



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

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.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Anaïs BAUER

le 19 septembre 2012

PERTINENCE DE LA REALISATION DE LA PONCTION LOMBAIRE SYSTEMATIQUE DANS LE BILAN DE FIEVRE DU NOURRISSON DE MOINS DE TROIS MOIS

Examineurs de la thèse :

M. Emmanuel Raffo
M. Alain Gérard
M. Cyril Schweitzer
M. François Braun
M. Florent Girard

Professeur
Professeur
Professeur
Docteur en médecine
Docteur en médecine

Président
Juge
Juge
Juge
Juge

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Anaïs BAUER

le 19 septembre 2012

PERTINENCE DE LA REALISATION DE LA PONCTION LOMBAIRE SYSTEMATIQUE DANS LE BILAN DE FIEVRE DU NOURRISSON DE MOINS DE TROIS MOIS

Examineurs de la thèse :

M. Emmanuel Raffo	Professeur	Président
M. Alain Gérard	Professeur	Juge
M. Cyril Schweitzer	Professeur	Juge
M. François Braun	Docteur en médecine	Juge
M. Florent Girard	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUEANT

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Assesseurs Relations Internationales	Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE Jean
FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL
Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT
Michel SCHWEITZER – Claude SIMON - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

- 2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*
 Professeur Bernard FOLIGUET
- 3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
 Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD
- 43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**
- 1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
 Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
- 2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
 Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT
 Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
 Professeur René ANXIONNAT
- 44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
- 1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
 Professeur Jean-Louis GUEANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
- 2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*
 Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT
- 3^{ème} sous-section : *(Biologie Cellulaire)*
 Professeur Ali DALLOUL
- 4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*
 Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT – Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT
- 45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
- 1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
 Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI
- 3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
 Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD
- 46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
- 1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
 Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON – Professeur Francis GUILLEMIN
 Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
- 2^{ème} sous-section : *(Médecine et santé au travail)*
 Professeur Christophe PARIS
- 3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
 Professeur Henry COUDANE
- 4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
 Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISON
- 47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
- 1^{ère} sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
 Professeur Pierre BORDIGONI – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER
- 2^{ème} sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
 Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
 Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
- 3^{ème} sous-section : *(Immunologie)*
 Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE
- 4^{ème} sous-section : *(Génétique)*
 Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP
- 48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
- 1^{ère} sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)*
 Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
 Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER
- 2^{ème} sous-section : *(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)*
 Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
 Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
- 3^{ème} sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
 Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
- 4^{ème} sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*
 Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD – Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE – Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER – Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY – Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section : (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie ; cancérologie (type mixte : biologique))*

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : *(Immunologie)*

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : *(Génétique)*

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : *(Rhumatologie)*

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*

Docteur Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST
Docteur Arnaud MASSON

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY
Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Michel BOULANGÉ – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIETNAM)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Maghaki KASHNARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

A notre Président de Jury,

M.le Professeur Emmanuel Raffo

Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de présider cette thèse.

Nous gardons un excellent souvenir du semestre passé à vos côtés ainsi que de la qualité de votre enseignement en neuropédiatrie.

Nous vous exprimons ici notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre juge,

**M. Le Professeur Alain Gérard,
Professeur de réanimation médicale,**

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.

Nous vous exprimons ici notre profond respect.

A notre juge,

M. Le Professeur Cyril Schweitzer

Professeur de pédiatrie,

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être juge de ce travail.

Nous sommes honorés d'avoir pu bénéficier de vos conseils et de vos connaissances.

Nous gardons un excellent souvenir du semestre d'interne passé en médecine infantile 1.

Nous vous témoignons ici notre très grand respect et notre reconnaissance.

A notre juge,

Monsieur le Docteur François Braun,

Docteur en Médecine,

Je suis honorée que vous ayez accepté de juger ce travail,

J'ai apprécié ce semestre aux urgences au point d'en faire ma spécialité.

Je vous remercie de tout ce que vous m'avez appris ainsi que des opportunités professionnelles que vous m'avez offertes.

J'espère être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.

Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A notre juge et directeur de thèse

M. Le Docteur Florent Girard,

Docteur en médecine,

C'est un honneur et un grand plaisir pour moi que tu aies dirigé ce travail.

Je te remercie pour tout ce que tu m'as appris, ta rigueur, ton soutien et ta disponibilité.

Que ce travail soit le témoignage de mon respect, mon amitié et ma profonde affection.

A tous les médecins qui ont participé à notre formation au cours de l'internat et en particulier :

-Mme Le Docteur Sandrine Weber,

Tu m'as donné envie de faire de la médecine d'urgence et démontré que cela était réalisable. J'ai hâte de travailler de nouveau à tes côtés.

-Tous les médecins du SAU de Metz,

-Mr Le Docteur Mouhcine Benghanem,

C'est toujours un plaisir de travailler à vos côtés. Le semestre passé dans votre service a été riche en enseignements.

-Mmes Les Docteur Claudia Farcas, Dana Cirstea et Mathilde Géhin,

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris ainsi que pour votre gentillesse. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous.

-Mme Le Docteur Claire Bilbault,

La meilleure des chefs de cliniques, merci, tu m'as tant appris... J'ai adoré travailler à tes côtés et apprendre à te connaître. Le bruit de tes talons a rythmé mon stage et restera pour moi « ta marque de fabrique » !! Encore merci...

-M. Le Docteur François Guérin,

J'ai réellement beaucoup apprécié travailler avec toi.

-Aux médecins du service de réanimation polyvalente de Metz, Mrs les Docteurs Sébastien Gette, Guillaume Louis, Yoann Picard, Eric Tomassini et Mme Le Docteur B. Schnitzler,

C'est un plaisir quotidien de travailler à vos côtés, merci pour votre patience et pour ce que vous m'apprenez, ce stage sera malheureusement trop court !

A mes parents,

Je me souviens de vous avoir dit un jour alors que j'avais à peine 8 ans que je voulais être médecin. Depuis, vous n'avez cessé de me soutenir et de croire en moi et je vous en remercie.

Sans vous, je n'y serai jamais arrivé. Sachez que vous m'avez permis de réaliser un de mes rêves les plus chers.

Maman, je crois qu'à travers moi, tu réalises ton rêve d'être médecin. Merci du temps que tu m'as consacré et de tout cet amour, tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Papa, tu m'as soutenu aux moments où j'en avais besoin, tu m'as aidé à faire les bons choix, tu m'as inculqué les valeurs du travail mais aussi l'ambition et je t'en remercie.

A mon frère,

« Mon Grand », qui je pense aujourd'hui sera très fier de sa petite sœur... Merci à toi d'avoir toujours cru en moi.

A Valérie,

Ma cousine et infirmière préférée avec qui je partage la même passion du métier.

A ma marraine et mon parrain,

Merci d'avoir toujours été, à votre façon, présents pour moi

A toute ma famille, mes tantes, oncles et cousins.

A Céline,

Nous avons grandi ensemble, traversé tant d'épreuves... Mais aussi, « ca c'est sur », vécu tellement de moments inoubliables, parmi les meilleurs, notamment il y a quelques années déjà sur une plage de Bretagne...Tu me connais par cœur, merci d'être toujours là quand j'ai besoin de toi.

A Julia P,

La plus belle rencontre de ces dernières années, tu réponds toujours présente quand j'ai besoin de toi. Merci pour tout ma belle, tu es la meilleure...

A Claire Marie,

Je ne te remercie pas pour avoir marché sur mon ordinateur à 6 mois de ma thèse... Je plaisante « ma copilote », merci pour ton soutien, ta patience et tes précieux conseils. J'espère pouvoir être aussi présente pour toi, lorsque ce sera ton tour, que tu l'as été pour moi ces dernières semaines. Promis à partir de demain, je ne te parle plus de PL !

A Julia B. et Manu,

Voilà, c'est fini les filles, les années ont défilé. Je n'oublierai jamais les deux P1 passées en votre compagnie, ces longues heures de travail mais aussi ces innombrables fous rires les matins dans l'amphi 600A.

A Fredo et Laurent,

Mes deux meilleurs amis !!! Merci pour votre amitié indéfectible. A Laurent, « sérieux, je t'assure, je suis vraiment médecin, ca n'est pas une blague », même si j'ai pu croire un jour qu'une piscine pouvait faire 8 mètres de profondeur ! A mon Fredo, je te l'achèterai un jour ton bateau. Promis !

A Marine, Aurélie, Yannick, Claire,

Merci à vous tous pour vos encouragements et votre amitié.

A mes cointernes de pédiatrie, Claire et Barbara,

J'ai adoré ces 6 mois passés en votre compagnie, que d'heures et de galères ensemble dans ce minuscule bureau orange ! Un merci particulier à Barbara qui sait toujours tout !!!

A Matthieu,

Je me souviens que tu ne m'as pas abandonné à minuit mon premier jour de premier semestre... Et pourtant, tu aurais pu ! J'ai vraiment hâte qu'on reforme notre duo de choc aux urgences !

A mes cointernes de réanimation,

Merci d'avoir supporté ces derniers mois mon stress et mes sautes d'humeur, je crois que ça n'a pas été facile tous les jours.

A Olivier,

Pour ta patience et le temps que tu as consacré à m'expliquer et à m'apprendre la réanimation. Je suis heureuse que l'on puisse continuer à travailler ensemble au terme de ce stage.

A Lydie, Pascale et Didier, pour qui Word n'a plus de secrets enfin presque ...

A Yoann,

Pour tes conseils avisés au moment où j'en avais le plus besoin. Merci, tu m'as vraiment aidé ce jour là... je n'oublie pas...

A Florent,

Je tenais à te remercier pour tout ce que tu m'as appris il y a déjà quelques années déjà alors que je n'étais qu'une « petite externe » en réanimation pédiatrique, mais aussi pour le travail que l'on a accompli ensemble durant ces derniers mois.

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

TABLE DES MATIERES	18
LISTE DES ABREVIATIONS	21
INTRODUCTION.....	22
1. LA FIEVRE AIGUE DU NOURRISSON DE MOINS DE TROIS MOIS	24
1.1 LA FIEVRE	24
1.1.1 Définition et méthodes de mesure	24
1.1.2 Physiopathologie.....	25
1.1.3 Complications de la fièvre	27
1.1.3.1 Les convulsions fébriles simples.....	27
1.1.3.2 La déshydratation aigue	27
1.1.3.3 Le syndrome d'hyperthermie majeure	27
1.2 L'INFECTION POTENTIELLEMENT SEVERE	29
1.2.1 Définition	29
1.2.2 Epidémiologie	29
1.2.3 Historique.....	30
1.2.4 Critères clinico-biologiques d'IPS.....	31
1.2.4.1 Les signes cliniques d'IPS	31
1.2.4.2 Scores et critères cliniques et biologiques d'IPS.....	31
1.2.4.3 Le score de Yale.....	32
1.2.4.4 Les critères de Philadelphie, Boston et Rochester	32
2. EVALUATION INITIALE D'UN ENFANT FEBRILE DE MOINS DE TROIS MOIS.....	35
2.1 INTERROGATOIRE	35
2.1.1 Antécédents	35
2.1.2 Caractéristiques de la fièvre	36
2.1.3 Symptômes associés	36
2.1.4 Autres	36
2.2 EXAMEN CLINIQUE	37
2.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES	38
2.3.1 Examens biologiques.....	38
2.3.2 Examens radiologiques	42

2.4	CONDUITE A TENIR	43
2.5	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	43
2.5.1	<i>Symptomatique</i>	43
2.5.2	<i>Etiologique</i>	45
2.5.2.1	Chez le nouveau né suspect d'infection néonatale	45
2.5.2.2	Chez le nourrisson de 1 à 3 mois	45
3.	ETIOLOGIES DES INFECTIONS POTENTIELLEMENT SEVERES.....	46
3.1	LA MENINGITE	46
3.1.1	<i>Définition</i>	46
3.1.2	<i>Epidémiologie</i>	46
3.1.3	<i>Signes cliniques</i>	47
3.1.4	<i>Complications</i>	47
3.1.5	<i>Traitement</i>	49
3.1.5.1	Cas du nourrisson de moins de 1 mois	49
3.1.5.2	Cas du nourrisson de 1 à 3 mois.....	50
3.2	LA PYELONEPHRITE AIGUE	50
3.2.1	<i>Définition</i>	50
3.2.2	<i>Epidémiologie</i>	51
3.2.3	<i>Signes cliniques</i>	51
3.2.4	<i>Traitement</i>	51
3.3	AUTRES INFECTIONS BACTERIENNES	52
3.3.1	<i>Les pneumopathies</i>	52
3.3.2	<i>Les infections ostéo-articulaires</i>	53
3.3.3	<i>La coqueluche</i>	54
3.3.4	<i>Infections virales</i>	55
3.3.4.1	La bronchiolite du nourrisson	55
3.3.4.2	La grippe	56
3.3.4.3	La gastro-entérite aigue.....	56
3.3.4.4	Cas particulier des « Very Virulent Virus » (VVV).....	57
3.4	CAS PARTICULIER : INFECTIONS NEONATALES PRECOCES/ TARDIVES	57
4.	ETUDE	59
4.1	INTRODUCTION.....	59
4.2	MATERIEL ET METHODES.....	59
4.3	ANALYSE STATISTIQUE.....	61

4.4	RESULTATS	61
4.4.1	<i>Caractéristiques de la population</i>	61
4.4.2	<i>Facteurs de risque de méningite bactérienne</i>	65
4.4.3	<i>Elaboration d’une stratégie décisionnelle</i>	68
4.5	DISCUSSION	70
CONCLUSION.....		77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		78
TABLE DES TABLEAUX		86
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....		86

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS :	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS :	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
C3G :	Céphalosporine de 3 ^{ème} génération
CIVD :	Coagulation intra vasculaire disséminée
CMI :	Concentration minimale inhibitrice
CRP :	C reactive protéine
E.Coli :	Escherichia Coli
ECBU :	Examen cytbactériologique des urines
HTIC :	Hypertension intracrânienne
IL-1 :	Interleukine 1
IL-6 :	Interleukine 6
IPS :	Infection potentiellement sévère
LCR :	Liquide céphalorachidien
MALDI TOF :	Matrix assisted laser desorption/ Time of flight
NFS :	Numération formule sanguine
PCR :	Polymerase chain reaction
PCT :	Procalcitonine
VRS :	Virus respiratoire syncytial

INTRODUCTION

La fièvre est un symptôme fréquemment rencontré en pédiatrie, elle peut représenter jusqu'à 20% des consultations d'urgence(1). Elle ne doit jamais être considérée comme un symptôme banal et en particulier chez le nourrisson de moins de trois mois, car, si elle peut être le reflet d'une infection virale bénigne, elle peut aussi témoigner d'une infection bactérienne potentiellement sévère comme une méningite, une bactériémie ou encore une pyélonéphrite.

La première évaluation réalisée, la plupart du temps, aux urgences pédiatriques doit permettre d'identifier les enfants à risque d'infection potentiellement sévère, pour lesquels des examens complémentaires ainsi qu'une hospitalisation seront nécessaires. Or, toute la difficulté réside dans le fait qu'à cet âge, la clinique est souvent trompeuse.

Reconnaitre un nourrisson atteint d'une infection potentiellement sévère (IPS) est un défi quotidien pour les praticiens. Certains scores visant à identifier les nourrissons à bas risque d'IPS ont vu le jour dans les années 1980, cependant aucun n'a fait l'objet d'une validation formelle.

Parmi les infections potentiellement sévères du nourrisson, les praticiens redoutent particulièrement la méningite bactérienne dont le pronostic peut être sévère et dépend principalement de la rapidité du diagnostic. Aussi la question essentielle qui se pose en pratique quotidienne est la suivante : faut il ou non faire une ponction lombaire chez le nourrisson fébrile dont le comportement n'est pas tout à fait « comme d'habitude »?

Dans le but de ne pas méconnaître une méningite les praticiens adoptent la plupart du temps une conduite maximaliste, avec à la clé de multiples examens complémentaires, une antibiothérapie ainsi qu'une hospitalisation.

De multiples recommandations ont été publiées au fil des années afin d'actualiser les données épidémiologiques, bactériologiques et thérapeutiques des méningites bactériennes mais à ce jour, il n'existe aucune recommandation consensuelles concernant la conduite à tenir, en termes de réalisation de ponction lombaire, devant un nourrisson fébrile de moins de trois mois (2).

Dans ce travail, nous aborderons dans un premier temps la fièvre du nourrisson en définissant d'une part le terme de fièvre, sa physiopathologie, ses complications ainsi que son traitement, et d'autre part le terme d'infection potentiellement sévère.

Puis, nous décrirons la stratégie de prise en charge clinique et biologique initiale du nourrisson fébrile pour ensuite développer les différents diagnostics étiologiques à évoquer.

Enfin dans la quatrième partie, nous présenterons notre étude réalisée à l'Hôpital d'enfants de Nancy évaluant la pertinence de la réalisation systématique de la ponction lombaire chez le nourrisson fébrile de moins de trois mois.

1. LA FIEVRE AIGUE DU NOURRISSON DE MOINS DE TROIS MOIS

1.1 La fièvre

1.1.1 Définition et méthodes de mesure

La fièvre est définie, selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), par l'élévation de la température centrale au dessus de 38°, en l'absence d'activité physique intense, chez un enfant normalement couvert, exposé à une température ambiante tempérée. C'est un des principaux moyens de réponse de l'organisme face aux infections. Elle peut également être présente dans certaines maladies inflammatoires.

Toute démarche diagnostique devant une fièvre de l'enfant nécessite une mesure de la température fiable, précise et reproductible.

Idéalement, il faudrait mesurer la température au niveau de l'hypothalamus où a lieu la thermorégulation. On considère qu'afin qu'une mesure soit fiable, il faut que le site soit correctement vascularisé et isolé du site extérieur : c'est le cas notamment des sites buccaux, rectaux et tympaniques (3)(4).

Jusqu'en 1996, date à laquelle l'utilisation du mercure a été interdite, la méthode de référence pour mesurer la température corporelle était le thermomètre rectal à mercure.

Désormais, il s'agit du thermomètre électronique par voie rectale. Il donne d'ailleurs des mesures bien corrélées à celle obtenues avec le thermomètre à mercure.

En pratique quotidienne, d'autres sites de mesure, moins précis que la prise rectale mais moins stressant pour l'enfant, peuvent être intéressants, essentiellement à titre de dépistage. Il s'agit notamment du thermomètre électronique par voie buccale nécessitant un temps de prise plus long mais présentant l'inconvénient d'une sous estimation de la température corporelle. Le thermomètre tympanique à infrarouge, de part sa maniabilité, sa rapidité et le respect des mesures, peut être utilisé pour le dépistage des états fébriles (5)(6).

Cependant, plusieurs études soulignent une corrélation insuffisante de la température tympanique par rapport à la température rectale, ce qui fait prendre le risque de méconnaître un nombre inacceptable de patients fébriles (7)(8).

L'analyse de la littérature montre que la mesure de la température rectale reste le plus fidèle reflet de la température corporelle (3).

1.1.2 Physiopathologie

La température corporelle de l'homme varie autour d'un point d'équilibre situé à 37°, elle est régulée en permanence par des mécanismes d'homéostasie permettant un équilibre entre thermolyse et thermogénèse.

La thermogénèse résulte de l'ensemble des réactions exothermiques de l'organisme, et en particulier de l'activité musculaire et de l'ensemble des réactions métaboliques cellulaires. Elle se fait essentiellement au niveau de la graisse brune et des muscles.

La thermolyse a lieu au niveau du revêtement cutané et des voies aériennes supérieures selon quatre modalités :

- les pertes par conduction qui se font avec les matériaux au contact de la peau
- les pertes par convection qui se font essentiellement par l'air circulant
- les pertes par radiation qui sont dépendantes de la différence de température entre le revêtement cutané et les surfaces environnantes
- les pertes par évaporation qui proviennent de la dégradation de l'eau.

Le centre thermorégulateur se trouve dans la région pré optique de l'hypothalamus antérieur (9). Ce centre reçoit des afférences provenant des thermorécepteurs périphériques et centraux et module la thermogénèse et la thermolyse par des voies centrifuges. La fièvre est caractérisée par une mise en œuvre des mécanismes de la thermogénèse avec inhibition de la thermolyse.

Différents stimuli (endotoxines bactériennes, virus...) sont capables de favoriser la thermogénèse en provoquant la libération par les macrophages de pyrogènes endogènes appartenant au groupe des cytokines (10).

Les principales cytokines impliquées dans la régulation thermique sont l'interleukine 1 (IL-1) sous ses deux formes moléculaires IL-1 alpha et IL-1 beta, l'interleukine 6 (IL-6), le tumor necrosis factor alpha, l'interféron alpha et la lymphotoxine. Pour percevoir le rôle de la fièvre comme mécanisme de défense, il suffit de constater que toutes ces cytokines pro inflammatoires assurent également un rôle synergique majeur dans l'inflammation aiguë et dans l'immunité non spécifique. Ainsi, l'IL-1 induit la production hépatique des protéines de l'inflammation et stimule la production d'IL-6 qui est active sur la différenciation lymphocytaire ainsi que sur la synthèse de la CRP (11).

Une fois libérés dans la circulation sanguine, ces pyrogènes gagnent le système nerveux central et l'hypothalamus où ils provoquent une augmentation de la synthèse des prostaglandines (essentiellement des prostaglandines E2) qui favorisent la thermogénèse. L'hypothalamus adresse alors des influx vers les neurones efférents entraînant des mesures adaptatives périphériques visant à maintenir la température au niveau fixé par l'hypothalamus (11).

Les mesures mises en œuvre pour augmenter la température sont les tremblements, les frissons, l'augmentation du tonus musculaire et la vasoconstriction périphérique. Pour la diminuer, l'organisme utilise la sueur et la vasodilatation.

L'accès fébrile se caractérise par trois phases :

- la montée thermique pendant laquelle la thermogénèse prime sur la thermolyse. Elle est caractérisée par une vasoconstriction au niveau cutané avec apparition de frissons.
- le plateau thermique durant lequel la thermogénèse est élevée mais compensée par la thermolyse. Il existe au cours de cette phase une importante vasodilatation.
- la défervescence pendant laquelle la thermolyse l'emporte sur la thermogénèse.

A noter que la fièvre se différencie de l'hyperthermie où l'augmentation de la température est due à une accumulation de chaleur d'origine exogène (coup de chaleur) ou endogène (activité physique intense) et une diminution de la thermolyse (enfant trop couvert, arrêt de la sudation du fait d'une déshydratation).

Certaines études suggèrent un rôle protecteur de la fièvre (12). En effet, une augmentation de la mortalité aurait été observée lors d'infections invasives sévères non fébriles : l'hypothermie, en contexte septique, est un critère de gravité (13). Toutefois, il n'existe pas suffisamment de données pour avancer l'hypothèse que la fièvre doit être respectée d'autant plus qu'elle peut être à l'origine de graves complications.

1.1.3 Complications de la fièvre

1.1.3.1 Les convulsions fébriles simples

Elles se définissent par une crise convulsive habituellement généralisée et brève, chez un enfant sans antécédents particuliers à l'occasion d'une poussée fébrile aiguë en dehors de toute infection du système nerveux central. Il s'agit d'une complication fréquente de la fièvre puisqu'elles touchent environ 2 à 5 % des enfants. Elles sont dites simples lorsqu'elles surviennent chez un enfant entre 6 mois et 5 ans, au cours d'un pic fébrile, sont d'une durée de moins de 15 minutes, non focales, avec un examen neurologique normal au décours. L'âge de survenue est le plus souvent entre 6 mois et trois ans avec un pic de fréquence à 18 mois (14).

1.1.3.2 La déshydratation aiguë

Elle est secondaire à la majoration des pertes hydriques par la sudation et la perspiration. En effet, les pertes hydriques augmentent de 100mL/m²/j par degré au dessus de 38°(15). La déshydratation intervient quand ces pertes d'eau ne sont pas compensées. Elle concerne surtout les jeunes nourrissons ayant une fièvre élevée et prolongée, dans un environnement entravant la thermolyse (température extérieure trop élevée, enfant trop habillé).

Le risque de déshydratation est majoré si l'enfant présente en plus des troubles digestifs associés à type de vomissements ou de diarrhées. Il s'agit d'une complication dont le pronostic peut être gravissime, aussi il convient de reconnaître précocement les signes cliniques.

1.1.3.3 Le syndrome d'hyperthermie majeure

Il associe des manifestations cliniques et biologiques rapportées à une fièvre habituellement supérieure à 41° chez le nourrisson et à 39° chez le nouveau né.

Ce syndrome est rapporté essentiellement chez le nourrisson de moins de 2 ans avec un pic de fréquence entre 6 et 12 mois.

Cliniquement, il associe la survenue brutale d'un choc sévère de type hypovolémique et d'un syndrome de défaillance multi viscérale avec au premier plan une défaillance neurologique à type d'encéphalopathie suivie d'un coma et d'un état de mal convulsif dans un

contexte d'œdème cérébral. Il s'y associe un tableau de défaillance hépatique, rénale et hématologique avec apparition d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (16).

L'hyperthermie majeure est à haut risque de décès (un enfant sur deux environ). Chez les survivants, les séquelles neurologiques sont très fréquentes (environ 70%).

En conclusion, la fièvre n'est pas un symptôme banal chez le nourrisson, il peut être le témoin d'une infection potentiellement sévère et nécessite par conséquent une prise en charge adaptée.

1.2 L'infection potentiellement sévère

1.2.1 Définition

Est définie comme infection potentiellement sévère (IPS) toute infection pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel et nécessitant par conséquent une prise en charge urgente.

Il s'agit principalement des méningites bactériennes, pyélonéphrites, bactériémies, ostéoarthrites, cellulites et autres infections profondes documentées (17).

Le risque d'IPS varie avec l'âge : s'il est très élevé durant la période néonatale et les premiers mois de vie d'un nourrisson, il tend à diminuer progressivement au cours de la première année (18).

Chez le nourrisson de moins de trois mois, il est très difficile d'apprécier le risque d'IPS. En effet, à cet âge, la symptomatologie est souvent frustrante avec, la plupart du temps, un examen clinique pauvre.

1.2.2 Epidémiologie

Connaitre l'épidémiologie des différentes infections bactériennes sévères est un élément capital de la réflexion devant un nourrisson fébrile (19).

On considère qu'environ 10% des enfants fébriles de moins de 3 mois sont porteurs d'une infection potentiellement sévère (20).

Les principaux germes impliqués dans les infections bactériennes sévères du nourrisson sont :

- Streptocoque de type B responsable de méningites et d'ostéoarthrites représente 40 à 50% des infections.
- Escherichia Coli responsable des pyélonéphrites aiguës mais aussi de méningites représente 20 à 30% des infections.
- Streptocoque Pneumoniae responsable de méningites et de pneumopathies représente de 7 à 8 % des infections.
- Listeria Monocytogenes représente environ 7% des infections (21).

Tableau 1 : Prévalence des différentes bactéries impliquées dans les IPS en fonction de l'âge (22)

<i>Age</i>	<i>Moins de 28 jours</i>	<i>Entre 28 et 60 jours</i>	<i>Entre 60 et 90 jours</i>
	Streptocoque B	Streptocoque B	Streptocoque B
	Escherichia Coli	Escherichia Coli	Haemophilus Influenza B
	Autres bacille gram négatif	Autres bacilles gram négatif	Neisseria Meningitidis
	Klebsielle spp	Streptocoque Pneumoniae	
	Listeria Monocytogenes	Haemophilus B	
		Neisseria Meningitidis	

Les nouveau-nés de moins de 28 jours sont particulièrement à risque d'IPS. On considère qu'approximativement 12% des nouveau-nés fébriles sont atteints d'une infection potentiellement sévère. Les nouveaux nés sont infectés par des bactéries plus virulentes (Streptocoque B, E.Coli, Listeria Monocytogenes). On considère que le Streptocoque B, bactérie courante à cet âge, est associé à un taux élevé de méningites (39%), d'infections autres de localisations non méningées notamment articulaires (10%) et de sepsis (7%) (23).

1.2.3 Historique

Avant 1985, il était recommandé d'hospitaliser et de débiter une antibiothérapie chez tous les nourrissons fébriles de moins de 60 jours, les différents critères identifiés jusque là étant trop peu sensibles pour reconnaître les enfants atteints d'IPS(24). A la fin des années 1980, les praticiens opèrent un changement de stratégie. Des critères visant à reconnaître les enfants à faible risque d'IPS sont développés, permettant ainsi de limiter des antibiothérapies inutiles alors même qu'apparaissent les premières résistances bactériennes. C'est dans cette optique qu'en 1993, Dagan et Al réalisent une étude afin d'évaluer diverses données cliniques et biologiques permettant de déterminer des groupes à faible ou à haut risque d'IPS : c'est ainsi que sont développés les critères de Rochester (25).

1.2.4 Critères clinico-biologiques d'IPS

Actuellement, il n'existe pas de critères cliniques ou biologiques permettant de définir avec certitude le risque d'IPS. Certains signes cliniques semblent toutefois avoir une valeur d'orientation. Ils permettent d'identifier les nourrissons potentiellement à haut risque d'IPS.

1.2.4.1 Les signes cliniques d'IPS

Lors de l'examen clinique d'un enfant fébrile, il convient de rechercher de manière systématique, les signes suivants :

- Troubles de la vigilance et/ou du tonus
- Anomalies de l'hémodynamique
- Anomalies tégumentaires
- Signes de détresse respiratoire
- Signes de déshydratation
- Signes en faveur d'une infection des parties molles ou du squelette
- Purpura
- Troubles du comportement
- Anomalies du cri
- Anomalies de la réactivité à la parole et/ou au sourire (notamment envers l'entourage familial)
- Irritabilité/ inconsolabilité
- Difficultés d'alimentation

Un seul de ces critères permet de suspecter une IPS.

1.2.4.2 Scores et critères cliniques et biologiques d'IPS

Développés dans les années 1980, ces scores définissent deux catégories de patients : ceux à haut risque et ceux à bas risque d'IPS. Aucun à ce jour n'a fait l'objet d'une validation formelle. Plusieurs études visant à évaluer leur fiabilité ont montré qu'ils étaient de bonne qualité bien que n'assurant pas une valeur prédictive négative de 100%. Effectivement, ces études montrent que 3 à 5 % des enfants classés comme étant « à faible risque d'IPS » et n'ayant par conséquent pas reçu d'antibiothérapie immédiate présentaient une infection sévère (26)(27).

1.2.4.3 Le score de Yale

Il s'agit d'un score purement clinique.

Son utilisation n'est validée que chez l'enfant de plus de trois mois. Toutefois, il peut être utilisé par le praticien chez le nourrisson de moins de trois mois en guise d'orientation afin de réaliser une évaluation clinique initiale.

Un score supérieur ou égal à 7 permet de prédire une IPS avec une sensibilité de 76%, une spécificité de 75% et une valeur prédictive négative de 96% (28).

Tableau 2 : Score de Yale(28)

Paramètres	1	3	5
Pleurs	Vigoureux ou absents	Plaintifs	Faibles
Réaction aux parents	Enjoué ou facilement consolable	Pleurs intermittents	Pleurs incessants
Etat d'éveil	Eveillé	Eveil facile	Ne réagit pas
Coloration	Rose	Extrémités froides ou cyanosées	Teint pâle, cyanosé ou gris
Hydratation	Muqueuses humides	Début de sécheresse des muqueuses	Yeux et muqueuses secs
Réaction à l'environnement	Eveillé, souriant	Moins souriant	Léthargique, pas de sourire

1.2.4.4 Les critères de Philadelphie, Boston et Rochester

A la différence du score de Yale, il s'agit de critères cliniques et biologiques. Ces critères ont l'avantage d'être prédictifs d'un faible risque d'IPS, en revanche ils présentent une faible spécificité et sont difficilement applicables en pratique quotidienne.

Les critères de Philadelphie s'utilisent chez le nourrisson entre 28 et 60 jours.

Ils ont une sensibilité évaluée à 98% avec une spécificité de 42% et une valeur prédictive négative de 99,7% (29).

Ces critères suggèrent qu'un nourrisson a « peu de risques » d'avoir une infection bactérienne sévère s'il présente les caractéristiques suivantes :

- Apparence clinique rassurante
- Examen clinique normal
- Biologie normale :
 - Globules blancs < 15000/mm³, Polynucléaires neutrophiles <20%
 - ECBU : leucocyturie négative (<10 leucocytes/mm³) et examen direct négatif
 - PL : moins de 8 cellules dans le LCR, examen direct négatif
 - Radiographie pulmonaire normale
 - Absence de sang dans les selles (19)

Les critères de Boston s'utilisent chez le nourrisson entre 28 et 90 jours. Il n'existe pas de données sur leur sensibilité, leur spécificité ou leur valeur prédictive positive.

Ils supposent que le risque d'IPS est faible si l'enfant présente les critères suivants:

- Absence de vaccination dans les 48 heures précédentes
- Pas d'antibiothérapie dans les 48 heures précédentes
- Absence de signes de déshydratation
- Apparence clinique rassurante
- Pas d'infection auriculaire, osseuse ou des tissus mous
- Taux de globules blancs < 20 000/mm³
- Moins de 10 cellules à la ponction lombaire

- Pas de leucocyturie à l'ECBU
- Radiographie pulmonaire normale (19)

Enfin, les critères de Rochester s'utilisent chez le nourrisson de moins de 60 jours. Leur sensibilité est de 92%, leur spécificité de 50% et leur valeur prédictive négative de 93% (29)(30).

A la différence des deux autres scores, il ne recommande pas la réalisation de la ponction lombaire de manière systématique.

De même le risque d'IPS est considéré comme faible si les critères suivants sont réunis :

- Enfant né à terme
- Pas d'antibiothérapie néonatale
- Pas de pathologie connue
- Pas d'hospitalisation plus longue que celle de la mère
- Apparence clinique rassurante
- Pas d'infection auriculaire, osseuse ou des tissus mous
- $5000/\text{mm}^3 < \text{Globules blancs} < 15000/\text{mm}^3$
- ECBU : pas de leucocyturie ($< 10 \text{ leucocytes}/\text{mm}^3$)
- Pas de sang dans les selles (27)(19)

Afin de ne négliger aucun signe en faveur d'une infection potentiellement sévère, il est donc primordial de mener, devant tout nourrisson fébrile de moins de trois mois, un interrogatoire ainsi qu'un examen clinique minutieux et systématique.

2. EVALUATION INITIALE D'UN ENFANT FEBRILE DE MOINS DE TROIS MOIS

2.1 Interrogatoire

L'interrogatoire des parents est primordial. Il doit être mené de manière systématique afin d'apprécier, avant même l'examen clinique, la potentielle sévérité de l'infection. Il doit reprendre de manière précise les différents points que nous allons développer ci-dessous.

2.1.1 Antécédents

Initialement, il convient de recueillir le contexte néonatal en précisant :

- le déroulement de la grossesse et notamment la présence d'une fièvre maternelle pouvant témoigner d'un contexte infectieux.
- le déroulement de l'accouchement en recherchant un contexte infectieux néonatal :
 - Chez la mère : une fièvre avant ou en début de travail, une durée d'ouverture de la poche des eaux supérieure à 18heures, une rupture prématurée des membranes avant 37 semaines d'aménorrhée (SA), un portage vaginal de Streptocoque B ou une bactériurie à Streptocoque B pendant la grossesse.
 - Chez le nouveau né : des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une asphyxie fœtale non expliquée, un liquide amniotique teinté ou méconial, des difficultés d'adaptation à la naissance, une fièvre ou une hypothermie (17).
- le terme
- le score d'Apgar
- les mensurations de l'enfant à la naissance

Secondairement, il faut revenir sur les antécédents médico-chirurgicaux permettant d'identifier les enfants présentant un terrain à risque : enfant immunodéprimé, affection chronique (pulmonaire, rénale).

2.1.2 Caractéristiques de la fièvre

Il faut préciser la méthode de mesure de la température utilisée, les circonstances d'apparition, le caractère brutal, la rapidité d'ascension, l'intensité de la fièvre, la durée d'évolution ainsi que la tolérance clinique.

Il est important de connaître le traitement antipyrétique administré, la classe médicamenteuse, la posologie et le résultat obtenu sur la température.

2.1.3 Symptômes associés

Ils permettent d'identifier un éventuel foyer infectieux et par conséquent éventuellement d'orienter la prise en charge. Il convient de rechercher la présence de signes ORL, respiratoires, digestifs, neurologiques ou cutanés.

Par ailleurs il faut être attentif à d'éventuelles modifications du comportement rapportées par l'entourage : modification du tonus, du cri, de la réactivité ou inconsolabilité, difficultés de prise alimentaire, troubles du sommeil.

2.1.4 Autres

Il est important de préciser la date de début des symptômes ainsi que leur rapidité d'installation et d'évolution.

Il convient toujours de rechercher un éventuel contagion dans l'entourage familial ainsi que de vérifier l'état vaccinal de l'enfant (23).

Par ailleurs, il est indispensable de savoir si une antibiothérapie préalable a été réalisée.

2.2 Examen clinique

Il doit être complet, toujours réalisé sur un enfant entièrement déshabillé. L'impression d'ensemble, même si elle est subjective, est fondamentale : il faut rechercher des signes en faveur d'une infection potentiellement sévère.

De façon systématique, il faudra apprécier :

- l'état général : enfant geignard, pleurs inconsolables, difficultés de prise alimentaire
- l'état hémodynamique : fréquence cardiaque, pression artérielle, auscultation cardiaque, temps de recoloration cutanée, présence de marbrures, teint grisâtre, aspect « toxique ».
- l'état neurologique en recherchant des signes méningés : hypotonie, fontanelle bombante, troubles de la conscience, signes de focalisation, signes d'hypertension intracrânienne (HTIC), convulsions.
- l'état respiratoire : fréquence respiratoire, rythme respiratoire, existence d'une dyspnée, de signes de lutte, d'une cyanose, auscultation des deux champs pulmonaires.
- l'état de l'abdomen : recherche d'une zone douloureuse, d'une défense ou d'une contracture, d'une hépatosplénomégalie, d'une masse abdominale, vomissements, de diarrhées. Aspect des urines (malodorantes, concentrées).
- des signes d'infection des parties molles ou du squelette : palpation des surfaces osseuses, mobilisation des articulations. Recherche d'un aspect inflammatoire cutané ou d'une surface articulaire.
- l'état cutané à la recherche d'une éruption: maculeuse, papuleuse, vésiculeuse, bulleuse, purpurique.
- d'éventuelles adénopathies.
- l'état de la cavité buccale, du pharynx, et des tympans.

2.3 Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont à réaliser après un examen clinique minutieux. Prescrits isolément, ils n'ont pas suffisamment de sensibilité. Il convient de les associer et de les interpréter en fonction du contexte clinique.

2.3.1 Examens biologiques

- La Numération Formule Sanguine (NFS) : les trois lignées médullaires peuvent être touchées lors de l'infection. On retiendra quand même que les anomalies les plus intéressantes pour le diagnostic concernent la lignée granuleuse. Le risque de bactériémie semble augmenté si le nombre total des globules blancs est inférieur à 5000 /mm³ ou supérieur à 15000/mm³. Cependant, ce dosage n'est pas spécifique : une neutrophilie est presque aussi fréquente en cas d'infection qu'en son absence (31). Toutefois, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles évoquera principalement une infection bactérienne, alors qu'une majorité de lymphocytes sera compatible avec une infection virale. Concernant les autres lignées cellulaires, on pourra notamment observer une thrombocytose, fréquente chez l'enfant en cas d'infection (32).
- La Protéine C réactive (CRP) : elle est synthétisée par le foie, son taux commence à s'élever 4 à 6 heures après le début de l'inflammation puis double toutes les 8 heures pour atteindre son pic entre la 36^{ème} et la 50^{ème} heure (33)(34). Ensuite il diminue rapidement. Sa demi-vie est de 19 heures. Cela explique qu'il ne faut jamais exclure le diagnostic d'infection néonatale sur un seul dosage de CRP bas. Dosée seule ou en association à d'autres marqueurs de l'inflammation et notamment la procalcitonine, elle peut permettre d'identifier un enfant susceptible de présenter une infection sévère (27)(35)(36). La plupart du temps, dans les infections systémiques les concentrations sont très élevées, de l'ordre de 200 à 300mg/L. Cependant, cela n'est pas obligatoire. Dans les bactériémies ou les méningites, selon les séries, 10 à 20% des patients ont des taux CRP inférieurs à 60mg/L, voire dans certains cas inférieurs à 20 mg/L. Cela est notamment vrai pour la période

néonatale ou il n'est pas rare de voir une bactériémie avec des taux de CRP bas (37).

- La procalcitonine (PCT) : elle semble plus intéressante que la CRP car elle constitue un marqueur précoce et plus spécifique de l'inflammation (38)(39) puisque détectable 2 à 4 heures après une injection d'endotoxine bactérienne. Son pic est atteint en 6 à 12 heures. Sa valeur reste élevée en plateau pendant 24 à 48 heures et elle retrouve des valeurs normales sous traitement après 2 à 3 jours, avec une demi-vie de 25 à 30 heures. Il existe d'importantes variations physiologiques chez le nouveau-né au cours des premières heures de vie. La PCT semble discriminante pour identifier l'origine bactérienne ou virale d'une infection et ne semble pas augmenter en cas de syndrome inflammatoire d'origine non infectieuse (40). C'est un marqueur difficile à utiliser dans le diagnostic de l'infection néonatale précoce car elle est spontanément élevée chez le nouveau né, et ce de manière aspécifique, il paraît plus intéressant pour le diagnostic d'infection secondaire au-delà des 3-4ème jours de vie (21).
- L'interleukine 6 : est une cytokine médiatrice de la chaîne inflammatoire en amont de la CRP. L'IL-6 est un marqueur très précoce de l'inflammation (41): il s'élève 1 à 2 heures après le début du phénomène infectieux, quel que soit l'âge gestationnel. Mais c'est un marqueur fugace : il se normalise en 24 heures maximum avec ou sans traitement. Sa sensibilité est de 90 à 100 % à la phase précoce, de 50 à 60 % à 24-48 heures d'évolution. D'après plusieurs études, le couple CRP-IL6 constituerait le marqueur le plus sensible pour le diagnostic de l'infection néonatale avec une sensibilité supérieure à 90 % (21).

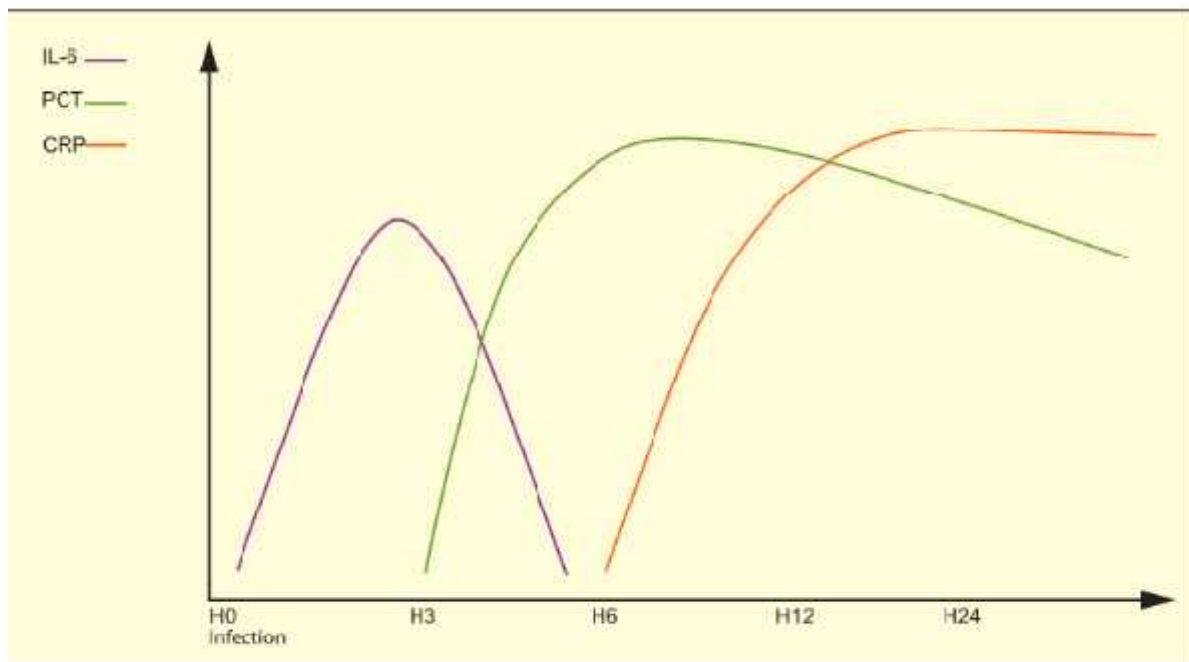


Figure 1 : Évolution chronologique de l'interleukine 6 (IL6) de la Procalcitonine(PCT) et de la protéine C réactive (CRP) (concentrations arbitraires)(41)

- Les hémocultures : c'est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic de bactériémie et la documenter. Elles doivent être prélevées sur une veine périphérique au moment d'un pic de fièvre. La grande majorité des bactéries sont détectées en moins de 48heures. La technique de spectrométrie de masse par Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time Of Flight (MALDI TOF) mise au point récemment représente une révolution dans l'identification rapide des bactéries en réduisant le délai d'identification en moyenne de 24 voire 36 heures (42), le germe étant identifié 20 à 60 minutes après positivité des cultures (43).
- Le liquide gastrique : il s'agit du liquide amniotique recueilli à la naissance par aspiration gastrique. Son examen direct et sa culture permettent la plupart du temps d'identifier le germe responsable.
- L'examen cytbactériologique des urines (ECBU) : Il doit être réalisé sans tenir compte du résultat de la bandelette urinaire chez le nourrisson de moins de 3 mois. Il impose des techniques de prélèvement rigoureuses, des conditions de conservation et de réalisation précises. L'objectif est de recueillir l'urine

vésicale, normalement stérile, en évitant sa contamination par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale. Le prélèvement utilisant une poche à urine est la technique la plus utilisée mais expose à une contamination. Une désinfection rigoureuse et un temps de pose bref sont des conditions de fiabilité du prélèvement (44). Un ECBU est considéré comme positif lorsqu'il existe une leucocyturie supérieure à 10 000/mm³ et une bactériurie supérieure à 100 000/mm³.

- L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR): il s'agit d'une analyse cytologique, biochimique et microbiologique permettant d'affirmer le diagnostic de méningite et d'en isoler potentiellement le germe responsable. Le diagnostic en cas de méningite purulente peut être confirmé dès l'examen macroscopique si le LCR est hypertendu et trouble. Un LCR normal est dépourvu d'éléments figurés à l'exception du nouveau-né chez lequel on retrouve de manière physiologique 10 à 30 leucocytes mm³. On considère qu'un LCR est pathologique chez le nourrisson s'il existe une hypercellularité caractérisée par la présence de plus de 5 leucocytes par mm³.

Dans les méningites d'origine bactérienne, on retrouve une majorité de polynucléaires neutrophiles altérés, à la différence des méningites virales dans lesquelles les lymphocytes prédominent. La biochimie du LCR est elle aussi perturbée dans les méningites bactériennes.

On observe :

- une hyperlactatorrachie : dans la série prospective de Viallon pour une valeur seuil de lactates dans le LCR de 3,2 mmol/L, la valeur prédictive négative est de 100% (45). Ce dosage a l'avantage d'être rapide et peu coûteux.
- une hypoglycorrachie : en moyenne inférieure à 0.40g/L. Elle est interprétée en règle générale en fonction de la glycémie et représente, dans un LCR non pathologique, 2/3 de la valeur de la glycémie, elle est bien souvent inférieure à 40% de la glycémie dans les méningites bactériennes

- une hyperprotéinorachie supérieure à 0.45g/L. Chez le nouveau-né, une protéinorachie jusque 1,50g/L est considérée comme normale.

L'examen direct par la coloration de gram ainsi que la mise en culture sont l'examen de référence et permettent d'identifier le germe responsable et par conséquent de réaliser un antibiogramme.

Toutefois, en cas d'antibiothérapie préalable, de forte présomption clinique ou d'examen direct négatif sur un LCR purulent, la recherche d'antigènes solubles (méningocoque, pneumocoque, Streptocoque B, E.Coli ou Haemophilus Influenzae) par les tests au latex ou la contre immunoélectrophorèse est réalisée afin d'identifier le germe incriminé.

De même, il est possible de réaliser une PCR (Polymerase Chain Reaction) méningocoque (avec sérogroupage) ou pneumocoque sur le LCR. En cas de forte suspicion de méningococcémie, une PCR méningocoque dans le sang pourra être prescrite. En fonction du contexte clinique et notamment en cas de suspicion de méningite virale, une PCR Entérovirus sera proposée.

2.3.2 Examens radiologiques

La radiographie pulmonaire doit être envisagée chaque fois qu'au moins l'un des critères suivants est présent :

- fréquence respiratoire élevée
- toux
- râles bronchiques
- auscultation pulmonaire anormale
- signes de détresse respiratoire aigue

Elle a essentiellement pour but de dépister une éventuelle pneumopathie.

Les autres examens radiologiques sont à discuter en fonction du contexte clinique.

2.4 Conduite à tenir

Concernant le nourrisson de moins de 1 mois, la conduite à tenir est relativement standardisée. Elle consiste en une hospitalisation systématique pour d'une part la réalisation d'une surveillance clinique et d'autre part pour les nourrissons présentant des signes d'IPS l'institution d'un traitement antibiotique en urgence. Les prélèvements bactériologiques c'est-à-dire ECBU, PL et hémocultures sont réalisés à l'admission, de même que le bilan biologique avec dosage de la procalcitonine. Si ces prélèvements sont négatifs et notamment les cultures, alors l'antibiothérapie est interrompue après 48 heures permettant d'exclure une infection bactérienne grave. Si les cultures sont positives, l'antibiothérapie est poursuivie et adaptée secondairement en fonction du germe retrouvé et de l'antibiogramme.

Concernant le nourrisson entre 1 et 3 mois, il n'existe à ce jour aucun consensus. L'attitude est bien moins systématisée. Elle dépend de l'expérience personnelle de chaque praticien. L'hospitalisation est souvent décidée bien que probablement évitable. La recherche de signes d'infection potentiellement sévère permet de cibler les enfants pour lesquels il est indispensable de réaliser des prélèvements bactériologiques et de débiter une antibiothérapie sans délai. Pour ceux ne présentant pas de signes d'IPS, une surveillance rapprochée est recommandée.

2.5 Prise en charge thérapeutique

2.5.1 Symptomatique

Le traitement symptomatique de la fièvre a deux objectifs : en limiter les complications et réduire l'inconfort qu'elle engendre. Il permet aussi de diminuer l'anxiété parentale.

Il associe des moyens physiques simples à des moyens médicamenteux. Les méthodes physiques sont une part prépondérante du traitement et reproduisent les mécanismes que l'organisme met naturellement en jeu pour assurer sa régulation thermique :

- Par radiation : le déshabillage
- Par conduction : hydratation, humidification avec des linges frais
- Par évaporation : brumisation

- Par convection : aération de la pièce.

Trois molécules sont à notre disposition en France pour lutter contre la fièvre :

- le paracétamol
- l'ibuprofène
- l'aspirine.

Cependant le seul qui peut être prescrit chez le nourrisson de moins de trois mois est le paracétamol. Il a l'avantage d'être très bien toléré, de présenter très peu d'interactions médicamenteuses et d'être rarement allergisant. La seule contre-indication est l'insuffisance hépatocellulaire. Il doit être prescrit à la dose de 60mg/kg/j en quatre prises (46). A noter que plusieurs études (47) rapportent le risque de surinfection bactérienne et plus rarement d'hémorragie digestive et d'insuffisance rénale en cas de prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). L'aspirine est très rarement utilisée du fait du risque de syndrome de Reye (48).

Un traitement associant paracétamol et ibuprofène est souvent réalisé chez le nourrisson plus âgé en pratique quotidienne. Or, les études récentes réalisées sur le sujet n'ont pas démontré de supériorité de la bithérapie par rapport à une monothérapie (49).

De plus, la bithérapie majore les risques inhérents à l'utilisation de plusieurs médicaments (surdosages, effets secondaires) (50).

2.5.2 Etiologique

2.5.2.1 Chez le nouveau né suspect d'infection néonatale

C'est avant tout l'antibiothérapie par voie parentérale qui en l'absence habituelle d'identification du germe doit être active sur les germes les plus fréquemment en cause. Elle doit être débutée dès les prélèvements bactériologiques réalisés. Le traitement initial associe une trithérapie par amoxicilline, céphalosporine de 3ème génération (C3G) et aminoside permettant de cibler les trois principaux germes mis en cause : Streptocoque de type B, E. Coli et Listeria Monocytogenes. Elle est secondairement rétrogradée après résultats des cultures. Les posologies, doses unitaires et variation des intervalles entre les injections tiennent compte de l'âge gestationnel et du poids de naissance(51). Si la suspicion d'infection est infirmée, le traitement est arrêté au 3^{ème} jour. Sinon, il est poursuivi 7 à 10 jours (15 à 21 jours en cas de méningite). A noter que chez le nouveau né septique, les traitements symptomatiques sont importants : oxygénothérapie, incubateur pour la régulation thermique, hydratation sur voie périphérique, remplissage en cas de choc.

2.5.2.2 Chez le nourrisson de 1 à 3 mois

La conduite à tenir ne varie guère. Une antibiothérapie probabiliste par voie parentérale doit être débutée en urgence après bilan bactériologique (hémoculture, PL et ECBU si l'état clinique le permet). Compte tenu de l'épidémiologie et notamment du risque moins élevé d'infection à Listeria Monocytogenes, la plupart du temps, une monothérapie par C3G est réalisée. De même, après 48 heures de traitement, une mise au point est faite sur l'état clinique de l'enfant et les résultats des examens biologiques et microbiologiques, afin de décider la poursuite ou non de l'antibiothérapie et son éventuelle adaptation en fonction du germe et de l'antibiogramme.

3. ETIOLOGIES DES INFECTIONS POTENTIELLEMENT SEVERES

3.1 La méningite

3.1.1 Définition

La méningite du nourrisson est liée à une contamination des méninges et du liquide céphalo-rachidien par un germe qui s'y développe. Elle est responsable d'une mortalité très élevée évaluée à environ 20% des cas (52) ainsi que de séquelles neurologiques et ORL fréquentes entre 30 et 50% des cas ce malgré le développement des stratégies antibiotiques les plus récentes (53). Les méningites bactériennes constituent une urgence médicale nécessitant une reconnaissance précoce et l'institution urgente d'une antibiothérapie probabiliste adaptée (54). Biologiquement, la méningite bactérienne est définie par une élévation des leucocytes dans le LCR, une glycorachie basse, une élévation de la protéinorachie et la présence d'un germe à l'examen direct et/ou à la culture.

3.1.2 Epidémiologie

L'incidence de la méningite chez le nourrisson de moins de 1 an était en 2002, d'après l'institut de veille sanitaire, de 44/100 000 (55) .

Chez le nourrisson, plusieurs germes responsables ont été identifiés, ils sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2 : Epidémiologie des méningites chez le nourrisson (56)

Bactéries	Avant 2 mois	Après 2 mois
Streptocoque B	49%	25%
E.Coli	14%	9%
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	12%	24%
<i>Neisseria Meningitidis</i>	15%	41%
Autres bactéries	10%	1%

3.1.3 Signes cliniques

Comme nous l'avons expliqué précédemment, les signes cliniques de méningite chez le nourrisson sont souvent frustrés et très peu spécifiques.

Ils associent de manière inconstante :

- une fièvre présente chez environ 50% des nourrissons (2)
- une modification du comportement (enfant grognon, geignard, somnolent, irritable) dans un tiers des cas (2)
- des signes méningés : tension de la fontanelle (typiquement bombante et non battante) observée dans environ 30% des cas (2), hypotonie
- des manifestations neurologiques : convulsions observées chez 20 à 30% des nourrissons (2), signes déficitaires
- des troubles vasomoteurs et neurovégétatifs
- un purpura
- des troubles digestifs à type de vomissements, refus alimentaire ou diarrhées

3.1.4 Complications

- Précoces :
 - Choc septique survenant principalement lors des méningites à méningocoque (57)
 - Crises convulsives ou état de mal convulsif survenant chez un tiers des patients (58)
 - Décès
 - Œdème cérébral aigu : il s'agit d'une complication redoutable provoquant une diminution du flux sanguin cérébral avec apparition secondaire de lésions ischémiques et d'une hypertension intracrânienne pouvant entraîner une compression du tronc cérébral. Il est présent chez 5 à 15% des patients atteints de méningite bactérienne (59)

- Thrombophlébites cérébrales
- Syndrome de Schwartz-Bartter entraînant une hyponatrémie par sécrétion inappropriés d'hormone antidiurétique (60)
- Collections sous durales septiques (empyèmes ou abcès) : elles sont rares chez le nourrisson mais responsables de tableaux cliniques sévères avec une morbidité importante et une mortalité évaluée à 10% (61). Ils impliquent la plupart du temps une prise en charge neurochirurgicale ainsi qu'une antibiothérapie prolongée d'une durée de 4 à 6 semaines
- Collections liquidiennes péricérébrales aseptiques (62)
- CIVD
- Hydrocéphalie aigue : elle est la conséquence d'une fibrose arachnoïdienne, d'un obstacle à la résorption du LCR ou plus rarement d'une sténose inflammatoire de l'aqueduc de Sylvius. Présente chez 10% des patients atteint de méningite, elle donne lieu à une hypertension intracrânienne. Une étude française parue en 2012 a montré que les enfants atteints d'hydrocéphalie présentaient des séquelles neurologiques fréquentes (63)
- Ventriculite : fréquente chez le nouveau né, elle est caractérisée par la propagation de l'infection aux ventricules et à la région sous épendymaire. Elle est responsable d'une persistance de l'infection et d'une hydrocéphalie à évolution rapide
- Artérites infectieuses se manifestant par des accidents déficitaires brutaux voire même des crises convulsives.
- A long terme :
 - Surdité : qu'elle soit uni ou bilatérale, il s'agit de la s  qu  lle la plus fréquente des méningites bactériennes. Elle est liée à l'atteinte inflammatoire du nerf auditif et de l'oreille interne. Elle est la plupart du temps irréversible et survient dans 10 à 30% des cas (64)(65).

- Cécité : secondaire à une névrite optique liée à l'inflammation, elle est la plupart du temps transitoire.
- Ataxie liée le plus souvent à une labyrinthite.
- Hydrocéphalie chronique pour laquelle, en cas d'évolutivité importante, un recours neurochirurgical avec dérivation du LCR peut être nécessaire.
- Séquelles neuropsychiques : un déficit intellectuel peut être observé dans environ 5 à 10% des cas, des troubles de l'apprentissage chez 15 à 20% des sujets ainsi que des troubles du comportement (66).
- Epilepsie résiduelle est présente chez 5% des patients (67)(68).

Devant la gravité potentielle des séquelles, un traitement antibiotique efficace doit être entrepris en urgence, et ce avant même la réalisation de la ponction lombaire si celle-ci est contre-indiquée ou retardée.

3.1.5 Traitement

La gravité potentielle des méningites du nourrisson justifie l'optimisation du traitement antibiotique initial. Initialement probabiliste, il doit être bactéricide, secondairement adapté à l'examen direct du LCR puis à l'antibiogramme (69).

3.1.5.1 Cas du nourrisson de moins de 1 mois

Il doit cibler les 3 principaux germes en cause c'est-à-dire E.Coli, Streptocoque B et Listeria Monocytogenes. Une association de trois antibiotiques est recommandée : une pénicilline (Amoxicilline 200mg/kg par jour), une céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) (Cefotaxime 300mg/kg par jour), tous deux en 4 prises pendant 14 à 21 jours et un aminoside (Amikacine) en deux injections au total espacées de 24 à 48 heures (70).

3.1.5.2 Cas du nourrisson de 1 à 3 mois

Le recours en première intention à une association C3G s'avère indispensable, il est recommandé d'y ajouter un glycopeptide (Vancomycine) si l'examen direct révèle la présence de cocci gram positif (71). S'il s'agit d'une méningite à Méningocoque ou à Haemophilus Influenzae, le traitement de première intention repose sur une C3G en monothérapie soit Cefotaxime 300mg/kg par jour en quatre prises, soit Ceftriaxone 100mg/kg par jour en une prise. S'il s'agit d'une méningite à Streptocoque Pneumoniae, il convient d'associer une C3G et un glycopeptide devant la fréquence des souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (50% en 2003), mais aussi de sensibilité intermédiaire aux C3G. Le traitement empirique comprend donc : Céfotaxime 300mg/kg par jour en quatre prises ou Ceftriaxone 100mg/kg par jour en une prise et Vancomycine 60mg/kg par jour en quatre prises. L'antibiothérapie sera secondairement réduite en une monothérapie par C3G si la concentration minimale inhibitrice (CMI) du pneumocoque au Céfotaxime est inférieure à 0,5 mg/L. S'il s'agit d'une méningite à Listeria Monocytogenes, le traitement associe l'ampicilline à la dose de 200 mg/kg par jour en quatre prises et la gentamycine à la dose de 7,5 mg/kg par jour en trois prises (69)(72). La durée du traitement est de sept jours pour les méningites à Méningocoque et Haemophilus Influenzae, dix jours pour les méningites à Pneumocoque (73).

La mise en place d'un traitement adjuvant par Dexaméthasone est associée selon les études à une diminution de la mortalité et à un taux plus faible de séquelles neurologiques et ORL (74)(75). La décision de débiter ou non une corticothérapie chez le nourrisson de plus de 6 semaines atteint d'une méningite à Streptocoque Pneumoniae doit être prise après considération des risques potentiels et des bénéfices éventuels.

3.2 La pyélonéphrite aigue

3.2.1 Définition

Il s'agit d'une atteinte infectieuse bactérienne du parenchyme rénal. Chez le nouveau-né ou le nourrisson, elle peut rapidement se compliquer d'un choc septique. A long terme, la pyélonéphrite, si elle est bilatérale ou sur rein unique, peut laisser une cicatrice rénale potentiellement responsable d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale chronique.

3.2.2 Epidémiologie

La flore digestive normale est habituellement le réservoir des bactéries retrouvées dans les infections urinaires. L'infection est favorisée par la présence d'une anomalie fonctionnelle ou organique responsable de la colonisation de l'urine vésicale, de la stase urinaire ou du reflux des urines vers le haut appareil. Les germes principalement impliqués sont E. Coli (dans 60 à 90 % des cas selon les séries), puis viennent secondairement Proteus Mirabilis, les entérocoques et Klebsielle spp (4).

3.2.3 Signes cliniques

Les symptômes sont souvent non spécifiques, en particulier chez le nouveau-né et le nourrisson, et le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute fièvre sans foyer infectieux patent. La confirmation diagnostique ne peut être que microbiologique, elle repose sur l'examen cytotactériologique des urines (ECBU) qui impose des conditions rigoureuses de prélèvement, de conservation et de réalisation (44).

3.2.4 Traitement

L'antibiothérapie doit être débutée en urgence et doit avoir une forte concentration au sein du parenchyme rénal. Il est recommandé de prescrire en première intention un traitement par C3G : Ceftriaxone par voie intraveineuse à la dose quotidienne unique de 50mg/kg/j sans dépasser 1g ou Cefotaxime à la dose de 100mg/kg/j en 3 à 4 injections sans dépasser 4 grammes par jour. Elle est réalisée par voie parentérale pendant deux à quatre jours, ensuite, si l'évolution clinique le permet, un relai par monothérapie orale de type Cefixime pourra être pris (44)(76). Les aminosides pourront être proposés en association dans les pyélonéphrites sévères ou chez les nourrissons ayant une pathologie rénale préexistante pour une durée limitée entre deux et quatre jours.

3.3 Autres infections bactériennes

3.3.1 Les pneumopathies

Les pneumopathies aiguës traduisent une atteinte infectieuse du parenchyme pulmonaire.

- Signes cliniques

Les trois principaux signes cliniques d'appel sont la fièvre, la toux et la polypnée (77). Il existe souvent de manière concomitante une atteinte ORL avec un tableau de rhinopharyngite. On peut aussi retrouver des signes digestifs comme des vomissements, une douleur abdominale ou un refus alimentaire.

- Epidémiologie

Les étiologies des pneumopathies varient avec l'âge. Chez le nourrisson, les pneumopathies d'origine virale sont prédominantes. Les virus les plus fréquemment en cause sont :

- le virus respiratoire syncytial (VRS)
- les virus Influenzae A et B
- les virus Parainfluenzae 1 et 3
- les Adénovirus

Pour ce qui concerne les pneumopathies d'origine bactérienne, trois germes sont principalement impliqués :

- Streptococcus Pneumoniae
- Haemophilus Influenzae b
- Mycoplasme Pneumoniae

Le pneumocoque est l'agent bactérien le plus fréquent en France. Il est, avec les virus, le plus impliqué dans les pneumopathies avant l'âge de trois ans. A noter qu'après l'âge de

trois ans, les deux bactéries les plus fréquemment retrouvées sont Streptococcus Pneumoniae et Mycoplasme Pneumoniae.

- Critères de gravité

Ils sont définis selon le terrain, les signes cliniques d'urgence et l'environnement :

- Terrain : âge < 6 mois, pathologie respiratoire chronique ou cardiopathie, immunosuppression.
- Cliniques : intensité des signes infectieux, sévérité de la détresse respiratoire, signes d'hypoxie, signes d'hypercapnie, présence d'un épanchement pleural, difficultés d'alimentation (78).
- Environnement : conditions de vie, incapacité de surveillance et de compréhension de l'entourage.

- Traitement

En l'absence du germe, situation la plus courante, l'antibiothérapie dans les pneumopathies est le plus souvent probabiliste. L'amoxicilline est le traitement de première intention à la posologie de 80 à 100mg/kg/j en 3 prises par jour. Dans le cas particulier des pneumopathies à Mycoplasme, une antibiothérapie par macrolides sera préférée, le Mycoplasme ayant une résistance naturelle aux beta-lactamines (73).

3.3.2 Les infections ostéoarticulaires

Les infections ostéoarticulaires de l'enfant surviennent par voie hématogène, les germes infectent l'os entraînant l'ostéomyélite ou la synoviale d'une articulation entraînant une arthrite septique. Le tableau classique est l'ostéoarthrite de hanche du nourrisson dont le diagnostic est difficile. Le risque de séquelles fonctionnelles est élevé.

- Epidémiologie

Il s'agit essentiellement des bactéries des infections materno-fœtales : E. Coli et Streptocoque B. Haemophilus Influenzae, quant à lui, peut toucher le nouveau né non protégé par les anticorps de sa mère. Dans cette tranche d'âge, l'infection à Staphylocoque Aureus est

due à une contamination iatrogénique (cathéters ombilicaux, voies périphériques, intubation, ponctions pour micro prélèvements) (79).

- Tableau clinique

- Fièvre élevée
- Limitation douloureuse de la mobilisation de l'articulation infectée (pleurs aux changes)
- Aspect pseudo-paralytique du membre avec position anormale de l'articulation qui reste immobile.

- Prise en charge thérapeutique

Elle consiste en un drainage chirurgical de l'articulation avec réalisation de prélèvements bactériologiques, évacuation du pus et lavage de l'articulation. L'antibiothérapie doit être débutée une fois les prélèvements bactériologiques réalisés. Il s'agit d'une antibiothérapie à large spectre et à bonne diffusion osseuse associant une C3G et la fosfomycine ou la vancomycine.

3.3.3 La coqueluche

Il s'agit d'une maladie infectieuse respiratoire due à deux bactéries : Bordetella Pertussis et Bordetella Para-pertussis. Il s'agit d'une maladie redoutable car parfois mortelle chez le nouveau né et le jeune nourrisson en l'absence de vaccination.

- Manifestations cliniques

L'incubation est silencieuse, elle dure 10 à 20 jours. La maladie débute par une phase catarrhale ressemblant à une banale infection des voies aériennes supérieures avec éternuements, rhinorrhée, injection conjonctivale et toux modérée. Secondairement succède la phase des quintes avec une toux émétisante, cyanosante, à prédominance nocturne (80).

- Critères de gravité
 - Age inférieur à 3 mois
 - Fréquence des quintes, apnées, cyanose, bradycardie
 - Difficultés d'alimentation
 - Signes d'infection secondaire
 - Troubles de la conscience, convulsions, encéphalopathie
 - Sécrétion inappropriée d'ADH
- Traitement

Toute coqueluche du nourrisson de moins de trois mois doit être hospitalisée avec réalisation d'un monitoring cardio-respiratoire devant le risque majeur de quintes asphyxiantes et d'apnées. Aucun traitement n'a fait preuve de son efficacité curative au cours des coqueluches déclarées. Cependant, un traitement antibiotique par macrolides reste indiqué afin de prévenir les surinfections. Il est d'autant plus efficace que prescrit précocement (80). En parallèle, il est indispensable d'assurer chez le nourrisson un état nutritionnel convenable, c'est pourquoi une alimentation par sonde naso-gastrique doit être réalisée s'il existe des difficultés alimentaires.

3.3.4 Infections virales

3.3.4.1 La bronchiolite du nourrisson

Le terme de bronchiolite regroupe l'ensemble des bronchopathies obstructives habituellement liées au virus respiratoire syncytial (VRS) ou présumées comme telles survenant chez des nourrissons de 1 mois à 2 ans (81). Il s'agit d'une pathologie fréquente en période automno-hivernale.

Les premiers symptômes sont ceux d'une rhino-pharyngite fébrile avec toux. Secondairement, apparaît une dyspnée à prédominance expiratoire avec notamment une polypnée accompagnée de signes de lutte respiratoire. On observe très fréquemment des

troubles de l'alimentation majorés par la détresse respiratoire. La fièvre est inconstante, exceptionnellement très élevée pouvant traduire une surinfection bactérienne (81).

Le traitement est symptomatique et repose essentiellement sur la désobstruction rhinopharyngée et la kinésithérapie respiratoire. Dans les formes sévères, une interruption temporaire de l'alimentation est préconisée pendant quelques heures, secondairement reprise par sonde naso-gastrique. En cas de surinfection bactérienne, une antibiothérapie probabiliste sera entreprise, la plupart du temps par Amoxicilline ou association Amoxicilline- Acide Clavulanique.

3.3.4.2 La grippe

La grippe est une infection virale due au virus Influenza A, B ou C. L'incubation de la maladie est courte, de l'ordre de 24 heures. Le début des symptômes cliniques est brutal (82).

Cliniquement, elle se traduit par des signes généraux tels qu'une fièvre élevée souvent aux alentours de 40°, un enfant grognon et asthénique. Il existe aussi des signes fonctionnels comme une toux sèche et une dyspnée faisant partie intégrante du tableau clinique mais aussi une rhinite ou une obstruction nasale, des céphalées ainsi que des myalgies diffuses.

Les complications en sont fréquentes et sont essentiellement d'ordre pneumologique : pneumopathie bactérienne, syndrome de détresse respiratoire aigue.

Le traitement est essentiellement symptomatique en luttant contre la fièvre. L'hospitalisation est nécessaire s'il existe des signes de détresse respiratoire aigue ou des difficultés alimentaires.

3.3.4.3 La gastro-entérite aigue

Il s'agit d'une atteinte du système digestif la plupart du temps d'origine virale notamment à Rotavirus, mais aussi à Adénovirus ou Entérovirus. Elle peut aussi, de manière plus anecdotique, être d'origine bactérienne par mécanisme entérotoxigène.

Cliniquement, elle se traduit par des diarrhées et vomissements accompagnés de douleurs abdominales et d'une fièvre inconstante.

De manière systématique, il conviendra de rechercher des signes de déshydratation qui sont : une perte de poids, la présence d'un pli cutané avec des cernes péri-oculaires et une fontanelle antérieure déprimée traduisant la déshydratation extracellulaire. La déshydratation intracellulaire, quant à elle, se manifeste par une sécheresse des muqueuses.

La déshydratation aigue constitue la principale complication ainsi que la situation d'urgence majeure de la gastro-entérite aigue. Les signes d'hypovolémie sont des signes d'urgence et donc constituent les critères de gravité d'une gastro-entérite aigue. Il convient d'associer à ces signes des critères de gravité liés au terrain et notamment à l'âge de l'enfant (nourrisson de moins de 3 mois), aux antécédents médicaux notamment de pathologies chroniques ainsi qu'au milieu socioculturel.

Le traitement est symptomatique. Il a pour but d'assurer une hydratation correcte et de prévenir ou traiter les désordres électrolytiques.

3.3.4.4 Cas particulier des « Very Virulent Virus » (VVV)

La plupart des pathologies virales sont bénignes, cependant certaines viroses peuvent provoquer chez le nourrisson un état clinique compatible avec celui d'un sepsis sévère. Ces enfants présentent alors des critères d'infection potentiellement sévère, nécessitant par conséquent, une hospitalisation parfois même en réanimation pour prise en charge spécialisée et surveillance rapprochée. Très souvent, devant le tableau clinique compatible avec une infection bactérienne, une antibiothérapie est débutée, secondairement arrêtée après l'obtention des résultats de virologie.

3.4 Cas particulier : infections néonatales précoces/ tardives

Les infections néonatales primitives sont séparées en infections à début précoce ou tardif.

On considère que les infections à début précoce surviennent au cours des 72 premières heures de vie et sont essentiellement d'origine materno-fœtale.

D'un point de vue épidémiologique, leur fréquence varie de 1 à 4,6 cas pour 1000 naissances (83). Deux germes sont prédominants : le Streptocoque du groupe B étant le plus fréquent suivi de près par Escherichia Coli dont la prévalence augmente, selon certaines études, depuis plusieurs années (84). Les autres Streptocoques, bactéries à gram négatif, anaérobies ou Listeria Monocytogenes se rencontrent plus rarement (70).

Les infections primitives tardives se révèlent après 72 heures de vie jusque parfois 6 semaines à 2 mois.

On distingue parmi elles :

- les infections à germe fœto-maternel : le Streptocoque B et l'E.Coli peuvent être responsable d'infections urinaires, de sepsis focaux (ostéoarthrite, parotidite), de bactériémies et surtout de méningite.
- Les infections d'acquisition perinatale : une contamination perinatale s'observe avec Chlamydiae Trachomatis qui est responsable d'une conjonctivite puis d'une pneumopathie.
- Les infections à germe exogène : la colonisation postnatale d'un nouveau-né par un germe habituellement responsable d'infection chez le nourrisson (Haemophilus Influenzae, Streptocoque Pneumoniae) est fréquente entraînant le plus souvent une infection pulmonaire ou ORL. Les infections virales sont majoritaires et sont responsables de bronchiolites (VRS, adénovirus) ou de gastro-entérites aiguës (Rotavirus, Norovirus) (85)(86).
- Les infections nosocomiales : acquises par définition lors de l'hospitalisation, les symptômes apparaissent avec un délai de 2 à 5 jours après le début de l'hospitalisation. Leur incidence est plus élevée chez les enfants hospitalisés en réanimation ou unités de soins continus, chez le prématurés et les nouveau nés porteurs de dispositifs invasifs tel un cathéter ombilical (87).

- Traitement

Il consiste en une antibiothérapie probabiliste par voie parentérale. Elle doit être active sur les germes les plus fréquemment mis en cause dans les infections néonatales. D'une manière générale, il est réalisé une triple antibiothérapie par pénicilline, céphalosporine de 3ème génération et aminoside, qui est secondairement adaptée après obtention des résultats de bactériologie.

4. ETUDE

4.1 Introduction

La fièvre est un motif de consultation fréquent pour les enfants de moins de 3 mois, et doit alerter le clinicien du fait de la gravité et de la rapidité d'évolution potentielle de l'affection sous-jacente. Il n'y a actuellement pas de recommandations formelles consensuelles sur la conduite à tenir chez un enfant fébrile de moins de trois mois. La prise en charge est souvent agressive, comprenant bilan inflammatoire, recherche de foyer infectieux, avec ponction lombaire, hémocultures, ECBU, radiographie thoracique, et antibiothérapie, le plus souvent double, débutée en urgence.

Dans notre centre, il n'y a pas de démarche diagnostique protocolisée pour les nourrissons de moins de trois mois fébriles et le choix des examens complémentaires est laissé à l'appréciation du médecin accueillant l'enfant. Néanmoins, il semble que la tendance générale soit à la réalisation systématique de la ponction lombaire par crainte d'une méningite bactérienne, mais qu'au final la grande majorité des LCR prélevés soit stérile en culture. Or, la réalisation d'une ponction lombaire, outre son aspect douloureux, n'est pas dénuée de complications.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la rentabilité diagnostique, de la ponction lombaire chez le nourrisson fébrile de moins de trois mois. Les objectifs secondaires comprenaient l'analyse descriptive de la population d'enfants pour lesquels une ponction lombaire a été réalisée, la détermination de critères cliniques et biologiques permettant de cibler les nourrissons à risque de méningite bactérienne et par conséquent pour lesquels une analyse du LCR s'avère nécessaire. L'objectif final était, si possible, de proposer une stratégie décisionnelle concernant la prescription de cet examen complémentaire chez le nourrisson fébrile de moins de trois mois.

4.2 Matériel et méthodes

Dans le cadre d'une étude monocentrique rétrospective, les dossiers des patients de moins de trois mois pour lesquels une ponction lombaire avait été réalisée ont été identifiés par le Département d'Information Médicale du CHU de Nancy, puis passés en revue. Tous les patients âgés de moins de 3 mois, pris en charge au Service d'Urgences Pédiatriques (SUP) de

l'Hôpital Brabois Enfants du CHU de Nancy entre le 1^{er} juin 2007 et le 1^{er} juillet 2012 pour fièvre et ayant eu une ponction lombaire étaient inclus.

Les critères d'exclusion comprenaient les nourrissons ayant reçu une antibiothérapie avant leur arrivée au SUP.

Le recueil de données comprenait :

Les données démographiques et auxologiques (âge, sexe, poids à l'admission) ainsi que les antécédents périnataux (déroulement de la grossesse, résultat du prélèvement vaginal du 9^{ème} mois, déroulement de l'accouchement, terme, poids, taille et périmètre crânien à la naissance, score d'Apgar, suspicion d'infection néonatale précoce, hospitalisation en néonatalogie), et les données anamnestiques (durée d'évolution de la fièvre, consultation médicale préalable).

Les données cliniques, telles que les paramètres vitaux à l'admission (température T°C, la fréquence cardiaque Fc, la pression artérielle PA, la fréquence respiratoire FR, la saturation en oxygène SpO2), l'état général de l'enfant, les signes de gravité ou d'infection potentiellement sévère (IPS), la tolérance hémodynamique, l'état respiratoire, l'examen neurologique, et la présence d'un point d'appel infectieux étaient relevées.

Les données biologiques recueillies comprenaient la présence d'un syndrome inflammatoire biologique (NFS, PCT), ou de signes de retentissement général (lactate sanguin). Sur le plan bactériologique, les éléments nécessaires au diagnostic différentiel étaient relevés : résultats des hémocultures, de l'ECBU, et autres résultats de virologie de type aspiration nasale ou virologie des selles.

Plus spécifiquement, concernant la ponction lombaire, étaient notés l'indication (systématique, point d'appel général, point d'appel neurologique, syndrome inflammatoire biologique) et le délai entre l'arrivée au SUP et l'examen.

Le résultat de l'analyse du LCR était détaillé : aspect macroscopique, examen direct, composition biochimique (lactatorachie, glycorachie, protéinorachie), cellularité, résultats des cultures et des recherches d'antigènes solubles.

Enfin, l'instauration d'une antibiothérapie était relevée, ainsi que le diagnostic finalement retenu dans le dossier de l'enfant.

4.3 Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel XL-STAT® pour Microsoft Excel®. Les variables quantitatives étaient exprimées en médiane (intervalle interquartile – IIQ) et les variables discrètes en nombre (pourcentage).

Les comparaisons étaient effectuées par le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et par le test du Khi2 pour les données qualitatives. Une valeur de p inférieure à 0.05 était considérée comme significative.

La performance diagnostique des différents modèles était exprimée en sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative.

4.4 Résultats

4.4.1 Caractéristiques de la population

Sur la période allant de juin 2007 à juillet 2012, 187 nourrissons de moins de trois mois ayant consulté pour fièvre au SUP de l'Hôpital d'Enfants de Nancy et ayant eu une ponction lombaire ont été inclus.

A l'admission, l'âge médian était de 43 jours [26 ; 60] et le poids de 4357 g [3960 ; 4957]. Les paramètres vitaux mesurés à l'admission montraient une température médiane de 38,5°C [38,2 ; 39], une fréquence cardiaque de 173 battements par minute [157 ; 190], et une SpO2 de 100% [98 ; 100]. La pression artérielle n'avait été mesurée que dans 59% des cas (n=111) et la fréquence respiratoire n'était reportée que dans 7% des dossiers. Les caractéristiques de la population à l'admission sont rapportées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques générales de la population à l'admission
Variables exprimées en médiane (intervalle interquartile)

Age (jours)	43 (26 – 60)
Poids (g)	4357 (3760 – 4957)
Température (°C)	38,5 (38,2 – 39,0)
Fréquence cardiaque (bpm)	173 (157 – 190)
Pression artérielle systolique (mmHg)	97 (88 – 108)
Fréquence respiratoire (cpm)	N.A.
SpO2 (%)	100 (98 – 100)

Sur le plan périnatal, il s'agissait principalement d'enfants nés à terme (39 semaines d'aménorrhée [38 ; 40]) et eutrophes (poids de naissance 3190 g [2932 ; 3547]. 16 enfants nés prématurément étaient identifiés (8,6%). Un contexte infectieux périnatal était objectivé chez 18 nourrissons soit 9,6% et 13 (7%) des prélèvements vaginaux étaient positifs à Streptocoques du groupe B. Les antécédents néonataux sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques périnatales de la population

SA : Semaines d'aménorrhée ; PV : prélèvement vaginal du 9^{ème} mois. Données disponibles pour la période périnatale : n=164 sauf *.

Grossesse non incidentée (n, %)	141 (86,0%)
Terme (SA)	39 (38 – 40)
Prématurité (n, %) *	16 (8,6%)
Poids de naissance (g)	3190 (2932 – 3547)
Taille de naissance (cm)	49 (48 – 50)
Périmètre crânien (cm)	34 (33 – 35)
Adaptation néonatale (n, %)	
Bonne (Apgar 8 – 10)	145 (88,4%)
Médiocre (Apgar 4 – 7)	13 (7,9%)
Etat de mort apparente (Apgar ≤ 3)	6 (3,7%)
Contexte infectieux périnatal (n, %)	18 (11,0%)
PV positif à Streptocoques B	13 (7,9%)

Concernant les caractéristiques cliniques, 64 enfants, soit 34,2% de la population, présentaient un état général altéré et 12 soit 6,4% un aspect qualifié de « toxique » défini par une altération majeure de l'état général de l'enfant avec pâleur, cyanose et troubles hémodynamiques. 136 nourrissons soit 72,7% montraient un ou plusieurs signes d'infection potentiellement sévère (IPS). 74, soit 39,6%, présentaient des signes d'IPS neurologiques (trouble du comportement, du tonus, de la vigilance ou difficultés alimentaires inexpliquées), 111 soit 59,4% des signes d'IPS hémodynamiques tels qu'une tachycardie disproportionnée par rapport à la fièvre, un TRC supérieur à 3 secondes, des marbrures ou la nécessité de réaliser une expansion volémique et enfin, 23 nourrissons (12,3%) présentaient une détresse respiratoire aiguë. Aucun enfant n'avait de purpura ou de symptômes en faveur d'une infection ostéoarticulaire. Les caractéristiques cliniques sont détaillées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Signes d'infection potentiellement sévère (IPS) identifiés à l'admission

TRC : temps de recoloration cutanée ; résultats exprimés en nombre (%)

Etat général	
Conservé	111 (59,4%)
Altéré	64 (34,2%)
Toxique	12 (6,4%)
Présence de signes d'IPS	
Neurologiques, dont	74 (39,6%)
- Troubles de la vigilance	5 (6,9%)
- Troubles du comportement	25 (34,7%)
- Troubles du tonus	49 (68%)
- Difficultés alimentaires inexpliquées	28 (45,1%)
Hémodynamiques, dont	111 (59,4%)
- Tachycardie inappropriée	70 (63,1%)
- TRC > 3 secondes	44 (39,6%)
- Marbrures	85 (76,6%)
- Expansion volémique	22 (19,8%)
Détresse respiratoire	23 (12,3%)
Déshydratation	1 (5,4%)
Purpura	0
Signes ostéoarticulaires	0

Les motivations ayant conduit à la réalisation de la ponction lombaire n'apparaissent quasiment jamais dans les dossiers passés en revue.

Sur le plan biologique, il n'était pas retrouvé de syndrome inflammatoire biologique pour l'ensemble de la population : la leucocytose médiane était de 9245/mm³ [6922 ; 12902], dont 3515 [2165 ; 5767] polynucléaires neutrophiles par mm³. La PCT médiane s'élevait à 0,18 ng/ml [0,13 ; 0,42].

D'un point de vue bactériologique, l'examen direct ou la culture du LCR n'étaient positifs que dans 5 cas, soit 2,7%. Parallèlement, 16 ECBU étaient positifs en culture (8,6%) dont 15 à *Escherichia Coli*. 6 hémocultures (3,2%) permettaient l'identification d'un germe : 5 *Escherichia Coli*, dont 4 bactériémies isolées, et 1 bactériémie isolée à Streptocoque de groupe B. Aucune des hémocultures positives ne s'associait avec une anomalie de l'analyse du LCR.

D'un point de vue diagnostique, les patients se répartissaient de la manière suivante : on dénombrait seulement 5 méningites bactérienne (2,7%) et 10 d'origine virale (5,3%). Pour les autres infections d'origine bactérienne, 22 nourrissons présentaient une pyélonéphrite (11,8%) et 10 une pneumopathie (5,3%). 31 étaient atteints d'une bronchiolite (16,6%), 22 d'une gastro-entérite aiguë (11,8%) et 8 de la grippe (4,3%). L'ensemble des diagnostics retenus à la sortie d'hospitalisation est détaillé dans le tableau 6.

Tableau 6 : Diagnostics étiologiques retenus à la sortie d'hospitalisation

Résultats exprimés en nombre (pourcentage)

	N=187
Virose	75 (40,1%)
- dont ORL	12 (6,4%)
- dont non précisée	63 (33,7%)
Bronchiolite	31 (16,6%)
Pyélonéphrite	22 (11,8%)
Gastro-entérite aiguë	22 (11,8%)
Pneumopathie	10 (5,3%)
Méningite virale	10 (5,3%)
Grippe	8 (4,3%)
Méningite bactérienne	5 (2,7%)
Omphalite	1 (0,5%)
Parotidite	1 (0,5%)
Cellulite de la face	1 (0,5%)
Fièvre post vaccinale	1 (0,5%)

En ce qui concerne l'antibiothérapie, 145 enfants (soit 77%) ont reçu un traitement par Cefotaxime après réalisation de la ponction lombaire.

Enfin, aucun des patients ne présentait de complications directement attribuables à la ponction lombaire.

4.4.2 Facteurs de risque de méningite bactérienne

La comparaison des groupes « Méningite bactérienne » (n=5) et « Pas de méningite bactérienne » (n=182) mettait en évidence deux critères cliniques permettant d'identifier les enfants ayant une culture de LCR positive : l'existence de troubles de la vigilance (p=0,015) et l'absence de marbrures (p=0,039). Biologiquement, la PCT à l'admission était significativement supérieure dans le groupe méningite bactérienne (2,98 ng/ml [2,26 – 37,95] versus 0,19 ng/ml [0,13 – 0,39] ; p = 0,006). La comparaison des différentes variables entre les deux groupes est détaillée dans le tableau 7.

Tableau 7 : Groupes « Méningite bactérienne » et « Pas de méningite bactérienne »

Résultats exprimés en médiane (IIQ) pour les variables quantitatives, comparées par le test de Mann-Whitney ; en nombre (%) pour les variables discrètes, comparées par le test du Khi2. P significatif si < 0,05. FC : fréquence cardiaque ; IPS : infection potentiellement sévère ; TRC : temps de recoloration cutanée ; EV : expansion volémique. * comparaison spécifique pour la variable aspect toxique : p = 0,209.

N=187	Méningite bactérienne	Pas de méningite bactérienne	P
N	5	182	-
Age (jours)	32 [30 – 52]	43 [26 – 60]	0,566
Paramètres généraux			
- Poids (g)	4200 [2950 – 4370]	4365 [3760 – 4975]	0,118
- T°C	39,2 [38,1 – 38,9]	38,5 [38,2 – 38,9]	0,494
- FC (bpm)	196 [163 – 206]	173 [157 – 190]	0,147
- SpO2 (%)	100 [98 – 100]	100 [98 – 100]	0,494
Paramètres cliniques			
Etat général			
- Conservé	1 (20,0%)	110 (60,4%)	0,148
- Altéré	3 (60,0%)	61 (33,5%)	
- Toxique*	1 (20,0%)	11 (6%)	
Signes d'IPS	5 (100%)	131 (72%)	0,165
Signes d'IPS neurologiques	4 (80%)	70 (38,5%)	0,061
- Troubles du tonus	3 (60%)	46 (25,3%)	0,082
- Troubles de la vigilance	1 (20%)	4 (2,2%)	0,015
- Anomalie du comportement	2 (40%)	23 (12,6%)	0,076
- Difficultés alimentaires	2 (40%)	26 (14,3%)	0,112
Signes d'IPS hémodynamiques	4 (80%)	107 (58,8%)	0,341
- Tachycardie	3 (60%)	67 (36,8%)	0,291
- TRC > 3 sec	1 (20%)	43 (23,6%)	0,850
- Marbrures	0	85 (46,7%)	0,039
- E.V.	1 (20%)	21 (11,5%)	0,562
Détresse respiratoire aiguë	1 (20%)	22 (12,1%)	0,595
Paramètres biologiques			
Leucocytose (/mm3)	12670 [3480 – 18870]	9220 [6930 – 12510]	0,796
PNN (/mm3)	6420 [1990 – 10940]	3500 [2225 – 5560]	0,508
PCT (ng/ml)	2,98 [2,26 – 37,95]	0,18 [0,13 – 0,39]	0,006
PCT > 0,5 ng/ml	4 (80%)	35 (20,7%)	0,002

Les enfants asymptomatiques ou sans signe d'IPS, étaient tous indemnes de méningite bactérienne et étaient écartés afin de diminuer leur poids dans le groupe dont la culture de LCR était stérile. L'analyse en sous-groupe concernait 136 nourrissons ayant au moins un signe d'IPS repartis entre les groupes « Culture LCR positive » et « Culture LCR négative ». Les troubles de la vigilance étaient sur représentés dans le groupe « Signes IPS et

culture LCR positive ». La comparaison des deux groupes montrait également que la PCT restait significativement supérieure dans le groupe « Culture positive » et confirmait le rôle discriminant de la PCT pour le diagnostic différentiel des méningites bactériennes du nourrisson, y compris en présence de signes d'IPS ($p=0,007$).

Tableau 8 : Analyse des groupes « Méningite bactérienne » et « IPS sans méningite bactérienne »

Résultats exprimés en médiane (IIQ) pour les variables quantitatives, comparées par le test de Mann-Whitney ; en nombre (%) pour les variables discrètes, comparées par le test du Khi2. p significatif si $< 0,05$. FC : fréquence cardiaque ; IPS : infection potentiellement sévère ; TRC : temps de recoloration cutanée ; EV : expansion volémique. * comparaison spécifique pour la variable aspect toxique : $p = 0,242$.

N=136	IPS et culture LCR positive	IPS et culture LCR négative	P
N	5	131	-
Age (jours)	32 [30 – 52]	45 [30 – 61]	0,402
Paramètres généraux			
- Poids (g)	4200 [2950 – 4370]	4500 [3899 – 5046]	0,072
- T°C	39,2 [38,1 – 38,9]	38,5 [38,2 – 38,9]	0,487
- FC (bpm)	196 [163 – 206]	176 [160 – 190]	0,211
- SpO2 (%)	100 [98 – 100]	100 [98 – 100]	0,677
Paramètres cliniques			
Etat général			
- Conservé	1 (20,0%)	60 (45,8%)	0,436
- Altéré	3 (60,0%)	60 (45,8%)	
- Toxique*	1 (20,0%)	11 (8,4%)	
Signes d'IPS neurologiques	4 (80%)	70 (53,4%)	0,242
- Troubles du tonus	3 (60%)	46 (35,1%)	0,255
- Troubles de la vigilance	1 (20%)	4 (3,1%)	0,048
- Anomalie du comportement	2 (40%)	23 (17,6%)	0,204
- Difficultés alimentaires	2 (40%)	26 (19,8%)	0,274
Signes d'IPS hémodynamiques	4 (80%)	107 (81,7%)	0,924
- Tachycardie	3 (60%)	67 (51,1%)	0,697
- TRC > 3 sec	1 (20%)	43 (32,8%)	0,547
- Marbrures	0	85 (64,9%)	0,003
- E.V.	1 (20%)	21 (16,0%)	0,813
Détresse respiratoire aiguë	1 (20%)	22 (16,8%)	0,851
Paramètres biologiques			
Leucocytose (/mm3)	12670 [3480 – 18870]	8620 [6535 – 12095]	0,775
PNN (/mm3)	6420 [1990 – 10940]	3285 [1957 – 5252]	0,490
PCT (ng/ml)	2,98 [2,26 – 37,95]	0,19 [0,13 – 0,39]	0,007
PCT > 0,5 ng/ml	4 (80%)	28 (22,4%)	0,003

4.4.3 Elaboration d'une stratégie décisionnelle

Dans l'optique de définir la population à risque de présenter une méningite bactérienne nécessitant de manière systématique un examen du LCR et d'éviter la réalisation excessive de ponction lombaire, plusieurs stratégies décisionnelles basées sur des éléments simples disponibles en urgence étaient proposées. La performance des différents indicateurs était exprimée en sensibilité (Se), spécificité (Sp), et valeur prédictive négative (VPN). La rentabilité diagnostique de la ponction lombaire (ratio entre le nombre d'analyses du LCR positives et le nombre de PL réalisées) était analysée à chaque étape.

Dans un premier temps, les patients étaient triés sur des critères purement cliniques, en séparant les patients qualifiés de « symptomatiques » de ceux complètement asymptomatiques amenés pour fièvre « nue ». Cette sélection permettait d'obtenir une Se était de 100%, une Sp de 20,3%, et une VPN de 100%, puisqu'aucun des enfants asymptomatiques ne présentait de méningite bactérienne. La rentabilité de la PL passait de 2,7% à 3,3%.

Les enfants symptomatiques étaient ensuite répartis en deux groupes, selon s'ils étaient porteurs de signes d'IPS : la Se était de 100%, la Sp de 28%, et la VPN de 100%, puisque les 5 enfants dont l'analyse du LCR était positive présentaient des signes d'IPS. La rentabilité de la PL s'améliorait à 3,7%.

De la même manière, parmi l'effectif d'enfants porteurs de signes d'IPS, les patients présentant une symptomatologie neurologique (troubles de la vigilance, du tonus, anomalie du comportement ou difficultés alimentaires non expliquées) étaient isolés. La Se des signes neurologiques d'IPS chutait à 80% avec une Sp à 60,4%, et une VPN à 99,1%. En effet, un des 5 nourrissons ayant une méningite bactérienne ne présentait pas de signes d'IPS neurologique. La rentabilité de la PL était de 5,3%.

Afin d'améliorer la performance de ce modèle, la PCT était intégrée aux critères de jugement du fait de sa capacité à participer au diagnostic différentiel de méningite bactérienne. En prenant en considération le taux de PCT avec un seuil fixé à 0,5 ng/ml (88) chez les nourrissons présentant des signes d'IPS, plusieurs stratégies étaient testées :

- Utilisation de la PCT seule : la sensibilité restait à 80% (un des 5 nourrissons ayant une culture positive présentait une PCT négative ou inférieure à 0,5ng/m) mais la spécificité augmentait à 81% avec une VPN de 99%. La rentabilité diagnostique de la PL s'améliorait de manière importante à 12,5%.

- Utilisation d'un couple PCT « OU » Signes neurologiques : cette association permettait d'obtenir une Se de 80% mais une Sp bien moindre à 32%, avec une VPN de 98%. La rentabilité de la PL était moindre, avec 4,5 PL positives pour 100 effectuées.

- Utilisation d'un couple PCT « ET » Signes neurologiques : ce modèle obtenait une Se à 80%, une Sp à 91%, et une VPN à 99%. Il permettait de ne réaliser que 15 analyses du LCR dont 4 seraient positives, soit une rentabilité de 26,7%.

Les performances des différentes stratégies sont détaillées dans le tableau 7 et le graphique 1.

Tableau 9 : Performances des différentes stratégies dans le diagnostic différentiel d'une méningite bactérienne de nourrisson de moins de 3 mois.

Se : sensibilité ; Sp : spécificité, VPN : valeur prédictive négative ; SIPS : signe d'infection potentiellement sévère ; PCT : procalcitonine. ° : n=187 ; * n=174.

Test	Se (%)	Sp (%)	VPN (%)	Rentabilité
Démarche clinique				
°Fièvre	100 (51 – 100)	0% (0 – 3)	-	2,7%
°Symptomatique	100 (51 -100)	20 (15 – 27)	100 (100 – 100)	3,3%
°Signes d'IPS	100 (51 – 100)	28 (22 – 35)	100 (100 – 100)	3,7%
°SIPS Neurologique	80 (36 – 98)	60 (53 – 67)	99 (97 – 100)	5,3%
Démarche clinico-biologique				
*SIPS + PCT >0,5ng/ml	80 (36 – 98)	78 (70 – 84)	99 (97 – 100)	12,5%
*SIPS + PCT >0,5ng/ml ou S. neurologiques	80 (36 – 98)	32 (25 – 41)	98 (93 – 100)	4,5%
*SIPS + PCT >0,5 ng/ml et S. neurologiques	80 (36 – 98)	91 (85 – 95)	99 (97 – 100)	26,7%

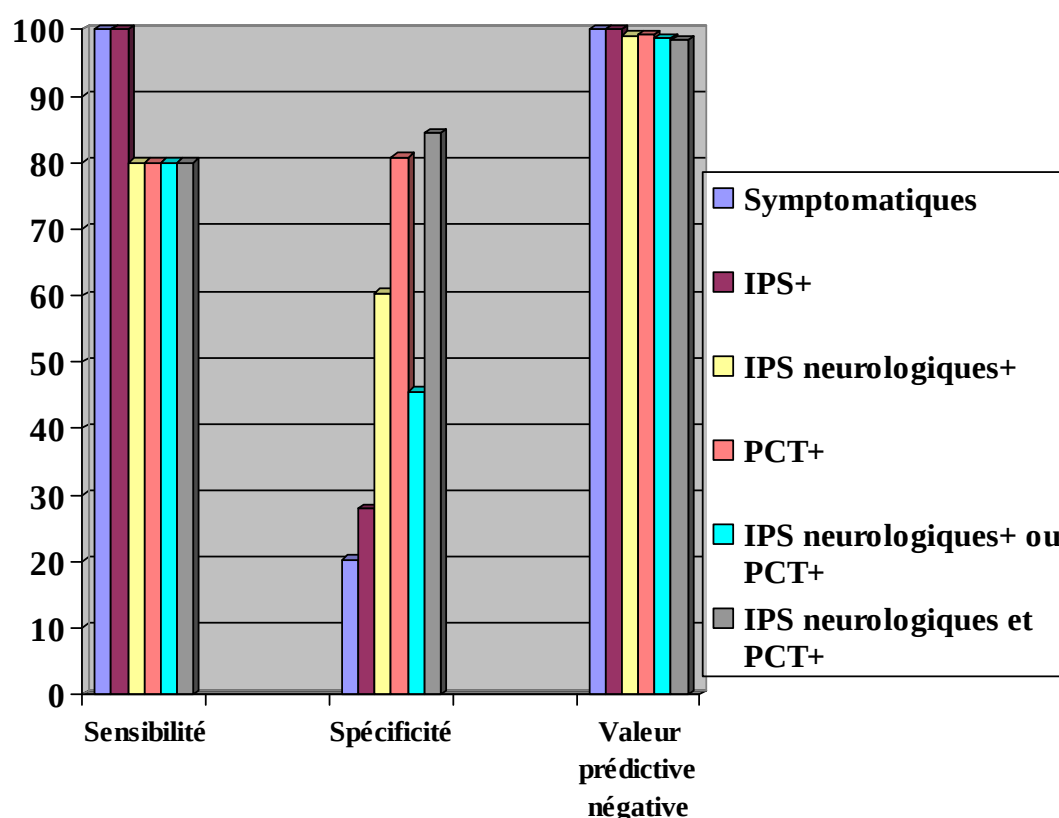


Figure 2 : Comparaison des performances des différentes stratégies utilisables dans la prise en charge de l'enfant de moins de 3 mois.
PCT : procalcitonine ; IPS : infection potentiellement sévère.

4.5 DISCUSSION

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la pertinence de la réalisation de la ponction lombaire systématique chez le nourrisson fébrile de moins de 3 mois. En accord avec notre constat initial, le nombre de ponctions lombaires réalisées semble très élevé puisque seules 5 analyses du LCR sur 187 sont retenues comme positives soit une rentabilité diagnostique extrêmement faible de 2,7%.

Un des objectifs secondaires était d'identifier des critères cliniques ou biologiques permettant de distinguer les enfants à risque nécessitant la réalisation d'une ponction lombaire. Nous avons pu démontrer qu'aucun des enfants asymptomatiques ou exempts de signes d'IPS n'était atteint d'une méningite bactérienne. De plus, notre étude met en évidence deux variables cliniques associées à la culture positive du LCR: l'état de vigilance à l'admission et l'absence de marbrures, ainsi qu'une variable biologique, la procalcitonine, qui

semble s'élever plus spécifiquement dans cette population en cas de méningite bactérienne. Enfin, nous avons montré qu'il était possible de proposer une stratégie décisionnelle permettant de diminuer le nombre de ponctions lombaires inutiles et d'augmenter la rentabilité de l'examen. Dans le meilleur modèle, il est possible de réduire drastiquement le nombre d'analyses du LCR et d'augmenter de 10 fois la rentabilité de l'examen, au prix d'une perte de sensibilité dont l'importance et les conséquences sont difficiles à déterminer dans ce travail.

Aucune donnée de la littérature n'est réellement comparable à nos résultats. En effet, à ce jour, il n'existe aucune étude réalisée sur la pertinence de la réalisation de la ponction lombaire chez le nourrisson fébrile de moins de trois mois.

Le taux de rentabilité diagnostique de la ponction lombaire est très bas dans notre population (2,7%). Il est cependant comparable à ceux mis en évidence par les études menées chez le nouveau-né (1 à 4%) (89) ou chez les enfants se présentant avec des convulsions fébriles (1 à 2%) (90).

Il est certainement possible d'améliorer cette pratique. D'après nos résultats, l'indication de ponction lombaire pourrait être limitée aux nourrissons présentant un signe d'IPS, qu'il soit neurologique, hémodynamique ou respiratoire. En effet, aucun cas de méningite bactérienne n'était diagnostiqué chez les enfants asymptomatiques ou symptomatiques sans signes d'IPS. Ce résultat nous incite à proposer de ne pas réaliser de ponction lombaire chez ces nourrissons, ce qui diminuerait de 27% le nombre de PL réalisées mais ne permet d'améliorer la rentabilité diagnostique que de 1% (de 2,7 à 3,7%).

A contrario, l'utilisation d'un signe IPS de type neurologique abaisse la sensibilité du dépistage à 80%, puisqu'une des 5 méningites n'est pas repérée. La VPN est bonne à 99% mais la spécificité est encore faible à 60%, avec une rentabilité de l'examen de 5,3%.

Partant du constat que les variables cliniques ne permettaient de faire de manière significative et efficace la différence entre les enfants atteints de méningite bactérienne et les autres, il a été décidé d'inclure la PCT dans le modèle. Il s'agit dans notre étude de la seule variable pertinente présentant une différence significative entre les deux groupes. En ajoutant un dosage de PCT supérieur à 0,5 ng/ml à la présence de signes d'IPS pour décider de la réalisation de la ponction lombaire, la sensibilité chute à 80% mais une spécificité à 83% mais une valeur prédictive négative à 99%. Concrètement, en décidant de ne réaliser la ponction lombaire uniquement chez les enfants ayant des signes d'IPS et une procalcitonine > 0,5 ng/ml, une des 5 méningites bactériennes est à nouveau ignorée.

Les paramètres cliniques simples utilisables dans le screening (symptôme clinique, présence de signes d'IPS) ont une excellente VPN mais manquent indéniablement de spécificité et conduisent à multiplier les examens. Améliorer les performances de notre « triage » conduit rapidement à une perte de sensibilité dès lors que sont exigés un point d'appel neurologique, une PCT élevée ou les deux (Se 80%), mais permet d'augmenter de façon significative la pertinence de la PL.

La problématique dans cette situation est de déterminer quel retard diagnostique ou quels risques sont acceptables. Si l'objectif est de n'avoir aucun « faux négatif », du fait de la gravité potentielle des méningites bactériennes du nourrisson, il faut conserver des éléments simples et accepter de multiplier les ponctions lombaires : l'analyse du LCR systématique chez l'enfant de moins de trois mois s'il existe au moins un signe d'IPS, même en l'absence de point d'appel neurologique permettrait d'avoir une sensibilité de 100%, une VPN de 100% et une rentabilité de 3,7%. En revanche, s'il est considéré que un peu moins de 4 examens de LCR positifs pour 100 PL réalisées n'est pas une performance acceptable, il faut utiliser des critères plus spécifiques au risque de sous diagnostiquer, tout au moins initialement, les méningites bactériennes.

La meilleure performance est obtenue en associant la présence d'un signe neurologique de gravité avec une PCT supérieure à 0,5 ng/ml. Avec ces critères, la rentabilité diagnostique s'élève à plus de 25%, avec une VPN de 99% mais une sensibilité de 80%.

En 2001, dans une situation similaire, Offringa statuait que la ponction lombaire systématique dans les convulsions fébriles de l'enfant ne devait pas être recommandée car seules 1 à 2% de ces examens s'avéraient positifs, ce qui entraînait un grand nombre de PL inutile (90). De même, une étude canadienne publiée en 2011 recommandait de ne pas réaliser la ponction lombaire de manière systématique chez le nourrissons âgés de 30 à 90 jours ayant un ECBU positif et ne présentant pas de signes d'IPS (91). A l'opposé, Malbon en 2006, soutenait que le nombre de ponctions lombaires non contributives était un « prix » acceptable pour ne pas ignorer une méningite bactérienne (89). Toute la question est donc de savoir quelle est la priorité fixée. Bien évidemment, notre étude ne permet pas de savoir si les « faux négatifs » hospitalisés en surveillance auraient présenté secondairement une modification de leur examen clinique ou de leur bilan inflammatoire biologique, et si ce délai aurait eu ou non des conséquences.

La seule étude publiée sur la pertinence de la ponction lombaire chez l'enfant a été menée de 1988 à 1998 par Oostenbrink à l'Hopital Sophia's Children de Rotterdam (92). L'objectif était de diminuer le nombre de ponctions lombaires réalisées chez les enfants de 1

mois à 15 ans présentant des signes méningés. Elle démontrait la possibilité de diminuer le nombre de ponctions lombaires de 35% sans prendre le risque de sous diagnostiquer des méningites bactériennes, en prenant en considération une variable biologique, la protéine C réactive (CRP). Cette étude n'est que partiellement comparable à la notre puisque d'une part la population étudiée n'est pas la même que celle de notre étude notamment du fait de l'âge des patients inclus et d'autre part parce qu'elle ne sélectionne que les enfants présentant des signes méningés.

De nombreuses études suggèrent d'utiliser la PCT comme marqueur précoce permettant de prédire la présence ou l'absence de méningite bactérienne chez l'enfant (88) (93)(94)(95). Le seuil de 0,5 ng/ml était retenu pour distinguer les méningites bactériennes des méningites virales (88). La PCT n'est néanmoins pas spécifique des méningites bactériennes et peut s'élever dans d'autres circonstances, infectieuses, telles les pneumopathies (96), l'infection urinaire (97) ou dans les infections néonatales (98). Aucune étude ne s'est cependant intéressée spécifiquement à la problématique de l'enfant de moins de 3 mois, chez lequel la fièvre peut être secondaire à n'importe lequel de ces problèmes infectieux.

Seules deux variables cliniques permettent de discriminer les nourrissons fébriles porteurs de méningite bactérienne des autres : les troubles de la vigilance et l'absence de marbrures. Ces deux éléments sont suffisamment significatifs dans notre étude pour résister à l'exclusion des patients n'ayant aucun signe d'IPS du groupe « Culture LCR négative ». Tous les autres critères d'IPS ne sont pas différents entre les deux groupes.

Au delà d'un signe d'IPS à orientation neurologique, les troubles de la vigilance constituent un signe de gravité majeur et justifient une prise en charge urgente. La question de la ponction lombaire dans cette situation n'est probablement que secondaire.

L'absence de marbrures, quant à elle, peut être éventuellement expliquée par le fait que l'atteinte hémodynamique n'est pas au premier plan dans les méningites du nourrisson. Cependant, plus raisonnablement, il s'agit de la conséquence du faible effectif du groupe « Méningite ». Il est probable qu'en augmentant l'échantillon, ce critère disparaisse. Les marbrures, tout comme le TRC, sont des éléments permettant davantage de dépister les patients porteurs de sepsis ou de choc que d'en faire le diagnostic étiologique (99)(100).

Une des raisons possible au manque de spécificité des aspects cliniques peut également être leur définition même. Parmi les critères d'IPS utilisés, certains sont communs dans la population de nourrissons prise en charge aux urgences pédiatriques pour syndrome

fébrile. Les marbrures et l'allongement du TRC sont des éléments courants, dont les valeurs diagnostiques ont été largement débattues, ne permettant pas aujourd'hui de différencier avec précision les patients critiques (101)(102). La détresse respiratoire peut être retrouvée chez de nombreux enfants atteints de bronchiolite. Les difficultés alimentaires sont souvent présentes dès lors que la fièvre débute. Il pourrait être utile de classer les critères en fonction de leur importance, voire de valider des scores prédictifs permettant d'améliorer le triage des enfants à risque de méningite bactérienne. Des critères prédictifs du risque d'IPS ont déjà été développés (critères de Rochester, de Philadelphie et de Boston). Ils présentent cependant une spécificité inférieure à 50% (30), n'ont jamais fait l'objet d'une validation formelle et sont par conséquent très peu utilisés en pratique clinique. En revanche, le «Bacterial Meningitis Score », essentiellement basé sur des critères biologiques, ayant une sensibilité de 98,3% et une valeur prédictive négative de 99,9% permet de prédire le risque de méningite bactérienne chez les enfants ayant une pléiocytose à la cytologie (103). A ce jour, aucun score, uniquement basé sur la clinique, ne permet d'évaluer le risque infectieux et encore moins le risque de méningite bactérienne.

Bien que cette étude soit loin d'être la première à s'interroger sur la pertinence de la ponction lombaire dans le bilan de fièvre de l'enfant (89)(90)(92), elle a la particularité de s'intéresser spécifiquement à l'indication de la ponction lombaire dans le bilan de fièvre dans la population des nourrissons de moins de 3 mois admis aux urgences.

Nous avons inclus un nombre important de patients (n=187). Notre échantillon est relativement homogène et représentatif de la population générale. De plus, nous n'avons inclus aucun enfant adressé d'hôpitaux périphériques pour prise en charge dans le cadre d'une méningite bactérienne, il n'existe donc pas de biais de sélection.

Toutefois, notre étude a ses limites.

La principale critique que l'on peut porter à ce travail est son manque de puissance, avec un taux de méningites bactériennes très faible dans la population étudiée. Sa pertinence est par conséquent discutable. Il n'est pas impossible que les résultats de l'étude soient biaisés par des caractéristiques très spécifiques portées par les 5 patients du groupe « méningite bactérienne », qui ne seraient pas généralisables à un groupe de plus grande envergure. Inversement, le manque de spécificité des critères proposés pour affiner l'indication de ponction lombaire peut avoir pâti de cet effectif. Selon notre travail, en se basant sur l'existence d'un point d'appel neurologique au sens large ou sur la PCT, nous ne retrouvons que 4 méningites bactériennes sur les 5 ce qui fait prendre un risque évalué à 20% a priori

difficilement acceptable dans le cadre des méningites bactériennes. Il se pourrait qu'avec un échantillon plus important, la proportion de faux négatifs s'abaisse et permette de considérer le triage de la population en fonction des signes d'appels neurologiques et de la PCT de manière différente.

De plus, les données ont été recueillies de manière rétrospective, avec toutes les faiblesses que ce mode de recueil peut engendrer. En effet, certaines données anamnestiques n'ont pas été retrouvées dans les dossiers, c'est notamment le cas du prélèvement vaginal du 8ème mois n'y figurant que très rarement, élément important dans le cadre des infections néonatales précoces et tardives. Par ailleurs, la manière de remplir le dossier médical et notamment de renseigner l'examen clinique étant dépendante de chaque praticien, nous n'avons pas toujours pu recueillir de manière précise tous les signes cliniques que nous souhaitions et il est possible que l'interprétation que nous avons faite à la lecture du dossier médical ait influencé la cotation des signes d'infection potentiellement sévère. De plus, les dossiers étant remplis par divers intervenants de niveau de qualification différents (externes en médecine, internes en début de cursus, internes expérimentés, praticiens hospitaliers), la pertinence et la précision de l'examen clinique ne pouvaient pas toujours être garanties. D'une manière générale, il est souvent délicat d'analyser une situation clinique à posteriori, d'autant plus que certains critères de jugement sont subjectifs et restent à l'appréciation du praticien. Dans l'idéal, une étude de ce type devrait être réalisée de manière prospective, par des médecins expérimentés ou sensibilisés, avec une grille de cotation standardisée où figurent les données anamnestiques, cliniques et biologiques étudiées, permettant d'obtenir un recueil précis et de diminuer la part de subjectivité.

Enfin, notre étude ne prend en compte ni les enfants fébriles n'ayant pas eu de PL puisqu'ils avaient manifestement tous les signes d'une infection virale ni ceux n'en ayant pas eu immédiatement sur le jugement du médecin ou sur la certitude d'un autre diagnostic.

La proposition que nous faisons de ne réserver la ponction lombaire qu'aux patients ayant au moins un signe d'IPS permettrait une réduction de 27% du nombre d'examen sans altérer le diagnostic des méningites bactériennes. La rentabilité resterait faible, du fait du manque de spécificité des signes d'IPS (21%).

Dans le contexte économique actuel, il est intéressant de souligner que le coût de cette prescription supplémentaire d'examens n'est pas négligeable. L'utilisation des signes neurologiques d'IPS associés à la PCT permettrait de réduire drastiquement le nombre d'examens réalisés, à condition d'assumer le retard diagnostic potentiel dont seraient victimes

les faux négatifs. La méningite est une pathologie grave pouvant engager le pronostic vital du nourrisson à court terme et dont les séquelles peuvent être sévères notamment sur le plan neurologique et ORL (67). Il a d'ailleurs été largement démontré que plus le diagnostic est fait précocement, plus le traitement est rapide, et plus risque de décès et de séquelles est faible (104) ce qui plaide en faveur d'un dépistage clinique avec une sensibilité de 100%. De plus, les complications graves de la ponction lombaire comme les hémorragies épi ou intradurales sont rares (105), aucun des enfants inclus dans notre protocole n'en ayant présenté. Cependant, elles sont sans doute sous estimées, puisqu'une étude menée par une équipe autrichienne en 2002 sur 33 nouveau-nés ayant eu une ponction lombaire retrouvait après réalisation d'une échographie médullaire un pourcentage de brèches méningées de 64% (106)(107).

Toutefois, étant donné la faible spécificité du triage clinique, on peut aussi se poser la question de l'intérêt d'une réévaluation clinique et biologique de ces enfants quelques heures après leur admission, d'autant plus que, dans notre étude, 23% des nourrissons ayant eu une ponction lombaire n'ont pas reçu de prescription d'antibiotiques. Cette conduite pourrait rationaliser le nombre de ponctions lombaires réalisées, avec un risque moindre pour les patients, mais restant à évaluer.

Il est nécessaire de réaliser d'autres études pour pouvoir confirmer et éventuellement affiner les résultats obtenus dans ce travail. Il semble évident que le nombre de ponctions lombaires réalisées dans le cadre du bilan de fièvre du nourrisson de moins de trois mois est trop élevé. Nous proposons déjà de le diminuer de 27%, grâce à un triage clinique basé seulement sur les signes d'IPS. Par ailleurs, il pourrait être intéressant d'évaluer, chez les enfants ne présentant pas de signes d'IPS neurologique, la pertinence d'une surveillance de quelques heures en hospitalisation de courte durée afin qu'ils soient réévalués sur le plan clinique et biologique avec réalisation d'une cinétique de procalcitonine à 6 ou 12 heures, à la condition expresse qu'aucune conséquence ne soit à déplorer pour ces malades.

CONCLUSION

Décider de ne pas réaliser une ponction lombaire chez le nourrisson fébrile de moins de trois mois n'est jamais chose aisée pour le pédiatre. En effet, il doit tenir compte des risques encourus pour l'enfant aussi bien en termes de diagnostic que de pronostic, d'autant plus que si la ponction lombaire reste un geste invasif, elle n'est que rarement source de complications.

Nous avons voulu démontrer au travers de cette étude qu'il était facilement possible de diminuer le nombre de ponctions lombaires réalisées sans pour autant prendre le risque de sous diagnostiquer une méningite en s'appuyant sur les signes d'IPS. En effet, dans ce travail, les enfants exempts de signes d'IPS n'étaient jamais atteints de méningite bactérienne et ne nécessitaient donc pas de ponction lombaire.

Si cette étude ouvre des perspectives et notamment celle de développer un jour un score clinico-biologique qui permettrait simplement de retenir ou non l'indication de la ponction lombaire, il faut néanmoins rester prudent en attendant la confirmation de ces résultats, du fait de la faible incidence de méningite bactérienne dans notre travail.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Steere M, Sharieff GQ, Stenklyft PH. Fever in children less than 36 months of age—questions and strategies for management in the emergency department. *The Journal of Emergency Medicine*. 2003 août;25(2):149-57. 1. Steere M, Sharieff GQ, Stenklyft PH. Fever in children less than 36 months of age—questions and strategies for management in the emergency department. *The Journal of Emergency Medicine*. 2003 août;25(2):149-57.
2. Mercier J-C. Signes évocateurs de méningite chez le nourrisson. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 juill;39(7-8):452-61.
3. Sermet-Gaudelus I, Chadelat I, Lenoir G. La mesure de la température en pratique pédiatrique quotidienne. *Archives de Pédiatrie*. 2005 août;12(8):1292-300.
4. Mari I, Pouchot J, Vinceneux P. Mesure de la température corporelle en pratique quotidienne. *La Revue de Médecine Interne*. 1997 janv;18(1):30-6.
5. El-Radhi AS, Patel S. An evaluation of tympanic thermometry in a paediatric emergency department. *Emerg Med J*. 2006 janv;23(1):40-1.
6. El-Radhi AS, Barry W. Thermometry in paediatric practice. *Arch. Dis. Child*. 2006 avr;91(4):351-6.
7. Craig JV, Lancaster GA, Taylor S, Williamson PR, Smyth RL. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. *Lancet*. 2002 août 24;360(9333):603-9.
8. Dodd SR, Lancaster GA, Craig JV, Smyth RL, Williamson PR. In a systematic review, infrared ear thermometry for fever diagnosis in children finds poor sensitivity. *J Clin Epidemiol*. 2006 avr;59(4):354-7.
9. Boulant JA. Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin. Infect. Dis*. 2000 oct;31 Suppl 5:S157-161.
10. Lenhardt R, Kurz A, Sessler DI. Thermoregulation and hyperthermia. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1996;109:34-8.
11. Nicolas X, André M, Simon F, Klotz F. Fièvre. 8-003-P-10.
12. Hasday JD, Fairchild KD, Shanholtz C. The role of fever in the infected host. *Microbes Infect*. 2000 déc;2(15):1891-904.
13. Remick DG, Xia H. Hypothermia and sepsis. *Front. Biosci*. 2006;11:1006-13.
14. Pedespan L. Convulsions hyperthermiques. *Archives de Pédiatrie*. 2007 avr;14(4):394-8.
15. Desvignes S GB, M Chouchane, F Huet. Fièvre aiguë de l'enfant.

16. Tréluyer J, Hubert P. Hyperthermie majeure de l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 1997 mai;10(3):153-6.
17. Atmani S, Bouharrou A, Hida M. Conduite à tenir devant la fièvre chez le nouveau-né. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2006 juill;19(4-5):167-71.
18. Jhaveri R, Byington CL, Klein JO, Shapiro ED. Management of the Non-Toxic-Appearing Acutely Febrile Child: A 21st Century Approach. *The Journal of Pediatrics*. 2011 août;159(2):181-5.
19. Gajdos V, Beliah M, Bommenel L, Boon G, Poirot G, Perreaux F. Fièvre du nourrisson de moins de 3 mois. *La Revue du praticien. Médecine générale*. (786-787):984-6.
20. Byington CL, Reynolds CC, Korgenski K, Sheng X, Valentine KJ, Nelson RE, et al. Costs and infant outcomes after implementation of a care process model for febrile infants. *Pediatrics*. 2012 juill;130(1):e16-24.
21. Arsac M. Le nouveau-né infecté: quelle place pour quel marqueur biologique? *Spectra biologie*. 26(161):68-72.
22. Nozicka CA. Evaluation of the febrile infant younger than 3 months of age with no source of infection. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1995 mars;13(2):215-8.
23. Ishimine P. Fever Without Source in Children 0 to 36 Months of Age. *Pediatric Clinics of North America*. 2006 avr;53(2):167-94.
24. Huppler AR, Eickhoff JC, Wald ER. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics*. 2010 févr;125(2):228-33.
25. Watt K, Waddle E, Jhaveri R. Changing Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Febrile Infants without Localizing Signs. Ratner AJ, éditeur. *PLoS ONE*. 2010 août 27;5(8):e12448.
26. Gajdos V, L'Hélias LF, Mollet-Boudjemline A, Perreaux F, Trioche P, Labrune P. Facteurs prédictifs de la présence d'une infection bactérienne sévère chez les nourrissons fébriles âgés de moins de trois mois: analyse multivariée. *Archives de Pédiatrie*. 2005 avr;12(4):397-403.
27. Luszczak M. Evaluation and management of infants and young children with fever. *Am Fam Physician*. 2001 oct 1;64(7):1219-26.
28. Bonadio WA, Hennes H, Smith D, Ruffing R, Melzer-Lange M, Lye P, et al. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 1993 févr;12(2):111-4.
29. Baker MD, Bell LM, Avner JR. The Efficacy of Routine Outpatient Management Without Antibiotics of Fever in Selected Infants. *Pediatrics*. 1999 janv 3;103(3):627-31.

30. Ferrera PC, Bartfield JM, Snyder HS. Neonatal fever: Utility of the Rochester criteria in determining low risk for serious bacterial infections. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1997 mai;15(3):299-302.
31. Brown L, Shaw T, Wittlake WA. Does leucocytosis identify bacterial infections in febrile neonates presenting to the emergency department? *Emerg Med J*. 2005 avr;22(4):256-9.
32. Cecinati V, Brescia L, Esposito S. Thrombocytosis and infections in childhood. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2012 janv;31(1):80-1.
33. Olaciregui I, Hernández U, Muñoz JA, Emparanza JI, Landa JJ. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. *Arch Dis Child*. 2009 janv 7;94(7):501-5.
34. Isaacman DJ, Burke BL. Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002 sept;156(9):905-9.
35. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-Reactive Protein in Febrile Children 1 to 36 Months of Age With Clinically Undetectable Serious Bacterial Infection. *Pediatrics*. 2001 janv 12;108(6):1275-9.
36. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervaix A. Bedside Procalcitonin and C-Reactive Protein Tests in Children With Fever Without Localizing Signs of Infection Seen in a Referral Center. *Pediatrics*. 2003 janv 11;112(5):1054-60.
37. Gendrel D. Marqueurs biochimiques de l'infections bactérienne. *Archives de Pédiatrie*. 2000;(7 Suppl 2):322-4.
38. Manzano S, Bailey B, Girodias J-B, Galetto-Lacour A, Cousineau J, Delvin E. Impact of procalcitonin on the management of children aged 1 to 36 months presenting with fever without source: A randomized controlled trial. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2010 juill;28(6):647-53.
39. Maniaci V, Dauber A, Weiss S, Nylen E, Becker KL, Bachur R. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections. *Pediatrics*. 2008 oct;122(4):701-10.
40. Casado Flores J, Blanco Quirós A. [Procalcitonin. A new marker for bacterial infection]. *An. Esp. Pediatr*. 2001 janv;54(1):69-73.
41. Messer J, Eyer D, Donato L, Gallati H, Matis J, Simeoni U. Evaluation of interleukin-6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infection. *The Journal of Pediatrics*. 1996 oct;129(4):574-80.
42. Lagacé-Wiens PRS, Adam HJ, Karlowsky JA, Nichol KA, Pang PF, Guenther J, et al. Identification of blood culture isolates directly from positive blood cultures using MALDI-TOF Mass Spectrometry and a commercial extraction system - Analysis of performance, cost and turnaround time. *J. Clin. Microbiol.* [Internet]. 2012 août 8 [cité 2012 août 26]; Available de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22875888>

43. Schubert S, Weinert K, Wagner C, Gunzl B, Wieser A, Maier T, et al. Novel, improved sample preparation for rapid, direct identification from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry. *J Mol Diagn*. 2011 nov;13(6):701-6.
44. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. Recommandations. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2007 oct;37(10):637-44.
45. Viallon A, Pouzet V, Zéni F, Tardy B, Guyomarc'h S, Lambert C, et al. [Rapid diagnosis of the type of meningitis (bacterial or viral) by the assay of serum procalcitonin]. *Presse Med*. 2000 mars 25;29(11):584-8.
46. Chandra J, Bhatnagar SK. Antipyretics in children. *Indian J Pediatr*. 2002 janv;69(1):69-74.
47. Leroy S, Mosca A, Landre-Peigne C, Cosson M-A, Pons G. Quel niveau de preuve de l'efficacité et de la sécurité de l'ibuprofène dans ses indications pédiatriques ? *Archives de Pédiatrie*. 2007 mai;14(5):477-84.
48. Hall SM. Reye's syndrome and aspirin: a review. *J R Soc Med*. 1986 oct;79(10):596-8.
49. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating Antipyretics: Is This an Alternative? *Pediatrics*. 2000 janv 5;105(5):1009-12.
50. Hay AD. Antipyretic drugs for children. *BMJ*. 2006 juill 1;333(7557):4-5.
51. Blond M-H, Poulain P, Gold F, Bingen E, Watier H, Quentin R. Infection bactérienne materno-fœtale. *EMC - Gynécologie-Obstétrique*. 2005 févr;2(1):28-90.
52. Brouwer MC, van de Beek D. [Bacterial meningitis]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2012 mai;119(5):238-42.
53. S.Zanelli YG, D.Stamm, G. Lina, D.Floret. Méningites bactériennes du nourrisson âgé de une à huit semaines. *Arch Pediatr* 2000.
54. Dubos F. Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite présumée bactérienne de l'enfant. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 juill;39(7-8):615-28.
55. 17ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires.
56. Société Française de Pédiatrie: Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) [Internet]. [cité 2012 août 27]. Available de: <http://www.sfpediatric.com/groupe-de-specialites/gpip.html>
57. Brandtzaeg P, van Deuren M. Classification and pathogenesis of meningococcal infections. *Methods Mol. Biol*. 2012;799:21-35.

58. Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1999 sept;13(3):579-594, vi-vii.
59. Gerber J, Nau R. Mechanisms of injury in bacterial meningitis. *Curr. Opin. Neurol.* 2010 juin;23(3):312-8.
60. Patwari AK, Singh BS, Manorama DE. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in acute bacterial meningitis. *Ann Trop Paediatr.* 1995 juin;15(2):179-83.
61. Debroise A, Bosdure E, Bresson V, Scavarda D, Halbert C, Drancourt M, et al. [Subdural empyema complicating meningococcal meningitis: a pediatric observation]. *Arch Pediatr.* 2012 juill;19(7):736-40.
62. Snedeker JD, Kaplan SL, Dodge PR, Holmes SJ, Feigin RD. Subdural effusion and its relationship with neurologic sequelae of bacterial meningitis in infancy: a prospective study. *Pediatrics.* 1990 août;86(2):163-70.
63. Bargui F, D'Agostino I, Mariani-Kurkdjian P, Alberti C, Doit C, Bellier N, et al. Factors influencing neurological outcome of children with bacterial meningitis at the emergency department. *Eur. J. Pediatr.* 2012 sept;171(9):1365-71.
64. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993 mai;12(5):389-94.
65. Wellman MB, Sommer DD, McKenna J. Sensorineural hearing loss in postmeningitic children. *Otol. Neurotol.* 2003 nov;24(6):907-12.
66. Bedford H, de Louvois J, Halket S, Peckham C, Hurley R, Harvey D. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. *BMJ.* 2001 sept 8;323(7312):533-6.
67. Oostenbrink R, Maas M, Moons KGM, Moll HA. Sequelae after bacterial meningitis in childhood. *Scand. J. Infect. Dis.* 2002;34(5):379-82.
68. Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N. Engl. J. Med.* 1990 déc 13;323(24):1651-7.
69. Sarlangue J, Castella C, Lehours P. Modalités de l'antibiothérapie (initiale et ultérieure) chez l'enfant d'un à trois mois et de plus de trois mois (examen direct positif et examen direct négatif). *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2009 juill;39(7-8):521-30.
70. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né: Septembre 2002, Service des recommandations et références professionnelles. *Archives de Pédiatrie.* 2003 mai;10(5):489-96.
71. Chávez-Bueno S, McCracken Jr GH. Bacterial Meningitis in Children. *Pediatric Clinics of North America.* 2005 juin;52(3):795-810.
72. Haas H. Antibiothérapie d'une méningite présumée bactérienne de l'enfant (rationnel, modalités, durée, suivi). *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2009 juill;39(7-8):647-58.

73. Bourrillon A, Benoist G, Cohen R, Bingen E. Prescriptions actuelles de l'antibiothérapie chez le nourrisson et l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 2007 juill;14(7):932-42.
74. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD004405.
75. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids in acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD004405.
76. Gaudelus J. Antibiothérapie de la pyélonéphrite aiguë: quel traitement proposer? *Archives de Pédiatrie*. 1999;6, Supplément 2(0):S403-S405.
77. Marguet C, Bocquel N, Mallet E. Épidémiologie des pneumopathies communautaires de l'enfant. Données actuelles. *Archives de Pédiatrie*. 1998;5, Supplément 1(0):9s-13s.
78. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011 janv 10;53(7):e25-e76.
79. Ferroni A. Épidémiologie et diagnostic bactériologique des infections ostéoarticulaires aiguës de l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 2007 oct;14, Supplément 2(0):S91-S96.
80. Guiso N, Bassinet L, Reinert P. Coqueluche du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. *EMC - Pédiatrie*. 2004 févr;1(1):33-44.
81. Bellon G. Bronchiolite aiguë. Histoire naturelle. *Archives de pédiatrie*. 2001;8:31-8.
82. Weil-Olivier C. La grippe de l'enfant au quotidien. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2005 déc;18(8):414-9.
83. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N. Engl. J. Med*. 2002 juill 25;347(4):240-7.
84. Maayan-Metzger A, Barzilai A, Keller N, Kuint J. Are the « good old » antibiotics still appropriate for early-onset neonatal sepsis? A 10 year survey. *Isr. Med. Assoc. J*. 2009 mars;11(3):138-42.
85. Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelus J. [Epidemiology of nosocomial infections in neonates]. *Arch Pediatr*. 2004 mars;11(3):229-33.
86. Tzialla C, Civardi E, Borghesi A, Sarasini A, Baldanti F, Stronati M. Emerging viral infections in neonatal intensive care unit. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2011 oct;24(S1):156-8.
87. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 1987 avr;6(4):344-51.

88. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, et al. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 déc;162(12):1157-63.
89. Malbon K, Mohan R, Nicholl R. Should a neonate with possible late onset infection always have a lumbar puncture? *Arch Dis Child*. 2006 janv;91(1):75-6.
90. Offringa M, Moyer VA. Evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ*. 2001 nov 10;323(7321):1111-4.
91. Paquette K, Cheng MP, McGillivray D, Lam C, Quach C. Is a lumbar puncture necessary when evaluating febrile infants (30 to 90 days of age) with an abnormal urinalysis? *Pediatr Emerg Care*. 2011 nov;27(11):1057-61.
92. Oostenbrink R, Moons K, Donders A, Grobbee D, Moll H. Prediction of bacterial meningitis in children with meningeal signs: reduction of lumbar punctures. *Acta Pædiatrica*. 2001;90(6):611-7.
93. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, et al. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin. Infect. Dis*. 1997 juin;24(6):1240-2.
94. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, Andrassy K, Hacke W. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Crit. Care Med*. 2000 juin;28(6):1828-32.
95. Guiot E. Mémoire DES pédiatrie Pertinence du couple PCT sanguine/lactatorrachie dans le diagnostic d'exclusion de méningite bactérienne. 2012.
96. Prat C, Domínguez J, Rodrigo C, Giménez M, Azuara M, Jiménez O, et al. Procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2003 nov;22(11):963-8.
97. Smolkin V, Koren A, Raz R, Colodner R, Sakran W, Halevy R. Procalcitonin as a marker of acute pyelonephritis in infants and children. *Pediatr. Nephrol*. 2002 juin;17(6):409-12.
98. van Rossum AMC, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis*. 2004 oct;4(10):620-30.
99. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit. Care Med*. 2009 févr;37(2):666-88.
100. Gove S, Tamburlini G, Molyneux E, Whitesell P, Campbell H. Development and technical basis of simplified guidelines for emergency triage assessment and treatment in developing countries. WHO Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) Referral Care Project. *Arch. Dis. Child*. 1999 déc;81(6):473-7.

101. Leonard PA, Beattie TF. Is measurement of capillary refill time useful as part of the initial assessment of children? *Eur J Emerg Med.* 2004 juin;11(3):158-63.
102. Baraff LJ. Capillary refill: is it a useful clinical sign? *Pediatrics.* 1993 nov;92(5):723-4.
103. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA.* 2007 janv 3;297(1):52-60.
104. Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M. Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *J Emerg Med.* 2001 nov;21(4):387-92.
105. Egede LE, Moses H, Wang H. Spinal subdural hematoma: a rare complication of lumbar puncture. Case report and review of the literature. *Md Med J.* 1999 févr;48(1):15-7.
106. Kiechl-Kohlendorfer U, Unsinn KM, Schlenck B, Trawöger R, Gaßner I. Cerebrospinal Fluid Leakage After Lumbar Puncture in Neonates: Incidence and Sonographic Appearance. *AJR.* 2003 janv 7;181(1):231-4.
107. Koch BL, Moosbrugger EA, Egelhoff JC. Symptomatic spinal epidural collections after lumbar puncture in children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 oct;28(9):1811-6.

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Prévalence des différentes bactéries impliquées dans les IPS en fonction de l'âge	30
Tableau 2 : Score de Yale.....	32
Tableau 3 : Caractéristiques cliniques générales de la population à l'admission	62
Tableau 4 : Caractéristiques périnatales de la population	62
Tableau 5 : Signes d'infection potentiellement sévère (IPS) identifiés à l'admission	63
Tableau 6 : Diagnostics étiologiques retenus à la sortie d'hospitalisation.....	64
Tableau 7 : Groupes « Méningite bactérienne » et « Pas de méningite bactérienne »	66
Tableau 8 : Analyse des groupes « Méningite bactérienne » et « IPS sans méningite bactérienne »	67
Tableau 9 : Performances des différentes stratégies dans le diagnostic différentiel d'une méningite bactérienne de nourrisson de moins de 3 mois.	69

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Évolution chronologique de l'interleukine 6 (IL6) de la Procalcitonine(PCT) et de la protéine C réactive (CRP) (concentrations arbitraires)	40
Figure 2 : Comparaison des performances des différentes stratégies utilisables dans la prise en charge de l'enfant de moins de 3 mois.	70

VU

NANCY, le **26 juillet 2012**

Le Président de Thèse

Professeur E. RAFFO

NANCY, le **27 juillet 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 4058

NANCY, le 27/08/2012

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

RESUME DE THESE :

La fièvre chez le nourrisson de moins de trois mois est un des principaux motifs de consultation en pédiatrie. Bien qu'il s'agisse d'un symptôme fréquent, elle ne doit pas être négligée car elle peut être le témoin d'une infection potentiellement sévère et notamment d'une méningite bactérienne. Reconnaître un nourrisson atteint d'une infection potentiellement sévère est un enjeu quotidien pour les praticiens. Plusieurs scores clinico-biologiques permettant d'identifier les enfants à faible risque ont été développés dans les années 1980, mais à ce jour, aucun n'a fait l'objet d'une validation formelle. De plus, il n'existe aucune recommandation consensuelle concernant la conduite à tenir devant un nourrisson de moins de trois mois fébrile, notamment en ce qui concerne la réalisation d'une ponction lombaire. La prise en charge est ainsi souvent maximaliste, avec examens complémentaires systématiques et antibiothérapie probabiliste.

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la pertinence de la réalisation d'une ponction lombaire systématique dans le bilan d'une fièvre chez le nourrisson de moins de trois mois. Les objectifs secondaires étaient de définir d'éventuels critères cliniques et/ou biologiques permettant de cibler la population à risque d'infection neuro-méningée, pour lesquels l'analyse du liquide céphalo-rachidien est nécessaire.

Dans une étude rétrospective s'étendant de juin 2007 à juillet 2012, 187 enfants de moins de trois mois, ayant consulté pour fièvre aux urgences pédiatriques du CHU de Nancy et pour lesquels une ponction lombaire a été réalisée, ont été inclus. L'âge médian était de 43 jours, le poids de 4357 grammes. 72,7% d'entre eux présentaient des signes d'infection potentiellement sévère, dont 39,6% de signes neurologiques. La rentabilité diagnostique de la ponction lombaire était faible, puisque seules 2,7% des cultures étaient positives. La réalisation de la ponction lombaire chez les enfants présentant au moins un signe d'infection potentiellement sévère permettait d'améliorer la rentabilité de l'examen sans prendre le risque de sous diagnostiquer les méningites bactériennes, contrairement à une stratégie basée sur la présence d'au moins un signe neurologique de gravité.

La ponction lombaire est un examen réalisé souvent de manière systématique, et parfois de manière excessive, dans le bilan étiologique de fièvre du nourrisson de moins de trois mois. L'élaboration de stratégies décisionnelles visant à identifier les enfants à risque permettrait d'en diminuer la fréquence, sans nuire au diagnostic de méningite bactérienne.

INTEREST OF SYSTEMATIC CEREBROSPINAL FLUID ANALYSIS AS PART OF THE ROUTINE WORKUP FOR FEVER IN INFANTS UNDER THE AGE OF THREE MONTHS

Mots clés : fièvre, nourrisson, ponction lombaire, infection potentiellement sévère, méningite bactérienne

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex