et leurs coûts**

Les antibiotiques les plus prescrits étaient les polymyxines (colistine), les fluoroquinolones (Ciprofloxacine) et les bêtalactamines (céfotaxime). Le cout total du traitement d'IN était de 104318.78DA, soit un coût moyen par patient de 17386.5 DA (**Tableau XVII**).

Tableau XVII : Répartition des nouveau-nés atteints d'IN selon les antibiotiques reçus et leurs couts, service de Néonatalogie/CHU de Tizi-Ouzou/Janvier-Mars 2018.

Famille	Antibiotique	Effectif	%	Cout (DA)
Polymyxines	Colistine	3	50%	34625,36
Bêtalactamines	Amoxicilline	1	16.67%	733,2
	Céfotaxime	3	50%	4736,28
Aminoglycosides	Gentamicine	1	16.7%	384.4
Glycopeptides	Vancomycine	2	33.3%	15014,64
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	3	50%	30800
Carbapénème	Tienam	1	16.7%	17178,7
Nitroimidazolés	Metronidazole	1	16.7%	846,2
Total		6		104318.78

- **Comparaison du coût moyen des ATB selon les différents types d'infections**

Il existait une différence significative du coût moyen de l'antibiothérapie entre les différents types d'INN.

Le coût du traitement d'une IN était 11 fois plus élevé que celui d'une IMF ou d'une ITP (Tableau XVIII).

Tableau XVIII: Comparaison du coût moyen de l'antibiothérapie, selon les différents types d'infections.				
Coût (DA)	IMF (83)	ITP (46)	IN (06)	p value
m ± s	1458.2 ± 2604.66	1552.15 ± 3287.18	17386.5 ± 20196.22	p <10⁻¹⁰
Min - Max	225-11806.7	208.6-15400	384.4-17178.7	

2.2.3.12. Evolution des patients atteints d'infection nosocomiale

- **Selon la durée de séjour**

Le séjour des patients atteint d'IN était prolongé en moyenne de 48.4 jours (Tableau XIX)

Tableau XIX : comparaison de la durée de séjour des patients infectés et non infectés (IN)			
Durée de séjour (jour)	IN (06)	Non IN (196)	p value
m ± s	56 ± 24.8	7.6 ± 8.3	p <2x10⁻⁷
Min - Max	13- 89	1-61	
Médiane	59.5	5	
1^{er} quartile (Q1)	41.5	3	
3^{ème} quartile (Q3)	70.3	9	

- **Selon le mode de sortie**

La totalité des patients atteints d'IN étaient guéris.

2.3. Indicateurs de la mortalité

2.3.1. Mortalité globale

Taux de mortalité globale $= \frac{4}{202} \times 100 = 2$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés.

2.3.2. Mortalité spécifique

2.3.2.1. Par sexe

Taux de mortalité spécifique chez les garçons $= \frac{2}{118} \times 100 = 1.7$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés de sexe masculin.

Taux de mortalité spécifique chez les filles $= \frac{2}{84} \times 100 = 2.4$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés de sexe féminin.

2.3.2.2. Par âge

Taux de mortalité précoce (0-7j) $= \frac{3}{133} \times 100 = 2.3$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés âgés de 0 à 7 j.

Taux de mortalité tardive (8-28j) $= \frac{1}{61} \times 100 = 1.7$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés âgés de 8 à 28 j.

2.3.2.3. Par type d'infection

Taux de mortalité spécifique par IMF $= \frac{3}{202} = 1.5$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés.

Taux de mortalité spécifique par ITP $= \frac{1}{202} = 0.5$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés.

2.3.3. Taux de létalité par type d'infection

Taux de létalité par IMF $= \frac{3}{83} = 3.6$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés pour IMF.

Taux de létalité par ITP $= \frac{1}{47} = 2.1$ décès pour 100 nouveau-nés hospitalisés pour ITP.

3. Discussion

3.1. Contraintes et biais

Il se pourrait que la taille de l'échantillon soit une limite qui a contribué au manque de puissance et de significativité de certaines analyses par sous groupes, vu la période limitée de l'étude.

Des biais se sont introduits dans cette étude essentiellement le biais d'information :

- Difficultés diagnostiques : les critères de définition des INN sont difficilement applicables au nouveau-né en général, en raison du manque de moyens de diagnostic et la rareté de la documentation microbiologique.
- La non exhaustivité des informations sur dossiers surtout pré, per et postnatales.

3.2. Discussion des résultats

• Les paramétrés anthropométriques

Le service de Néonatalogie accueille des nouveau-nés âgés de 0 à 30 jours, dans cette étude certains nouveau-nés ont été hospitalisés à un âge supérieur à cette limite, il s'agissait de nouveau-nés prématurés qui ont été transférés d'une autre structure publique ou privée pour une meilleure prise en charge.

L'étude a retrouvé une fréquence de l'INN de 64.9% des nouveau-nés hospitalisés durant cette période, ce taux est comparable à celui retrouvé dans une étude à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) qui était de 70.29% [56].

❖ Infection materno-fœtale

L'incidence de l'infection materno-fœtale varie d'un pays à un autre. Dans les pays émergents, elle est élevée et représente entre 27.5 et 74 % [12,15]. Dans les pays développés, l'incidence de l'IMF documentée est comprise entre 1.2 et 3.6 ‰ naissances vivantes. Selon Blond et al. [16], elle représente 1 à 2 % de toutes les infections néonatales. La plupart des publications ne font état que des infections néonatales septicémiques confirmées par une hémoculture ou une culture de LCR positive [57].

Dans cette étude la fréquence d'IMF était 41.1%, dont la quasi-totalité des cas il s'agissait d'infections probables (les nouveau-nés ayant eu des anomalies cliniques et/ou biologiques évocatrices d'infection mais sans qu'aucun germe n'ait pu être isolé). L'infection certaine n'a été retrouvée que chez 3 patients.

Facteurs de risque

Dans cette étude, nous avons mis en évidence la relation entre l'existence d'un facteur de risque (majeur ou mineur) et le risque de survenue d'une IMF:

• Critères majeurs

- ✓ Fièvre maternelle perpartum; avec un OR=11.9, le résultat est en parfaite concordance avec l'étude faite aux USA par Benitz et al. publiée en 1999, OR=11.9; IC 95% (3.8-36.9) [58]. Dans une autre étude réalisée au Sud-réunion publiée en 2008, le rapport de cote était moins important (OR 3,2 ; IC 95% 2,3–4,5) [59].
- ✓ La Pré maturité (tout âge < 37 SA) avec un OR= 2.24, le rapport de cote était inférieur à celui retrouvé dans l'étude de Benitz et al. OR=5.8 ; IC 95% (2.15-15.7) [58].
- ✓ La prématurité<35SA ; avec un OR=5 ; concorde avec le résultat retrouvé au Sud-réunion (OR 5,7 ; IC 95% 3,7–8,7) [59].
- ✓ RPM >18h ; avec un OR=14.5, qui était élevé par rapport aux résultats retrouvés par Benitz et al. et Sud-réunion avec des OR respectivement de 7.2 et 2.1.
- ✓ Jumeau infecté ; avec un OR=45. Ce résultat n'a pas pu être comparé en raison de la rareté des publications par rapport à ce facteur.

• Critères mineurs

- ✓ La teinté ou méconial ; avec un OR=13 ; le rapport de cote était augmenté vis-à-vis de l'étude du Sud-réunion, pour le LA teinté OR=1.6, pour le méconial OR=3.
- ✓ Mort apparente ou SFA ; avec un OR=12. Ce résultat n'a pas pu être comparé en raison de la rareté des publications par rapport à ce facteur.

Dans notre étude, le suivi de la grossesse n'était pas en relation avec la survenue de l'IMF; l'infection génitale à SB n'a pas été étudié vu le manque d'information.

Diagnostic clinique

Dans notre série les principales manifestations cliniques rencontrées étaient classées par ordre suivant:

Les troubles respiratoires (69.9%); marqués par la prédominance de la détresse respiratoire (55.5%). Ainsi, dans une étude rétrospective réalisée au service de néonatalogie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis 2001-2003, les troubles respiratoires étaient prédominants, mais le taux observé était moins élevé; 36.1 % des cas [61]. Une autre étude menée à Fès (Maroc) en 2012; le taux de la détresse respiratoire était comparable de celui de notre étude (63.3% vs 55.5%) [62].

Les troubles neurologiques (32.5%); marqués par la prédominance des troubles du tonus (24.1%), suivis des troubles des reflexes archaïques (21.7%). Dans une étude effectuée à Marrakech (Maroc) en 2010 sur les INN, la fréquence des troubles neurologiques était plus élevée (44.5% vs 32.5%), mais l'ordre de prédominance était le même [1]. A Yaoundé (Cameroun) en 2008, la fréquence des troubles neurologiques était proche de celle enregistrée dans notre étude (24% vs 32.5%) [2].

Les signes cutanés (30.1%); l'ictère était le signe le plus fréquemment retrouvé (29.9%). La comparaison de ces résultats avec; l'étude ivoirienne prospective de 3 mois sur les IMF faite à Abidjan en 2007, et l'étude camerounaise faite à Yaoundé en 2008, a trouvé des taux inférieurs à celui retrouvé dans notre étude (17.5%, 7.8%) respectivement.

Diagnostic biologique

- **L'hémogramme**

Dans cette étude les principales anomalies retrouvées étaient : l'hyperleucocytose (14.8%), la thrombopénie (13.6%), leucopénie (4.9%).

Les résultats de cette étude étaient similaires avec ceux retrouvés dans une étude menée à Marrakech (Maroc) en 2010, l'hyperleucocytose (18.5% vs 14.8%), thrombopénie (10% vs 13.6%), leucopénie (9.5% vs 4.9%) [1]. Ainsi qu'une étude menée à Abidjan (Cote d'Ivoire) en 2007 qui a retrouvé une fréquence plus élevée de la thrombopénie (22.3% vs 13.6%), moins élevée pour l'hyperleucocytose (9% vs 14.8%) mais semblable avec la leucopénie (5.3% vs 4.9%) [63].

- **CRP**

C'est le marqueur biologique le plus largement utilisé actuellement, contributive au diagnostic de l'IMF après 12h de vie et se répète dans les premières 72h, son interprétation est toujours liée aux critères anamnestiques et cliniques.

Dans cette étude la CRP a été effectuée chez 80 cas (96.4%), à l'admission dont 25% étaient positives. Après avoir effectué des dosages séquentiels, on note l'évolution favorable de la CRP dans cette étude. Les autres études retrouvées ne se sont pas intéressées à l'évolution de la CRP.

Dans une étude prospective de 7 mois faite sur 300 nouveau-nés réalisée au CHU Gabriel Touré (université de Bamako, Mali) publiée en 2010, sur l'intérêt de la CRP dans le diagnostic des INN, le résultat était positif chez 60% des cas [64].

De même, à Abidjan (Cote d'Ivoire) en 2007, sur une étude prospective de 3 mois faite sur 80 patients diagnostiqués pour IMF ; la CRP était retrouvée positive chez 43.8% [63].

La disparité des résultats est justifiée par la mal définition du seuil de positivité de la CRP chez un nouveau-né après 12h et 48h qui était supérieur à 20 et 10 mg/l respectivement dans notre série et de 6 à 10 mg/l dans les autres études. D'autant plus qu'il existe des faux positifs (inhalation méconial, contusion musculaire...) et des faux négatifs au stade précoce de l'infection.

- **Examens bactériologiques**

Pour l'**ECBU**, aucun prélèvement effectué n'était positif, ces résultats semblent justifiés par la littérature qui n'évoque pas l'infection urinaire dans les infections néonatales précoces [4].

Pour le diagnostic de la méningite, la **PL** était effectuée chez 27.7% des cas, aucune culture n'était positive. Dans une étude menée à Fès sur 182 nouveau-nés, publiée en 2012, la PL a été pratiquée chez 52 patients (28.6%) dont l'isolement du germe n'était observé que dans 2 cas. La fréquence basse de la pratique d'une PL semble justifiée par plusieurs experts qui affirment que la PL systématique n'est pas nécessaire, puisqu'elle peut être à l'origine de complications telles que l'hypoxie et le traumatisme. Ainsi que pour l'isolement des germes dans les cultures qui reste difficile à mettre en évidence, en l'occurrence dans les pays émergents. De ce fait, l'examen biochimique et cytologique de la PL paraît d'une grande utilité pour poser le diagnostic d'une méningite [62].

L'hémoculture, c'est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic d'une IMF septicémique.

Dans cette étude l'hémoculture a été faite chez 45 patients dont 3 cas étaient positifs (6.7%), les germes retrouvés étaient; 1 staphylocoque coagulase négative, 1 *serratia sp*, 1 *serratia Marcescens*.

Ces données étaient concordantes avec l'étude rétrospective de 13 ans (1999-2011), faite au CHU de Casablanca, où l'isolement d'un germe au niveau de l'hémoculture et/ou du LCR a été noté dans (6,2 % vs 6.7%). Pour le profil bactériologique, il était différent, Les BGN ont représenté 50,4 % des germes isolés avec une nette prédominance de l'*E. Coli* suivie par l'infection à *Klebsiella Pneumoniae*. Alors que les cocci Gram positif ont représenté 46,7 % des germes isolés, avec une grande prédominance du *streptocoque B*.

De même, une étude faite sur 80 nouveau-nés, sur les IMF à Abidjan (cote d'ivoire), le taux de positivité globale des prélèvements bactériologiques était de 36.3%. Le profil bactériologique était dominé par ; staphylocoque coagulase négative dans 65% des cas.

La dissimilarité des profils épidémiologiques pourrait être expliquée pour le staphylocoque coagulase négative, qui a été décrit comme responsable de 1% des IMF. Mais pour le *Serratia*, ce résultat semble peu justifié vu qu'aucune donnée de la littérature n'a évoqué ce germe comme responsable d'IMF, cela pourrait être une spécificité de notre population du moment que la flore bactérienne vaginale est très riche, néanmoins, la possibilité que ce germe soit introduit dans le vagin par les touchers vaginaux pendant le suivi de la grossesse n'est pas à exclure, d'autant plus que l'infection nosocomiale ne peut être évoquée dans ce contexte du moment que les hémocultures des deux nouveau-nés concernés étaient pratiquées dans les 24 heures suivant la naissance.

L'éventualité d'une contamination de l'hémoculture au moment du prélèvement, au cours de son acheminement ou au moment de l'ensemencement n'est pas à exclure. Une étude faite au service de néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou pendant la même période de l'étude a retrouvé; *serratia sp* et même le staphylocoque coagulase négative, dans les prélèvements de l'environnement [65].

Traitement

L'ATB est le traitement étiologique de l'infection bactérienne. Les critères de mise sous traitement font appel aux données anamnestiques maternelles et néonatales ainsi qu'aux données cliniques et biologiques. Son choix tient compte de l'âge du nouveau-né, de l'épidémiologie bactérienne régionale, des variations des résistances microbiennes et des premiers résultats bactériologiques.

Dans cette étude, la totalité des patients diagnostiqués d'IMF ont reçu des ATB.

La bithérapie était prescrite chez 59% des patients, l'association de 1^{ère} intention était; (béta lactamine+aminoside) avec un taux de 57.8%, dont (céfotaxime+gentamicine) dans 42.2% des cas, suivie de (amoxicilline+gentamicine) avec 15.6% des cas.

Dans une étude menée à l'université de Marrakech sur les INN en 2010, le traitement de 1^{ère} intention était l'association de (béta lactamine+aminoside) dans la quasi-totalité des cas (96% vs 57.8%), dont (ampicilline+gentamicine) en 1^{ère} place avec 64.5% suivie de (céfotaxime+gentamicine) dans (31.5% vs 42.2%) [1].

De même, une étude faite au service de néonatalogie et réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès en 2009, l'association de (bétalactamine+aminoside) a été préconisée chez (87% vs 57.8%) des malades, dont (ceftriaxone+gentamicine) chez 44%, suivie de (céfotaxime+gentamicine) dans 30%, puis (amoxicilline+gentamicine) dans 10% des cas [62].

Les résultats de notre étude semblent en concordance avec la littérature qui recommande l'association d'au moins deux ATB dans toutes les situations (bétalactamine et aminoside) afin d'accroître la vitesse de bactéricidie par synergie (aminosides/bétalactamines) et de couvrir les agents pathogènes potentiels dont les sensibilités aux antibiotiques sont variables [66]. Les résultats de notre étude paraissent à différents degrés similaires avec ceux retrouvés au Maroc, en l'occurrence le choix de famille d'ATB (bétalactamine+aminoside) mais avec un taux moins élevé en bithérapie dans notre étude.

En 2^{ème} place, la trithérapie était prescrite chez 28.9% des patients dont l'association la plus utilisée était (céfotaxime+amoxicilline+gentamicine) avec 16.9% des cas.

Une étude faite à Tlemcen en 2014 a trouvé un taux de 57.56% dont l'association la plus préconisée était (céfotaxime + ampicilline + gentamicine) dans la majorité des cas [68].

Dans notre étude, l'utilisation de la trithérapie (céfotaxime+amoxicilline+gentamicine) avec une fréquence de 16.9% semble justifiée par la littérature parce qu'elle est indiquée en particulier pour les infections sévères, elle permet de couvrir le plus large spectre possible des germes les plus probables tels que : les Streptocoques du groupe B, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia trachomatis* et *Streptococcus pneumoniae*.

Evolution

Dans cette étude, l'évolution favorable a été marquée chez la quasi-totalité des patients (96.4%), la fréquence des décès était de 3.6% et le taux de mortalité par IMF de 1.5%. il est à noter une pauvreté de la littérature concernant l'évolution des malades atteints d'IMF.

❖ Infection tardive primitive

Dans notre étude, la fréquence de l'ITP était de 23.3%. Dans une étude faite à Tlemcen en 2014, la fréquence des ITP était semblable de celle retrouvée dans notre étude (27.7%) [68].

Motif d'hospitalisation

La virose respiratoire était en 1^{er} lieu avec un taux de 72.3%, suivie de l'infection urinaire (19.1%). Ces résultats semblent justifiés par la littérature qui évoque le virus respiratoire syncytial (VRS) en période épidémique (saison hivernale) avec un taux de (35% à 70%) [69] de même pour l'infection urinaire [4]. Une étude menée à Yaoundé en 2008 a enregistré un taux d'infection urinaire plus élevé (55.5%) dans les infections néonatales tardives [2].

Manifestation clinique

Dans notre étude, les manifestations cliniques de l'ITP étaient concordantes avec ce qui est décrit dans la littérature, les principaux signes révélateurs d'une ITP étaient; la détresse respiratoire avec 59.6% ; la fièvre (23.4%), l'ictère (23.4%) et les troubles du comportement (12.8%) [4].

Examens bactériologiques

L'examen cyto bactériologique des urines dans les premiers jours de vie a été abandonné; il est en revanche, incontournable dans le bilan infectieux de tout nouveau-né fébrile au-delà de 4 jours de vie [4].

Dans notre étude, l'ECBU a été effectué chez 38.3% des nouveau-nés dont 56.6% étaient positifs. Les germes identifiés étaient tous de la même famille (Entérobactéries) dont; *E.coli* (50%), *Klebsiella sp* (40%) et *Enterobacter sp* (10%). Ces données sont comparables avec l'étude menée à Yaoundé, qui a enregistré un ECBU positif chez 55.6% des cas avec un profil bactériologique dominé par ; *E.coli* (37.6%) et *Klebsiella sp* (37.6%) [2]. Ainsi qu'une étude menée à Douala en 2015, qui a identifié la prédominance de ; *E.coli* et *Klebsiella sp* avec un même taux (33.3%) [3].

Traitement et évolution

Dans notre étude, le traitement le plus fréquemment prescrit était l'érythromycine en monothérapie avec une fréquence de 40.4%, suivi d'une association en bithérapie de (céfotaxime+gentamicine) avec une fréquence de 21.9%, suivi d'une association en trithérapie de (céfotaxime+gentamicine+ érythromycine) dans 17% des cas. Ces données paraissent explicables vu le motif d'hospitalisation des ITP qui était dominé par les viroses respiratoires qui ont été traité par l'administration de l'érythromycine. L'association de (céfotaxime + gentamicine) est indiquée en cas d'infection urinaire selon la littérature [4].

L'évolution favorable a été marquée chez la quasi-totalité des patients atteints d'ITP (97.7%). La fréquence des décès était de 2.1% ; cette fréquence est basse vis-à-vis de l'étude menée à Yaoundé qui a enregistré une fréquence de décès estimée à 6.25% [2].

❖ Infection nosocomiale

L'infection nosocomiale néonatale demeure une pathologie inquiétante par sa fréquence et sa gravité. Durant notre période d'enquête, sur 202 nouveau-nés admis dans le service, le diagnostic d'IN était suspecté et fortement évoqué chez 6 patients (2 infections certaines et 4 probables).

L'évocation d'IN était basée sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et para cliniques tels que l'hémogramme et surtout la CRP, à partir de la 48^{ème} heure d'hospitalisation, et les prélèvements bactériologique (hémoculture, LCR et ECBU). Ceux-ci sont indispensables pour poser le diagnostic de certitude et proposer un traitement précoce.

Dans cette étude, le taux d'incidence de l'IN était de 2.9%. Ce résultat était similaire avec les 2 études menées à l'EHS de Tlemcen en 2010 et en 2011, qui ont enregistré respectivement des taux d'incidence de 3.5% et 2.9%. Ce taux se rapproche des incidences rapportées dans la littérature qui varient entre 7 et 24,5% [5].

Facteurs de risques

L'analyse bi-variée a démontré une liaison statistique entre ces facteurs et la survenue de l'IN chez les nouveau-nés inclus dans notre étude.

• Facteurs intrinsèque

- ✓ La prématurité < 35 SA, avec un rapport de cote très augmenté (OR=96). L'étude réalisée par Chabni et al. a enregistré un OR=13.2 (IC à 95% 5,3-33,2 $p < 10^{-3}$).
- ✓ Le petit poids de naissance ; avec un OR=15.8 (IC à 2.4-103.8, $p=0.01$), l'étude réalisée au Benin par Ahoyo et al. publiée en 2016, a trouvé une relation significative avec un $p < 10^{-4}$ [70].

• Facteurs extrinsèques

- ✓ Gestes invasifs : dans notre étude la relation entre le gavage et la survenue de l'IN s'est révélée significative (OR=8.3, IC à 95% [2.02 – 34.4] $p < 0,003$), ce qui rejoint l'étude de Chabni et al. (OR=3,6 ; IC à 95% [1,45—8,9] $p < 0,004$) [5]. De même pour Ahoyo et al. avec un $p < 10^{-3}$ [70].

Les autres facteurs décrits dans la littérature (ventilation, saccharose, cathéter vasculaire) n'avaient pas de relation significative dans notre étude cela pourrait être lié à la taille d'échantillon qui n'a pas été atteinte, cependant, nos résultats rejoignent les données des autres études consultées.

- ✓ La durée d'hospitalisation >6j; avec un OR=19.6. Ce résultat corrobore avec l'étude de Chabni et al. qui a trouvé un OR=40 (IC 17.46-91.73 $p<0.000$), idem pour Campeotto et al. l'OR est de 43.83 (IC 16.98-113.18, $p<0.0001$) [5].

Foyer infectieux de l'IN

Dans notre étude, l'infection pulmonaire était prédominante chez 66.7% des patients, suivie de la septicémie chez 33.3% des patients.

Dans l'étude de Chabni et al. la septicémie occupe la 1^{ère} place avec un taux de 77%, suivie de la pneumopathie dans 6.7% des cas [5]. Dans une autre étude menée à Tlemcen en 2013, la septicémie était prédominante (77.8%), suivie de la pneumonie (14%) [67]. Les résultats que nous avons trouvés pourraient être justifiés, étant donné que notre période d'étude a coïncidé avec la saison hivernale où l'épidémie virale respiratoire est prédominante, de ce fait, la notion de surinfection est fortement évoquée dans ce contexte.

Diagnostic clinique de l'IN

L'infection nosocomiale néonatale pose le problème de diagnostic. Les signes cliniques d'infection sont variables et non spécifiques.

Dans notre étude les principaux signes d'appels qui ont fait évoquer l'infection nosocomiale étaient :

- Aggravation respiratoire chez 83.3% des cas (aggravation d'une détresse respiratoire, des épisodes d'apnée).
- Apparition d'un ictère cutanéomuqueux non étiqueté à l'admission chez 33.33% des cas.
- Dysrégulation glycémique chez 16.7% des cas.
- Ballonnement abdominal chez 16.7% des cas.

Ces données sont justifiables par la littérature qui décrit la révélation de l'IN cliniquement par une modification de l'état clinique antérieur [4].

Diagnostic biologique de l'IN

Les marqueurs biologiques évoquant la suspicion d'une infection nosocomiale néonatale sont :

Anomalies de l'hémogramme, apparition d'une leucopénie chez 33.3% des patients, et d'une thrombopénie chez 16.7% des patients qui n'avaient pas d'anomalies à l'admission. L'étude de Chabni et al. a observé une hyperleucocytose dans 31% des cas, et une leucopénie dans seulement 5,2% des cas [5].

La CRP était positive chez 66.7% des patients, dans une étude à Tlemcen sur l'IN la CRP était positive chez 97.7% des patients [67].

L'hémoculture positive chez 2 patients ce qui a permis de confirmer le diagnostic de la septicémie. Les germes isolés étaient ; BGN et *Acinetobacter baumannii*, le profil bactériologique indique le caractère nosocomial de ces infections.

Traitement

Il faut noter que la majorité des nouveau-nés infectés ont reçu une antibiothérapie à l'entrée, pour suspicion d'IMF ou d'ITP.

Dans notre étude, les antibiotiques à titre curatif les plus prescrits étaient les polymyxines (colistine), les fluoroquinolones (Ciprofloxacine) et les bêtalactamines (céfotaxime), chez 50% des patients.

Dans l'étude de Chabni et al. les antibiotiques les plus utilisés étaient les bêtalactamines de type imipénème dans plus 78,6% des cas, seul dans 35.7% des cas, en association dans 41.5% [5]. Dans l'étude faite à Tlemcen en 2013, le tienam était en 1^{ère} place (75%) [67].

Dans notre étude la monothérapie a concerné 50% des cas, suivie de la quadrithérapie dans 33.3% des cas, de même pour Chabni et al. la monothérapie était en 1^{ère} place avec (37,5% vs 50%) des cas, suivie de la bithérapie (31,4%) [5].

Evolution

Dans notre étude la durée de séjour des patients infectés était nettement supérieure à ceux non infectés (56 ± 24.8 jours vs 7.6 ± 8.3 jours).

De même au CHU de Blida, Atif et al. ont trouvé une durée de séjour de (24.3±18.7 jours vs 15.1±11.3 jours), une autre étude tunisienne, elle est de (14,6 ± 9,8 jours vs 7,8 ± 6,6 jours ; p < 0,001) [5].

L'évolution a été favorable chez la totalité de ces patients, contrairement à l'étude de Chabni et al. où le taux de mortalité était de 35.8 %, de même pour l'étude tunisienne de Ben Jaballah et al. il était de 63.6% [5].

Conclusion

Malgré tous les progrès réalisés, l'INN demeure un problème de santé publique qu'il convient d'aborder avec des protocoles encore plus précis, diagnostiques, thérapeutiques et surtout prophylactiques. L'incidence des INN montre une prédominance des formes précoces sur celles tardives. Leurs conséquences médicales et économiques justifient des mesures de surveillance et de prévention bien définies.

La fréquence globale des INN dans notre étude était de 64,9%. L'IMF était la plus marquée (41.1%), suivie des ITP (23.3%) puis des IN (2.9%). Les principaux facteurs de risque associés à la survenue des IMF étaient la fièvre maternelle, RPM, LA teinté ou méconial, prématurité et jumeau infecté. Les principaux facteurs de risque associés à l'IN étaient la prématurité, petit poids de naissance, sondage naso-gastrique et la durée d'hospitalisation >6j.

Les circonstances cliniques révélatrices d'une infection néonatale étaient variables. Quels que soient les signes cliniques pathologiques et, en raison de leur faible spécificité, un bilan biologique s'avérerait nécessaire, de ce fait, la contribution de la biologie doit être améliorée par la standardisation des dosages, l'amélioration et l'extension des techniques microbiologiques ce qui permettra de confirmer le diagnostic.

Malgré la fréquence élevée de cette pathologie chez le nouveau-né, l'évolution était favorable dans la quasi-totalité des cas, en revanche, le coût de l'antibiothérapie chez les patients atteints d'IN était remarquablement élevé, par conséquent, une hygiène stricte tout au long de la prise en charge des nouveau-nés est indispensable.

.

Recommandations

Les infections néonatales constituent un vrai problème de santé publique entraînant une forte morbidité et mortalité et reste une préoccupation constante dans les services de néonatalogie ; une coordination entre obstétriciens, pédiatres-néonatalogues, microbiologistes et pharmaciens est primordiale pour obtenir des données anamnestiques fiables et cerner les nouveau-nés à risque. La prise en charge de ces infections nécessite :

- Une meilleure surveillance clinique et para clinique des grossesses afin qu'elles aboutissent à la naissance à terme d'un nouveau-né eutrophique.
- Un Suivi correct des femmes enceintes pour détecter et prendre en charge d'éventuelles infections maternelles.
- Dépistage et traitement des femmes enceintes avec flores génitales pathogènes.
- Antibiothérapie maternelle et induction de l'accouchement en fonction du terme en cas de RPM.
- Vaccination des mères pendant la grossesse (renforcement de l'immunité).
- Renforcement des séances de communication pour le changement de comportement (CCC) sur le suivi et la prise en charge de la femme enceinte et du nouveau-né, pendant la grossesse et l'accouchement, et mettre un accent pendant les consultation prénatale sur les règles d'hygiène du nouveau-né à domicile..
- L'accouchement doit se dérouler en milieu hospitalier afin de respecter les mesures d'hygiène par rapport aux soins du cordon ombilical.
- Nécessité d'un personnel qualifié pour faire examiner le nouveau-né dans les premières heures de vie. .
- Application des mesures d'asepsie en salle d'accouchement et en néonatalogie, en particulier pendant les soins afin de réduire la survenue des infections du nouveau-né
- Limitation de la transmission d'agents microbiens de patient à patient pendant les activités de soins directs par le lavage adéquat des mains et le port de gants, et en

observant des pratiques et stratégies d'asepsie, d'isolement, de stérilisation, et de désinfection.

- Amélioration et extension des techniques microbiologiques ce qui permettra de confirmer le diagnostique.
- Dosage combiné de la CRP, IL6 et la PCT apparait comme le plus fiable pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'IMF.
- Rationalisation de la prescription et d'administration des antibiotiques afin de limiter les risques de sélectionner les germes résistants aux antibiotiques usuels.
- Elaboration de protocoles thérapeutiques adaptés aux données épidémiologiques de l'écologie bactérienne locale afin de maîtriser les risques infectieux liés à l'environnement.

.

.

Références

1. L'infection néonatale expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech année 2010 thèse 59.
2. Marlène DJOUPOMB NJANANG, Université des Montagnes, Banganté, Cameroun - Docteur en Médecine 2007. Les infections néonatales bactériennes dans l'unité de néonatalogie de l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé.
3. Les infections néonatales bactériennes à l'hôpital laquintine de Douala Cameroun: thèse pour obtention du doctorat en médecine.
4. Y Aujard : infections néonatales bactériennes, mycosiques, parasitaires et virales, Encyclopédie Médico Chirurgicale. Pédiatrie 2015, Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.
5. Thèse pour obtention du doctorat en sciences médicales par naffissa chabni- settouti en 2013.
6. Aujard.Y. Infections néonatales 1. EMC pédiatr 2002 ; 4-002; R90.
7. Blond M.H, Poulain F, Gold F, Bingen H, watier H, Quentin R. Infection bactérienne materno-foetale. EMC Gyné-obsté 2005 ; V2 : 28-90.
8. Aujard.Y. Infection bactériennes et virales du nouveau-né. In : pédiatrie 1989 ; 74-80.
9. Crivaro V, Bogdanovic´ L, Bagattini M, et al. Surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during 2006-2010. BMC Infect Dis 2015;15:152.
10. Avril JL, Carlet J. les infections nosocomiales et leur prévention. Paris: ellipses, 1998. 697 pages.
11. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center foImmunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention.
12. Gaschignard J, Levy C, Romain O, et al. Neonatal bacterial meningitis: 444 cases in 7 years. Pediatr Infect Dis J 2011;30:212–7.

13. Noguer-Stroebel A, Thibaudon C, Dubos J.P, Djavadzadeh-Amini M, Husson M.O, Truffer P. Infections bactériennes néonatales précoces en maternité : peut-on limiter les prélèvements bactériologiques périphériques en salle de naissance? Arch pediatr 2008;15:375-381.
14. Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra FJ, Estéves Jaramillo A, Reyna-Figueroa J Cost of therapeutic failure of ampicillin plus amikacin in the treatment of early neonatal sepsis. Anales de Pediatría 2009;1695-4033.
15. Mtitimila EI, Cooke RWI. Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. Base de Données des Analyses documentaires Systématiques Cochrane 2007, 4ème Édition. Art. No: CD004495.
16. Sterkers G. Immunité anti-infectieuse In : Bourrillon A, pédiatrie, Masson 1997; 297-300.
17. Fowler MG, Gable AR, Lampe MA, et al. Perinatal HIV and its prevention: progress toward an HIV-free generation. Clin Perinatol 2010;37:699–720.
18. Gutierrez KM, Whitley RJ, Arvin AM. Herpes simplex virus infection. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet B, Maldonado YA, editors. Infections diseases of the fetus and the newborn infant. 7th ed. Elsevier Saunders ed; 2011, p. 813–33.
19. Hamele M, Flanagan R, Loomis CA, et al. Severe morbidity and mortality with breast milk associated with cytomegalovirus infection. Pediatr Infect Dis J 2010;29:84–6.
20. RPC ANAES : diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce.
21. Ancel PY. Épidémiologie de la rupture prématurée des membranes. Facteurs de risque et conséquences en termes de santé : morbidité et mortalité maternelle, néonatale et de la petite enfance. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1999;28:607–25.
22. Oh W. Early onset neonatal group B streptococcal sepsis. Am J Perinatol 2013;30:143–7.
23. Dembinski J, Behrendt D, Martini R, et al. Modulation of pro- and anti-inflammatory cytokine production in very preterm infants. Cytokine 2003;21:200–6.
24. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Early (< 8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2014;113(5):CD001146.

25. Ponnusamy V, Venkatesh V, Clarke P. Skin antisepsis in the neonate: what should we use? *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:244–50.
26. Chapman AK, Aucott SW, Gilmore MM, et al. Absorption and tolerability of aqueous chlorhexidine gluconate used for skin antisepsis prior to catheter insertion in preterm neonates. *J Perinatol* 2013;33:768–71.
27. Sherman MP. New concepts of microbial translocation in the neonatal intestine: mechanisms and prevention. *Clin Perinatol* 2010;37:565–79.
28. Kacet N, Husson MO, Vaillant C, Lapeyre F, Chevreuil F, Grandbastien B. Infections nosocomiales en néonatalogie. In: 31e Journées Société française de médecine périnatale Lille. Paris: Arnette; 2001 ; 271-9.
29. Blond M.H, Hilliere A, Marc M et coll. Facteurs de risque de l'infection néonatale nosocomiale. In : 3ème Journée du GEN–Île-de-France 31, Paris Janvier 2002.
30. Rogowski JA, Staiger D, Patrick T, et al. Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 2013;167:444–50.
31. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Recommandation pour la pratique clinique, Prévention anténatale du risque infectieux bactérien, rapport 2006 ; 136.
32. Stoll BJ, Hansen NH, Sánchez PJ, et al. Early-onset neonatal sepsis: The burden of Group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics* 2011;127:817–26.
33. Charlier-Woerther C, Lecuit M. Listériose et grossesse. *Presse Med* 2014;43(6 Pt 1): 676–82.
34. Cornel E, Giorgi C, Jeny R, Leory B. Infection materno-foetale à *Hamophilus parainfluenzae*. *Méd Mal Infect* 1989; 19:325-326.
35. Aujard Y, Rajguru M, Bingen E. Infections nosocomiales en pédiatrie, problèmes et perspectives. *Pathol Biol (Paris)* 2000;48:909–20.
36. Sarlangue J, Hubert P, Dageville C, Boithias C, Gottot S, les membres du réseau Reaped. Infections nosocomiales en pédiatrie. Données épidémiologiques, intérêt des réseaux. *Arch Pediatr* 1998;5 (suppl 2):191.
37. Nambiar S, Singh N. Change in epidemiology of health care associated infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:839–42.
38. www.infectiologie.com/.../prise-en-charge-dune-fievre-du-nouveau...

39. Cohen-Walkowicz M, Moran C, Benjamin DK. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:1052–6.
40. Guibert M, Boithias C. Infections nosocomiales néonatales. *Médecine Thérapeutique/Pédiatrie* 1999;2(2):95-103.
41. Magny J.F, Rigourd V, Mitchanz D, Kieffer F, Voyer M. Marqueurs biologique de l'infection néonatale. *J pediatri puériculture* 2000 ; 13 :29-34.
42. Midori I, Yuzuru T, Haku I, Kiyooki W, and Tadashi K. C-Reactive Protein Kinetics in Newborns: Application of a High-Sensitivity Analytic Method in Its Determination. *Clinical Chemistry* 2002;48: 7.
43. Jacquot A, Labaune JM, Baum TP, et al. Rapid quantitative procalcitonin measurement to diagnose nosocomial infections in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:F345–8.
44. Mishra UK, Jacobs SE, Doyle LW, Garland SM. Newer approaches to the diagnosis of early neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F208–12.
45. Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F229–35.
46. Gerdes JC. Clinical pathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 1991;18:361–81.
47. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de santé (ANES). Recommandation pour la pratique clinique. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne du nouveau-né. *Arch pediatri* 10 (2003) 489–496.
48. Rambeau P. Corpus médical de Grenoble, Mai 2004. [http : www-santé.ujf-grenoble.fr](http://www-santé.ujf-grenoble.fr)
49. Noguer Stroebl A, Thibaudon C, Dubos JP, et al. Infections bactériennes néonatales précoces : peut-on limiter les prélèvements bactériologiques en salle de naissance? *Arch Pediatri* 2008;15:375–81.
50. Kacel N, Vaillant C, Truffert P, Rakza T and Lequien P, Infections materno-fœtales précoces : diagnostic et traitement. Présentation des recommandations pratiques de l'ANAES, *Progrès en néonatalogie* n° 23 (2003), pp. 373–402 XXXIII^{es} Journées nationales de néonatalogie, Paris.

51. Cissé C.T, Yacoubou Y, Ndiaye O, Diop-Mbengue R, Moreau J.C. Évolution de la mortalité néonatale précoce entre 1994 et 2003 au CHU de Dakar. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006 ; 35 : 46-52.
52. Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelus J. Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. Arch pediatr 2004 ; 11 : 229-233.
53. Tissot Guerraz F. Société française d'hygiène hospitalière. Guide pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales en maternité 1998.
54. Magny J.F. Les immunoglobulines sont-elles utiles dans le traitement des infections néonatales ! la revue du praticien 1991 ;4115 :1368-1370.
55. Fischer G.W. Therapeutic uses of gammaglobulin in pediatric diseases. Pediatr Clin North Am. 1988 Jun;35(3):517-33.
56. INFECTIONS NEONATALES :Incidence, Facteurs associés et Evolution sous traitement, Burkina-faso ; universite polytechnique institut superieur des sciences de la sante ; 2014.
57. M. Chemsî, S. Benomar. Infections bactériennes néonatales précoces. Journal de pédiatrie et de puériculture (2015)
58. William E. Benitz, Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review publier en 1999.
59. P. Gérardin, A. Fianu , G. Choker, M. Carbonnier, K. Jamal-Bey, Médecine et maladies infectieuses 38 (2008) 192–199. Article original : Infection bactérienne néonatale précoce dans le sud de la Réunion : incidence et application des critères de risque Anaes 2002
60. Pamj: The Pan African Medical Journal publication en ligne octobre 2010.
61. Emira Ben Hamida Nouaili, la Tunisie Medicale – 2008, l'infection materno-foetale bactérienne : Etude rétrospective a propos de 144 cas.
62. M. Taleuan Abdelouahid, Analyse critique de l'apport de la Ponction Lombar dans les infections Neonatales (A propos de 182 cas) Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculte de MEDECINE ET DE PHARMACIE FES en 2012.
63. Epidémiologie de l'infection bactérienne materno-fœtal a Abidjan- cote d'Ivoire : étude prospective a propos de 80 cas, en 2007.

64. Par Cheick Oumar DIALLO, intérêt de la « C- REACTIVE PROTEIN » (CRP) dans le diagnostic des infections bactériennes néonatales au CHU-GABRIEL TOURE. République du MALI, 2010.
65. Tarzi. M, Zitouni. S, Validation du bionettoyage audit des pratiques, actions correctives actions préventives (CAPA), CHU TIZI-OUZOU, 2018, en vue de l'obtention du diplôme Docteur en pharmacie.
66. Mme Messadek Soukaina, infections materno-fœtales bactériennes : Place de la CRP et des autres marqueurs biologiques, en vue de l'obtention du diplôme Docteur en pharmacie, 2016.
67. Mr MKWANANZI Rodwell Mthabisi, Infections Néonatales, incidence et facteurs de risque dans l'unité de Néonatalogie de l'EHS mère et enfant de Telemcen, 2017.
68. LAHOUEL.F, SEKKAK. W, Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de néonatalogie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen, 2014.
69. Les infections nosocomiales en néonatalogie, Université de Liège. Service de Pédiatrie, CHU de Liège, Belgique, 2014.
70. Infections nosocomiales, Etude rétrospective de 45 cas à l'Unité de Néonatalogie du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou, Bénin, 2017.

ANNEXES

Annexe I

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
DE TIZI-OUZOU
SERVICE D'EPIDEMIOLOGIE
ET DE MDECINE PREVENTIVE
N° 375/SEMEP/CHU-TO/2017

Tizi-Ouzou, Le 13 Décembre 2017

A

Madame le Médecin Chef du Service de Néonatalogie, du CHU de Tizi Ouzou

Objet : Réalisation d'une étude sur Le risque infectieux au service de néonatalogie du C.H.U de Tizi ousou.

Madame,

Dans le cadre de la réalisation d'un mémoire de fin d'étude d'internat en pharmacie, nous nous intéressons **au risque infectieux au service de Néonatalogie du C.H.U de Tizi ousou.**

Pour ce faire, une enquête descriptive longitudinale prospective sera réalisée chez les patients hospitalisés au sein de votre service durant une période de trois mois allant du 02.01.2018 au 02.04.2018.

L'enquête sera réalisée par un entretien direct avec les médecins et les données seront complétées par des informations retrouvées dans les dossiers médicaux et par les examens complémentaires.

Ce travail est confié à Mr Tagrara Sofiane, Mr Ighil Ghitoune Yacine et Mr Kannoun Walid, internes en pharmacie.

A cet effet, nous vous demandons de bien vouloir autoriser ces étudiants à accéder à votre service et de mettre à leur disposition les données nécessaires.

Le mémoire final vous sera remis dès sa finalisation.

En comptant sur votre aimable collaboration, Veuillez accepter, Madame, l'expression de mon profond respect.

Le Médecin Chef

Avis favorable
Chef de Service de Néonatalogie
Pr. N. BENSAADI
C.H.U. TIZI-OUZOU

C.H.U-Tizi Ouzou
Service Epidémiologie
et Médecine Préventive

F. TOUBERT
Médecin Chef
Service d'Epidémiologie
Centre Hospitalier Universitaire
de Tizi-Ouzou

Annexe II

Questionnaire sur les infections néonatales
au service de Néonatalogie au C.H.U DE Tizi-Ouzou

I. Identification du nouveau né(e)

Nom
 Prénom
 Date de naissance
 Sexe: 1. Masculin 2. Féminin
 Adresse
 Commune
 Wilaya
 Provenance: Maternité (1) domicile (2) autre établissement (3)
 Motif d'évacuation:
 Date d'entrée:
 Diagnostic d'entrée

II. Accouchement:

Voie : Haute : ☐ Basse : ☐
 Dystocique : ☐ eutocique : ☐
 Score d'Apgar : 1min : 5min :
 Reanimation neonatal:
 Age gestational:
 Poids:
 FC:
 FR :
 T° :

III. Facteurs de risque1) IMF :

Grosses : suivie : : oui | non |
 Pathologie :
 Fièvre maternelle > 38°C : cause :
 Chorioamnionite : : oui | non |
 Jumeau infecté : : oui | non |
 Prématuration spontanée < 35SA : oui | non |
 Prématuration spontanée (entre 35-37SA) : oui | non |
 Portage vaginal de SB : : oui | non |
 ATCD infection MF a SB : : oui | non |
 RPM: <12h 12-18h >18h
 LA teinté ou monial : : oui | non |
 Anomalie du rythme cardiaque fœtal : : oui | non |
 Mort apparente ou SFA inexpliquées : : oui | non |
 Antibiothérapie maternelle : : oui | non |
 Si oui durée :

2) IN**Gestes invasifs:**

Sonde urinaire I____I sachet collecteur I____I Ventilation I____I

KT vasculaire____I Tracheotomies I____I Sonde naso-gastrique I____I

Intervention chirurgicale I____I date:

Type.....

Antibioprophylaxie I____I

Allaitement : Maternel: (1) artificiel (2) mixte (3) gavage (4) ration de base (5)**IV. Aspect clinique :**1- comportement : a. Gémissement: oui | | non |

b. refus de téter: oui | | non |

c. irritabilité: oui | | non |

d. pleure incessant: oui | | non |

2- neurologiques: a. convulsion : oui | | non |

b. troubles du tonus: oui | | non |

c. trouble des réflexes archaïques: oui | | non |

d. Hyporéactivité :: oui | | non |

3- cardiaque : a. bradycardie : : oui | | non |4- respiratoires a. détresse respiratoire: oui | | non |

b.apnée :: oui | | non |

c. cyanose: oui | | non |

5- digestifs a. vomissements: oui | | non |

b. diarrhée: oui | | non |

6- abdominals a. Ballonnement abdominal: oui | | non |

b . HPMG :: oui | | non |

c. SPMG :: oui | | non |

6- cutanés a. Ictère: oui | | non |

b. purpura :: oui | | non |

c. éruption : oui | non |

V. ASPECT BIOLOGIQUE :**Bilan biologique d'entrée:****1-Hématologique :**

FNS : date :

GB :

PNN :

Plaquettes :

2-Biochimique :

CRP d'entrée: date : résultats :

3-Bactériologique :

Hémoculture : date : résultats :

Culture du liquide gastrique : date : résultats :

ECBU : date : résultats :

LCR : date : résultats :

1^{er} Control :**1-Hématologique :**

FNS : date :

GB :

PNN :

Plaquettes :

2-Biochimique :

CRP d'entrée: date : résultats :

3-Bactériologique :

Hémoculture : date : résultats :

Culture du liquide gastrique : date : résultats :

ECBU : date : résultats :

LCR : date : résultats :

2^{em} control :**1-Hématologique :**

FNS: date :

GB :

PNN :

Plaquettes :

2-Biochimique :

CRP d'entrée: date : résultats :

VI. TRAITEMENT :**ATB1 :**

Dose :

Date de début : Date d'arrêt :

ATB2 :

Dose :

Date de début : Date d'arrêt :

ATB3 :

Dose :

Date de début : Date d'arrêt :

VII. Infection nosocomiale**a) Diagnostique de l'IN :****Infection 1/** OUI NON

Signe d'appel :

Type d'infection

Prélèvement : OUI NON

Date :

Germe 1 /

Resistance :

Germe2 /

Resistance :

Infection 2/ OUI NON

Signe d'appel :

Type d'infection

Prélèvement : OUI NON

Date :

Germe 1 /

Resistance :

Germe2 /

Resistance :

b) Traitement de l'IN :ATB1 :

Dose :

Date de début :

Date d'arrêt :

ATB2 :

Dose :

Date de début :

Date d'arrêt :

ATB3 :

Dose :

Date de début :

Date d'arrêt :

IV- Evolution

Favorable I____I

Complication I____I type:.....

Décédé I____I Cause de décès

Date de sortie ____I____I____

Mode de sortie :.....

Annexe III : la Classification Internationale Maladies la 10^{ème} version (CIM10).

chapitre	Bloc	Titre
I	A00-B99	Certaines maladies infectieuses et parasitaires
II	C00-D48	tumeurs
III	D50-D89	Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire
IV	E00-E90	Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques
V	F00-F99	Troubles mentaux et du comportement
VI	G00-G99	Maladies du système nerveux
VII	H00-H59	Maladies de l'œil et de ses annexes
VIII	H60-H95	Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde
IX	I00-I99	Maladies de l'appareil circulatoire
X	J00-J99	Maladies de l'appareil respiratoire
XI	K00-K93	Maladies de l'appareil digestif
XII	L00-L99	Maladies de la peau et tissu cellulaire sous-cutané
XIII	M00-M99	Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif
XIV	N00-N99	Maladies de l'appareil génito-urinaire
XV	O00-O99	Grossesse, accouchement et puerperalité
XVI	P00-P96	Certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale
XVII	Q00-Q99	Malformation congénitale et anomalie chromosomique
XVIII	R00-R99	Symptômes, signes et résultats anormaux d'examen cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs
XIX	S00-T98	Lésions traumatiques, empoisonnement et certaines autres conséquences de causes externes
XX	V01-Y98	Causes externes de morbidité et de mortalité
XXI	Z00-Z99	Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé
XXII	U00-U99	Codes d'utilisation particulière

Annexe IV : Prix unitaires des ATB au niveau de la pharmacie du CHU Tizi-Ouzou

ANTIBIOTIQUE	PRIX UNITAIRE (DA)
AMIKACINE INJ 500mg	70.37
AMOXICILLINE INJ 1g	56.40
AMOXICILLINE SUSP BUV 250mg/ 5ml	78.00
AMOXICILLINE /AC CLAVULANIQUE INJ 1g/200mg	126.50
AMPICILLINE INJ 1g	45.00
CEFOTAXIME INJ IV 1g	54.44
CIPROFLOXACINE INJ IV 200mg/100ml	1540.00
CIPROFLOXACINE INJ IV 400mg	3135.00
COLISTINE INJ 1000000UI	618.31
ERYTHROMYCINE SUSP ORALE 200mg/5ml	250.00
GENTAMYCINE INJ 10mg	48.05
IMIPENEM/CILASTATINE INJ 500mg/500mg	746.90
METRONIDAZOLE INJ 500mg	84.62
VANCOMYCINE INJ 500mg	205.68

Résumé

L'infection néonatale demeure une cause préoccupante de mortalité et de morbidité néonatale; elle intéresse 2 à 3% des naissances vivantes. La mortalité liée à ces infections est de 30-40 %.

Nous avons réalisé une étude bidirectionnelle (cohorte, cas témoins) au niveau du service de Néonatalogie du CHU de Tizi Ouzou durant 3 mois; dans le but de déterminer la fréquence des différents types d'infections néonatales, identifier les différents facteurs de risque, les présentations cliniques et biologiques, et estimer le coût de l'antibiothérapie de ces différents types d'infections.

Durant notre période d'étude, 202 nouveau-nés ont été admis, 131 (64.9%) ont présenté une infection néonatale dont 41.1% étaient des infections materno-fœtales(IMF), 23.3% des infections tardives primitives (ITP) et 2.9% des infections nosocomiales (IN). Les principaux facteurs de risque associés à la survenue des IMF étaient la fièvre maternelle (OR=11.9, IC [1.1-119.2]), RPM (OR=3.4, IC[1.06-10.8]), LA teinté ou méconial (OR=12.8,IC[3.4-44.3]), prématurité (OR=2.2, IC[1.03-4.8]) et jumeau infecté (OR=45, IC[3.1-653.1]); les principaux facteurs de risque associés à l'IN étaient la prématurité (OR=56.9, IC[10.6-304.9]), petit poids de naissance (OR=15.8,IC[2.4-103.8]), sondage naso-gastrique (OR=8.3,IC[2.02-4.4]) et la durée d'hospitalisation >6j (OR=19.6,IC[2.4-158.2]).

Les manifestations cliniques ont été dominées par les signes respiratoires en cas d'IMF, d'ITP et d'IN, le dosage de la CRP s'est révélé positif dans 25% des cas d'IMF. L'hémoculture était positive dans 6.7% en cas d'IMF et 33.3% en cas d'IN.

Parmi les patients enquêtés, le coût moyen de l'antibiothérapie d'une IN (17386.5 DA) était 11 fois plus élevé que celui d'une IMF (1458.2 DA) ou d'une ITP (1552.15 DA).

Notre étude confirme la plupart des résultats rapportés par la littérature scientifique.

Mots clés : INN, IMF, ITP, IN, Facteurs de risque, manifestations cliniques et biologiques, le coût des ATB, Néonatalogie, CHU de Tizi Ouzou.

ABSTRACT

Neonatal infection remains a worrying cause of mortality and neonatal morbidity; it affects 2 to 3% of live births. The mortality related to this infections range from 30 to 40%.

We conducted a bidirectional study(cohort, case-control) in the service of neonatology of the university hospital center of Tizi-Ouzou during a period of 3 months; the goal was to evaluate neonatal infections and to determine the incidence of the different types, to identify the different risk factors, the different clinical and biological signs, and to estimate the cost of the antibiotherapy for each type of infection.

During our study period, 202 newborns were admitted, 131 (64.9%) presented a neonatal infection among those 41.1% were an early-onset infection, 23.3% were a late-onset infection and 2.9% were a nosocomial infection. The principal risk factors associated to early-onset neonatal infection were maternal fever (OR=11.9, IC [1.1-119.2]), premature rupture of the membranes(OR=3.4,IC[1.06-10.8]), tinged or meconium stained amniotic fluid (OR=12.8,IC[3.4-44.3]), prematurity (OR=2.2, IC[1.03-4.8]), and an infected twin (OR=45, IC[3.1-653.1]); the principal risk factors associated to nosocomial infection were prematurity(OR=56.9, IC[10.6-304.9]), low birth weight (OR=15.8,IC[2.4-103.8]), nasogastric intubation (OR=8.3,IC[2.02-4.4]), and a duration of hospitalization > 6 days (OR=19.6,IC[2.4-158.2]).

The clinical manifestations in newborns were dominated by respiratory signs in early onset, late-onset and nosocomial infections. C-reactive protein results were positive in 25% of early-onset infection cases. Blood cultures were positive in 6.7% of early onset infection cases and in 33% of nosocomial infection cases.

Among the patients included in the study, the average cost of the antibiotherapy for nosocomial infection (17386.5DA) was 11 times higher than both for early-onset infection (1458.2DA) and for late onset infection (1552.15DA).

Our study confirms most of the results reported by scientific publications.

Key words: Neonatal infection, early-onset infection, late-onset infection, nosocomial infection, risk factors, clinical and biological manifestations, Antibiotics cost, neonatology, University hospital center of Tizi-Ouzou.

