

Mise au point sur les infections materno-foetales précoces

Dr Laurent LAMBRECHT

Médecine et réanimation néonatales

Centre Hospitalier de Mayotte

Sakouli, 12 décembre 2014

IMF précoces : PLAN

- **I. Introduction**
- **II. Epidémiologie**
- **III. Prévention**
- **IV. Diagnostic**
- **V. Traitement**
- **VI. Situation à Mayotte et pistes de réflexion**
- **VII. Conclusions**
- **VIII. Bibliographie**

I. INTRODUCTION

- Pourquoi un exposé sur les IMF ?

→ rappel des diverses recommandations

→ faire le point sur la situation à Mayotte

→ proposer pistes réflexion pour améliorer la prise en charge

- IMF précoce = entre J0 et J4 de vie

- Pas de recommandations récentes en France (HAS 2002)

Dernières guidelines UK et USA en 2012

→ Identifier NN à risque IMF pour mise en route ATB précoce

→ Réduire ATB non justifiées et/ou prolongées

II. EPIDEMIOLOGIE

a) Principaux facteurs de risque IMF :

- naissance prématurée (<37SA)
- colonisation maternelle à strepto B (SGB)
- rupture des membranes > 18h
- chorioamniotite (fièvre maternelle)

b) Germes :

- 2 germes les + fréquents : SGB (30-40%) et E.coli (25-35%)
- germes plus rares : listeria, entérocoque, anaérobies

c) Fréquence :

- IMF moins fréquente depuis amélioration prise en charge obstétricale et utilisation ATB perpartum
- IMF reste une cause de morbi-mortalité néonatale importante (première cause chez les prématurés)

III. PREVENTION IMF

**Seule prévention IMF = prévention IMF à Strepto B
par ATB maternelle IV perpartum $\geq 4h$ avant accouchement
(protection efficace si 2 doses d'amoxicilline espacées de 4h)**

Indications ATB maternelle

- Si mère porteuse strepto B (PV, ECBU, ATCD SGB ou absence PV)**
- Si signes de chorioamniotite (fièvre $\geq 38^{\circ}C$ et Syndr Inflamm)**
- Si RPM $> 12h$ quelque soit le terme**

Choix ATB maternelle

- amoxicilline (2gr puis 1gr ttes les 4h jusqu'à l'accouchement)**
- clindamycine si allergie pénicilline**

IV. DIAGNOSTIC IMF (1/8)

faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et bactériologiques

1.1) Critères anamnestiques majeurs : RARES (<5%) mais fortement liés IMF

- chorioamniotite (T°mère 38°, MAP, S.inflammatoire, LA fétide)
- fièvre maternelle $\geq 38^\circ$ (avant ou début de travail)
- jumeau atteint d'IMF
- prématurité spontanée < 35SA
- OPDE > 18h, RPM < 37 SA
- portage vaginal SGB ou bactériurie SGB sans ATBprophylaxie complète
- ATCD IMF à SGB sans ATBprophylaxie complète

1.2) Critères anamnestiques mineurs : FREQUENTS mais peu corrélés à IMF

- prématurité spontanée 35-37SA
- OPDE 12-18h
- ARCF ou anoxie inexpliquée
- LA teinté ou méconial

IV. DIAGNOSTIC IMF (2/8)

2) Critères cliniques

Diagnostic clinique difficile :

- souvent asymptomatique au départ (surveillance clinique+++)
- signes cliniques non spécifiques (DR, hypotonie, ...)

« Tout nouveau-né qui va mal est a priori suspect d'IMF »

-T° > 37,8°C ou < 35°

-signes hémodyn : teint gris, FC ↑ ou ↓, TRC > 3sec, hypoTA

-signes respi : geignements, tachypnée, dyspnée, pause respi

-signes neuro : fontanelle tendue, somnolence, trble tonus,
trouble conscience, convulsions

-signes cutanés : purpura, éruption

IV. DIAGNOSTIC IMF (3/8)

3) Critères biologiques

-NFS :

- peu contributive : GB > 25.000, Neutros < 500
- thrombopénie = non spécifique, non sensible et tardif

-CRP :

- peu contributive avant H12 (installation réponse inflammatoire)
- très bonne valeur prédictive négative
2 CRP normales espacées de 24h minimum= 99% pas d'IMF

-Procalcitonine :

- en cours d'évaluation
- un peu plus précoce et sensible mais moins spécifique (↗ si DR)
- plus cher que CRP

IV. DIAGNOSTIC IMF (4/8)

Exemple : protocole pour suspicion sepsis néonatal précoce (NANTES 2013)

Faire LG et PCT au sang de cordon pour tout NN suspect d'IMF selon HAS avec ATB prophylaxie per partum absente ou incomplète (<4h)

Soit NN symptomatique

- NFS, hémoc +/- PL +/- radio thx**
- ATB IV probabiliste pendant 48h**
- Réévaluation selon clinique et résultats bactériologiques**

Soit NN asymptomatique

- si PCT (+) → faire CRP H12 +/- NFS et hémoc**
 - ATB IV pendant 48h si CRP (+)**
 - sinon surveillance et pas de TRT si CRP (-)**
- si PCT (-) → pas de bilan néonatal complémentaire, pas d'ATB**
- (< 0,6µg/L) → surveillance clinique en maternité**
 - NFS, CRP selon évolution clinique et culture H48 LG**

IV. DIAGNOSTIC IMF (5/8)

4) Critères bactériologiques :

-prélèvements bactériologiques périphériques

LG

cutanés (oreille, aisselle, ...)

placenta

-prélèvements bactériologiques centraux

hémoculture

LCR

IV. DIAGNOSTIC IMF (6/8)

Prélèvement bactériologique périphérique : liquide gastrique (LG)

Indications LG :

-si un critère anamnestique :

fièvre maternelle > 38°C (risque chorioamniotite)

infection maternelle en cours

prématurité inexpliquée (<37SA)

RPM > 12h

LA teinté ou méconial

-si mère porteuse SGB ou absence PV 3^{ème} T ou ATB incomplète/absente

-si SFA inexpliquée (ARCF, LA méco, Apgar bas, lactates élevés)

-si anomalie clinique nné (↑ ou ↓ t°, défaillance hémodyn/respi/neuro)

Valeur LG :

Bonne valeur prédictive nég mais mauvaise valeur prédictive positive

(examen direct ++ significatif si PMN et 1 seul type de germe CG+ ou BGN)

(culture rendue à H48)

IV. DIAGNOSTIC IMF (7/8)

Prélèvements bactério périphériques : placenta

Seulement si suspicion d'infection hématogène

(mère fébrile, PNA gravidique, listéria, chorioamniotite)

Prélèvements bactério périphériques : cutanés

surface corps (oreille, creux axillaire, aine)

→ HAS recommandait 2 PP en plus du LG en 2002

mais protocoles allégés dans de nombreux hôpitaux

car peu rentable et coût important

→ ne sont plus recommandés aux USA et UK

IV. DIAGNOSTIC IMF (8/8)

Prélèvements bactériologiques centraux

-Hémoculture

- indispensable pour tout enfant suspect d'IMF avant mise en route ATB
- une hémoc suffit si quantité correcte : 1ml (flacon pédiatrique)
- faux négatif si qtité sang insuff ou si ATB maternelle prophylactique
- positive en général en 48h (incubation 5 jours)

-LCR

- PL non systématique mais indiquée dans certains cas
- PL avant ATB
 - si suspicion clinique d'infection grave et/ou si s. clin de méningite
- PL après début ATB
 - si hémoc positive
 - si données cliniques ou biol (CRP élevée) en faveur sepsis bactérien
 - si NN qui se dégrade malgré ATB initiale

V. TRAITEMENT (1/4)

Indications ATB dès la naissance

- 1) si présence anomalie clinique inexpiquée chez le NN :
hypo ou hyperT° ≥ 38°, s.hémodyn, s. respi persistants, s. neuro
- 2) si processus infectieux actif chez la mère (chorioamniotite) :
fièvre ≥ 38° et/ou frissons, s. inflamm, LA et/ou hémoc positive
- 3) si prématurité spontanée
- 4) si jumeau infecté
- 5) si accouchement fébrile (mère et/ou bébé) avec un signe associé :
OPDE > 12h, SFA, PV SGB+, LG direct+, prématurité

Pour les autres : ATB par la suite

Si CRP positive ou anomalie clinique

V. TRAITEMENT (2/4)

Choix ATB

Triple ATB céfotaxime+amoxicilline+aminoside

- si NN symptomatique avec tableau clinique préoccupant (tbls hémodyn et/ou respi persistants et/ou neuro)
 - si fièvre maternelle (suspicion infection hématogène comme listéria)
 - si ATB maternelle prolongée récente
- NB si suspicion méningite : doubler dose amoxicilline et céfotaxime

Bi ATB amoxicilline + aminoside

- si NN à terme sans orientation bactériologique
- et/ou cocci+ à l'examen direct LG

Bi ATB céfotaxime + aminoside

- si préma < 36SA sans orientation bactériologique
- et/ou BGN à l'examen direct LG

V. TRAITEMENT (3/4)

Choix ATB (suite)

Adapter ATB initiale selon le germe :

SGB	amox + aminoside
Listéria, entérocoque	amox + aminoside
BGN	céfotaxime + aminoside
Anaérobies	amox + aminoside

Doses ATB

amoxicilline 100mg/kg/j IVD en 2x (x2 si méningite)

céfotaxime 100mg/kg/j IVD en 2x (x2 si méningite)

aminoside = Amiklin 15mg/kg/j IVL ou Genta 3mg/kg/j IVL en 1x

V. TRAITEMENT (4/4)

Durée ATB

IMF non confirmée

définition : clinique OK, hémoc et 2 CRP nég (au moins 24h intervalle)

CAT : arrêt ATB après 48h

NB : attention faux nég , mais éviter ATB prolongée non justifiée
ATB > 5j augmenterait risque infection tardive, ECUN et décès

IMF probable

définition : signes clin et/ou biol avec bactério prélèvement périph (+)
hémoc (-) PL (-)

CAT : arrêt ATB après 5-7j dès que exam clinique ET bilan biol normal

IMF confirmée

définition : hémoc (+) PL (-) CAT : ATB 8j (10j selon certains auteurs)

définition : hémoc (+) PL(+) CAT : ATB 15j si SGB favorable, 21j pr les autres

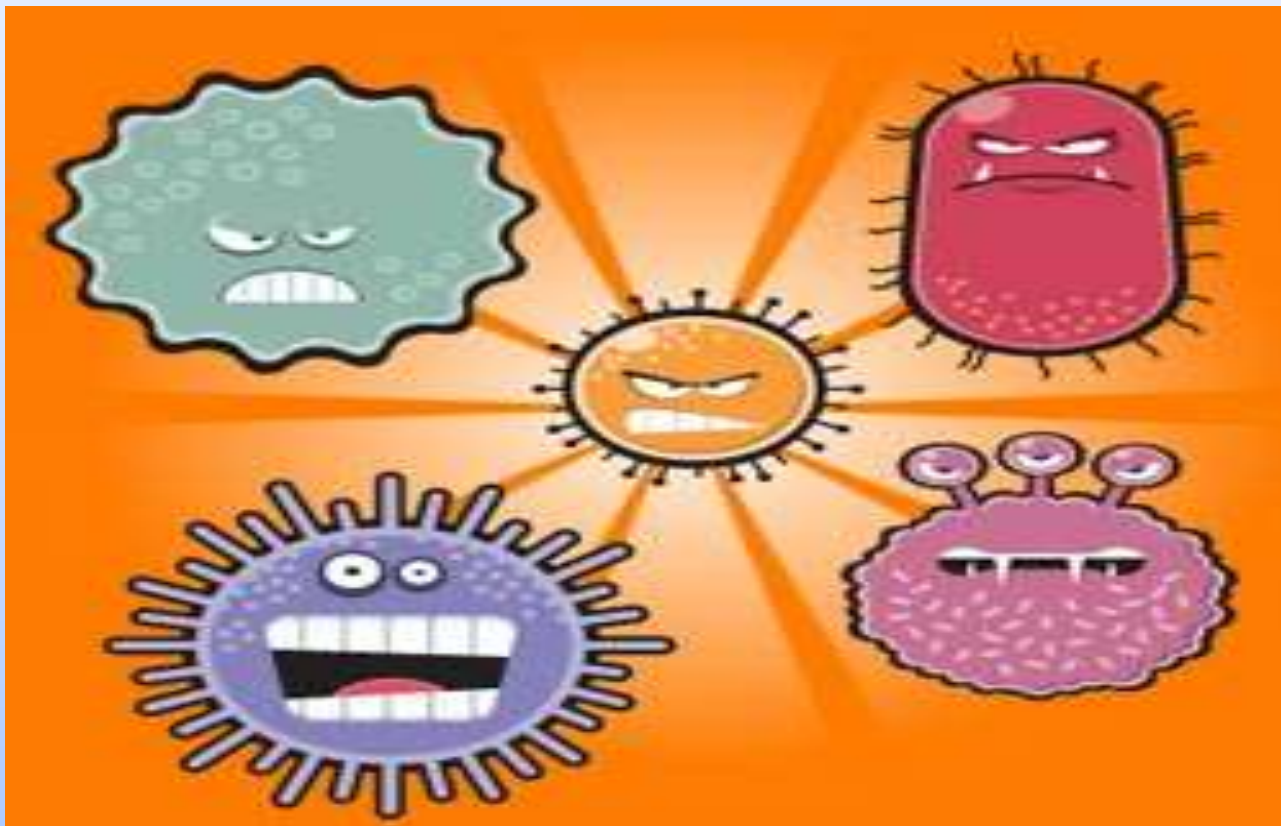
VI. SITUATION A MAYOTTE ET PISTES DE REFLEXION

- 1) Dossier obstétrical parfois incomplet (manque de suivi patiente, surcharge travail SF en salle de naissance,...)
p.ex ATB prophylaxie maternelle souvent non détaillée dans le dossier du nné (nombre de doses?)
- 2) Liquide gastrique :
nbre élevé de prélèvements techniqués au CHM par 1 seul labo (nombre élevé de naissance, indications LG trop larges)
 - pas d'examen direct LG
 - culture LG rendue tardivement (surtout en périphérie)
- 3) Pas de prélèvements placenta ou cutanés
- 4) Protocole IMF à la maternité :
 - CRP H12 non contrôlée à J1-J3 si négative à H12
 - ATB per os dans maternités périphériques car pas de voie IV

VII. CONCLUSIONS

- IMF = cause importante de morbidité et mortalité chez les NN (surtout si préma)
- Seule prévention prouvée = prévention IMF à SGB par antibioprophylaxie mère (ATB maternelle IV en perpartum efficace si $\geq 4h$ avant accouchement)
- Diagnostic IMF = difficile car repose sur faisceau arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et bactériologiques
- Très bonne valeur prédictive négative des tests diagnostics (CRP) mais mauvaise VPP (sauf hémoc et culture LCR)
nouveaux tests en cours de développement : PCT au cordon
- Hémoculture = examen de référence et indispensable avant toute ATB
mais faux négatifs si quantité suffisante (<1ml sang) ou ATB maternelle préalable
- ATB probabiliste à large spectre, parfois débutée dès la naissance
selon contexte anamnèse et clinique, sans attendre résultats biologiques
- Réévaluation ATB indispensable à H48h
Arrêt ATB à H48 si données cliniques et biologiques rassurantes
(effet délétère ATB prolongée : ↗ risque infection tardive, ECUN et mortalité ?)

MERCI POUR VOTRE ATTENTION !



VIII. BIBLIOGRAPHIE

- **Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns \geq 34 weeks' gestation.**
- [Escobar GJ](#), [Puopolo KM](#), [Wi S](#), [Turk BJ](#), [Kuzniewicz MW](#), [Walsh EM](#), [Newman TB](#), [Zupancic J](#), [Lieberman E](#), [Draper D](#).
- [Pediatrics](#). 2014 Jan;133(1):30-6
-
- **Value of a single C-reactive protein measurement at 18h of age.**
- [Lacaze-Masmonteil T](#), [Rosychuk RJ](#), [Robinson JL](#).
- [Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed](#). 2014 Jan;99(1):F76-9
-
- **Antibiotics for early-onset neonatal infection overview.**
- NICE pathway. 06 November 2013
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antibiotics-for-early-onsetneonatal-infection>
-
- **Recognising risk factors for infection during pregnancy, labour and birth.**
- NICE pathway. 06 November 2013
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antibiotics-for-early-onsetneonatal-infection>
-
- **Recognising and assessing early-onset neonatal infection after birth**
- NICE pathway. 06 November 2013
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antibiotics-for-early-onsetneonatal-infection>
-

- **Investigations and antibiotics for suspected or confirmed early-onset neonatal infection**
- NICE pathway. 06 November 2013
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antibiotics-for-early-onsetneonatal-infection>
-
- **Antibiotic treatment and monitoring for suspected or confirmed early-onset neonatal infection**
- NICE pathway. 06 November 2013
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antibiotics-for-early-onsetneonatal-infection>
-
- **Antibiotic treatment and monitoring for suspected meningitis in newborn babies in a neonatal unit**
- NICE pathway. 06 November 2013
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antibiotics-for-early-onsetneonatal-infection>
-
- **Completion of treatment, care setting, discharge and follow-up after early-onset neonatal infection**
- NICE pathway. 06 November 2013
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antibiotics-for-early-onsetneonatal-infection>
-
- **Early-onset sepsis: a predictive model based on maternal risk factors.**
- [Puopolo KM, Escobar GJ.](#)
- [Curr Opin Pediatr.](#) 2013 Apr;25(2):161-6
-
- **Duration of empirical antibiotic therapy for infants suspected of early-onset sepsis.**
- [Cotten CM, Smith PB.](#)
- [Curr Opin Pediatr.](#) 2013 Apr;25(2):167-71

- **Risk assessment in neonatal early onset sepsis.**
- [Mukhopadhyay S, Puopolo KM.](#)
- [Semin Perinatol.](#) 2012 Dec;36(6):408-15
-
- **Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections.**
- [Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bhatnagar N, Bucher HC, Briel M.](#)
- [Cochrane Database Syst Rev.](#) 2012 Sep 12;9:CD007498.
-
- **Antibiotics for early-onset neonatal infection.**
- NICE clinical guidelines 149. August 2012
- guidance.nice.org.uk/cg149
-
- **Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis**
- [Richard A. Polin and the committee on fetus and newborn](#)
- [Pediatrics.](#) 2012;129;1006. originally published online April 30, 2012
-
-
- **Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors.**
- [Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ.](#)
- [Pediatrics.](#) 2011 Nov;128(5):e1155-63
-
- **Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis.**
- [Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, Mantadakis E, Falagas ME.](#)
- [Intensive Care Med.](#) 2011;37 (5):747–762
-
- **Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants.**
- [Kuppala VS, Meinen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR.](#)
- [J Pediatr.](#) 2011;159(5):720–725
-

- **Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis.**
- Alexander VN, Northrup V, Bizzarro MJ.
- enterocolitis. J Pediatr. 2011;159(3): 392–397
-
- **Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care**
- NICE clinical guidelines 102. September 2010
- guidance.nice.org.uk/cg102
-
- **Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010.**
- Centers for Disease Control and Prevention.
- MMWR Recomm Rep. 2010;59 (RR-10):1–36
- <http://cdc.gov/groupbstrep/guidelines/index.html>
-
- **Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis.**
- Benitz WE.
- Clin Perinatol. 2010;37(2):421–438
-
- **Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre-labor rupture of membranes.**
- DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, et al.
- Am J Reprod Immunol. 2010;64(1):38–57
-
- **Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants.**
- Cotten CM, Taylor S, Stoll B, et al; NICHD Neonatal Research Network.
- Pediatrics. 2009;123(1):58–66
-
- **Intrapartum care (care of healthy women and their babies during childbirth)**
- NICE clinical guidelines 55. September 2007.
- <http://nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPCNICGuidance.pdf>