



**HAL**  
open science

# Nouveau-nés à terme à risque d'Infection Néonatale Bactérienne Précoce : surveillance clinique versus examens complémentaires systématiques

Claire Schmitt

► **To cite this version:**

Claire Schmitt. Nouveau-nés à terme à risque d'Infection Néonatale Bactérienne Précoce : surveillance clinique versus examens complémentaires systématiques. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297737

**HAL Id: hal-03297737**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297737>**

Submitted on 23 Jul 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
2019

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

## THÈSE

*pour obtenir le grade de*

### DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée en Pédiatrie

par

Claire SCHMITT

le 25 septembre 2019

# **Nouveau-nés à terme à risque d'Infection Néonatale Bactérienne Précoce : surveillance clinique versus examens complémentaires systématiques**

Membres du jury :

Monsieur le Professeur J.M. HASCOËT

Président

Monsieur le Professeur O. CLARIS

Juge

Monsieur le Professeur O. MOREL

Juge

Madame le Docteur M. NOVY

Juge et Directrice

# LISTE DES PROFESSEURS



**Président de l'Université de Lorraine**  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine**  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne**  
**Pr Laure JOLY**

## Asseseurs

*Premier cycle* : Dr Julien SCALA-BERTOLA  
*Deuxième cycle* : Pr Marie-Reine LOSSER  
*Troisième cycle* : Pr Laure JOLY  
*SIDES* : Dr Julien BROSEUS  
*Formation à la recherche* : Pr Nelly AGRINIER  
*Relations Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*CUESIM* : Pr Stéphane ZUILY

## Chargés de mission

*Bureau de docimologie* : Dr Guillaume VOGIN  
*Orthophonie* : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACES* : Dr Mathias POUSSEL  
*International* : Pr Jacques HUBERT  
*Vie Facultaire* : Dr Philippe GUERCI

*Président de Conseil Pédagogique* : Pr Louise TYVAERT  
*Président du Conseil Scientifique* : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

## DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

## PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGÉ - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE - Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François KOHLER - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

#### 3<sup>e</sup> sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

## **47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre FEUGIER

### **2<sup>e</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

### **3<sup>e</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

### **4<sup>e</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

## **48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

### **2<sup>e</sup> sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

### **3<sup>e</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

### **4<sup>e</sup> sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)**

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

## **49<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER  
Professeure Louise TYVAERT

### **2<sup>e</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

### **3<sup>e</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

### **4<sup>e</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

### **5<sup>e</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

## **50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

### **2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

### **3<sup>e</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

### **4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

## **51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

### **2<sup>e</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>e</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

**3<sup>e</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>e</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>e</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY  
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**3<sup>e</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>e</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>e</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>e</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)** Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER **2<sup>e</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**  
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>e</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65<sup>e</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER

**44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>e</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

**45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>e</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>e</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>e</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>e</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

Docteur Antoine KIMMOUN



**3<sup>e</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**  
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)**

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

**52<sup>e</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

**2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)**

Docteur Cyril PERRENOT

**54<sup>e</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**4<sup>e</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)**

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

**5<sup>e</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>e</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>e</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>e</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65<sup>e</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>e</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

## 69<sup>e</sup> Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

### MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

### DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

*Centre de Médecine Préventive,  
Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI  
(1982)

*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN  
(1982)

*Vanderbilt University, Nashville  
(U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER  
(1989)

*Institut d'Anatomie de Würzburg  
(R.F.A)*

Professeur Mashaki

KASHIWARA (1996)

*Research Institute for  
Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-

PAPADOPOULOS (1996)

*Université de Pennsylvanie*

*(U.S.A) Professeur Ralph*

GRÄSBECK (1996)

*Université d'Helsinki*

*(FINLANDE)*

Professeur Duong Quang

TRUNG (1997)

*Université d'Hô Chi Minh-Ville*

*(VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Marc LEVENSTON

(2005)

*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)

*Université de Dundee (Royaume-Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)

*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)

*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

## DÉDICACES

### **A Monsieur HASCOËT, Professeur Universitaire Praticien Hospitalier**

Je remercie Monsieur HASCOËT de m'avoir permis de me former au cours de mon internat à la pratique de la néonatalogie à travers deux stages dans le service de néonatalogie de la Maternité Régionale de Nancy. Je le remercie également pour toutes les connaissances qu'il nous apporte, et notamment en biblio ! Merci pour sa bienveillance dont il a fait preuve tout au long de ces stages.

Je remercie également Monsieur HASCOËT pour son soutien à la création de la thèse, à l'élaboration du sujet ainsi qu'à la réalisation des statistiques. Je le remercie d'avoir accepté d'être présent lors de la soutenance de ma thèse, ce qui me touche beaucoup, et d'y participer en qualité de Président du Jury de thèse, et d'apporter son expertise en néonatalogie.

## **A Monsieur le Professeur CLARIS, Professeur Universitaire Praticien Hospitalier**

Je remercie tout d'abord Monsieur CLARIS pour m'avoir accueilli avec enthousiasme lors de mon dernier semestre d'internat de Pédiatrie au sein de son service de néonatalogie de niveau III de l'Hôpital Femme Mère Enfant des Hospices Civils de Lyon, et de m'avoir ainsi permis d'accroître mon expérience dans ce domaine qui m'est cher. Merci pour son soutien auprès de chacun de nous, internes qui passons dans votre service, et merci de sa gentillesse, de l'intérêt qu'il porte à notre bien-être et à la qualité de notre apprentissage.

Je remercie également Monsieur CLARIS d'avoir accepté d'être présent lors de la soutenance de ma thèse, et d'y participer en qualité de Jury de thèse. Son acceptation m'a beaucoup touché. Il pourra ainsi apporter son expertise en néonatalogie dans ce domaine et son regard extérieur sur le service de néonatalogie de Nancy et ses pratiques. Cela lui permettra également d'observer des pratiques à celles en cours dans son service.

**A Monsieur le Professeur MOREL, Professeur Universitaire Praticien  
Hospitalier**

Je remercie Monsieur MOREL d'avoir accepté d'être présent lors de la soutenance de ma thèse, et d'y participer en qualité de Jury de thèse, apportant votre expertise obstétricale sur ce sujet à la fois obstétrical et pédiatrique.

## **A Marion NOVY, Praticien Hospitalier**

Je te remercie de tout cœur pour tout ce que tu m'as appris... Bien sûr, en me coachant et en me mettant à l'aise ce qui m'a permis de réaliser ma première intubation, d'un petit prématuré de moins de 1000g, au box 2 ;). Merci pour toute ta gentillesse et ton énergie qui me transporte !

Je te remercie de m'avoir appris tant de choses.

Merci d'avoir accepté de m'accompagner sur ce travail, puis d'avoir accepté de devenir ma directrice de thèse. Merci de m'avoir épaulée durant toute son élaboration, pour le travail réalisé au travers des corrections, qui ont, je le crois, bien comblé tes petits temps libres en gardes...

## L'équipe soignante de Lorraine

Merci à toute l'équipe soignante, des médecins (Dr LEGAGNEUR, Dr HATAHET, Dr HABIB, Dr DALATI, Dr LUCAS ...), aux infirmières et puéricultrices, aux aides-soignantes de l'hôpital CHIC unisanté de FORBACH, pour m'avoir accueilli, ainsi que mes co-internes, avec tant de douceur et de gentillesse, dans mes premiers pas, un peu effrayants parfois, d'interne. Pour mes premiers pas en néonatalogie. Merci !

Merci à toute l'équipe de néonatalogie de l'hôpital BEL AIR de Thionville. Les médecins, Audrey ROUSSEL surtout, pour m'avoir appris tant de choses, Dr FELDMANN, Prisca, Mirela, Miloud, Serge, pour vos apprentissages, votre accueil et votre gentillesse ! Merci à toutes les infirmières, et à Guillaume, pour votre sympathie, votre écoute, vos diners les soirs de garde avec Marc !

Merci à toute l'équipe de pédiatrie spécialisée du 3B. Merci Emeline, pour ton accueil, ton empathie, ta gentillesse et pour tout ce que tu nous as appris et aux infirmières et aides-soignantes qui font un travail fabuleux !

Merci à l'ensemble de l'équipe de l'hôpital de jour d'onco-hématologie ! Aux secrétaires et aux infirmières, puéricultrices et aides-soignantes, pour votre gentillesse, votre écoute, votre empathie ! Merci Aurélie et Fanny de m'avoir guidée avec tant de gentillesse dans ce microcosme, merci à tous les autres médecins qui m'ont appris tant de choses, Audrey CONTET, Ludovic MANSUY, Dr Claudine SCHMITT...

Merci beaucoup à la merveilleuse équipe de Réa Pédiatrique ! Malgré les difficultés vous restez une équipe dynamique et très accueillante, que ce soit les infirmières et puer, les AP, les ASH et tous les médecins ! Parmi vous, j'ai vu, vécu et appris tant de choses. LE lactate est gravé à jamais en moi... ! Les tours de midis sont tellement enrichissants. N'oublions pas le baptême de l'air en hélicoptère avec Christelle ;). Merci pour ces 6 mois parmi vous, Flo, Arnaud, Claire, Matthieu, Lucie Marie !

Merci à toute la superbe équipe de néonatalogie de la maternité bien sûr, pour m'avoir permis de confirmer une passion pour la néonatalogie née dans les hôpitaux périphériques ! Merci aux infirmières et puer et aux AP et aux ASH pour votre gentillesse et votre sympathie. Que ferions-nous sans vous ! Pour tout ce que j'ai appris durant 1 an parmi toute l'équipe, merci !

Merci Jean Marc pour avoir accepté d'encadrer mon mémoire de DES de Pédiatrie ! C'est avec plaisir que j'avais travaillé avec toi. Merci pour tout ce que tu m'as appris durant mes stages !

Merci Emily pour tout ! Ta gentillesse, ta générosité et ta bonne humeur, merci pour tes connaissances notamment en médecine fœtale que tu partages avec nous !

Merci Appoline pour ta gentillesse et ton dynamisme, ton rire reconnaissable entre mille, merci de m'avoir accompagnée durant ma première garde de réa néonatalogie ! Merci pour tout ce que tu m'as appris !

Merci Isabelle Hamon, pour votre gentillesse, pour ce que j'ai appris à vos côtés aux soins intensifs, merci également pour toutes vos expériences que vous partagés avec nous tous !

Merci Eva, d'avoir été une super co-interne, puis une super chef l'année d'après ! Merci pour ton amitié, ton soutien et ta gentillesse, pour ce que tu apportes de ton expérience de la néonate de Marseille, et pour ton implication dans les sujets qui te tiennent à cœur !

Merci Maëlle pour ton soutien et ta gentillesse durant mon premier semestre de néonate, merci pour tout ce que tu m'as appris durant l'ensemble des gardes qu'on a faites ensemble, et dans les secteurs ! Merci pour tout ! Profite du Canada qui te rend souriante et qui fait briller tes YEUX :)

Merci Hélène pour ta gentillesse et pour ce que j'ai appris avec toi !

Merci Kaci pour ta générosité et ta sympathie ! Merci pour ce que tu m'as apporté lors de mon deuxième passage en néonate !

Merci Isabelle Jardel pour ta présence durant mon premier semestre de néonate ! Merci pour ta gentillesse, pour tout ce que j'ai appris avec toi en garde !

Merci Mr Masutti, pour ton extrême gentillesse, pour ta générosité et ton humilité !

Merci Claire pour ta gentillesse, ton empathie et pour tes conseils avisés notamment à la maternité !

J'ai hâte de rejoindre l'équipe fabuleuse que vous êtes, avec plus d'expérience que lorsque je vous ai quitté, et de partager un petit café à vos côtés !

## **L'équipe soignante de Lyon**

Merci à toute la fabuleuse équipe de néonate de Lyon ! Merci à tous pour votre gentillesse extrême, que ce soient les infirmières et puéricultrices, les AP, les ASH, et l'ensemble des médecins, sans aucune exception ! Vous êtes tous si accueillants et bienveillants ! Mon petit séjour dans le « sud » n'aurait pas été le même sans vous tous ! Merci à tous les médecins, pour tout ce que vous m'avez appris, Pr Claris, Franck, Marine B, Anne, Hélène, Hocine, Lucile, Marine M, Claire Sophie, Thibaut, Sébastien, Aude... Quelle équipe de choc, si soudée !



## La famille

Merci Maman et Papa, pour m'avoir permis de faire ces études, de m'avoir soutenue coûte que coûte, pour votre intérêt pour mes études, et... merci de m'avoir donné une petite fratrie telle que l'on a ! Merci de votre amour ! Merci Maman pour tes encouragements, Merci Papa pour ton engagement dans tout ce que l'on entreprend.

Merci mon Elise, pour ta si grande gentillesse et ta générosité, ton dévouement, merci pour ton soutien inébranlable tout au long de mes études, et, de plus, merci pour ton accueil lors de mes expéditions parisiennes ;)

Merci ma Lulu. Pour m'avoir soutenu et supportée depuis toujours... Ta présence journalière en P1 et tes bons petits plats revigorants, ta joie de vivre, ta bonne humeur, et cerise sur le(s) gâteau(x), tes blagounettes qui me font tellement rire... ! Merci pour ton aide sur le plan informatique... De plus, le petit surnom de Piou piou dont tu m'as affublée il y a longtemps va très bientôt prendre un sens, sur le plan colorimétrique surtout :) (Yellow Power!)

Merci mon Benji, pour ta gentillesse, ton humour, ta générosité. Merci pour tes conseils forts bien avisés le plus souvent ! Tu es si investi dans tout ce que tu fais, sans aucune peur ! Tu es sans aucun doute le meilleur des frérots, merci pour tout mon ptit !

Merci Mamama et Papapa, tout d'abord de votre présence, d'avoir été là dès qu'on avait besoin de vous, de votre amour, de votre soutien. Mamama merci pour ton affection, Papapa merci pour ton humour décapant et pour ta gentillesse. Repose-toi bien !

Merci Mamie de me soutenir de là-haut, et merci Papi pour tout le soutien que tu nous as apporté, pour nous avoir appris tant de choses. Quand je pense à toi, je pense à nos rires que tu déclenchais avec tes petites farces !

Merci Lisa pour m'avoir toujours soutenue, pour m'avoir appris la rigueur, la dextérité et le goût pour les choses simples et vraies !

Merci Tonton et Tatie, pour votre sollicitude, pour votre soutien et votre gentillesse, et pour les petits plus qui m'ont permis de souffler pendant ces années de fac : les déjeuners en ville, les week-ends en forêt noire !

Merci Lucienne pour ta gentillesse et ta relecture, et bien sûr Merci Thierry ! Merci Béa pour ta gentillesse ! Merci à tous les autres amis pour votre soutien, Sylvie, Philippe, embryon puis bébé médecin devient grand ! Merci Pat et Fabienne, vous êtes des Parrains MARRAINES en or ! Merci Dom pour tout, et merci François, mon confrère, enfin !

## Les amis

Cath, Cécilou, Elo, Hélène, Margo et Popo. Quel plaisir d'avoir évolué toutes ensembles à Strasbourg en votre présence à toutes. Que de souvenirs trop émouvants. Toutes nos soirées chez chacune, en ville, nos week-ends à Besançon, Paris, Strasbourg, Munster, Nancy, ... et ceux à venir bien sûr ! A vos mariages, passés et à venir ! Aux futurs enfants ! A nos vacances en Martinique, dans la chaleur et l'humidité, vive les chaussures terre glaise, les sauterelles géantes, les plantes méga colorées et méga biggos ! Et hop là !

Merci Catherine, J-7 avant le début de la fac de Médecine, notre avenir amical été déjà scellé ! Parties pour plus de 10 ans d'amitié, de rigolades, de soirées et de coups à boire, de vacances communes... et puis, à nos descentes dans la puff, en France, en Autriche... Et puis, à nos futures descentes communes ! Elo et Margo, à nos petits footings bihebdomadaires qui étaient si agréables, quel défoulement ! Cécile, à nos vacances en Grèce, si agréables, malgré les petits footings imposés ;) Hélène, qui n'aime pas mais c'est pas grave. Popo, qui aime tout, qui est notre encyclopédie ;)

Carole et Catherine H, merci pour votre amitié, trop de temps est passé depuis que l'on ne s'est pas revues !

Aurélié, Fanny M, Débo, Amélie, Mado, à notre amitié à Strasbourg, nos soirées et voyages communs, vous me manquez tant !

A Thionthion, à mes amis pour la vie ! Anissa, la grande Claire, Marine, Carole, Sisi, Gab, Martin, Xav, Laura, Remi, Pauline, Marine, Hélène... Pour le meilleur semestre de ma vie, pour toutes nos soirées, pour notre amitié, et pour nos footings qui défoulent tant !

Et à toute la clique de trail, Toujours Sisi, Gaby, Martin, Marine, et aux autres, Laurie Mathilde, Fabien, Fanny, et les accompagnants Anissa et Benjamin, gros poutous tous mouillés ! Vivement le prochain !

Idder, merci pour ton soutien indéfectible, ta gentillesse, ton humour rafraîchissant !

Merci à tous mes co-internes, Marie B, Oriane, Julie Anne, Jeremy, Sophie, Amidou à qui l'on a fait découvrir la neige, à Forbach, le stage n'aurait pas eu le même goût sans vous (et surtout la ville) ! A notre coloc à 4 !

Merci Xav', le séjour au 3B aurait été plus difficile sans toi ! Quelle expérience en commun ! Mais ce n'était que le début du partage de bureau, j'ai hâte de partager celui de néonats avec toi, Eva et Laurélia !

Claire, Hélène, Imane et Marie, le stage d'OHP était très sympathique à vos côtés ! Jeremy, Sara, Camille et François, pour être resté si soudés durant le stage de réa ped, malgré le rythme exténuant et les nombreuses gardes !

Au petit groupe de la Mat, Clem, Sylvie, Ghofrane, Marie B, Justine, Laurélia quel plaisir de travailler avec vous tous, pour les séances fou rires, pour les soirées communes. Merci tellement pour votre soutien lors de la rédaction de mon mémoire de DES, et pour votre soutien sans faille lors de mon recueil de thèse, d'avoir supporté mes craquages sous

forme de chants et de surexcitation ! Et merci Clem pour tes conseils informatiques, tu m'as sauvé la vie plus d'une fois lors de mon recueil !

Jeannette merci pour ton soutien journalier lors de la rédaction de ma thèse, merci pour ton amitié et ta gentillesse dans toutes les circonstances, dans les bonnes comme dans les moments difficiles, tu vas beaucoup me manquer ! Julie, merci pour ton soutien, pour ton amitié et ta gentillesse ! Merci Joss, tu es tellement gentille, et sans vouloir te copycater, tu es une interne qui déchire ;) . Merci Lelia, Guilhem et Caro, vous êtes tous si agréables, je n'aurais pu rêver mieux comme co-internes pour finir mon internat ! Vous êtes si généreux, tellement soutenant ! Merci !

Ma coloc Nancéenne, merci Aude pour ton extrême gentillesse et pour ton soutien !

Et Constance, ma coloc Lyonnaise, un « chat » coincé dans l'ascenseur à scellé notre amitié dès mon arrivée dans cette ville ! La découverte de cette nouvelle ville et l'intégration dans ce nouvel environnement a été tellement facilité par ta gentillesse ! Paddle, randonnée, footings, soirées, rien ne nous a arrêté ! Merci pour ton soutien, merci pour nos fous rires, merci pour tout !

Merci à tous ceux qu'indéniablement j'oublie ! Merci pour tout !

## SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

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

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

## TABLE DES MATIERES

LISTE DES PROFESSEURS .....	2
DÉDICACES.....	9
SERMENT .....	18
TABLE DES MATIERES .....	19
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	20
DÉVELOPPEMENT DU SUJET.....	21
INTRODUCTION .....	21
ARTICLE SCIENTIFIQUE .....	28
1. INTRODUCTION .....	28
2. METHODS AND POPULATION.....	30
3. RESULTS.....	33
4. DISCUSSION .....	35
5. CONCLUSION.....	41
6. BIBLIOGRAPHY.....	42
DISCUSSION.....	44
CONCLUSION .....	51
BIBLIOGRAPHIE.....	52
ANNEXES .....	54
PERMIS D'IMPRIMATUR.....	55

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

### ▪ FRANÇAIS :

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

CRP : C-reactive protein

HAS : Haute Autorité de Santé

INBP : Infection néonatale bactérienne précoce

mL : millilitres

SA : Semaines d'aménorrhées

SFN : Société Française de Néonatalogie

SFP : Société Française de Pédiatrie

SGB : Streptocoque du groupe B

### ▪ ANGLAIS :

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

CDC: Centers of Disease Control and Prevention

DNA: Desoxyribo nucleotidis acid

EOS : Early onset neonatal sepsis

GA : Gestational age

GBS : Group B streptococcus

HAS : Haute autorité de Santé

IAP: Intrapartum antibiotic prophylaxis

NICU : Neonatal Intensive-Care Unit

NPV: Negative predictive value

PCR: Polymerase chain reaction

PPV: Positive predictive value

SFN : Société Française de Néonatalogie

SFP : Société Française de Pédiatrie

# DÉVELOPPEMENT DU SUJET

## **Nouveau-nés à terme à risque d'Infection Néonatale Bactérienne Précoce : surveillance clinique versus examens complémentaires systématiques**

### INTRODUCTION

#### 1. Contexte

L'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) (survenant dans les 72 premières heures de vie) est une affection rare, mais grave, potentiellement létale en l'absence de traitement précoce (1, 2).

Elle représente 0,01 à 0,5/1000 naissances selon les études (3, 4, 5, 6, 7).

Le germe le plus fréquemment responsable d'INBP, chez le nouveau-né à terme, est le *Streptococcus agalactiae* ou Streptocoque du groupe B (SGB) (5, 6), suivi d'*Escherichia coli*.

Le portage vaginal de SGB est fréquent et est estimé à 18% (8). En France, depuis 2001, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) recommande la réalisation d'un prélèvement vaginal entre 35 et 37 semaines d'aménorrhées (SA), afin de dépister le portage maternel de SGB (9).

La définition de l'enfant à risque d'INBP et ses modalités de surveillance sont des points cruciaux. Même si l'incidence de l'infection néonatale est faible, il s'agit d'une pathologie très souvent suspectée, puisqu'on estime que des examens complémentaires sont réalisés chez la moitié des nouveau-nés considérés à risque infectieux, même s'ils sont bien portants.

En effet, les recommandations de l'ANAES publiées en 2002, recommandaient la réalisation systématique de prélèvements bactériologiques et biologiques invasifs, parfois répétés pour chaque nouveau-né à risque infectieux. Certains résultats étaient soumis à controverse, notamment en cas d'augmentation modérée de la C-reactive protein (CRP), marqueur inflammatoire, mais non spécifique d'une infection. Il en était de même lors de la mise en évidence de germes potentiellement pathogènes dans les prélèvements bactériologiques systématiques, réalisés chez le nouveau-né asymptomatique. Parmi les nouveau-nés colonisés à un germe pathogène, très peu développaient une infection invasive (10).

Un nombre conséquent de nouveau-nés en bonne santé ont donc reçu une antibiothérapie dans ce contexte, avec de nombreuses conséquences néfastes, notamment concernant l'écosystème bactérien de chaque nouveau-né, les répercussions possibles sur l'implantation de la flore digestive du nouveau-né, l'augmentation de la pression de sélection des antibiotiques, ainsi que le poids de la séparation des parents et de leur enfant, l'angoisse générée, et le coût d'hospitalisation supplémentaire.

L'examen clinique est l'élément clé de la prise en charge de chaque patient, mais il avait perdu sa place centrale dans la surveillance des nouveau-nés à risque d'infections néonatales bactériennes précoces ainsi que dans la prise en charge de ces infections.

## **2. Recommandations 2017**

Les experts de la Société Française de Néonatalogie (SFN) et de la Société Française de Pédiatrie (SFP) ont actualisé les recommandations de bonne pratique (RBP) « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né » publiées par l'ANAES en 2002 (9) ; ces recommandations ont obtenu le label de la Haute Autorité de Santé (HAS) au mois de septembre 2017 (11).

Le but de ces recommandations était de diminuer la médicalisation et la potentielle iatrogénie des nouveau-nés cliniquement en bonne santé, et permettre une harmonisation des pratiques.



Pour les nouveau-nés à terme et proche du terme ( $\geq 34$  SA), les recommandations préconisent une surveillance clinique adaptée au niveau de risque infectieux du nouveau-né, et l'abandon des examens complémentaires systématiques.

Le niveau de risque infectieux du nouveau-né sera déterminé par :

- L'existence d'un facteur de risque d'INBP
- Le caractère adéquat ou non de l'antibioprophylaxie, (ou de l'antibiothérapie) per-partum administrée à la maman
- L'indication de la mise en place de cette antibioprophylaxie/thérapie maternelle

Les facteurs de risque retenus par les experts étaient les suivants :

- Existence d'un portage maternel de SGB (vaginal ou urinaire), à l'exception d'une naissance par césarienne hors travail, et à membranes intactes. Dans ce contexte, la réalisation d'une antibioprophylaxie bien conduite pendant le travail, permet de diminuer considérablement, sans pour autant l'annuler, le risque d'infection néonatale
- Antécédent d'une infection néonatale à SGB lors d'une précédente grossesse
- Rupture prolongée des membranes d'une durée de plus de 12 heures
- Naissance spontanée avant 37 SA
- Présence d'une fièvre maternelle  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , en per-partum, et jusque 2 heures après l'accouchement (hypothèse d'une chorioamniotite)

Il existe 3 groupes à risque infectieux :

- Groupe A : les nouveau-nés dont la maman a reçu une antibioprophylaxie adéquate pour les facteurs de risques infectieux suivants : portage de SGB, antécédent d'infection néonatale à SGB lors d'une précédente grossesse,

rupture prolongée des membranes de plus de 12 heures, prématurité spontanée avant 37 SA

- Groupe B : les nouveau-nés dont la maman a reçu une antibioprofylaxie inadéquate pour les facteurs de risques précédents, ou ceux dont la maman a reçu une antibiothérapie adéquate en raison d'une fièvre maternelle,
- Groupe C : les nouveau-nés dont la maman a reçu une antibiothérapie inadéquate en raison d'une fièvre maternelle.

L'antibioprofylaxie est considérée comme adéquate si elle est administrée par voie intraveineuse, à une posologie initiale de 2 grammes, au moins 4 heures avant l'accouchement, avec utilisation des molécules suivantes : pénicilline G, ampicilline ou amoxicilline, céfazoline.

La surveillance clinique doit être adaptée à chaque niveau de risque :

Les nouveau-nés du groupe A doivent bénéficier d'une surveillance standard en secteur post natal, sans sortie envisageable avant 48 heures de vie.

Ceux du groupe B doivent bénéficier d'une surveillance clinique standardisée, à réaliser toutes les 4 à 6 heures pendant les 48 premières heures de vie.

Les éléments de cette surveillance standardisée comprennent les potentiels signes cliniques d'infection néonatales (respiratoires, digestifs, hémodynamiques, neurologiques, cutanés), qui sont pour la plupart aspécifiques. Un examen clinique pédiatrique doit être réalisé rapidement si un signe clinique est présent. Cette surveillance clinique standardisée doit s'aider d'une grille, et peut être réalisée en secteur post natal, par la sage-femme, ou le personnel paramédical (infirmière, auxiliaire de puériculture).

Les nouveau-nés du groupe C sont les plus à risque, et doivent bénéficier de la surveillance clinique standardisée, et également d'un examen clinique pédiatrique systématique, réalisé entre 6 et 12 heures de vie. En cas de détection d'une anomalie

clinique, le nouveau-né doit être hospitalisé afin de débiter une antibiothérapie probabiliste, après réalisation d'une hémoculture.

L'hémoculture est l'examen clé, de référence. Elle doit être prélevée dans de bonnes conditions (au minimum 1mL, avec une cible de 2mL, l'inoculum bactérien étant relativement faible), et avant le début de l'antibiothérapie.

Une ponction lombaire peut être réalisée en présence de signes de gravité, mais sans retarder la mise en place des antibiotiques.

Le bilan sanguin inflammatoire (hémogramme, CRP), s'il ne met pas en évidence d'anomalie, ne doit pas retarder la mise en route du traitement en cas de forte suspicion clinique, mais la cinétique de l'évolution de la CRP pourra être utilisée dans la décision de poursuite ou non du traitement.

Une culture placentaire doit être réalisée en cas de fièvre maternelle.

En l'absence de documentation bactériologique, l'antibiothérapie débutée peut être stoppée après 48 heures, et l'enfant surveillé cliniquement pendant les 48 heures suivantes, en secteur post natal.

### **3. Mise en place du nouveau protocole au sein du service**

Les recommandations ont été étudiées par les pédiatres du service, et présentées aux différents intervenants éventuels.

Des protocoles écrits ont été élaborés, afin d'adapter les recommandations au mode de fonctionnement des différents secteurs.

Plusieurs niveaux de discussion ont eu lieu avant la mise en place des nouvelles pratiques de surveillance :

- Entre pédiatres : nécessité de détailler la grille de surveillance, avec une conduite à tenir claire en cas d'anomalie clinique constatée. Il a également été décidé d'un appel systématique en salle de naissance du pédiatre pour les nouveau-nés du groupe C, afin d'orienter le secteur de surveillance : en secteur mère-enfant, ou en unité kangourou.

- Avec les obstétriciens et anesthésistes : reprise des indications et modalités d'antibioprophylaxie maternelle
- Avec les sages-femmes de salle de naissance : importance d'une bonne conduite de l'antibioprophylaxie, et explications des différents groupes à risque. Elles sont directement impliquées pour désigner le groupe à risque de l'enfant. L'aspiration gastrique n'est plus réalisée.
- Avec les sages-femmes de secteur post natal : explication de l'importance de la surveillance, du gain de temps par rapport à la réalisation de multiples examens complémentaires. La collaboration et la communication avec l'auxiliaire de puériculture est importante.
- L'applicabilité a été étudiée, afin de s'assurer d'une parfaite exhaustivité.

Les différents professionnels concernés ont été formés, notamment à la surveillance des signes d'alerte.

Ce nouveau protocole a pu être mis en place à partir du mois de février 2018.

#### **4. Justification et mise en place de l'étude**

Étant donné l'importance de l'évolution des pratiques en matière de surveillance des nouveau-nés à risque infectieux, il paraissait indispensable de réaliser une étude évaluant l'impact de ce nouveau protocole.

D'une part, il existait un désir de remettre la clinique de l'enfant au centre de la décision d'hospitalisation et de traitement.

D'autre part, les craintes étaient celles d'une non exhaustivité en matière de repérage des nouveau-nés à risque, ainsi qu'en terme de surveillance de ceux-ci. Il serait inacceptable de constater une hausse de la morbi-mortalité en rapport avec des infections bactériennes non, ou mal dépistées. Il a été décidé initialement d'appliquer le protocole de surveillance clinique aux nouveau-nés à partir de 36+0 SA dans notre service.

Nous avons donc comparé 2 périodes de 6 mois concernant la prise en charge des nouveau-nés  $\geq 36$  SA à risque infectieux :

- Une première période se basant sur les recommandations de l'ANAES
- Une deuxième période se basant sur les recommandations de 2017

L'objectif principal de cette étude était de comparer le nombre et la durée des antibiothérapies administrées chez les nouveau-nés  $\geq 36$  SA, considérés à risque infectieux.

Les objectifs secondaires étaient :

- Évaluer le taux de conformité à la recommandation HAS au cours de la deuxième période d'étude
  - Concernant la répartition des nouveau-nés dans les groupes à risque
  - Concernant la surveillance effectuée
- Comparer entre les 2 périodes d'étude :
  - Le taux de mortalité en contexte d'infection néonatale bactérienne,
  - Le nombre d'infections bactériennes précoces documentées,
  - Le nombre de gestes invasifs réalisés,
  - Le nombre d'hospitalisations,
  - La durée d'hospitalisation des nouveau-nés.

## ARTICLE SCIENTIFIQUE

### **Term newborn at risk for Early Onset neonatal Sepsis: clinical surveillance versus systematic paraclinical tests**

#### **1. INTRODUCTION**

Early onset neonatal sepsis (EOS) is a rare and serious disease occurring in the first 72 hours of life and documented with blood or cerebro-spinal fluid culture. It is caused by bacterial pathogens transmitted to the infant during labor or delivery (1). Concerning term neonate, Group B streptococcus (GBS) is the most common etiologic agent (2).

Incidence is estimated to 0,01 to 0,5/1000 newborn in France (3). Early onset neonatal sepsis is rare in developed country, with potentially grave to lethal consequences. According to Edmond *et al.* (4) mortality of the term newborn is estimated to twelve percent, and even higher for preterm neonate.

In France, existing guidelines for management of suspected EOS was elaborated in 2002 by the Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de la Santé (ANAES). Many systematic blood and bacteriological tests were done if the newborn had risk factors for infection, even if there was no clinical sign. Several variations in practice were observed.

Healthy newborns have received unnecessary antibiotic therapy in intensive care units with the consequences on bacterial ecosystem of each newborn, the risk of promoting multidrug resistant bacteria, the separation of the mother-child dyad and the additional cost of hospitalization (5).

Experts of the Société Française de Néonatalogie (SFN) and the Société Française de Pédiatrie (SFP) updated in 2017 recommendations for management of newborn at risk for EOS. Management of concerned neonates, consisted in clinical checking, in terms of specific risk factors presented (6).

A decrease in hospitalizations is expected for suspected infection, as well as less medicalisation of healthy newborns.

The main objective of this study was to assess antibiotic therapy administration to infants born from 36 weeks of gestation after using guidelines of 2017.

The secondary objectives were to evaluate the compliance to new guidelines; then to compare, before and after using new guidelines: mortality, number of documented infections, number of invasive tests, number and length of hospitalization.

## **2. METHODS AND POPULATION**

### **2.1. Type of study**

It is an observational, retrospective, comparative cohort study with a before-after design. There is no complementary exams nor supplementary blood collection for those patients.

This study takes place at the Maternity of Nancy, in three different units: delivery room, postpartum, and neonatology. The Maternity is a type III center in Lorraine, France.

### **2.2. Study design**

We had two study periods. The first one lasting 6 months with guidelines from the ANAES (7) (from the first of July 2017 to the thirty first of December 2017), the second one lasting 6 months after establishing new guidelines from the Haute Autorité de Santé (HAS) (6) (from the first of July 2018 to the thirty first of December 2018).

### **2.3. Inclusion/exclusion criteria**

All inborn neonate from 36 +0 weeks of gestation were included. Outborn neonates were excluded from our study.

### **2.4. First period: year 2017**

Infection was certain when a germ was found in blood sample or in cerebro-spinal fluid, associated with clinical symptoms.

Infection was probable when there were clinical signs, or biological abnormalities, consistent with bacterial infection.

Colonization was when a pathogen was isolated in gastric fluid, without any clinical or biological anomaly.



Risk factors were classified in two groups, minors and majors, which defined which exams to perform. Biological and bacteriological samples were systematic if some risk factors were observed.

## **2.5. Second period: year 2018**

We followed the guidelines published in 2017.

When a risk factor for EOS was identified, newborns were grouped, according to the risk level. There were 3 groups: A, B, C where A was the lowest risk.

The level of risk was defined according to: need for maternal intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP), reason why IAP was indicated, and adequacy or not of IAP.

A systematic program of clinical newborns follow-up was then conducted by midwives and nurses, in term with risk factors.

The midwife in the delivery room had to evaluate the group and to indicate this group in the file of mother and newborn. Only as part of group C, the pediatrician was sought to guide the newborn in standard post-natal unit, or in kangaroo care unit.

The clinical monitoring was adjusted to each child, according to the infectious group. A standardized grid was necessary (groups B and C), with different items checked every 4 hours during 2 days, based on possible clinical signs of neonatal infection (annex I). The grid was filed by the midwife or paramedic, (both in charge of the mother and her child in post-natal unit), previously trained for taking care of newborns at risk for EOS. This grid had to be added to the medical file. Group C infants must have a systematic clinical examination by a pediatrician between 6 and 12 hours of life.

## **2.6. Data collection**

Inclusions were retrospective and data related to the neonatal period were collected from the medical files of the mothers and infants. The data were then anonymized.

## **2.7. Statistics**

Descriptive data are presented as median values and interquartile ranges and/or mean with standard deviation. Comparison between groups was performed by bivariate analysis with Mann and Whitney test for the continuous variables and Chi 2 test for the discontinuous variables. A p value below 0.05 was chosen to indicate statistical significance. Statistical analyses were performed using SYSTAT 13 software (2009; Systat Software Inc., San Jose, California, USA).

## **2.8. Ethics**

This study does not need approval by our institutional research board and doesn't need to be registered with the Commission Nationale Informatique et Liberté, because it is an observationnal study.

### **3. RESULTS**

#### **3.1. Descriptive analysis of the population**

We had 1248 newborn from 36 weeks of gestational age (GA) during the first period of the study, and 643 (51% of births) had risk factors for EOS. Median GA was 39 [36 ; 42] (median, min ; max) weeks. 50,4% of these were male sex. We had 123 infants with SGB colonization (9,8%).

We had 1152 newborns during the second period, and 344 (29% of births) had risk factors. Median GA was 39 (36 ; 42), and 58.1% were male sex. Among the 344 newborns, 156 were in the group A, 144 in the group B, and 22 in the group C. We had 123 infants with SGB colonization (10,6%).

Caesarian section was performed for 11.7% of births during period one, and 9.9 % of births during period two.

#### **3.1. Postnatal antibiotic therapy**

Antibiotic treatment was initiated for 18 newborns during period 1 (1,4%), and nine during period 2 (0,8%) (p=0.13). Duration of antibiotics was lower in 2018 comparing to 2017: 3.1 +/- 2.3 days (mean, +/- SD), vs 6,3 +/- 2 days (p = 0.003).

#### **3.2. Compliance to guidelines (HAS)**

##### **3.2.1. Compliance ranking**

The classification of risk level was inappropriate for 28 newborns. Among them, twenty-two were not classified at all, whereas they presented risk factors for EOS (1.9% of the total population). Eleven of them (39%) belonged to the group A, 9 to the group B (32%) and 2 to the group C (7,1%). Group error was observed for 6 newborns (1.7 % of the population with

risk factors). Sixteen infants concerned with classification error were hospitalized in our neonatal intensive care unit (NICU) for other reasons, since birth.

### **3.2.2. Compliance postnatal surveillance:**

We found the monitoring grid in 146 files (82% of those required). The filling was appropriate in 129 cases (88,3%). Reasons for inappropriate surveillance were : change of group after initial decision ((27,5%), infant directly hospitalized after birth (5%), no risk level noted on the grid (15%), no traceability of paramedic visits (27.5%) and unknown reason 25%).

Pediatric exam was realized for 18 newborns (82% of newborn in group C). The medical exam was not realized for three infants, the last one has been watched according to the older protocol.

## **3.3. Comparative analysis**

### **3.3.1. Mortality**

We had no mortality related to EOS, during the two study periods.

### **3.3.2. Number and duration of hospitalizations for EOS suspicion**

There was more newborn hospitalized for suspicion of infection in 2017 than in 2018 (18 (1,4%) vs 9 (0,8%) p=0,13).

The duration of hospitalization was longer in 2017 than in 2018 (5.7+/- 1.7 days in 2017 and 5.2 +/- 3 days in 2018, p = 0.33).

### **3.3.3. Number of documented EOS**

In 2017, 11 newborns had probable infection, 85 newborns had colonization (gastric fluid). We didn't have documented infection (blood culture, cerebro-spinal fluid) in our population.

In 2018, there was no documented infection.

#### **3.3.4. Invasive tests**

We had 1052 samples realized in 2017 and 51 in 2018 ( $p < 0.05$ ).

Concerning blood culture, 25 were realized in 2017, and 9 in 2018 ( $p = 0.29$ ). Gastric fluid was realized for 622 newborns in 2017 (96,7%) and for 1 newborn in 2018 (0,3%) ( $p < 0,05$ ).

## **4. DISCUSSION**

With this observational study conducted for babies from 36 weeks gestation, we confirmed that clinical surveillance of neonates at risk for EOS according to new guidelines, is associated with lower prescription, and duration of antibiotics.

Difference between the number of antibiotics prescription is not significant. It is possibly due to our too small population and a low prevalence.

Furthermore, we observed no difference in mortality, which indicate that the monitoring is safe.

At the implementation of new recommendations, we chose to apply them only to newborns from 36+0 weeks gestation, and not from 34+0 weeks gestation. We wanted to evaluate the safety and feasibility of guidelines first. Indeed, preterm population is twice more at risk for EOS and is more vulnerable than term population (8).

Our population of neonates at risk for EOS is very different between the 2 periods (643 vs 344 neonates). The number of neonates with risk factors, before using new guidelines, seems to be similar than in the literature (9). With more specific risk factors, as defines since 2017, the population at risk has widely decreased.

During the second period, we noted error for classification of 28 newborns. Among them, ranking was not realized at all for 22 patients. This could have potential dramatic consequences thus clinical surveillance is the only way to detect sick babies. Those babies belonged most of the time to the group A, which is the less at risk for EOS. Half of the time, there was an error in ranking because the neonate was hospitalized in NICU immediately after birth. When neonates are hospitalized, the cardio respiratory parameters, and temperature are noted regularly, and the infant is naked in the incubator. We thought this could replace the grid, but it seems important to use it even if newborn is hospitalized, and to make aware the nurses of NICU about infectious risk, and which surveillance to do. Nonetheless, these neonates are hospitalized because of clinical symptoms. As they are sick babies, the clinical surveillance, as proposed in the recommendations may not be justified.

On the other hand, the other half of time, it was the midwife's error in the delivery room. It is necessary that we insist again on the necessity of being comprehensive, in order to work in total safety. Moreover, we noted a lot of neonates in group B, which suggest inappropriate antibiotic therapy during labor. This involve higher risk of infection, and overload of work in the next 48 hours, to supervise the infant with the grid. We have to insist on the importance of this prophylaxis.

The surveillance grid was adapted to the multiple unspecific signs of infection. It was easily adopted by the personal who was doing the surveillance. The monitoring grid was well filled except that some paramedical exams were missing sometimes. Some exams were also missing when children were hospitalized later in our NICU (neonatal intensive care unit). The

risk group was also missing sometimes and not repeated on the grid. The informatization of this grid will lead to a more rigorous filling in hospital areas and will avoid lack of information that can be observed.

Pediatric exams for group C neonates were realized most of the time in our study. The only cases where the medical exam was missing was in case of symptomatic newborns hospitalized and treated early after birth. One of them was taken over under the old protocol. However, this systematic exam has to be done between 6 and 12 hours of life, and this confers a little laxity in terms of organization, including on guard periods.

The number and duration of hospitalizations was less important thanks to the change of practice, as expected. This reduces the rate of mother-to-child separation and promotes breastfeeding.

In our population, the rate of antibiotic therapy was 1,4% in the first period and 0,8% in the second period, which is consistent with literature. Cantoni, in his prospective study in 2013, compared two periods (10). In the first one a biological exam was done to every asymptomatic newborn with the Centers of Disease Control and Prevention's (CDC) recommendations risk factors (blood count and hemoculture). In the second period, only a clinical exam was done until 48 hours of life. The rate of antibiotic therapy in the first period was 1,2% vs 0,5% in the second period ( $p < 0,001$ ). Moreover, several studies showed that asymptomatic term newborn at risk for infection can only be monitored with clinical criteria. In several studies of literature, no infection was found in asymptomatic baby (11-13).

Newborn are more at risk of infection in the first months of life due to a diminution of maternal antibodies level, destroyed with the child metabolism. Maternal antibodies are IgG type. At birth, lymphocyte number is the lowest and increase over time (14).

Newborns and moreover preterm newborns have a thinner skin barrier and a thinner mucous surface due to incomplete epithelial layers, and thus a greater permeability to the potential entry of pathogens. (15).

Antibiotics early in life have effects that are actually criticized and observed closely. They disturb the microbial flora colonizing the neonate and might be associated to important health problems, and moreover self-immune pathologies (eczema, allergies...) (16, 17). That is the reason why the antibiotic treatment has to be administrated only when needed, the indications of antibiotic treatment have to be as specific as possible. When reasonably administered, the antibiotic treatment has to be adapted to the most probable germ responsible for newborn infections, which is streptococcus agalactiae, when there is no bacterial orientation, and then adapted to the germ found in the blood sample. When needed, the antibiotic treatment has to be as shorter as possible. Indeed, reducing neonatal exposure to antibiotic, can reduce bacterial selection pressure (18). The bacterial selection pressure is responsible for emergence of bacterial resistance to antibiotic, especially gram-negative pathogens (ref 19,20). It is moreover problematic in a newborn population where few antibiotics are allowed. (19, 20). Thus, it is a public health problem et an ecological medical unit problem.

As EOS represent 0,01 to 0,5 / 1000 newborn (3), this is not surprising that in our population of 2 500 newborn, we diagnosed no early neonatal sepsis. Still, it is primary to obtain perfect completeness. Indeed, with no EOS documented up to now in our population with risk factors for infection, doctors, midwives, and nurses could be over reassured, and minimize the importance to be comprehensive. All the staff involved in surveillance of neonates has to be vigilant.

Sometimes, blood culture is sterile, while the antibiotic therapy is prolonged over 48 hours as expected because of important clinical signs, associated with biological inflammatory syndrome at the implementation of the antibiotic. It is important to question the



quality of the sample. The volume has to be at least 1mL because of poor bacteremia level in case of EOS. Only one blood sample is realized, which is different than adults practices because of the small blood quantity in infants. Nurses have to be formed correctly.

There are many clinical signs for early bacterial neonatal infection that aren't specific and can be seen in non-infectious situation. The most common ones are respiratory distress due to amniotic fluid resorption delay or meconium aspiration syndrome, hypotonia relevant to perinatal asphyxia ... Presence of these clinic signs for newborn at risk for EOS, can lead to hospitalization, and probabilistic antibiotic therapy, whereas there is other explanation for these. In some specific situations, we have to moderate antibiotics indications.

As expected, the number of additional exams is now significantly lower. In Sikias's study in 2013, 54% babies had a bacteriological gastric sample at birth and 25% had a blood sample (9). In our study, 50% of all newborns had a bacteriological gastric sample at birth and 26,6% had at least one blood sample. With new practices, the only babies in whom a venous puncture is performed are those presenting suspected clinical signs of EOS. No gastric suction is realized anymore, as requested in the recommendations. This was a painful procedure, with possible sudden bradycardia at the insertion of the gastric tube and suction.

Our study contains limits. It is a retrospective study, and information was collected on files. Some information is missing due to lack of transcribing of all data.

There are other diagnostic tools that are not used in practice in every center, but which could improve sensitivity.

GBS DNA-based real time PCR is available (21, 22). It enables the intrapartum detection of a SGB vaginal infection. GBS screening during labor has a better positive predictive value (PPV) than the prenatal screening test (63 % vs 44%) and a negative predictive value (NPV) of 92%. It has an impact on intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) because 10% of

prenatally GBS-negative women were positive during labor and missed IAP and 50% of prenatally GBS-positive women were negative during labor and received IAP (23).

In the same time, use for more specific biomarkers is studied because of the nonspecific clinical presentation of EOS and difficulties to identify serious bacterial infection in newborns. PCT dosed on cord blood has a very good NPV for detection of EOS in a population of infected newborn (100%) and a good PPV (62%) (24, 25).

## **5. CONCLUSION**

Our study confirmed that the clinical surveillance of neonates over 36 weeks of gestation at risk for EOS, according to new guidelines, is safe, associated with lower antibiotics prescription and with lower duration of antibiotics. Nevertheless, the unspecific character of the clinical signs of EOS implies the greatest attention of all the medical and paramedical staff. New diagnostic tools have been developed, which might enhance the clinical exam sensibility.

## 6. BIBLIOGRAPHY

- (1) Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin Microbiol Rev.* janv 2014;27(1):2147.
- (2) Colicchia LC, Lauderdale DS, Du H, et al. Recurrence of group B streptococcus colonization in successive pregnancies. *Journal of Perinatology.* mars 2015;35(3):1736.
- (3) Van Herk W, Helou S el, Janota J, et al. Variation in Current Management of Term and Late-preterm Neonates at Risk for Early-onset Sepsis: An International Survey and Review of Guidelines. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* mai 2016;35(5):494500.
- (4) Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* févr 2012;379(9815):54756.
- (5) Mukhopadhyay S, Lieberman ES, Puopolo KM, et al. Effect of Early-Onset Sepsis Evaluations on In-Hospital Breastfeeding Practices Among Asymptomatic Term Neonates. *Hospital Pediatrics.* 1 avr 2015;5(4):20310.
- (6) Société Française de Néonatalogie et Société Française de Pédiatrie. Recommandation de bonne pratique. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce ( $\geq 34$  SA) sept 2017
- (7) Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie.* mai 2003;10(5):48996.
- (8) Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al. Early and Late Onset Sepsis in Late Preterm Infants. 2010;13.
- (9) Sikias P, Parmentier C, Imbert P, et al. Infections néonatales bactériennes précoces : évaluation des pratiques professionnelles dans 14 maternités d'Île-de-France en 2013. *Archives de Pédiatrie.* oct 2015;22(10):10216.
- (10) Cantoni L, Ronfani L, Da Riolo R, et al. Physical Examination Instead of Laboratory Tests for Most Infants Born to Mothers Colonized with Group B Streptococcus: Support for the Centers for Disease Control and Prevention's 2010 Recommendations. *The Journal of Pediatrics.* août 2013;163(2):568-573.e1.
- (11) Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, et al. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn: *The Pediatric Infectious Disease Journal.* mai 2003;22(5):4304.
- (12) Berardi A, Spada C, Reggiani MLB, et al. Group B Streptococcus early-onset disease and observation of well-appearing newborns. Simeoni U, éditeur. *PLOS ONE.* 20 mars 2019;14(3):e0212784.
- (13) Duvoisin G, Fischer C, Maucort-Boulch D, et al. Reduction in the use of diagnostic tests in infants with risk factors for early-onset neonatal sepsis does not delay antibiotic treatment. *Swiss Medical Weekly [Internet].* 25 juin 2014 [cité 28 juill 2019]; Disponible sur: <http://doi.emh.ch/smw.2014.13981>
- (14) Geaghan SM. Fetal Laboratory Medicine: On the Frontier of Maternal-Fetal Medicine. *Clinical Chemistry.* 1 févr 2012;58(2):33752.
- (15) M'Rabet L, Vos AP, Boehm G, et al. Breast-Feeding and Its Role in Early Development of the Immune System in Infants: Consequences for Health Later in Life. *The Journal of Nutrition.* 1 sept 2008;138(9):1782S-1790S.

- (16) Torrazza RM, Neu J. The developing intestinal microbiome and its relationship to health and disease in the neonate. *Journal of Perinatology*. avr 2011;31(S1):S2934.
- (17) Bedford Russell A, Murch S. Could peripartum antibiotics have delayed health consequences for the infant? *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. juill 2006;113(7):75865.
- (18) Carr D, Barnes EH, Gordon A, et al. Effect of antibiotic use on antimicrobial antibiotic resistance and late-onset neonatal infections over 25 years in an Australian tertiary neonatal unit. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. mai 2017;102(3):F24450.
- (19) Thibaudon Baveux C, Stroebel Noguier A, Boulard Mallet I, et al. Prévention des infections bactériennes néonatales précoces à streptocoque B. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. juin 2008;37(4):3929.
- (20) Huang J, Li S, Li L, et al. Alarming regional differences in prevalence and antimicrobial susceptibility of group B streptococci in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. déc 2016;7:16977.
- (21) Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA. Multicenter Study of a Rapid Molecular-Based Assay for the Diagnosis of Group B *Streptococcus* Colonization in Pregnant Women. :7.
- (22) Faro JP, Bishop K, Riddle G, Ramirez MM, Katz AR, Turrentine MA, et al. Accuracy of an Accelerated, Culture-Based Assay for Detection of Group B *Streptococcus*. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2013;2013:14.
- (23) Lin F-YC, Weisman LE, Azimi P, Young AE, Chang K, Cielo M, et al. Assessment of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Early-onset Group B Streptococcal Disease: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. sept 2011;30(9):75963.
- (24) Oria de Rueda Salguero O, Beceiro Mosquera J, Barrionuevo González M, et al. Procalcitonina en sangre de cordón en la valoración del riesgo de sepsis neonatal precoz. *Anales de Pediatría*. août 2017;87(2):8794.
- (25) Su H, Chang S-S, Han C-M, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis—a systemic review and meta-analysis. *Journal of Perinatology*. avr 2014;34(4):26874.

## DISCUSSION

A travers cette étude observationnelle conduite pour les nouveau-nés à partir de 36SA, nous avons pu confirmer que la surveillance clinique des nouveau-nés à risque d'INBP, réalisée conformément aux recommandations de bonne pratique publiées en 2017, est associée à une réduction de la durée d'antibiothérapie. Nous avons noté également une baisse, mais non significative de la prescription d'antibiotiques. Ceci est probablement en rapport avec le trop faible échantillon de notre étude.

Nous n'avons pas observé de surmortalité dans notre population, ce qui indique que le protocole est sûr. La compliance en ce qui concerne la surveillance post-natale était satisfaisante, de presque 90%. Peu d'erreurs ont été relevées.

La HAS préconise une surveillance clinique des nouveau-nés à risque dès 34 SA. En mettant en place le nouveau protocole de surveillance, nous avons choisi de n'inclure que les nouveau-nés à partir de 36SA. En effet, cela nous a permis d'évaluer la faisabilité des recommandations chez des nouveau-nés moins vulnérables, et de confirmer la sûreté de ce changement de pratique. En effet, les nouveau-nés entre 34 et 36SA présentent un risque d'INBP plus important par rapport aux nouveau-nés à terme (3). De plus, la présentation clinique de ces enfants « late preterm » peut se superposer aux signes potentiels d'INBP (détresse respiratoire, difficultés à boire, hypotonie, dysrégulation thermique); ceci nécessiterait une adaptation de la grille de surveillance clinique.

Notre population à risque d'INBP est très différente entre les deux périodes. En effet, nous avons 643 nouveau-nés à risque infectieux durant la première période de l'étude (recommandations ANAES), ce qui est superposable avec les données de la littérature.

Les facteurs de risque d'infection néonatale précoce étaient initialement basés sur des résultats d'études réalisées avant la généralisation de l'antibioprophylaxie per-partum contre le SGB (12). Les données épidémiologiques mettaient en évidence

une diminution de la fréquence des INBP directement liée au dépistage prénatal du SGB, et à l'antibioprophylaxie per-partum (13, 14). L'utilisation de celle-ci a permis de réduire l'incidence des INBP de 80% (6). Dans ce contexte, la définition des nouveau-nés à risque a pu être réadaptée, avec des facteurs de risque plus spécifiques, ce qui explique que le nombre d'enfants à risque a considérablement diminué au cours de la deuxième période d'étude (n=344).

Le taux de colonisation maternelle à SGB observé dans la littérature est estimé entre 15 et 25% (8, 15). Dans notre population, nous observons un taux de colonisation maternelle à SGB aux alentours de 9%, stable sur les deux périodes d'études. L'une des raisons de cette différence par rapport à la littérature pourrait être qu'il ne s'agit pas de la même population, le taux de colonisation maternelle pouvant varier selon l'origine géographique, la prévalence étant la plus forte en Afrique et la plus faible en Asie du sud (8). Une autre cause de différence pourrait être un défaut d'exhaustivité de notre centre dans le dépistage du SGB. En effet, un prélèvement vaginal de mauvaise qualité ou réalisé dans un délai trop long par rapport au moment de l'accouchement pourrait être responsable d'un défaut de dépistage du SGB, le portage vaginal en SGB pouvant être intermittent et étant différent selon le stade de grossesse. Un dépistage rapide lors de l'accouchement est actuellement mis en place dans certaines maternités.

Durant la seconde période, nous avons noté des erreurs de classification dans les groupes à risque, pour 28 nouveau-nés. Chez 22 d'entre eux, le classement n'avait pas été réalisé, et donc ces nouveau-nés ont été pris en charge comme non à risque infectieux. Même si peu d'enfants sont concernés (1.9 % du nombre de naissances), ceci pourrait avoir des conséquences dramatiques, la surveillance clinique ciblée étant le seul moyen de détecter les nouveau-nés malades. Ces enfants appartenaient le plus souvent au groupe A, le moins à risque d'INBP. Mais l'incidence de la survenue d'INBP étant faible, la non exhaustivité n'est pas permise. Nous avons noté 6 erreurs de classement. Pour la moitié des cas, l'erreur était due au fait que les nouveau-nés étaient hospitalisés en néonatalogie dès la naissance

Lorsque les nouveau-nés sont hospitalisés, les paramètres cardio-respiratoires et la température sont régulièrement notés, et l'enfant est déshabillé dans un incubateur. Dans ce cas, un remplissage de la fiche de surveillance standardisée n'était pas envisagé. Néanmoins, il semble important de l'utiliser malgré tout, afin de sensibiliser le personnel paramédical au dépistage des signes infectieux tout particulièrement.

Pour les autres erreurs, il s'agissait d'une erreur de classement par les sages-femmes en salle de naissance. Elles sont pourtant en première ligne pour définir au mieux le risque infectieux. Il est donc important d'insister sur la nécessité d'être le plus exhaustif possible, afin de travailler en toute sécurité. De plus, nous avons observé que de nombreux nouveau-nés appartenaient au groupe B, chez qui la réalisation d'une antibiothérapie était inadéquate durant le travail. Ceci a pour conséquence un risque infectieux majoré pour le nouveau-né, et une surcharge de travail durant les 48 heures suivantes en secteur de maternité, afin de réaliser la surveillance standardisée. Il paraît donc indispensable d'insister à nouveau sur l'importance de conduire au mieux l'antibioprophylaxie maternelle.

La grille de surveillance regroupe les nombreux signes aspécifiques d'infection. La compliance en ce qui concerne la surveillance clinique post-natale était satisfaisante, de presque 90%. Ceci implique une bonne implication du personnel en secteur post natal. La grille de surveillance était donc globalement bien remplie à l'exception parfois d'un défaut de remplissage de l'examen paramédical, lors de la transition de la salle de naissance vers le secteur post-natal. On note également un défaut du remplissage de cette grille de surveillance en cas d'hospitalisation secondaire de l'enfant en néonatalogie, les secteurs d'hospitalisation en néonatalogie effectuant déjà une surveillance clinique et monitorée régulièrement. Ce point va être adapté dans les suites de cette étude.

L'examen pédiatrique dans le groupe C était réalisé la plupart du temps dans notre étude. Lorsqu'il n'était pas réalisé, il s'agissait d'enfants hospitalisés en néonatalogie pour suspicion d'infection néonatale avant la réalisation de l'examen pédiatrique. L'un d'entre eux a été pris en charge selon l'ancien protocole. Cet



examen doit être réalisé entre 6 et 12 heures de vie, ce qui confère une laxité organisationnelle, surtout en période de garde.

L'informatisation de cette grille et son intégration dans le dossier numérique du patient permettra son remplissage plus rigoureux, notamment en secteur d'hospitalisations.

Le nombre et la durée d'hospitalisation par nouveau-né étaient diminuées après la mise en place du changement de pratique, comme attendu. Ceci réduit le taux de séparation mère enfant et favorise notamment la mise en place de l'allaitement maternel.

Dans notre population, le taux d'antibiothérapie était de 1,4% pour la première période et de 0,8% dans la seconde période, ce qui correspond au taux retrouvé dans la littérature. Dans l'étude prospective de Cantoni en 2013, celui-ci compare deux périodes, incluant 7600 nouveau-nés à terme dans chacune des périodes (16). Une première période où un prélèvement biologique (une hémoculture et une numération formule sanguine) était réalisé à tout enfant asymptomatique présentant les facteurs de risque d'INBP définis dans les recommandations du Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Dans la seconde période, la surveillance était uniquement clinique durant 48 heures, comme dans notre étude. Le taux d'antibiothérapie dans la première période était de 1,2% vs 0,5% dans la seconde période ( $p < 0,001$ ). De plus, de nombreuses études ont montré que les nouveau-nés asymptomatiques nés à terme et présentant des facteurs de risques infectieux à la naissance peuvent être surveillés cliniquement. Aucune infection néonatale bactérienne précoce n'a été décelée chez un enfant asymptomatique dans de nombreuses études (17-19).

Les nouveau-nés sont particulièrement à risque d'infection dans les premiers mois de vie due à la diminution du taux d'anticorps maternels, éliminés par le métabolisme du nouveau-né (20). De plus, les nouveau-nés et plus particulièrement ceux nés prématurément ont une barrière cutanée et muqueuse plus fine due à des couches épithéliales incomplètes ce qui augmente la perméabilité cutanée et la vulnérabilité vis-à-vis de nombreux pathogènes (21).

L'exposition précoce aux antibiotiques, s'ils sont injustifiés, a des effets néfastes. A l'échelle du nouveau-né, ils perturbent notamment la flore microbienne en sélectionnant des bactéries résistantes à ces antibiotiques. Cette modification de flore peut être responsable d'épidémies de germes résistants aux antibiotiques, notamment dans les services de néonatalogie qui regroupe des nouveau-nés à risque d'infection nosocomiales. De plus, les antibiotiques, par des modifications immunologiques ayant lieu simultanément à la mise en place de l'immunité de chaque enfant, pourraient être associés à de nombreuses pathologies auto-immunes (eczéma, allergies...) (22, 23).

A l'échelle globale, une prescription raisonnée d'antibiotique est un enjeu de santé publique, et l'écologie des services hospitaliers est en jeu, diminuer l'exposition superflue aux antibiotiques, permet de diminuer la pression de sélection appliquée sur les germes pathogènes (24).

La survenue d'une INBP est rare (0.01 à 0.5/1000 nouveau-nés) (7). Dans notre étude, il n'est donc pas surprenant que sur les 2 500 enfants issus de notre population, aucun enfant n'a présenté une INBP avec hémoculture positive. Ceci pourrait être faussement rassurant, en minimisant l'importance du dépistage et de la surveillance clinique standardisée des enfants à risque. Il est primordial d'insister régulièrement sur la rareté, mais la potentielle extrême gravité d'une infection non dépistée.

L'hémoculture peut parfois s'avérer stérile, alors que la clinique et la biologie du nouveau-né évoquent fortement une infection bactérienne. Ceci explique les rares cas de poursuite de l'antibiothérapie après 48 heures, même en l'absence de documentation bactériologique. En effet, il est légitime de remettre en question dans ces cas la qualité du prélèvement de l'hémoculture, qui doit être au minimum de 1mL, l'inoculum bactérien étant plutôt faible. Nous pouvons aussi nous demander, à l'instar de Russel et al, si l'antibioprophylaxie stérilise les hémocultures, sans effet sur la présentation clinique. Dans ce cas, il serait possible d'observer des signes cliniques de sepsis sans documentation bactériologique (25).

Des rappels des conditions de prélèvement doivent être régulièrement réalisés auprès du personnel soignant.

Le nombre d'examens complémentaires réalisés a très nettement diminué, comme espéré. Dans l'étude de Sikias en 2013, 54% des nouveau-nés avaient un prélèvement gastrique à la naissance et 25% avaient un prélèvement sanguin (10). Dans notre étude, un prélèvement sanguin à la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique a été réalisé chez 50% de l'ensemble des nouveau-nés à la naissance. Actuellement, conformément aux nouvelles recommandations, seuls les nouveau-nés chez qui une antibiothérapie est débutée et ceux dont la symptomatologie clinique évoque une infection peuvent bénéficier d'un prélèvement sanguin à la recherche d'un syndrome inflammatoire. Aucun prélèvement de liquide gastrique n'est réalisé actuellement, conformément aux recommandations.

Il existe de nombreux signes cliniques d'infection néonatale, qui ne sont pas spécifiques et qui peuvent être observés dans des situations non infectieuses comme notamment une détresse respiratoire transitoire en cas de retard de résorption du liquide alvéolaire, d'un syndrome d'inhalation méconiale, ou des troubles du tonus et de la réactivité dans le cadre d'une asphyxie périnatale. Les signes cliniques les plus fréquemment observés sont d'ordre respiratoires (85%), hémodynamiques (70%) et thermiques (25%) (26). Dans notre population, les signes cliniques les plus fréquents sont respiratoires (45%) et thermiques (41%). Durant la seconde période, davantage de signes cliniques ont été décrits. Ceci pourrait être dû à un intérêt plus important porté sur le comportement clinique des nouveau-nés par le personnel paramédical, grâce à ces modifications de pratiques.

La surveillance standardisée des nouveau-nés à risque peut induire un stress parental, en raison du caractère répété des examens cliniques dans les 48 premières heures de vie. De nombreux travaux sont réalisés actuellement afin de réduire la médicalisation et la réalisation d'examens invasifs concernant la période périnatale. Il s'agit donc d'insister sur le fait que cette surveillance clinique non invasive permet de s'assurer du bien-être de nouveau-nés à risque, chez qui auparavant, des examens sanguins auraient pu être réalisés de manière systématique.

Notre étude présente des limites : il s'agit d'une étude rétrospective et par conséquent, les données ont été recueillies sur dossiers. Il existe donc des données manquantes.

De nouveaux outils diagnostiques ont été développés, qui pourraient augmenter la sensibilité de la surveillance clinique.

La recherche de l'ADN de SGB par real time PCR est en développement (27, 28). Elle permettrait de dépister plus efficacement la colonisation maternelle à SGB. En effet, le screening per-partum de SGB a une meilleure valeur prédictive positive (VPP) que le screening prénatal au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre (63% vs 44%) et une valeur prédictive négative (VPN) de 92%. Ainsi, cette technique pourrait avoir un impact sur la conduite de l'antibioprophylaxie maternelle car 10% des mères SGB négatives en période prénatale sont positives au cours du travail et ne reçoivent pas d'antibioprophylaxie à tort. De plus, 50% des mères SGB positives sont négatives au cours du travail et sont donc exposées à outrance à une antibioprophylaxie (29).

Actuellement, de nouveaux marqueurs biologiques plus spécifiques d'une infection bactérienne néonatale sont étudiés. Le dosage de PCT au cordon présente une VPN de 100%, et une VPP de 62%, dans la détection d'une INBP dans une population de nouveau-nés infectés (30, 31).

Il pourrait s'agir d'outils supplémentaires afin d'optimiser et de mieux cibler encore les nouveau-nés à risque d'infection bactérienne néonatale.

## CONCLUSION

La surveillance clinique du risque d'INBP, réalisée selon les recommandations de bonne pratique de 2017 des nouveau-nés de 36 SA, est sûre et associée à un nombre réduit de prescriptions d'antibiotiques ainsi qu'à une durée moins longue d'antibiothérapie.

La mise en place de ces recommandations a été réalisée avec une bonne compliance de l'ensemble des professionnels impliqués.

Le caractère aspécifique des signes cliniques d'INBP, et la rareté de cette pathologie grave nécessite une vigilance constante de l'ensemble du personnel médical et paramédical, notamment en ce qui concerne l'exhaustivité de la surveillance. De nouveaux outils diagnostiques peu invasifs ont été développés qui pourraient, couplés à la clinique, aider à la surveillance de ces enfants.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bulkowstein S, Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, et al. Comparison of early onset sepsis and community-acquired late onset sepsis in infants less than 3 months of age. *BMC Pediatrics* [Internet]. déc 2016 [cité 27 juill 2019];16(1). Disponible on: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-016-0618-6>
2. Schlapbach LJ, Aebischer M, Adams M, et al. Impact of Sepsis on Neurodevelopmental Outcome in a Swiss National Cohort of Extremely Premature Infants. *PEDIATRICS*. 1 août 2011;128(2):e34857.
3. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al. Early and Late Onset Sepsis in Late Preterm Infants. 2010;13.
4. Dagnew AF, Cunnington MC, Dube Q, et al. Variation in Reported Neonatal Group B Streptococcal Disease Incidence in Developing Countries. *Clinical Infectious Diseases*. 1 juill 2012;55(1):91102.
5. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, et al. The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005–2008: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. nov 2011;30(11):93741.
6. Stoll BJ, Hansen NI. Early Onset Neonatal Sepsis: The Burden of Group B Streptococcal and *E. coli* Disease Continues. 2011;127(5):10.
7. Van Herk W, Helou S el, Janota J, et al. Variation in Current Management of Term and Late-preterm Neonates at Risk for Early-onset Sepsis: An International Survey and Review of Guidelines. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. mai 2016;35(5):494500.
8. Kwatra G, Cunnington MC, Merrall E, et al. Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. sept 2016;16(9):107684.
9. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie*. mai 2003;10(5):48996.
10. Sikias P, Parmentier C, Imbert P, et al. Infections néonatales bactériennes précoces : évaluation des pratiques professionnelles dans 14 maternités d'Île-de-France en 2013. *Archives de Pédiatrie*. oct 2015;22(10):10216.
11. Société Française de Néonatalogie et Société Française de Pédiatrie. Recommandation de bonne pratique. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce ( $\geq 34$  SA) sept 2017
12. Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. Estimating the Probability of Neonatal Early-Onset Infection on the Basis of Maternal Risk Factors. *PEDIATRICS*. 1 nov 2011;128(5):e115563.
13. Puopolo KM, Eichenwald EC. No Change in the Incidence of Ampicillin-Resistant, Neonatal, Early-Onset Sepsis Over 18 Years. *PEDIATRICS*. 1 mai 2010;125(5):e10318.
14. Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. févr 2012;379(9815):54756.
15. Dyke MKV, Thomas AR, Mohle-Boetani J, et al. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. *n engl j med*. 2009;11.
16. Cantoni L, Ronfani L, Da Riolo R, et al. Physical Examination Instead of Laboratory Tests for Most Infants Born to Mothers Colonized with Group B Streptococcus:

- Support for the Centers for Disease Control and Prevention's 2010 Recommendations. *The Journal of Pediatrics*. août 2013;163(2):568-573.e1.
17. Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, et al. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. mai 2003;22(5):4304.
  18. Berardi A, Spada C, Reggiani MLB, et al. Group B Streptococcus early-onset disease and observation of well-appearing newborns. Simeoni U, éditeur. *PLOS ONE*. 20 mars 2019;14(3):e0212784.
  19. Duvoisin G, Fischer C, Maucort-Boulch D, et al. Reduction in the use of diagnostic tests in infants with risk factors for early-onset neonatal sepsis does not delay antibiotic treatment. *Swiss Medical Weekly [Internet]*. 25 juin 2014 [cité 28 juill 2019]; Disponible sur: <http://doi.emh.ch/smw.2014.13981>
  20. Geaghan SM. Fetal Laboratory Medicine: On the Frontier of Maternal-Fetal Medicine. *Clinical Chemistry*. 1 févr 2012;58(2):33752.
  21. M'Rabet L, Vos AP, Boehm G, et al. Breast-Feeding and Its Role in Early Development of the Immune System in Infants: Consequences for Health Later in Life. *The Journal of Nutrition*. 1 sept 2008;138(9):1782S-1790S.
  22. Torrazza RM, Neu J. The developing intestinal microbiome and its relationship to health and disease in the neonate. *Journal of Perinatology*. avr 2011;31(S1):S2934.
  23. Bedford Russell A, Murch S. Could peripartum antibiotics have delayed health consequences for the infant? *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. juill 2006;113(7):75865.
  24. Carr D, Barnes EH, Gordon A, et al. Effect of antibiotic use on antimicrobial antibiotic resistance and late-onset neonatal infections over 25 years in an Australian tertiary neonatal unit. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. mai 2017;102(3):F24450.
  25. Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, et al. Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 6 nov 2017;65(suppl\_2):S1529.
  26. Bromberger P, Lawrence JM, Braun D, Saunders B, Contreras R, Pettiti DB. The Influence of Intrapartum Antibiotics on the Clinical Spectrum of Early-Onset Group B Streptococcal Infection in Term Infants. *Pediatrics*. 1 août 2000;106(2):24450.
  27. Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA. Multicenter Study of a Rapid Molecular-Based Assay for the Diagnosis of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women. :7.
  28. Faro JP, Bishop K, Riddle G, Ramirez MM, Katz AR, Turrentine MA, et al. Accuracy of an Accelerated, Culture-Based Assay for Detection of Group B *Streptococcus*. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2013;2013:14.
  29. Lin F-YC, Weisman LE, Azimi P, Young AE, Chang K, Cielo M, et al. Assessment of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Early-onset Group B Streptococcal Disease: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. sept 2011;30(9):75963.
  30. Oria de Rueda Salguero O, Beceiro Mosquera J, Barrionuevo González M, et al. Procalcitonina en sangre de cordón en la valoración del riesgo de sepsis neonatal precoz. *Anales de Pediatría*. août 2017;87(2):8794.
  31. Su H, Chang S-S, Han C-M, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis—a systemic review and meta-analysis. *Journal of Perinatology*. avr 2014;34(4):26874.

## ANNEXES

Annexe 1 :

### GRILLE DE SURVEILLANCE CLINIQUE POUR EVALUATION DES NOUVEAU-NES A RISQUE D'INFECTION NEONATALE BACTERIENNE PRECOCE(INBP)

A remplir par l'auxiliaire puériculture ou sage-femme ou infirmière

Si signe absent : mettre 0. Si signe présent : mettre 1 croix, et appel du pédiatre.

**Groupe à risque**

**INBP :**

**Etiquette enfant**

**Date et heure de naissance :**

**Chambre maman :**

Heure précise	H4=	H8=	H12=	H16=	H20=	H24=	H30=	H36=	H42=	H48=
Nom de soignante										
<b>Température :</b> < 36 ou >37.9°C										
<b>Fréquence cardiaque:</b> au calme < 80 ou >160 bpm										
<b>Signes respiratoires</b>										
Tirage										
FR >60 /mn										
Geignement										
Apnée										
Cyanose										
<b>Signes hémodynamiques</b>										
Teint pâle ou gris										
Marbrures										
<b>Signes généraux</b>										
Somnolence, irritabilité, hypotonie										
Vomissements ou refus de boire										
Appel du pédiatre										
Nom du pédiatre										

Prévenir le pédiatre

- Si une croix est cochée dans une case
- devant tout signe clinique ou tout changement de comportement du NN
- *jours ouvrables appeler un pédiatre de maternité sur leur Bip ou 21506*
- *la nuit, W end et jours fériés, appeler la réanimation : poste 43635, 44456 ou 44609.*



# PERMIS D'IMPRIMATUR

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

L'infection néonatale précoce est une affection rare mais très souvent suspectée. Le diagnostic d'une infection néonatale des enfants proche du terme s'appuyait sur la réalisation d'examen complémentaires systématiques (Anaes 2002), ne mettant pas la clinique de l'enfant au centre de la décision d'hospitalisation et de traitement. Des recommandations de bonnes pratiques « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né » ont donc été actualisées, afin de ne pas médicaliser les nouveau-nés asymptomatiques. Ces recommandations ont reçu l'accréditation de la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2017. Une surveillance clinique systématique en fonction du niveau de risque infectieux du nouveau-né, est préconisée. L'étude compare la prise en charge des nouveau-nés  $\geq 36$ SA à risque infectieux, sur 2 périodes différentes : de juillet à décembre 2017, selon les anciennes recommandations, et de juillet à décembre 2018, selon le nouveau protocole guidé par les nouvelles recommandations de 2017. L'objectif principal de cette étude était de comparer le nombre et la durée d'antibiothérapie(s) administrée(s) chez les nouveau-nés  $\geq 36$  SA, considérés à risque infectieux.

1248 nouveau-nés  $\geq 36$ SA sont nés durant la première période, dont 643 présentaient un risque infectieux, vs 1152 nouveau-nés durant la seconde période dont 344 présentaient un risque infectieux. Une antibiothérapie était débutée chez 18 nouveau-nés durant la première période (1,4%) et 9 durant la seconde période (0,8%) ( $p=0,13$ ). La durée d'antibiothérapie était plus courte en 2018 qu'en 2017 : 3,1 +/- 2,3 jours (moyenne, +/- SD), vs 6,3 +/- 2 jours ( $p= 0,003$ ). Il n'y a pas eu de mortalité rapportée en rapport avec une infection néonatale.

L'application des recommandations de bonne pratique (HAS 2017) permet une diminution de l'exposition des nouveau-nés aux antibiotiques, sans risque supplémentaire.

---

## TITRE EN ANGLAIS :

### **Term newborn at risk for Early Onset neonatal Sepsis (EOS): clinical surveillance vs systematic paraclinical tests**

C. Schmitt, M. Novy, J.M. Hascoët

*Neonatal Intensive Care Unit of Nancy, Maternité Régionale, 10 Avenue Dr Heydenreich, 54000 NANCY*

---

## THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE EN PÉDIATRIE ANNÉE 2019

---

## MOTS CLÉS :

Early onset sepsis (EOS), Clinical Surveillance, Term newborn

---

## INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9 avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---