

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Populaire et Démocratique Algérienne République

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELK AÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BEN ZERDJ EB - TLEM CEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد كلية الطب
د. بن عودة بن زرجب تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE
EHS Mère-Enfant TLEM CEN
SERVICE DE NEONATOLOGIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

THÈME :
**PROFIL DES INFECTIONS NEONATALES
AU NIVEAU DE SERVICE DE
NEONATOLOGIE EHS TLEM CEN**

Présenté par :

M^{lle}. KELLOUCHE Zahira M^{lle}. BOUABDALLAH Nadedj Nouhayla

Encadreur :

D^r. BENMANSOUR SOUHEILA Maitre assistante en Pédiatrie.

Chef de service: P^r. SMAHI MC

Année universitaire : 2020-2021

TABLE DES MATIÈRES

Revue de la littérature

TABLE DES MATIÈRES	1
DEDICACE.....	5
REMERCIEMENT	6
INTRODUCTION :.....	7
LISTES D'ABREVIATIONS.....	8
LISTES DE FIGURES.....	9
LISTES DES TABLEAUX.....	10
1 DÉFINITION :	12
2 EPIDEMIOLOGIE DES AGENTS INFECTIEUX :	12
2.1 IBN précoce :	12
2.2 IBN tardive :	12
3 PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION.....	13
3.1 Moyens de défense :	13
3.2 Mode de contamination :	14
4 ÉTUDE CLINIQUE.....	14
4.1 Diagnostic positif :	14
4.1.1 Données anamnestiques :	15
4.1.2 Données cliniques :	16
4.1.3 Donnés biologiques :	17
❖ Hémogramme :	17
❖ Protéines de l'inflammation :	17
❖ Autres paramètres :	18
❖ Bactériologie :	18

5	Diagnostic étiologique	19
5.1	Selon le germe en cause :	19
5.1.1	Les infections à streptocoque du groupe B :	19
5.1.2	Les infections à Escherichia Coli :	19
5.1.3	Les infections à Listeria monocytogène :	19
5.1.4	Quelques cas particuliers :	20
5.2	Selon la localisation :	21
5.2.1	Méningites :	21
5.2.2	Infection pulmonaire :	22
5.2.3	Ostéoarthrite :	22
5.2.4	Infections digestives :	22
5.2.5	Infections urinaires :	22
5.2.6	Omphalite :	22
5.2.7	Impétigo bulleux :	23
5.2.8	Autres :	23
6	TRAITEMENT :	24
6.1	Généralités sur les antibiotiques :	24
6.2	Perspectives de développement clinique :	29

PARTIE PRATIQUE

1	OBJECTIFS DE L'ETUDE	32
1.1.	Objectif principal.....	32
1.2.	Type et la durée de l'étude :	32
1.3.	Description du terrain d'étude :	32
2	POPULATION ET METHODES.....	32
2.1.	Population étudiée	32
2.2.	Méthodes et outils.....	32
3	RESULTATS	33
4	DISCUSSION :.....	49
5	Annexe	51
	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	52
	BIBLIOGRAPHIE :.....	54
	Abstract	56
	ملخص	56
	Résumé	56

DEDICACE

Nous dédions ce travail :

A ALLAH, le Miséricordieux, qui par sa grâce nous a permis de mener à bout ce travail.

A nos très chers PARENTS :

Il y a tant de choses à en sécher tout l'encre de ce monde, mais aucune dédicace ne saurait exprimer notre respect et notre profond amour.

Nous n'allons jamais oublier vos sacrifices pour nous... votre générosité sans limite, votre présence, vos conseils et vos encouragements qui nous ont beaucoup servi dans nos études.

Vous récoltez dans ce travail les fruits de vos efforts, votre présence faisait naître en nous l'espoir nécessaire pour avancer.

Que dieu vous garde et vous procure santé, longue vie et bonheur éternel.

REMERCIEMENT

A notre maître rapporteur de thèse : Dr Benmansour Souheila

C'est un grand honneur pour nous de vous présenter ce modeste travail.

Nous avons apprécié vos qualités humaines, votre esprit, votre compétence et votre grande expérience en domaine.

Acceptez ce travail comme témoignage de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

Veillez trouver, Monsieur, dans ce travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

Tous nos remerciements à TOUT LE PERSONNEL du service de néonatalogie
EHS Tlemcen

Nos remerciements vont également à ceux et celles qui nous ont aidé et encouragé de loin ou de près durant notre cursus.

INTRODUCTION :

Les infections néonatales sont constituées de l'ensemble des maladies infectieuses bactériennes, virales et parasitaires contractées durant la vie intra utérine, à la période périnatale et post natale. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, leur diagnostic est souvent difficile reposant sur des arguments anamnestiques, cliniques et biologiques de présomption. Il n'existe pas de prise en charge codifiée des nouveau-nés suspects d'infection, mais plutôt des protocoles thérapeutiques adoptés par chaque équipe, en se basant sur des critères diagnostiques et des modalités thérapeutiques. Les infections néonatales demeurent un problème préoccupant par sa fréquence et sa gravité, liée à l'immuno-incompétence du nouveau-né et au risque de mortalité qui est de l'ordre de 10 à 30 % selon les séries. La base du traitement repose sur une antibiothérapie adaptée à la sensibilité des germes responsables associée au traitement symptomatique.

L'objectif de ce présent travail est de projeter la lumière sur les infections néonatales dans le service de néonatalogie EHS TLEMEN, leurs aspects cliniques et para-cliniques, afin de réduire la fréquence et la gravité de cette affection.

LISTES D'ABREVIATIONS

IBN: infections bactériennes néonatales

IBNP : infections bactériennes néonatales précoces

HAS: haute autorité de la santé

PDE: poche des eaux

AAP : académie américaine de la pédiatrie

TRC : temps de recolorisation

CIVD: coagulation intraveineuse disséminée

PCR: polymérase chaîne réaction

IMF: infections materno fœtale

OMS: organisation mondiale de la santé

LCR: liquide céphalo-rachidien

LISTES DE FIGURES

Revue de la littérature

Figure 1 : Chronologie montrant la décennie où de nouvelles classes d'antibiotiques sont arrivées à la clinique.

Figure 2 : La plupart des classes d'antibiotiques cliniquement pertinentes sont dérivées de produits naturels.

Partie pratique :

Figure 1 : La répartition selon le genre

Figure 2 : Terme

Figure 3 : Age à l'admission

Figure 4 : poids de naissance

Figure 5 : Voie d'accouchement

Figure 6 : Type d'infection

Figure 7 : Les critères d'infection

Figure 8 : Motif d'hospitalisation

Figure 9 : L'indication de l'antibiothérapie

Figure 10 : Changement de l'antibiothérapie

Figure 11 : Motif d'arrêt de l'antibiotique

Figure 12 : La durée de l'antibiotique

Figure 13 : L'évolution

Figure 14 : Résultats d'utilisation de l'antibiotique

LISTES DES TABLEAUX

Revue de la littérature :

Tableau : Toutes les classes d'antibiotiques utilisés en clinique et leurs sources

Partie pratique :

Tableau 1 : La répartition selon le genre

Tableau 2 : Terme

Tableau 3 : Age à l'admission

Tableau 4 : poids de naissance

Tableau 5 : Voie d'accouchement

Tableau 6 : Type d'infection

Tableau 7 : Les critères d'infection

Tableau 8 : Motif d'hospitalisation

Tableau 9 : L'indication de l'antibiothérapie

Tableau 10 : Changement de l'antibiothérapie

Tableau 11 : Motif d'arrêt de l'antibiotique

Tableau 12 : La durée de l'antibiotique

Tableau 13 : L'évolution

Tableau 14 : Résultats d'utilisation de l'antibiotique

Revue de la littérature

1 DÉFINITION :

Les infections bactériennes néonatales (IBN) sont séparées en deux groupes : précoces et tardives en fonction du délai d'apparition par rapport à la naissance. (1)

❖ **Les IBN précoces** : sont définies par la survenue d'une infection au cours des **3-4 premiers jours** de vie (avant la première semaine de vie), cette période est variable selon les auteurs. Durant cette période, l'origine de ces infections est essentiellement **maternofœtale**.

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit l'INBP en certaine, probable, colonisation selon les données biologiques (bactériologiques) et cliniques

❖ **Les IBN tardives** : apparaissent entre **5 et 28 jours** de vie. Peuvent être soit :

-IBN tardive primitive : le germe provient de la mère

-IBN tardive nosocomiale : ces dernières sont dues à des agents pathogènes de transmission post- natale lors de la réalisation de gestes invasifs (intubation endotrachéale, pose de cathéter central), lors de l'utilisation prolongée de voie d'abord centrale ou par exemple lors d'une rupture de la barrière cutanée. Elles sont en majorité d'origine **nosocomiale**.

2 EPIDEMIOLOGIE DES AGENTS INFECTIEUX :

2.1 IBN précoce :

Les principaux germes essentiellement responsables sont le streptocoque du groupe B (SB), Escherichia Coli, Streptocoques des autres groupes, les entérocoques et Listeria monocytogenes. Ces germes sont des bactéries opportunistes issues de la flore maternelle naturelle. En Algérie l'Escherichia Coli semble être plus fréquent que le SB, la Listeria monocytogène est plus rare. (2)

2.2 IBN tardive :

Les germes retrouvés sont le *Staphylocoque à coagulase négative*, le *staphylocoque aureus*, les *entérocoques* et les Bacilles Gram Négatifs (BGN)

multi-résistants. Le SB peut également être responsable d'IBN tardives et en particulier le sérotype III. Dans 50% des cas il s'agit de méningite et concerne les extrêmes prématurés.

La traduction clinique des IBN tardives est : bactériémie (65%), méningite (27%), cellulite (3%), pneumopathie (3%).

3 PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION

3.1 Moyens de défense :

- ❖ **Le placenta** joue le rôle de 1^{ère} ligne de défense contre l'infection. Grace aux macrophages, au trophoblaste, à la production in situ de facteurs immunisants, d'anticorps et de lymphokines, il va empêcher l'infection de se propager au fœtus. Par exemple la formation d'abcès (tuberculose, syphilis, listériose).
- ❖ **Les membranes** théoriquement lorsqu'elles sont intactes assurent une protection efficace du fœtus.
- ❖ **Immaturité du système immunitaire néonatal** : La contamination des nouveau-nés est favorisée par une immaturité de leur système immunitaire en période néonatale.

Des études comparant le système immunitaire inné chez l'adulte et chez le nouveau-né montrent que les cellules immunitaires néonatales ont une capacité diminuée à produire des **cytokines** (TNF, IL6). Les **Polynucléaires neutrophiles** et **les cellules dendritiques** ont également des capacités réduites du fait de la diminution d'expression des molécules d'adhésion et une réponse altérée aux facteurs chimiotactiques, une diminution de la production d'IL12 et d'IFN γ ainsi qu'une diminution de l'activation des cellules Natural Killer. Tout ceci conduit à une augmentation de la sensibilité aux infections bactériennes et virales. (3)

- Le passage trans-placentaire des **IgG** est inversement corrélé à l'âge gestationnel et limite la capacité du nouveau-né à répondre à un agent pathogène.
- **IgA** et **IgM** ne traversent pas la barrière placentaire (2)
- De plus **au niveau splénique**, la zone marginale n'est pas entièrement développée avant l'âge de 2 ans ce qui augmente la susceptibilité aux infections par des germes encapsulés. (2)
- Les taux de **complément** augmentent avec l'âge gestationnel mais ils atteignent au maximum 50% de celui de l'adulte : la mort bactérienne est aléatoire ainsi que le niveau d'activation de la voie du complément est variable. Une déficience en C9 entraîne un défaut de fonctionnement du complexe C5b-9 qui est bactériolytique ce qui favorise les infections invasives. (2)

3.2 Mode de contamination :

-Une **transmission verticale** est le principal mode de contamination se fait soit par voie ascendante (infection du liquide amniotique) soit perinatale lorsque le nouveau-né passe au travers de la filière génitale.

-**Voie hématogène** : Il s'agit de la voie trans-placentaire par bactériémie maternelle (par exemple lors d'une pyélonéphrite aigüe). Ce mode de contamination est rare.

-la **transmission peut être horizontale** dans le cas des IBN tardives (personnel soignant).

4 ÉTUDE CLINIQUE

4.1 Diagnostic positif :

Aucun signe clinique n'est spécifique d'infection néonatale, le diagnostic positif repose sur des données anamnestiques, cliniques et biologiques. C'est la combinaison de ces paramètres et surtout leur évolution au cours des 48 premières heures de vie qui, associées aux résultats bactériologiques, permettent de confirmer ou d'infirmer la suspicion diagnostique initiale, et donc la conduite thérapeutique. (4)

4.1.1 Données anamnestiques :

L'anamnèse permet de rechercher les facteurs de risque qui orientent fortement le diagnostic clinique vers une infection néonatale bactérienne :

Pendant la grossesse : fièvre pendant les semaines précédant ou pendant l'accouchement, Infection urinaire ou Vaginale maternelle (leucorrhées), portage Streptocoque B, rupture prématurée des PDE, cerclage, amnioscopie.

Pendant l'accouchement : rupture prolongée de la PDE, liquide amniotique teinté, purée de pois, fétide (souffrance fœtale), travail prolongé, manœuvre obstétricale.

A la naissance : prématurée sans cause connue, Apgar bas, détresse vitale, placenta anormal.

L'HAS et selon les recommandations de l'ANAES 2002 (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), sépare les facteurs de risque en **critères majeurs** et **critères mineurs** (Tableau 1)

Actuellement les facteurs de risques qui orientent fortement le diagnostic vers une infection bactérienne et sont reconnus par les différentes recommandations concernant la prise en charge des infections néonatales bactériennes (ANAES 2002 en France, NICE 2012 au Royaume-Uni et AAP 2012 aux Etats-Unis) sont :

- Une prématurité spontanée (inexpliquée).
- **Signes de chorio-amnionite :** association d'une **fièvre maternelle** à 38°C et au moins deux des cinq critères suivants: (5)
 - Leucocytose > 15000/mm³
 - Tachycardie maternelle >100/mn
 - Tachycardie fœtale >160/mn
 - Utérus sensible
 - Odeur fétide du liquide amniotique
- Une durée de rupture des membranes prolongée supérieure à 12h.
- Une colonisation maternelle par le SGB (dépistage systématique)

4.1.2 Données cliniques :

Lorsque les nouveau-nés sont symptomatiques (asphyxie néonatale et/ou détresse respiratoire) dès la naissance (et non pas après un intervalle libre), la mortalité est plus élevée malgré une mise en place rapide du traitement. L'infection a eu lieu dès la période intra-utérine et les enfants présentent une bactériémie d'emblée.

Dans 90% des cas, la traduction clinique de l'infection materno-foetale se fait dans les 48 premières heures. Ces infections sont des septicémies, des méningites ou des pneumopathies.

Les signes cliniques qui orientent vers une infection néonatale sont :

- ❖ **Signes généraux** : hyperthermie ou hypothermie, refus de téter, geignements.
- ❖ **Signes cutanés** : teint gris, ictère précoce, éruption cutané, purpura, sclérème, omphalite.
- ❖ **Troubles respiratoires** : détresse respiratoire, signes de lutte, apnées, tachypnée ,cyanose.
- ❖ **Troubles hémodynamiques**: allongement du TRC, hypotension, tachycardie, bradycardie, extrémités froides.
- ❖ **Troubles neurologiques**: somnolence, apathie, irritabilité, Hypotonie ou hypertonie, fontanelle tendue, convulsions.
- ❖ **Troubles digestifs** : ballonnement abdominal, diarrhée, vomissements, hépatomégalie, splénomégalie.

Le tableau clinique est parfois évident, grave, de défaillance multiviscérale très évocateur d'une septicémie avec ou sans méningite.

Dans tous les cas Tout nouveau-né qui va mal sans raison apparente est a priori suspect d'infection.

4.1.3 Donnés biologiques :

❖ Hémogramme :

-Leucopénie $< 5000/\text{mm}^3$ ou hyperleucocytose $>25000/\text{mm}^3$

-L'association **d'une myélémie** et d'une **leucopénie** est très évocatrice d'infection bactérienne, mais rare.

-**Thrombopénie** avec taux de plaquettes $< 100000/\text{mm}^3$ (facteur de gravité)

-**Un rapport de polynucléaires immatures (non segmentés) sur polynucléaires neutrophiles** $> 16\%$ J1 de vie est en faveur d'une infection de même qu'une déviation gauche de la formule d'Arneth (rapport $\geq 15\%$ à J2 de vie et $\geq 8\%$ à J3 et plus). Cette formule n'est plus utilisée en pratique.

❖ Protéines de l'inflammation :

-**Protéine C-réactive (CRP)** $> 10\text{-}20 \text{ mg/l}$ (selon les équipes).

C'est la plus utilisée en pratique, s'élève lentement entre 6 à 12 heures, son dosage peut être répété (H12, H24, H48), sa sensibilité est de 73% et sa spécificité est de 97,5% sur les deux premiers dosages. La valeur prédictive négative à deux déterminations successives est $\geq 90\%$.

-**Procalcitonine** $> 5 \mu\text{g/l}$, marqueur précoce (plus précoce que la CRP), un dosage unique avec une sensibilité et spécificité élevées, valeur prédictive négative excellente mais présente des variations horaires de son taux durant les 24 à 36 premières heures de vie.

-**Interleukine 6** $> 100 \text{ pg/ml}$, intéressante dans les 12 premières heures de vie (plus précoce que la CRP), mais elle n'est pas dosée en routine.

- **Fibrinogène** > 3,8 g/l avant H48 et > 4 g/l après 48 heures de vie, il a été supplanté par les autres indicateurs biochimiques. Un taux < 1 g/l peut être associé à une CIVD, hypoxie et/ou hypovolémie.

❖ **Autres paramètres :**

- Troubles de l'hémostase, CIVD, une acidose métabolique, un hyper ou hypoglycémie
- La radiographie pulmonaire : images évocatrices d'infection.

❖ **Bactériologie :**

La mise en évidence du germe peut se faire sur des prélèvements périphériques, sur un foyer infectieux ou sur des prélèvements centraux. (6)

- **Prélèvements périphériques :** doivent être pratiqués dans les premières 6 heures de vie (ne pas dépasser 12 heures), ils concernent le liquide gastrique, le conduit auditif externe, le nez, le cavum, les aisselles, le pli inguinal, l'anus, la peau, le cordon, le méconium, le placenta en cas de fièvre maternelle ; Leur positivité signifie avant tout une colonisation pouvant se transformer en une infection à distance.

- **Prélèvements du foyer infectieux** à fin d'isoler le germe en cause : de pustule, d'abcès, de ponction articulaire, de coproculture, d'urines.

- **Prélèvements centraux :**

- Hémoculture+++
- Examen du liquide céphalorachidien : normal : cytologie < 20 éléments /mm³, protéines < 1,5 g/l, en cas de méningite il y a une hyperleucocytose avec hyperprotéinorachie et une glycorachie effondrée. La ponction lombaire n'est indiquée d'emblée qu'en cas de signes d'appel neurologiques dans un contexte infectieux ou de signes de sepsis, et secondairement en cas d'hémoculture positive.
- Examen cytobactériologique des urines (ECBU) dans les 1^{er} jours de vie a été abandonné.

-**Antigènes solubles** : des streptocoques groupe B et des E.coli K1 ont un intérêt potentiel en période néonatale en particulier dans le liquide céphalorachidien surtout lorsque une antibiothérapie a été débutée chez le nouveau-né ou chez la mère.

-**PCR** : ciblant une partie commune aux acides ribonucléiques bactériens (ARN 16S)

5 Diagnostic étiologique

5.1 Selon le germe en cause :

5.1.1 Les infections à streptocoque du groupe B :

Son responsable de 25 à 40% des infections néonatales et de plus de la moitié des infections materno-foetales.

Il s'agit surtout d'infection précoce : le tableau clinique est celui d'une infection systémique, d'une pneumopathie, rarement une méningite.

L'infection peut être tardive, le sérotype III est souvent en cause les localisations sont variables (par ordre décroissant): état septique, méningite, infection urinaire, infection ostéo-articulaire, cellulite ou pneumopathie

5.1.2 Les infections à Escherichia Coli :

Leur responsabilité est croissante dans l'infection néonatale en particulier chez le prématuré. L'antigène K1 est responsable des méningites néonatales dans 96% des cas et dans 40% des septicémies et s'accompagne d'un pronostic plus sévère.

Dans les **formes précoces** l'atteinte respiratoire est fréquente.

Dans les **formes tardives** la méningite est retrouvée dans 40% des cas, une infection urinaire au cours du 1^{er} mois de vie est retrouvée dans 90% des cas. L'E. coli présente une résistance à l'ampicilline faisant de la céphalosporines le traitement de 1^{ère} intention.

5.1.3 Les infections à Listeria monocytogène :

Leur responsabilité dans les IMF est en baisse, la transmission se fait par le lait et fromages non pasteurisés et par la nourriture mal cuite. Ce germe semble plus

fréquent en Europe qu'en Algérie. Le tableau clinique chez la mère est celui d'un syndrome pseudogrippal associant fièvre, myalgie, céphalées, survenant en fin de grossesse.

Chez le nouveau-né les signes d'infection sont peu spécifiques et habituellement précoce peut réaliser un tableau de septicémie. Un exanthème (papules roses saumon, vésicules ou pustules), de fins granulomes cutanés, et surtout des granulomes pharyngés blanc jaunâtre sont très évocateurs mais rares. L'atteinte pulmonaire est fréquente. L'atteinte méningée s'observe dans les formes précoces et tardives.

Le diagnostic repose sur la culture des prélèvements bactériologiques (placenta, sang, LCR). La *Listeria monocytogenes* est sensible à l'ampicilline et résistante aux céphalosporines

La prévention repose sur l'arrêt de consommation de lait et de laitages non pasteurisés au cours de la grossesse.

5.1.4 Quelques cas particuliers :

-La Syphilis congénitale : le risque d'infection fœtale est d'autant plus élevé que l'infection maternelle est récente et survient en fin de grossesse. La contamination est surtout par voie hématogène mais peut se faire à travers le liquide amniotique ou par les sécrétions cervico-vaginales infectées.

Dans la forme précoce le tableau clinique est celui d'une septicémie avec atteinte généralisée et un pemphigus palmo-plantaire, l'évolution est le plus souvent mortelle. Parfois les manifestations cliniques sont localisées : manifestations cutanées, muqueuses, ostéo-articulaires (ostéochondrite, périostite), viscérales et générale (rénal, pelviennes, méningées, hématologiques...).

-Le Tétanos néonatal : exceptionnel dans les pays à haut niveau socio-économique, reste fréquent dans les pays en voie de développement (considéré comme index de niveau de santé par l'OMS). Il est causé par le bacille de Nicolaïer ou *Clostridium tetani*, porte d'entrée habituellement ombilicale (accouchement à domicile avec section du cordon par instrument souillé ou lors de soins rituels de l'ombilic), l'incubation est de 2-20 jours (6 à 9 j en moyenne). Au début : pleurs incessants, agitation, irritabilité, difficulté de succion, rejet de la tête en arrière, puis apparition des contractures avec trismus, des troubles respiratoires (apnées, accès de cyanose), des convulsions puis l'état général s'altère avec hyperthermie, HTA, tachycardie et déshydratation. Evolution mortelle constante en absence de traitement (péniG, Ig antitétaniques, myorelaxants).

La prévention repose sur la vaccination des femmes enceintes (injection de rappel en cas de grossesse) et la stérilité des soins post-natals notamment sur l'ombilic. (7)

-Infections à Chlamydia trachomatis : Chez la femme enceinte l'infection est mise en évidence à l'occasion d'une manifestation clinique (urétrite, cervicite, leucorrhée) mais elle est le plus souvent asymptomatique (c'est une maladie sexuellement transmissible). Le nouveau-né est contaminé par les sécrétions vaginales au moment de l'accouchement. Deux tableaux cliniques peuvent se présenter et même se succéder dans le temps : une conjonctivite (5^{ème}-10^{ème} j) et plus tardivement celui d'une pneumopathie alvéolo-interstitielle.

-La tuberculose : la forme congénitale est rare, la contamination du fœtus se fait par voie hématogène ou après inhalation du liquide amniotique infecté, plus rarement lors de l'accouchement en cas de tuberculose génitale chez la mère, réalisant un tableau clinique d'une tuberculose généralisée (adénopathie, ictère, hépatomégalie, splénomégalie, détresse respiratoire, signes neurologiques). La tuberculose néonatale est relativement plus fréquente, la contamination se fait par voie aérienne à partir surtout de la mère malade. Les manifestations cliniques apparaissent tardivement (respiratoires, digestives, hypotrophie).

-La coqueluche : elle est secondaire à une contamination massive par l'entourage immédiat (souvent par les parents), le développement de l'infection est facilité par l'absence d'anticorps maternels. La symptomatologie est faite d'une toux spasmodique, puis quinteuse avec détresse respiratoire (cyanoses et apnées répétées). L'enfant risque de développer des séquelles neurologiques secondaires aux quintes asphyxiantes avec apnée.

5.2 Selon la localisation :

5.2.1 Méningites :

Les signes révélateurs sont des troubles du tonus, parfois un bombement de la fontanelle, des convulsions ; la fièvre est plus fréquente dans les formes tardives. Un état de choc et/ou une détresse respiratoire témoignent d'une infection systémique associée. Dans d'autres cas il n'existe aucun signe évocateur d'atteinte méningée. La ponction lombaire (PL) ramène un liquide trouble avec hypercytose à prédominance de polynucléaires altérés, hypoglycorachie et hyperprotéïnorachie.

5.2.2 Infection pulmonaire :

Il s'agit de pneumopathies communautaires souvent par contamination post natale (chlamydia, hémophilus influenzae, pneumocoque, mycoplasme ou virale). Une infection tardive nosocomiale est à évoquer chez les Nnés intubés et ventilés avec aggravation clinique et radiologique.

5.2.3 Ostéoarthrite :

Généralement secondaire à une dissémination hémotogène suite à une bactériémie, d'une porte d'entrée cutanée, ombilicale ou un cathéter. Le germe le plus incriminé est le Staphylocoque aureus. La hanche est l'articulation la plus fréquente et dont le pronostic est plus sévère. Le diagnostic repose actuellement sur l'échographie que sur la radiologie et surtout sur la ponction articulaire qui confirme le diagnostic et permet la détermination du germe.

5.2.4 Infections digestives :

Le plus souvent virales mais peuvent être bactériennes dans ce cas les germes les plus incriminés sont : les colibacilles entéropathogènes, les salmonelles, les shigelles et campylobacter.

5.2.5 Infections urinaires :

Apparaissent à l'âge d'une ou plusieurs semaines avec une prédominance masculine ; peuvent être révélées par un ictère à bilirubine conjuguée ou mixte. Elles compliquent souvent une uropathie malformative ou un reflux.

5.2.6 Omphalite :

Infection du cordon à partir des germes présents sur la peau péri-ombilicale (staphylocoque). La dissémination de l'infection à partir des vaisseaux ombilicaux peut entraîner : abcès, péritonite, septicémie.

5.2.7 Impétigo bulleux :

Hautement contagieux avec vésicules intra-épidermiques, dues au staphylocoque et souvent à point de départ ombilical (omphalite).

5.2.8 Autres :

Conjonctivite (gonocoque, chlamydia), otite, infection glandulaire (mammaire, protide) ...

6 TRAITEMENT :

6.1 Généralités sur les antibiotiques :

Le premier antibiotique, le salvarsan, a été déployé en 1910. En un peu plus de 100 ans, les antibiotiques ont radicalement changé la médecine moderne et prolongé la durée de vie moyenne de 23 ans.

La découverte de la pénicilline en 1928 a marqué le début de l'âge d'or de la découverte d'antibiotiques naturels qui a culminé au milieu des années 1950. Depuis lors, un déclin progressif de la découverte et du développement d'antibiotiques et l'évolution de la résistance aux médicaments chez de nombreux agents pathogènes humains ont conduit à la résistance actuelle aux antimicrobiens.

L'introduction des antibiotiques dans l'utilisation clinique a changé l'arsenal thérapeutique du 20^e siècle. (8)

Hormis le traitement des maladies infectieuses, les antibiotiques ont facilité de nombreuses procédures médicales modernes, notamment le traitement du cancer, les greffes d'organes et la chirurgie à cœur ouvert. Malheureusement, l'utilisation excessive des antibiotiques a entraîné une augmentation rapide de la résistance aux antimicrobiens (RAM). En dépit du manque relatif de succès de certains antibiotiques synthétiques efficaces à la clinique, on a l'espoir de développer une nouvelle génération de médicaments anti-infectieux et de découvrir de nouveaux produits naturels microbiens (NP) car ces composés sont inégalés dans leur diversité chimique et efficacité en tant qu'antibiotiques.

Les actinomycètes filamenteux fabriquent 64 % des classes d'antibiotiques NP connues, le reste étant composé d'autres bactéries et champignons. (8)

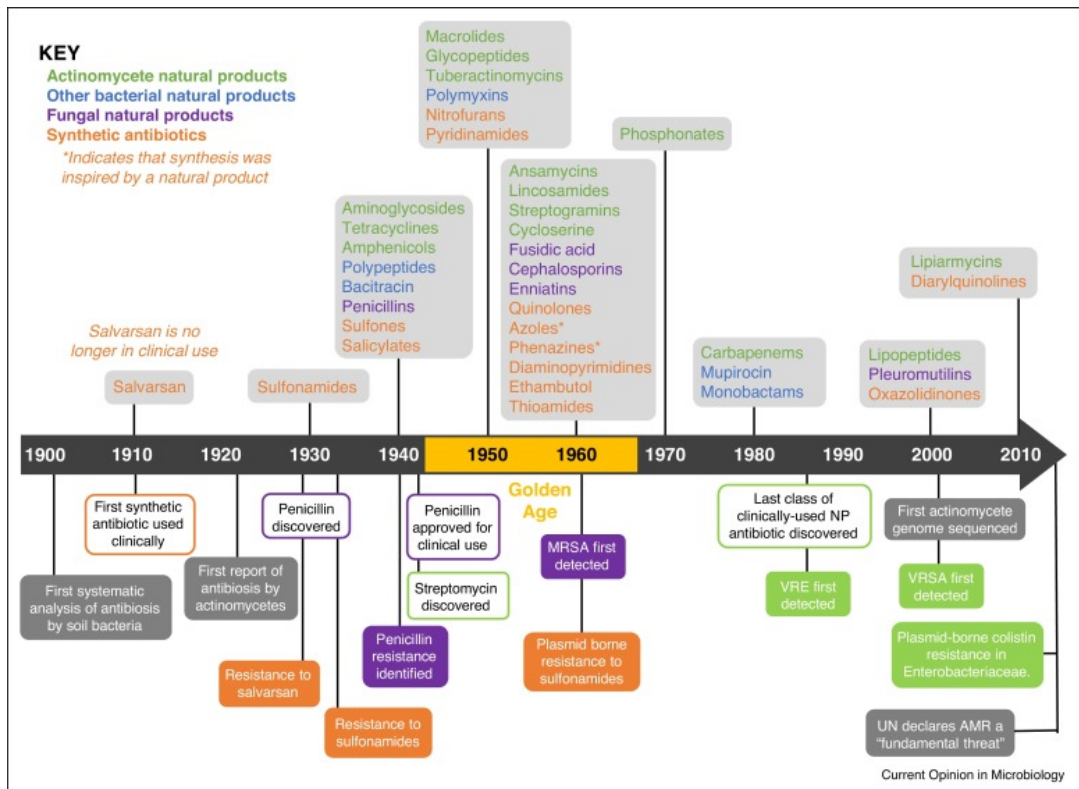


Figure 1 : Chronologie montrant la décennie où de nouvelles classes d'antibiotiques sont arrivées à la clinique.

Les antibiotiques sont colorés selon leur source :

- **Vert** = actinomycètes,
- **Bleu** = autres bactéries,
- **Violet** = champignons,
- **Orange** = synthétique.

Au bas de la chronologie figurent les dates clés relatives à la découverte d'antibiotiques et à la résistance aux antimicrobiens, y compris les premiers rapports de souches pharmacorésistantes de *S. aureus* résistant à la *méthicilline* (SARM), d'entérocoques résistant à la vancomycine (ERV), de *S. aureus* résistant à la vancomycine (VRSA) et la résistance plasmidique à la colistine chez les entérobactéries.

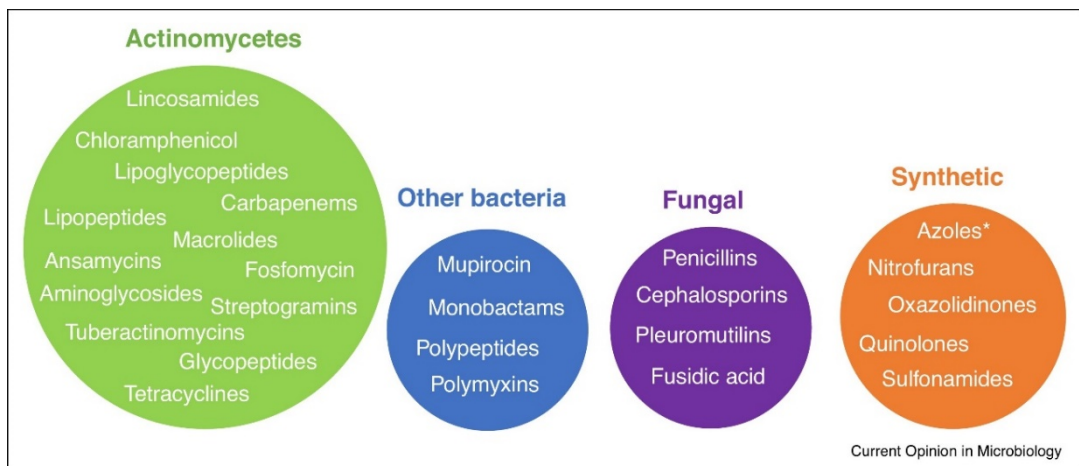


Figure 2 : La plupart des classes d'antibiotiques cliniquement pertinentes sont dérivées de produits naturels.

Tableau : Toutes les classes d'antibiotiques utilisés en clinique et leur source

Classe un	Découverte signalée b	Introduit en clinique	Exemple (Et organisme producteur)	Cible moléculaire
Antibiotiques des actinomycètes				
Aminoglycosides	1944	1946	Kanamycine A (<i>Streptomyces kanamyceticus</i>)	Synthèse des protéines : sous-unité ribosomique 30S
Tétracyclines	1948	1948	Tétracycline (<i>Streptomyces aureofaciens</i>)	Synthèse des protéines : sous-unité ribosomique 30S
Amphénicol	1947	1949	Chloramphénicol (<i>Streptomyces venezuelae</i>)	Synthèse des protéines : sous-unité ribosomique 50S
Macrolides	1952	1952	Érythromycine (<i>Saccharopolyspora erythraea</i>)	Synthèse des protéines : sous-unité ribosomique 50S
Tuberactinomycines	1951	1953	Viomycine (<i>Streptomyces puniceus</i>)	Synthèse des protéines : sous-unités ribosomiques 30S et 50S (se lie au pont inter-sous-unité B2a)
Glycopeptides	1954	1958	Vancomycine (<i>Amycolatopsis orientalis</i>)	Synthèse de la paroi cellulaire : extrémités D-Ala-D-Ala du lipide II
Lincosamides	1962	1963	Clindamycine Dérivé semi-synthétique de la lincomycine (<i>Streptomyces lincolnensis</i>)	Synthèse des protéines : sous-unité ribosomique 50S
Ansamycines	1959	1963	Rifamycine SV Dérivé semi-synthétique de la rifamycine (<i>Amycolatopsis rifamycinica</i>)	

Cyclosérines	1955	1964	Seromycine (<i>Streptomyces orchidaceus</i>)	Synthèse de la paroi cellulaire : inhibition de l'alanine racémase et de la D-alanine-D-alanine ligase
Streptogramines	1953	1965	Pristinamycine (<i>Streptomyces pristinaespiralis</i>)	Synthèse des protéines : sous-unité ribosomique 50S
Phosphonates	1969	1971	Fosfomycine (<i>Streptomyces fradiae</i>)	Synthèse de la paroi cellulaire : inhibition de la MurA (UDP-GlcNAc-3-énolpyruvyltransférase)
Carbapénèmes	1976	1985	Méropénem	Synthèse de la paroi cellulaire : protéines de liaison à la pénicilline
			Molécule synthétique à base de thiénamycine (<i>Streptomyces cattleya</i>)	
Lipopeptides	1987	2003	Daptomycine (<i>Streptomyces roseosporus</i>)	Paroi cellulaire : rupture de la membrane cellulaire.
Lipiarmycines	1975	2011	Fidaxomcine (<i>Dactylosporangium aurantiacum</i> subsp. <i>hamdenesis</i>)	Synthèse d'acide nucléique : ARN polymérase
Antibiotiques d'autres bactéries.				
Polypeptides	1939	1941	Gramicidine A (<i>Bacillus brevis</i>)	Paroi cellulaire : forme des canaux ioniques qui augmentent la perméabilité de la membrane cellulaire bactérienne
Bacitracine	1945	1948	Bacitracine A (<i>Bacillus subtilis</i>)	Synthèse de la paroi cellulaire : inhibition de la déphosphorylation du C ₅₅ -isoprényl pyrophosphate
Polymyxines	1950	1959	Colistine (<i>Paenibacillus polymyxa</i>)	Paroi cellulaire : rupture de la membrane cellulaire
Mupirocine	1971	1985	Mupirocine (<i>Pseudomonas fluorescens</i>)	Synthèse des protéines : isoleucyl t-ARN synthétase
Monobactames	1981	1986	Aztréonam	Synthèse de la paroi cellulaire : protéines de liaison à la pénicilline
			Molécule synthétique à base de SQ 26 180 (<i>Chromobacterium violaceum</i>)	
Antibiotiques de champignons				
Pénicillines	1929	1943	Amoxicilline	Synthèse de la paroi cellulaire : protéines de liaison à la pénicilline
			Dérivé semi-synthétique de la pénicilline (<i>Penicillium chrysogenum</i>)	
Acide fusidique	1958	1962	Acide fusidique (<i>Fusidium coccineum</i>)	Synthèse des protéines : facteur d'élongation G
Enniatines ^e	1953	1963	Fusafungine (<i>Fusarium lateritium</i>)	Paroi cellulaire : rupture de la membrane cellulaire
Céphalosporines	1948	1964	Céfacertrile	Synthèse de la paroi cellulaire : protéines de liaison à la pénicilline
			Dérivé semi-synthétique de la céphalosporine C (<i>Acremonium chrysogenum</i>)	
Pleuromutilines	1951	2007	Rétapamuline	Synthèse des protéines :

			Dérivé semi-synthétique de la pleuromutiline (<i>Pleurotus mutilus</i>)	sous-unité ribosomique 50S
Antibiotiques synthétiques				
Arsphénamines ^d	1907	1910	Salvarsan	Pas connu
Sulfonamides	1932	1936	mafénide	Synthèse de folate : inhibition de la dihydroptéroate synthétase
Salicylates ^e	1902	1943	Acide 4-aminosalicylique	Synthèse de folate : promédicament qui inhibe la dihydrofolate réductase
Sulfones	1908	1945	Dapsone	Synthèse de folate : inhibition de la dihydroptéroate synthétase
Pyridinamides	1952	1952	Isoniazide	Paroi cellulaire : promédicament qui inhibe la synthèse des acides mycoliques
Nitrofuranes	1945	1953	Nitrofurantoïne	Synthèse de l'ADN : dommages à l'ADN
Azoles ^f	1959	1960	Métronidazole	Synthèse de l'ADN : dommages à l'ADN
(Fluoro)quinolones	1962	1962	Ciprofloxacine	Synthèse d'ADN : inhibition de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV
Diaminopyrimidines	1950	1962	triméthoprim	Synthèse de folate : inhibition de la dihydrofolate réductase
Ethambutol	1962	1962	Ethambutol	Paroi cellulaire : inhibition de l'arabinosyl transférase
Thioamides	1956	1965	Éthionamide	Paroi cellulaire : promédicament qui inhibe la synthèse des acides mycoliques
Phénazines ^f	1954	1969	Clofazimine	Synthèse d'ADN : se lie aux bases guanines
Oxazolidinones	1987	2000	Linézolide	Synthèse des protéines : sous-unité ribosomique 50S
Diarylquinoléines	2004	2012	Bédaquiline	Synthèse d'ATP : inhibition de la pompe à protons

Une : Les classes sont définies par l'origine, la structure et/ou le mécanisme d'action, ce qui distingue par exemple la bacitracine, la colistine et la daptomycine.

b : L'année rapportée fait référence au premier rapport dans la littérature.

c : L'Agence européenne des médicaments a recommandé le retrait de la fusafungine du marché en février 2016.

ré : Salvarsan n'est plus utilisé en clinique.

e : Les acides salicyliques se trouvent dans la nature, mais ce n'était pas la source de cette classe d'antibiotiques.

f : La synthèse des composés a été inspirée par les classes d'antibiotiques naturels.

6.2 Perspectives de développement clinique :

En décembre 2018, 45 nouveaux candidats antibiotiques étaient en cours d'essais cliniques pour le marché américain. 28 appartiennent à des classes NP connues tandis que 17 sont synthétiques et comprennent 12 classes, dont sept sont nouvelles. (9)

Les classes NP comprennent 13 basées sur les bêta-lactamines, qui étaient la première classe d'antibiotiques NP à être découverte en 1928.

Cinq d'entre eux sont des bêta-lactamines variantes, deux sont des hybrides (à un glycopeptide et à un sidérophore) et sept sont des combinaisons avec des inhibiteurs de bêta-lactamase . Il existe cinq nouvelles tétracyclines , une classe qui a été décrite pour la première fois en 1945 et introduite en clinique en 1948, un aminoside (1943), une distamycine (1962), un fusidane (1945), un macrolide (1952), une pleuromutiline (1950) et deux polymyxines (1947). (10)

Le fusidane (acide fusidique) est une NP fongique qui est en essais de Phase III aux États-Unis, mais il a déjà été utilisé en clinique ailleurs dans le monde.

Il existe deux nouvelles classes synthétiques dans les essais cliniques de Phase III : le ridinilazole, qui bloque spécifiquement la division cellulaire chez Clostridium difficile par un mécanisme qui n'a pas été révélé ; et la murépaidine, qui a un nouveau mécanisme d'action, inhibant le Lpt D pour bloquer le transport des lipopolysaccharides vers la membrane externe .

La murépaidine est efficace contre P. aeruginosa résistant aux médicaments, l'un des agents pathogènes les plus difficiles à traiter, en particulier chez les patients atteints de mucoviscidose.

Seuls deux des 45 médicaments actuellement en développement appartiennent à de grandes sociétés pharmaceutiques : la gépotacidine synthétique inhibe la topoisomérase II par un mécanisme distinct de celui des quinolones et est développée par GSK pour traiter la gonorrhée (phase 2) tandis que Merck a un bêta-lactamine / combinaison de lactamases dans les essais cliniques de phase

Le succès le plus notable des antibiotiques NP ces dernières années a été l'introduction de Cubicin (daptomycine) sur le marché par Cubist en 2003,

et les ventes de ce médicament dépassent maintenant 1 milliard de dollars par an. Cubicin est utilisé par injection pour traiter *S. aureus* résistant à la vancomycine (VRSA) et a été découvert à partir de *Streptomyces roseosporus* en 1987.

En 2011, Cubist a également acheté Optimer Pharmaceuticals, qui a obtenu l'approbation clinique pour Dificid (fidaxomicine, produit par le rare actinomycète *Dactylosporangium auranticus* sous-espèce *hamdenesis*). Il s'agit de la classe de NP la plus récente à avoir été introduite en clinique, malgré sa découverte en 1975, avant la daptomycine. Merck a acheté Cubist en 2015 pour 9,5 milliards de dollars, mais a depuis fermé la branche découverte de Cubist, qui était fortement impliquée dans la découverte de NP.

En 2014, Sanofi et Fraunhofer ont annoncé la création d'un centre d'excellence NP dans le but d'identifier de nouveaux composés pour accélérer la découverte et le développement de nouveaux antibiotiques.

En 2016, Sanofi a également annoncé un partenariat avec Warp Drive Bio pour collaborer au développement de nouvelles thérapies oncologiques et antibiotiques en utilisant le séquençage de nouvelle génération et l'extraction du génome (à grande échelle) pour identifier de nouvelles NP, mais cela a pris fin en 2017.

En 2018, Warp Drive Bio a effectivement fusionné avec **Revolution Medicines**, qui se concentre désormais sur l'oncologie plutôt que sur les anti-infectieux, bien que la plate-forme d'extraction du génome de Warp Drive Bio ait récemment été acquise par Ginkgo. Bioworks.

L'augmentation des infections bactériennes résistantes à presque tous les antibiotiques connus est alarmante, mais ce n'est qu'au cours des dernières années que les gouvernements ont commencé à s'attaquer sérieusement à ce problème.

Partie Pratique

1 OBJECTIFS DE L'ETUDE

1.1. Objectif principal

Déterminer le profil épidémiologique, clinique et para-clinique(annexe)évolutif des infections néonatales au niveau du service de néonatalogie EHS TLEMCEN.

1.2. Type et la durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective, s'étalant sur une durée de deux mois (du 13 Janvier 2021 au 16 mars 2021).

1.3. Description du terrain d'étude :

L'étude s'est déroulée au niveau de l'unité de néonatalogie, à EHS "Mère et enfant" Tlemcen. Dotée d'une capacité de 30 lits, Elle est subdivisée en 3 secteurs : Une grande salle de soins généraux, une salle de soins intensifs et une salle de réanimation.

2 POPULATION ET METHODES

2.1 Population étudiée

La population de cette étude a concerné les nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie EHS (Mère et enfant) durant la période d'étude allant du 13 janvier 2021 au 16 mars 2021.

2.2 Méthodes et outils

Nous avons procédé au recueil des données à partir des dossiers de chaque nouveau-né dans la période dont s'est déroulé notre étude.

Pour chaque nouveau-né on a déterminé le type d'infection, les critères cliniques et biologiques et si celle-ci était certaine, probable, ou écartée.

3 RESULTATS

Notre étude s'est intéressée de **(34)** trente-quatre nouveau-né ayant reçu une antibiothérapie parmi les cent soixante-douze **(172)** hospitalisations dans un intervalle de trois mois entre le 13 janvier et le 16 mars 2021 a l'unité de néonatalogie du service de pédiatrie EHS Mère et enfant Tlemcen.

Initialement pour la répartition des nouveaux nés selon le genre :

25 (soit **73,5%**) ont été de sexe masculin, et le reste (**9** soit **26,5**) de sexe féminin, avec une sex-ratio de **2,7**

	Fréquence	Pourcentage
Fille	9	26,5
Garçon	25	73,5
Total	34	100,0

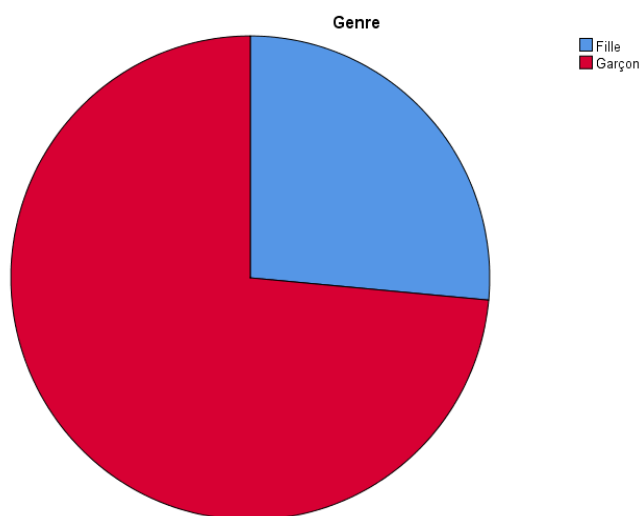


Figure 1 : Genre.

En ce qui concerne le terme :

Les nouveau-nés à terme (âge gestationnel ≥ 37 semaines d'aménorrhée) ont été la classe la plus représentée (soit 67,6 % de la totalité de l'échantillon).

Suivie par celle des grands prématurés (23,5%) puis celle des prématurés tardifs (5,9%) et enfin celle des prématurés extrêmes (2,9 %) avec un âge gestationnel minimal de 28 SA.

	Fréquence	Pourcentage
A terme	23	67,6
Prématurés extrêmes	1	2,9
Grande prématurité	8	23,5
Prématurité tardive	2	5,9
Total	34	100,0

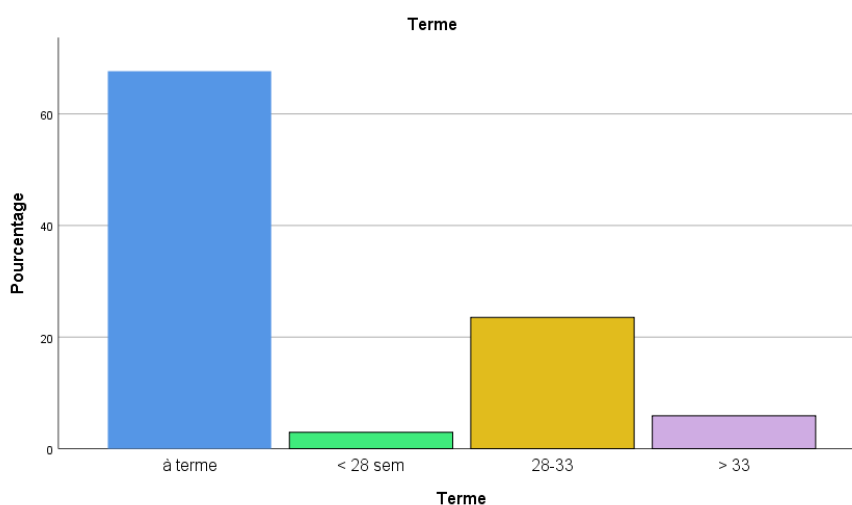


Figure 2 : Le Terme

La répartition selon l'âge à l'admission :

Les antibiotiques ont été utilisés chez des nouveau-nés de différent âge avec une prédominance chez les patients dont la tranche d'âge est comprise entre 1 et 2 jours. La moyenne d'âge des patients est de 3 jours.

Tableau : 3 Age à l'admission (jrs)

	Fréquence	Pourcentage
[1-2]	23	67,6
[3-10]	5	14,7
> 10	6	17,6
Total	34	100,0

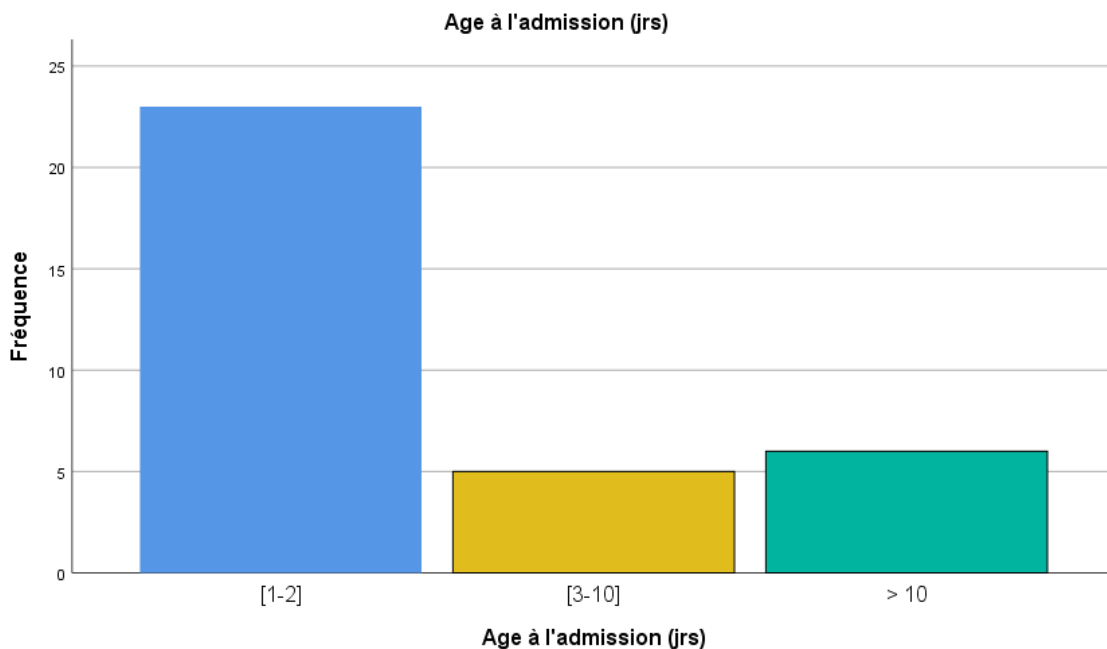


Figure 3 : Age à l'admission (jrs)

Concernant le poids à l'admission :

Les poids des nouveau nés dans notre échantillon à l'admission allaient d'un minimum de 1,1 kg jusqu'à un maximum de 5 kg.

La classe des nouveau-nés à un poids entre [2,5 à 4 kg] a été la plus prédominante. Suivie par celle des nouveau-nés à faible poids de naissance [1,5 à 2,5 kg], puis celle des macrosomes (> 4 kg). Ensuite, la classe des nouveau-nés à poids de naissance très faible [< 1,5 kg].

	Fréquence	Pourcentage
<1500	3	8,8
[1600-2500]	13	38,2
[2600-4000]	14	41,2
>4000	4	11,8
Total	34	100,0

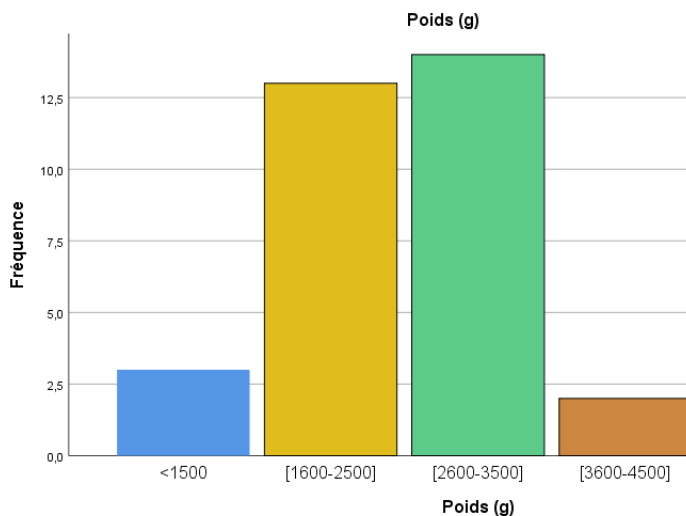


Figure 4 : selon le poids d'admission (g)

Pour les résultats selon la voie d'accouchement :

Vingt-un nouveau-nés de notre population sont nés par voie basse (soit **61,8 %**), treize uniquement ont été issus par voie haute.

	Fréquence	Pourcentage
Haute	13	38,2
Basse	21	61,8
Total	34	100,0

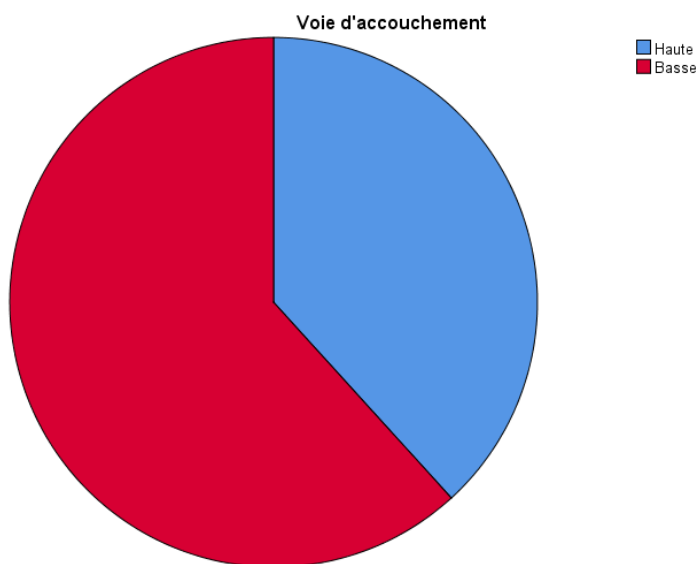


Figure 5 : La Voie d'accouchement.

En s'intéressant des résultats selon les types d'infection :

Les infections primaires ont été le type d'infection le plus fréquent touchant la moitié soit (50%) de la population étudiée tandis que les infections secondaires ont été le deuxième type prépondérant, 8,8 % uniquement ont fait des infections liées aux soins.

	Fréquence	Pourcentage
Primaire	17	50,0
Secondaire	14	41,2
Liée au soin	3	8,8
Total	34	100,0

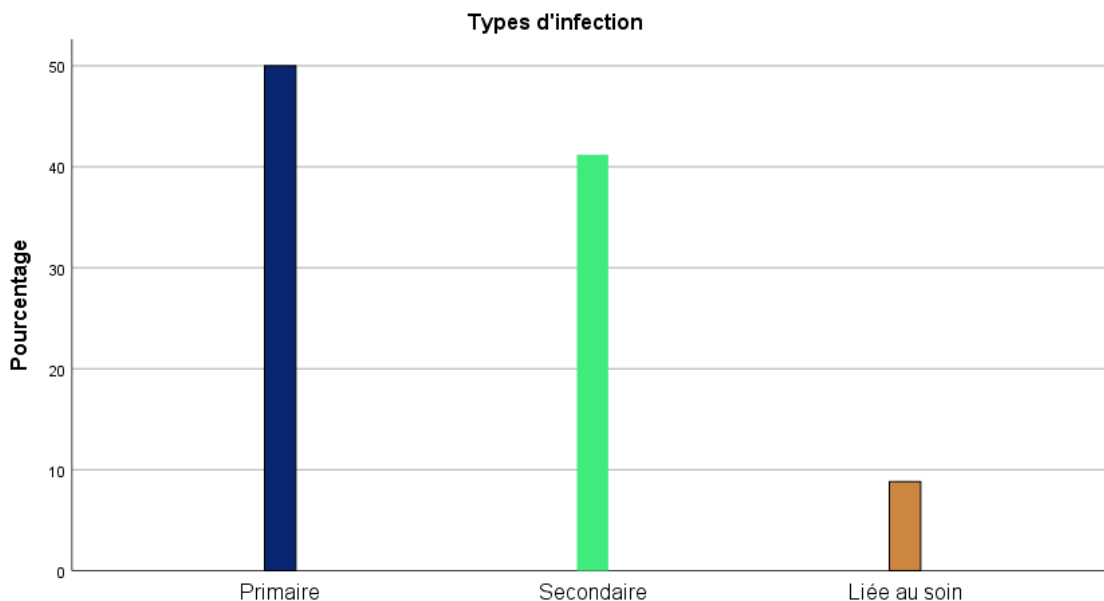


Figure 6 : Types d'infection

Pour les critères d'infections :

Les infections néonatales ont été confirmées chez 2 cas (soit **5 %**) seulement, en se référant sur la positivité de l'hémoculture et l'isolement du germe sur la ponction lombaire.

L'antibiothérapie a été instaurée pour des infections probables dans **85 %** des cas, en se basant seulement sur la clinique et les résultats de la CRP et la NFS.

Probablement parmi les 29 cas avec des critères d'infection probables, il y'a ceux qui ont une preuve bactériologique positive (une hémoculture ou un LCR révélant le germe en cause) en raison de certaines limites de travail à savoir le manque de matériaux au CHU-Tlemcen, des parents non coopérants ou leur refus à faire des bilans a titre externe vu leur niveau socio-économique, enfin dans certains cas nos collègues résidents en unité de néonatalogie, vu l'indisponibilité des arguments de confirmation du diagnostic, se sont basés sur le fait que les infections néonatales représentent un motif de consultation très fréquent pouvant engager le pronostic vital du nouveau-né.

Dernièrement 3 nouveau-nés qui ont reçu une antibiothérapie sans qu'il n'y ait un critère clinique microbiologique, on peut l'expliquer soit par l'oubli de mentionner les arguments en dossier, soit la perte de bilans.

<u>Tableau : 7 Critères d'infections</u>		
	Fréquence	Pourcentage
Confirmée	2	5,9 %
Probable	29	85,3 %
Absente	3	8,8 %
Total	34	100,0 %

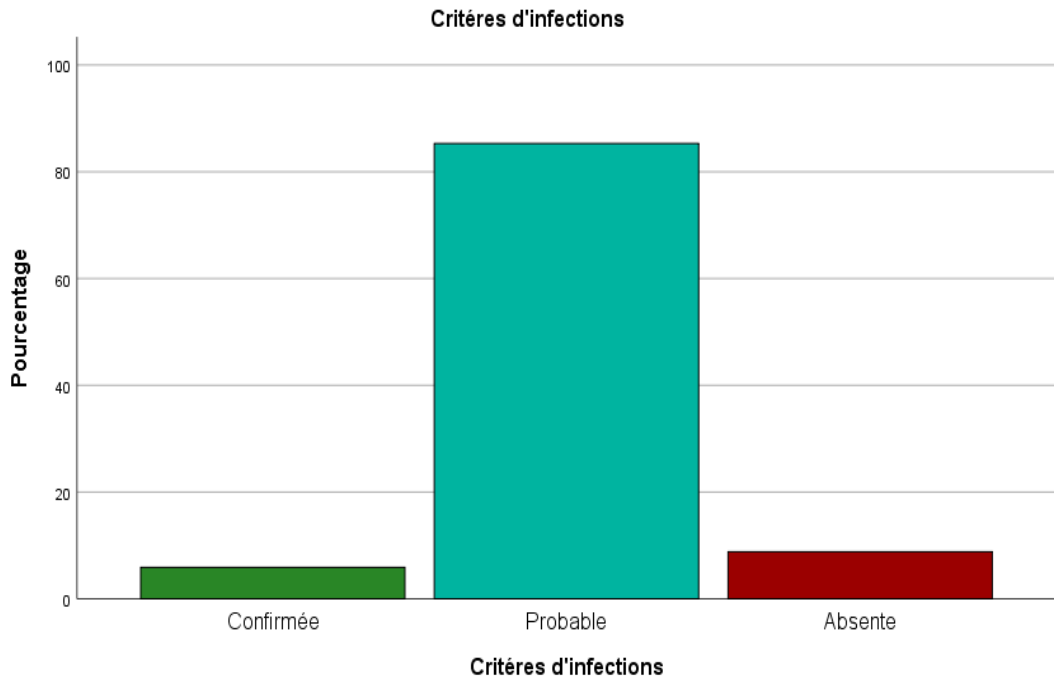


Figure 7 : Critères d'infections

Les résultats selon le motif d'hospitalisation :

La détresse respiratoire a été le motif d'hospitalisation le plus fréquent, vient ensuite les hospitalisations pour prématurité, l'asphyxie néonatale et l'hypoglycémie ont été survenus en troisième lieu, d'autres pathologies comme des cardiopathies congénitales, hydrocéphalies, méningites et ophtalmie ont été moins fréquentes et ont partagé le taux de 1,9 % pour chacune.

Par comparaison avec une autre étude qui a été faite dans la même période au niveau du service néonatalogie EHS mère – enfant sur les erreurs médicamenteuses : le motif d'hospitalisation le plus fréquent est la fièvre .

Tableau 8 : Motif d'hospitalisation		
Hydrocéphalie	1	1,9%
Détresse respiratoire	17	32,1%
Polypnée	5	9,4%
Asphyxie	3	5,7%
Prématurité	11	20,8%
Hypoglycémie	3	5,7%
Convulsion	1	1,9%
Souffrance fœtale	2	3,8%
Surinfection	6	11,3%
Cellulite	1	1,9%
Ophthalmie Gonocoque	1	1,9%
Méningite	1	1,9%
Cardiopathie	1	1,9%

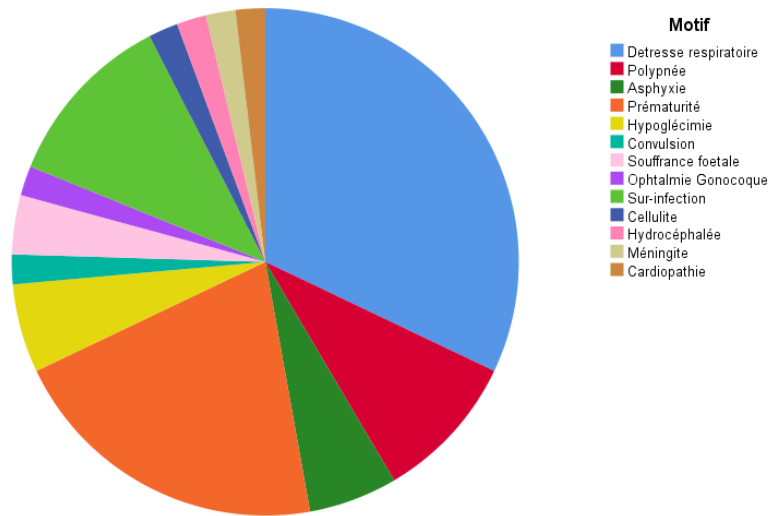


Figure 8 : Motif d'hospitalisation

Concernant l'indication de L'ATB :

L'indication de l'antibiothérapie a été posée sur des données biologiques dans la majorité des cas (**soit 55,9 %**), et sur des données cliniques dans le tiers des cas, elle a été instaurée sur des données mixtes (clinique et biologiques) chez 4 nouveaux (11,8%).

	Fréquence	Pourcentage
Clinique	11	32,4
Biologique	19	55,9
Mixtes	4	11,8
Total	34	100,0

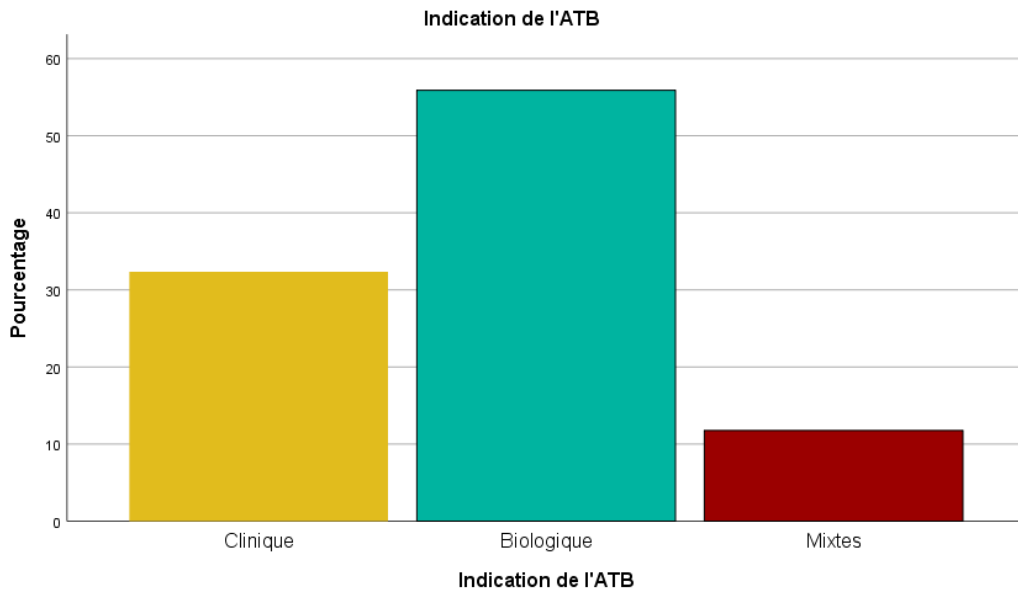


Figure 9 : Indication de l'ATB.

Le changement de l'antibiothérapie :

A concerné 7 nouveau-nés (soit 20,6%) en raison d'une preuve bactériologique avec isolement du germe et un antibiogramme associé sinon l'évolution défavorable et la suspicion d'une méningite d'où la nécessité d'un changement adéquat de l'antibiotique, sinon dans la grande majorité des cas (80%), il n'y avait pas d'intérêt à modifier l'antibiothérapie initiale.

	Fréquence	Pourcentage
Oui	7	20,6
Non	27	79,4
Total	34	100,0

oui
non

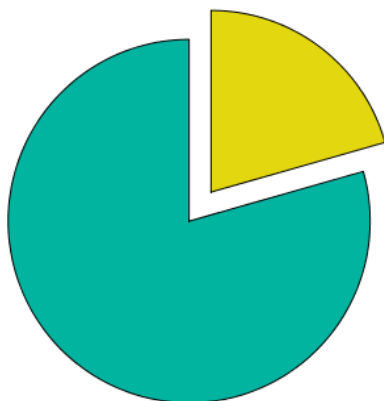


Figure 10 : Changement de l'antibiothérapie.

Le motif d'arrêt de l'ATB :

L'antibiothérapie a été arrêtée après négativation de la CRP au contrôle biologique dans 61,8 % des nouveau-nés, ou après négativation du LCS dans 2,9 % des cas.

Tableau : 11 Motif d'arrêt de l'ATB		
	Fréquence	Pourcentage
CRP négative	21	61,8
LCS négatif	1	2,9
CRP + LCR négatives	3	8,8
Non déterminée	9	26,5

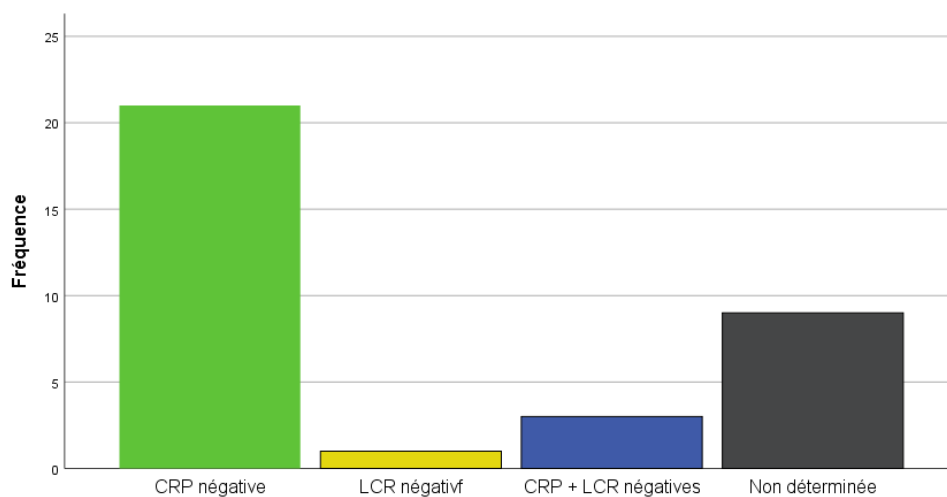


Figure 11 : Motif d'arrêt de l'ATB

Concernant la durée de l'ATB :

Chez presque la moitié des nouveau-nés (47,1%), l'antibiothérapie a duré entre 5 et 10 jours, entre 6 et 10 jours chez 35,3 % des cas et chez 14,7 %, une durée plus prolongée a été nécessaire.

	Fréquence	Pourcentage
[1-5]	16	47,1
[6-10]	12	35,3
[11-15]	5	14,7
>16	1	2,9
Total	34	100,0

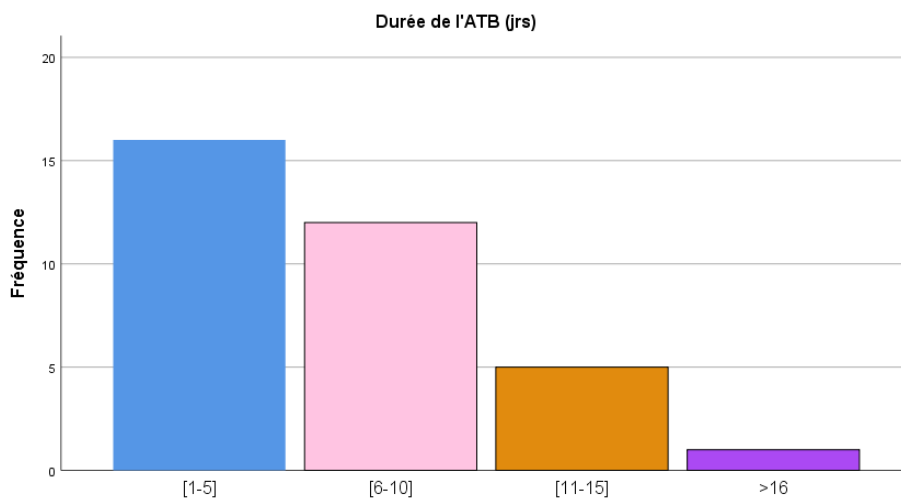


Figure 12 : Durée de l'ATB (jrs)

La durée moyenne de l'antibiothérapie :

Dans l'échantillon choisi pour notre étude avait compris trente-quatre (34) nouveaux nés ayant reçu une antibiothérapie parmi les cent soixante-douze (172) hospitalisations durant la période de trois mois dont l'utilisation moyenne d'antibiothérapie est de **6 jours** selon les intervalles ci-dessous (tableau 12).

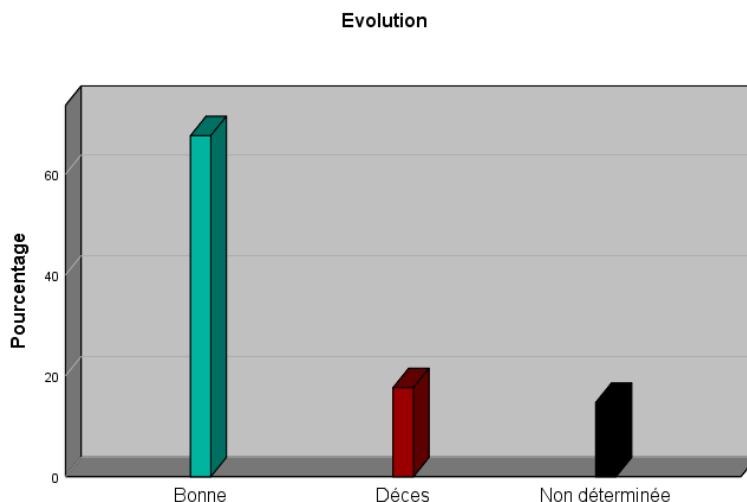
L'évolution :

La grande majorité des patients (67,6%) ont évolué favorablement suite à l'antibiothérapie tandis que 17,6 % ont été décédés.

Généralement, le décès de certains nouveaux nés était un jour ou deux jours après l'hospitalisation, pouvant l'expliquer par plusieurs facteurs notamment la prématurité et la présence de comorbidités associées (malformation congénitale, cardiopathie congénitale) qui ont altéré le pronostic.

Tableau : 13 Evolution		
	Fréquence	Pourcentage
Bonne	23	67,6
Décès	6	17,6
Non déterminée	5	14,7

Figure 13 : Evolution.

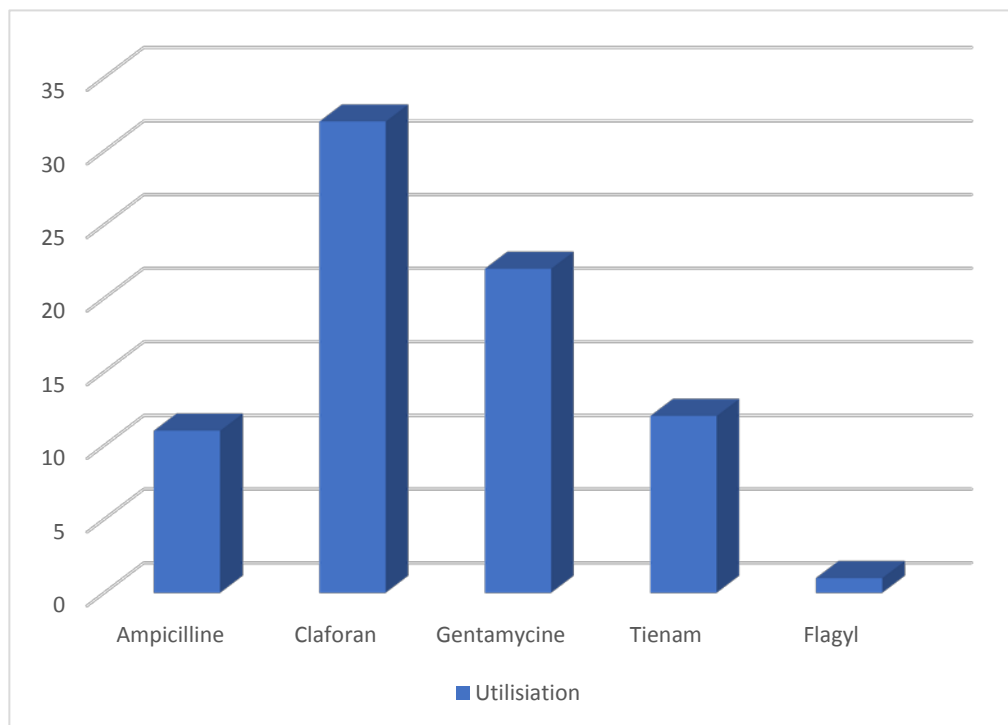


Les résultats d'utilisation de l'antibiothérapie :

Parmi les antibiotiques utilisés, Claforan a été le plus utilisé dans notre série, Gentamicine est le deuxième antibiotique plus utilisé, suivi par Tienam et l'ampicilline.

Théoriquement, l'Ampicilline devrait être le plus utilisé en matière d'infection bactérienne néonatale. On peut expliquer les résultats ci-dessous par le fait de l'étroitesse et le choix d'échantillon. Ainsi, on s'est intéressés sur tous les nouveau-nés hospitalisés qui ont bénéficiés d'une antibiothérapie pendant cette période.

	Utilisation
Ampicilline	11
Claforan	32
Gentamicine	22
Tienam	12
Flagyl	1



4 DISCUSSION :

L'incidence des infections néonatales bactériennes primitives varie de 0,4 à 1% des naissances. Elle est plus élevée chez le prématuré, atteignant 2,2 à 6 %, ainsi que chez les nouveau-nés de faible poids de naissance. Cette incidence est variable en fonction des pays et de la prise en compte ou non de l'infection probable, non confirmée par un prélèvement bactériologique (11,12).

La moyenne d'âge de notre population de patients est de 3 jours, ce qui ressemble aux travaux de Edwards M.S, et Al dont la population a été âgée de 3,3 jours (13).

Dans notre étude, la durée de l'antibiothérapie a varié entre 5 et 10 jours, la même durée de traitement a été nécessaire dans plusieurs études portant sur les infections néonatales (11, 13, 14).

La grande majorité des patients ont évolué favorablement suite à l'antibiothérapie (77,6%), un taux proche de celui d'un hôpital du centre Tunisien (75%) (15)

Parmi les antibiotiques utilisés, Claforan a été le plus utilisé dans notre série, Gentamicine est le deuxième antibiotique plus utilisé, suivi par Tienam et l'ampicilline, une grande variabilité a été observé selon les études, Langhendries J.P et al ainsi que Mtitimila EI, et al ont trouvé que l'ampicilline a été le plus utilisé, (16,17) ce qui peut être expliqué par la variation de de la flore bactérienne dans chaque établissement dans les infections nosocomiales ainsi que la variation de la sensibilité et des niveaux de résistance vis-à-vis chaque antibiotique.

Limites de l'étude :

La pandémie COVID-19 et les barrières sanitaires ainsi que la période de stage était limitée car nous avons d'autres stages à effectuer. Ceci est à l'origine de la taille réduite de notre échantillon.

Notre travail étant basé aussi bien sur l'analyse des dossiers que sur l'observation directe, Les entretiens avec les parents n'étaient pas toujours faciles car certains parents ne venaient pas ou venaient après notre sortie. (15)

Annexe

Les critères généraux :

Le terme - l'âge à l'admission - la voie d'accouchement (voie basse / haute)- motif d'hospitalisation - ATCDS maternels

Les critères cliniques :

La prématurité spontanée (inexpliquée) - Symptômes cliniques de chorio-amnionite – Rupture prolongée des membranes – la colonisation maternelle par le SGB au dépistage systématique.

Les critères par-cliniques :

Prélèvements périphériques - centraux (hémoculture – LCR) - du foyer infectieux – Antigènes solubles - PCR

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les infections néonatales représentent un motif d'hospitalisation très fréquent posant un énorme problème de santé publique responsable d'une morbi-mortalité très importante avec un retentissement sur le cout humain et financier.

Nous avons donc mené cette étude sur le profil des infections néonatales dans le service de néonatalogie EHS Mère -Enfant de Tlemcen affirmant l'incidence élevée des IBN.

En dépit de la grande vulnérabilité et fragilité chez les nouveaux nés, la majorité des infections néonatales peuvent être évitables

Au terme de ces résultats, nos perspectives sont les suivants :

- Une assiduité lors d'anamnèse.
- Une prescription adéquate et correcte du traitement.
- Le respect strict des mesures d'asepsie que ce soit au niveau de la maternité ou au niveau des unités néonatales.
- La considération des facteurs de risque, de sévérité et de pronostic lors de la prise en charge en cas de suspicion d'infection néonatale.
- Le dépistage de grossesses à haut risque avec une surveillance accrue clinique et para-clinique.
- Le renforcement des systèmes d'informations et d'éducation des femmes.

Ces résultats doivent sensibiliser tous les professionnels de santé à la nécessité d'améliorer la prise en charge du nouveau-né à la naissance et durant la période du post partum.

La plupart des IBN sont non documentées, ce qui rend difficile à expliquer certains résultats, d'où le défi à réaliser autres études ultérieures. Il n'est impossible mais doit être relevé afin de distinguer entre les infections materno-fœtales et post natales, mais aussi de bien élucider les informations sur les infections avec des données bactériologiques probables.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Le perchois-Loritte M . Infections néonatales bactériennes et conseils à l'officine .
2. ROBERT-PARRA F. Étude descriptive prospective des infections materno-foetales dans une maternité de niveau III. Évaluation des pratiques et proposition de nouvelles recommandations.
3. Stiel L. L'activation des polynucléaires neutrophiles au cours du choc septique.
4. Bourrillon A, Cohen R, Bingen E. Spécificités infectieuses pédiatriques.
5. Gouvernet T. Intérêt du dosage de la CRP dans le diagnostic de chorioamniotite chez les parturientes fébriles.
6. Martin E. Les infections materno-foetales a Escherichia coli. Étude descriptive dans trois hôpitaux.
7. Lansac J. Examen obstétrical et surveillance de la grossesse
8. Karataş, Yusuf, et Zakir Khan. « Antibiotic Usage in the Pediatric Population: The Need for Effective Role of Parents and Prescribers ». *Güncel Pediatri* 19, no 1 (9 avril 2021): 135-40.
9. Hutchings, Matthew I, Andrew W Truman, et Barrie Wilkinson. « Antibiotics: Past, Present and Future ». *Current Opinion in Microbiology, Antimicrobials*, 51 (1 octobre 2019): 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>.
- 10- Aujard.Y. Infections néonatales J EMC pédiatrie 2002 ; 4-002 ; R90.
- 12- Stoll B.J, Gordon T, Korones S.B. Early onset sepsis in very low birth neonates. A report from the national Institute of Child health and Human development neonatal research network.

- 13- Edwards M.S, Baker C.J. In: Mandell GL, Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases.
- 14- Gouyon J.B and Labenne M, L'infection néonatale ; expérience du CHU MED VI de Marrakech Traitement des infections bactériennes materno-fœtales : voies d'administration des antibiotiques et durée du traitement.
- 15-Benhadj A., Ben Hamouda H, Soua H, Braham H, and. Kheder M. Profil des infections materno-foetales dans un hôpital du centre Tunisien. Méd Mal Infect 2009 ;34-46.
- 16- Langhendries J.P, Denoel A and D. Rousseaux, Antibiothérapie en maternité : importance d'une utilisation rationnelle, Arch Pédiatr 2000 ;7 : 292–294.
- 17- Mtitimila EI, Cooke RWI. Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. Base de Données des Analyses Documentaires Systématiques Cochrane 2007, 4ème Édition. Art

Abstract

Neonatal infections are made up of all infectious bacterial, viral and parasitic diseases contracted during intrauterine life, in the perinatal and postnatal period. The clinical signs are not specific, their diagnosis is often difficult based on anamnestic, clinical and biological arguments of presumption. There is no codified management of newborns suspected of infection, but rather treatment protocols adopted by each team, based on diagnostic criteria and treatment modalities. Neonatal infections remain a worrying problem because of their frequency and severity, linked to the immuno-incompetence of the newborn and the risk of mortality which is of the order of 10 to 30% depending on the series. The basis of treatment is based on antibiotic therapy adapted to the sensitivity of the responsible germs associated with symptomatic treatment.

ملخص

تشمل التهابات حديثي الولادة مختلف الأمراض البكتيرية والفيروسية والطفيلية المعدية التي تنتقل خلال الحياة داخل الرحم، أثناء فترة الولادة وبعدها. أعراضها السريرية ليست محددة، وغالبًا ما يكون تشخيصها صعبًا بناءً على الافتراضات السريرية والبيولوجية. لا يوجد بروتوكول موحد لحديثي الولادة المشتبه في إصابتهم بالعدوى، لكن توجد طرق علاجية يتبناها كل فريق، بناءً على معايير التشخيص. تظل التهابات حديثي الولادة مشكلة مقلقة بسبب تواترها وشدها، وترتبط بعدم الكفاءة المناعية للمواليد الجدد وخطر الوفاة الذي يتراوح من 10 إلى 30٪ حسب السلسلة. ويستند أساساً لعلاج المضادات الحيوية المكيفة حساسية الجراثيم

Résumé

Les infections néonatales sont composées de toutes les maladies infectieuses bactériennes, virales et parasitaires contractées pendant la vie intra-utérine, pendant la période périnatale et postnatale. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, leur diagnostic est souvent difficile sur la base d'arguments anamnestiques, cliniques et biologiques de présomption. Il n'y a pas de prise en charge codifiée des nouveau-nés soupçonnés d'infection, mais plutôt des protocoles de traitement adoptés par chaque équipe, en fonction des critères diagnostiques et des modalités de traitement. Les infections néonatales demeurent un problème préoccupant en raison de leur fréquence et de leur gravité, liées à l'immuno-incompétence du nouveau-né et au risque de mortalité qui est de l'ordre de 10 à 30% selon les séries. La base du traitement est basée sur une antibiothérapie adaptée à la sensibilité des germes responsables associés au traitement symptomatique.