Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html>; le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pédiatrie" en minuscules et sans accents.

Colloque de Pédiatrie Genève – Lausanne du 5 février 2013

Première heure:

Prise de charge des nouveau-nés à risque d'infection bactérienne: nouvelles recommandations de la Société Suisse de Néonatalogie

Orateur: Dr E. Giannoni, CHUV

De part le monde, plus d'un million d'enfants décèdent d'infection néonatale. Les infections représentent 25% des causes de décès en période néonatale. Les grands prématurés (28-30 semaines) sont particulièrement à risque. Le système immunitaire est composé de défenses innées (réaction immédiate, lymphocytaires killer, opsonisation, etc.) et de l'immunité adaptative (réaction lymphocytaire, prenant du temps pour se mettre en place). Chez le nouveau-né, ces systèmes sont immatures entraînant une susceptibilité accrue aux infections. La sepsis précoce est une sepsis qui survient dans les trois premiers jours de vie. La transmission se fait par voie intra-utérine ou pendant l'accouchement. Les signes cliniques sont peu spécifiques : fièvre (qui peut manquer), tachycardie, tachypnée (qui sont non spécifiques). Les critères diagnostiques cliniques ne font pas l'unanimité.

Depuis les années 1970, le Streptocoque du groupe B a été mis en évidence comme germe majeur d'infection. En 1980, les mères ont été traitées par pénicilline. En 1992 a été recommandé une prophylaxie intra partum. Ces recommandations ont entraîné une nette diminution des sepsis précoces. Un traitement lors de rupture prolongée des membranes (RPM) ou de chorioamnionite est recommandé. Entre 2010 et 2012 les guidelines américains ont été révisés, et en 2013 les guidelines suisses. Parallèlement à la diminution de la mortalité due au Strepto. B on observe une diminution globale de mortalité liée à la sepsis tout germe confondu, liée à l'amélioration des soins. Néanmoins le problème reste.

L'incidence de sepsis prouvée par hémoculture est de 1 pour 1000 naissance, de 1 à 2% chez le nouveau-né de moins de 1500g (cette prévalence est probablement sous estimée, dû à une mauvaise fiabilité de l'hémoculture). Les germes les plus fréquents sont les Strepto B, puis E. Coli, puis d'autres germes. La mortalité est de 10 à 15%, de 15 à 30% si le bébé pèse moins de 1500g. La morbidité est liée aux méningites, aux complications liées au soutien respiratoire et autres soins. Cela justifie une attitude préventive, aux USA 4 à 10% des nouveau-nés sont traités. Il y a probablement un problème de sur traitement, comportant des risque de toxicité médicamenteuse, de douleurs, de séparation mère-enfant, d'augmentation de risque d'asthme ou d'augmentation de risque d'entérocolite nécrosante.

Les recommandations suisses sont :

- la prévention des infections bactériennes prénatales
- de reconnaître et traiter précocement une infection
- de maintenir le taux de traitement inutile le plus bas possible

Algorithme:

Existence de signes cliniques d'infection? (Tachypnée, SDR, tachycardie, instabilité thermique, de troubles neurologiques, vomissements, d'intolérance alimentaire)

-si oui traitement

-si non: existe-t-il des facteurs de risque d'infection? (Strepto B maternel, RPM, prématurité)

- si oui, surveillance rapprochée
- si non, contrôles normaux

Le Strepto B colonise 20 à 30% des femmes, 50% des bébés seront colonisés

Un traitement prophylactique est efficace avec une dose 4 heures avant l'accouchement, un effet partiel entre 2 et 4 heures, pas d'effet si moins d'une heure (DeCueto 1998)

Le traitement de choix est la pénicilline (amoxicilline ou équivalent). Lors d'allergie à la pénicilline, l'érythromycine n'est pas efficace, la cefazoline ou la vancomycine doivent être donnés.

Dans l'étude de Puopolo 2011, les facteurs de risques sont la prématurité OR 2,5, la RPM OR 4,8, mère fébrile OR 20,8, si plus que 39 de température OR 100; le Strepto B présente un OR de 1,1.

Les signes de chorioamnionite sont l'état fébrile maternel, la tachycardie maternelle ou fœtale (>160), les douleurs utérines, un liquide purulent.

Les germes les plus fréquents sont ureaplasma et mycoplasma (responsable d'accouchement prématuré mais pas de sepsis, risque de dysplasie pulmonaire) et le Strepto B et E. Coli, comportant un important risque d'infection fulgurante.

Il faut rester attentif au cumul de facteur de risque

La césarienne élective chez une mère porteuse de Strepto B est un cas particulier. Avant rupture de la poche des eaux, il n'y a pas de facteur de risque.

Si une mère porteuse du Strepto B a eu une prophylaxie adéquate, une surveillance normale au post natal est suffisante.

Lors de statuts Strepto B inconnu et facteur de risque, une prophylaxie est recommandée.

Le gold standard pour diagnostiquer l'infection néonatale reste l'hémoculture. 1 ml au minimum est nécessaire. 89% sont positives après 36 heures, 97 % après 48 heures. Mais il y a 20% de faux négatifs (cas d'autopsie positive pour infection, hémocultures négatives)

La ponction lombaire (PL) a une utilité clinique, elle permet d'identifier un germe, de mieux définir la durée du traitement. Elle doit être faite lors de signe de gravité.

L'incidence de méningite est de 5% lors de sepsis précoce. Les signes cliniques de méningites sont atypiques chez le nouveau-né. Si la PL est faite après l'instauration

des antibiotiques (la PL ne doit pas retarder l'introduction d'antibiotique), la culture est souvent stérile. Il faut rechercher une protéinorachie ($>1,5$), une hypoglycorachie ($<1,7$ ou moins de $2/3$ de la glycémie) ou une pléiocytose (>20 cell c/o NNT). La PL traumatique est difficile à interpréter.

La formule sanguine peut montrer leucopénie, neutropénie, déviation gauche, thrombocytopénie. La sensibilité et la spécificité sont mauvaises, la valeur prédictive positive pas bonne mais la valeur prédictive négative intéressante. La neutropénie et la leucopénie semblent être les plus spécifiques.

La CRP, protéine de la phase inflammatoire aiguë, s'élève dans les 6 heures. Sa sensibilité est mauvaise au début d'une infection, s'élève dans un deuxième temps. La spécificité est de 70 à 80%. Le test n'est pas fiable pour décider d'un traitement. Mais 2 valeurs basses de CRP ont une valeur prédictive négative proche de 100%, et peut permettre de décider d'arrêter un traitement.

La procalcitonine permettait beaucoup d'espoir, mais les fluctuations sont importantes chez le nouveau-né. Sa sensibilité est de 75% pour une sepsis, et la spécificité de 76%. Le dosage peut être utile pour décider de raccourcir le traitement.

Au CHUV, il a été décidé d'arrêter de contrôler FSC et CRP, mais de faire des contrôles cliniques rapprochés (signes vitaux aux 4 heures, contrôle clinique avec tonus perfusion, examen général). Cette attitude n'a pas diminué le nombre de traitements, mais a permis d'instaurer un traitement plus rapidement sans traiter plus de bébé. En cas de facteurs de risque, une sortie précoce est à éviter.

Si le patient est traité, une hémoculture est nécessaire. Un prélèvement d'urine, cutané ou de liquide gastrique n'est pas utile (beaucoup de bébés sont colonisés)

Choix de l'antibiotique: le but est de couvrir en priorité les Strepto B et E. Coli. Strepto B et Listeria sont sensibles à l'amoxicilline, avec une potentialisation avec un aminoglycoside (gentamicine). Les Gram négatifs sont sensibles à l'aminoglycoside. Les céphalosporines 3e génération sont controversées; elles n'ont pas d'efficacité contre Listeria et Enterobacteries et comportent un risque d'émergence de germe résistant.

Le premier choix d'antibiothérapie reste amoxicilline (ou équivalent) associé à un aminoglycoside, mais n'est pas fiable pour une méningite à Gram négatif- Lors de méningite, une céphalosporine 3e génération est utile.

Il y a donc encore beaucoup de progrès à faire, au niveau de la connaissance du système immunitaire, des diagnostics microbiologiques, L'avenir est peut être un vaccin contre le Strepto B.

En conclusion:

- lors de sepsis précoce, faire des hémocultures et débiter un traitement antibiotique
- lors de facteurs de risque, procéder à une surveillance rapprochée
- l'examen clinique reste l'élément le plus important

Compte rendu du Dr V. Liberek
Transmis par le laboratoire MGD

vliberek@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch