

Fièvre du nouveau-né et du nourrisson de moins de 3 mois

Valérie Klein¹, Dimiter Tchomakov², Laurence Dillenseger¹, Dominique Astruc¹, Pierre Kuhn¹

¹ Médecine et réanimation du nouveau-né, centre hospitalier régional universitaire de Strasbourg
<pierre.kuhn@chru-strasbourg.fr>

² Urgences pédiatriques, centre hospitalier régional universitaire de Strasbourg

La survenue d'un épisode fébrile chez un jeune nourrisson doit faire évoquer en premier lieu une infection bactérienne, laquelle ne peut être écartée sur la clinique seule, qui manque de spécificité. Ce principe est particulièrement vrai dans le premier mois de vie. Dans ce cas, même chez un enfant peu symptomatique, un bilan infectieux complet doit toujours être pratiqué à l'hôpital et une antibiothérapie probabiliste intraveineuse discutée. Les bactéries en cause sont essentiellement d'origine maternelle (*Escherichia coli* et streptocoque B). Des infections localisées doivent être recherchées par des examens spécifiques. Une étiologie virale doit être évoquée ; une infection herpétique doit en particulier être éliminée, du fait de sa particulière gravité. Les infections à entérovirus sont plus fréquentes et bénignes. Les bronchiolites du nourrisson en période hivernale ne posent pas de problèmes de diagnostic et relèvent d'une prise en charge spécifique. Au-delà de 4 semaines et jusqu'à 3 mois de vie, la même prise en charge est justifiée sauf si une cause précise est retrouvée, que l'enfant est peu symptomatique et qu'un bilan et un suivi rapproché sont mis en place. Des algorithmes décisionnels clinicobiologiques sont utiles dans ce contexte.

Mots clés : nouveau-né, fièvre, infection

La survenue d'une hyperthermie vérifiée dans les 3 premiers mois de vie indique une prise en charge rapide et adaptée du fait de l'immaturation des défenses immunitaires et de la sensibilité accrue aux infections du jeune nourrisson, d'un risque d'exposition à des infections bactériennes ou virales particulières, et du manque de spécificité des signes cliniques d'orientation. Les enfants nés à terme sont par définition considérés comme des nouveau-nés jusqu'à leur vingt-huitième jour de vie. La fièvre du nouveau-né, définie comme une température axillaire $\geq 37,5$ °C ou une température rectale ≥ 38 °C dans les vingt-huit premiers jours de vie, est un signe d'alerte majeure devant faire envisager une infection bactérienne. Une suspicion

de fièvre, non mesurée, ou une température > 38 °C, même mesurées de façon non fiable (thermomètre frontal) chez un nourrisson de moins de 3 mois nécessitent une évaluation médicale menée avec le plus grand soin, et un bilan hospitalier au moindre doute. En dehors d'un signe d'appel évident, dont la prise en charge au domicile serait possible, tout nouveau-né ou jeune nourrisson fébrile justifie d'une hospitalisation autorisant une évaluation complète et souvent un traitement antibiotique probabiliste dans l'attente d'un diagnostic étiologique précis quand une cause infectieuse est suspectée. Les éléments présentés ci-dessous s'appliquent aux nouveau-nés et aux nourrissons jusqu'à 3 mois de vie.

Tableau 1. Facteurs anamnestiques périnataux d'infection néonatale bactérienne

- Tableau évocateur de chorioamniotite
- Fièvre maternelle avant ou pendant le travail > 38 °C
- Prématurité spontanée inexpliquée
- Rupture prématurée de la poche des eaux ou prolongée > 12 h
- Absence d'antibiothérapie maternelle intrapartum complète : en cas d'antécédent d'infection néonatale à SB, de portage vaginal de SB, de bactériurie à SB pendant la grossesse
- Asphyxie fœtale non expliquée

SB : streptocoque B

Une sensibilité accrue aux infections

Le nouveau-né est doté d'un système immunitaire encore immature :

- les barrières naturelles cutanéomuqueuses sont faibles,
- l'immunité non spécifique est caractérisée par des cellules phagocytaires en nombre normal mais avec des propriétés incomplètes,
- la concentration de protéines et l'activité du système du complément sont faibles,
- l'immunité spécifique est marquée :
 - à la naissance : par un déficit qualitatif et quantitatif d'immunoglobulines,
 - dans les premières semaines de vie : par un déficit fonctionnel de l'immunité cellulaire.

Risque d'infection bactérienne d'origine materno-fœtale

Dans les semaines suivant la naissance, le nouveau-né reste à risque d'infection néonatale tardive, d'origine maternelle, principalement à streptocoque du groupe B (SB) et à *Escherichia coli*, et ce même si aucune infection néonatale précoce n'est survenue dans les trois premiers jours suivant la naissance. La présence de plusieurs facteurs périnataux reconnus doit être recherchée dans l'anamnèse et permet d'évaluer ce risque. Ils sont consignés dans le *tableau 1*.

Signes cliniques évocateurs d'infection

Devant une fièvre, des signes cliniques d'infection doivent être recherchés. Ils sont aspécifiques et peuvent être multiples ; ils sont présentés dans le *tableau 2*.

Orientation diagnostique

Une cause infectieuse, bactérienne ou virale, doit être écartée en premier lieu. D'autres étiologies plus rares

Tableau 2. Signes cliniques d'infection

Système	Nature des anomalies
Respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tachypnée (FR > 60/min pour le nouveau-né à terme) ■ Dyspnée ■ Geignement ■ pauses respiratoires
Hémodynamique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Teint gris, pâleur ■ Temps de recoloration cutané (TRC) > 3 s ■ Tachycardie (FC > 160/mn au repos) ou bradycardie (FC < 100/mn) ■ Hypotension artérielle ou nécessité d'un traitement inotrope
Digestif	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vomissements ■ Distension abdominale, augmentation des résidus gastriques ■ Hépatomégalie
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Léthargie, fontanelle tendue ■ Hypotonie ou hypertonie, ■ Irritabilité, troubles de la conscience
Trouble de la thermorégulation	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypothermie < 35 °C ■ Hyperthermie > 38 °C
Cutané	<ul style="list-style-type: none"> ■ Purpura, éruption

FR : fréquence respiratoire, FC : fréquence cardiaque

sont possibles et doivent être évoquées en l'absence d'infection.

Infektions bactériennes

L'infection peut provenir de sources diverses. Les bactéries peuvent être d'origine maternelle ou acquises auprès de l'entourage familial. Une pullulation microbienne endogène peut résulter d'un déséquilibre de la flore digestive favorisé par une antibiothérapie néonatale immédiate. L'infection peut aussi révéler une malformation congénitale (urinaire surtout).

Dans le premier mois de vie, il faut éliminer une infection néonatale tardive d'origine périnatale où la fièvre est fréquente. Il peut s'agir d'une septicémie avec prédominance de troubles hémodynamiques.

- **Les méningites purulentes** sont fréquentes (streptocoque B surtout). Elles s'accompagnent de signes neurologiques à type de convulsions, d'hypo- ou d'hypertonie, d'une fontanelle tendue ou bombante, de mouvements oculaires anormaux et d'une léthargie ou de troubles de la conscience, de vomissements et d'apnées, mais qui peuvent manquer initialement. Il faut donc systématiquement l'évoquer devant tout tableau septicémique et toute fièvre apparemment isolée.

Une infection pulmonaire est plus rare. Des infections plus localisées sont possibles avec une symptomatologie clinique plus spécifique (pyélonéphrite, infections ostéoarticulaires, omphalite, pneumopathie, cellulite).

– **La pyélonéphrite** touche plus fréquemment les garçons. Les enfants atteints présentent des signes septicémiques – cependant, des troubles digestifs ou un ictère à bilirubine conjuguée peuvent aussi être au premier plan avec la fièvre. La recherche d'une uropathie malformative sous-jacente est systématique ; elle est positive dans moins d'un tiers des cas.

– **Les ostéoarthrites** touchent le plus souvent la hanche. Elles sont inconstamment fébriles et peuvent succéder à des lésions cutanées ou à une bactériémie. Une diminution de mobilité de la hanche, spontanée et provoquée, et une douleur à sa mobilisation sont classiques. Des explorations radiologiques et échographiques confortent le diagnostic. La ponction articulaire oriente l'antibiothérapie sur les germes identifiés dont les plus fréquents sont le streptocoque B et le staphylocoque doré.

Au-delà du premier mois de vie, la part des bactéries d'origine materno-fœtale diminue rapidement et les germes en cause chez l'enfant plus grand et les infections qui peuvent les affecter doivent être évoqués systématiquement (méningites, pneumopathies, pyélonéphrites, infections oto-rhino-laryngologiques [ORL], etc.)

Une étude multicentrique française récente, portant sur 2 047 enfants de moins de 3 mois admis pour fièvre isolée aux urgences pédiatriques, a rapporté une prévalence de 1 % d'infections bactériennes invasives (isolement d'une bactérie pathogène dans les hémocultures ou le liquide céphalo-rachidien [LCR]) et de 6,8 % d'infections bactériennes sévères (infection urinaire, gastro-entérite bactérienne) [1].

E. coli était le germe causal dans 95 % des pyélonéphrites et le plus fréquemment isolé dans les hémocultures, soit chez huit enfants sur treize (61 %). Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude californienne, dans laquelle *E. coli* était également la cause la plus fréquente de bactériémie (78/129, 60 %), de pyélonéphrite (719/823, 87 %) et de méningite bactérienne (7/16, 34 %) chez le nourrisson dans les trois premiers mois de vie [2]. Dans cette étude, le streptocoque B est identifié chez vingt-trois enfants, dont six cas de méningites (27 %) et 9 % des enfants présentaient une infection à sites multiples, préférentiellement chez les enfants de moins de 1 mois.

Infections virales

Les infections à entérovirus sont les plus fréquentes, mais la possibilité d'une infection herpétique doit être évoquée systématiquement, du fait de l'aggravation du pronostic en cas de retard diagnostique. L'hyperthermie fait partie du tableau de la bronchiolite du nourrisson, mais, dans ce contexte, les symptômes respiratoires, au premier plan, rendent le diagnostic facile.

Entérovirus

La fièvre est l'un des signes les plus souvent observés dans l'infection néonatale à entérovirus, rapportée chez 20 % des nourrissons admis pour fièvre dans les trois premiers mois de vie [3]. Les formes précoces peuvent prendre l'aspect d'un tableau de sepsis sévère [4]. Dans les formes plus tardives, les autres signes cliniques pouvant être présents sont des difficultés alimentaires, des vomissements, une diarrhée, une léthargie, une irritabilité, des troubles du tonus et des signes cutanés à type de rash, d'ictère ou de troubles de la recoloration. Des troubles respiratoires et une hépatomégalie sont possibles. On recherchera la notion d'un contagage avec une personne de l'entourage (mère, fratrie) ayant présenté un syndrome infectieux. La fièvre régresse rapidement, en quelques jours. Biologiquement, on peut noter un syndrome inflammatoire modéré, une cytolyse hépatique ou une thrombopénie. L'examen du LCR peut mettre en évidence une hypercellularité mixte avec une majorité de polynucléaires neutrophiles dans certains cas, une légère hyperprotéinorachie mais avec une glycorachie normale. La recherche de virus par réaction en chaîne de polymérase (PCR), principalement dans le LCR mais aussi dans le sang, des prélèvements nasopharyngés ou de selles, confirment le diagnostic.

Herpès

Le diagnostic de l'infection herpétique est souvent trop tardif. Il faut savoir y penser et traiter rapidement en cas de signes évocateurs. La fièvre n'est pas toujours présente et plusieurs présentations cliniques sont décrites : une forme disséminée avec atteinte multiviscérale, une forme localisée avec lésions cutanéomuqueuses vésiculeuses ou ulcérées et des atteintes oculaires, et l'encéphalopathie herpétique. Les deux premières surviennent généralement précocement, dans les deux premières semaines de vie, alors que la méningoencéphalite apparaît souvent plus tardivement. Le diagnostic de cette dernière n'est pas toujours simple, car les signes cliniques sont peu spécifiques. Le diagnostic virologique repose essentiellement sur la PCR dans le liquide céphalorachidien et le sang. Elle est l'examen de choix.

Autres causes

Des causes non infectieuses à la fièvre peuvent exister. Une déshydratation avec ses signes classiques peut s'accompagner d'une hyperthermie. Après l'arrivée au domicile, l'existence d'une perte de poids supérieure à 10 % du poids de naissance ou une inflexion secondaire de la courbe pondérale doit faire évoquer – en dehors d'une carence d'apport – une mauvaise dilution des biberons (trop concentrés), un coup de chaleur ou, beaucoup plus rarement, une insuffisance surrénalienne ou une tubulopathie si la diurèse est conservée malgré la déshydratation. Une hyperthyroïdie néonatale, beaucoup plus rare, souvent dans un contexte de maladie de Basedow

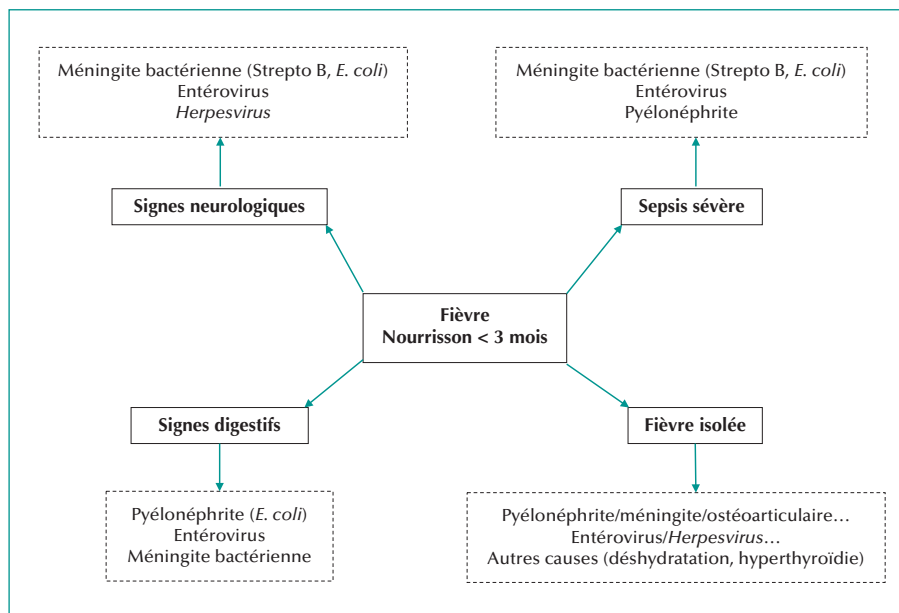


Figure 1. Orientation diagnostique.

maternelle, peut aussi se révéler par une fièvre, associée alors à des signes classiques d'hyperthyroïdie : tachycardie, tremblements, hyperexcitabilité, sueurs et diarrhées ou vomissements.

La *figure 1* montre les orientations diagnostiques à prendre en fonction de la clinique de présentation.

Bilan et prise en charge thérapeutique

Après évaluation clinique et administration d'un traitement antipyrétique adéquat, toute fièvre confirmée dans le premier mois de vie requiert habituellement une évaluation aux urgences pédiatriques et une hospitalisation pour réalisation d'un bilan complet. Au-delà de cet âge, et jusqu'à 3 mois de vie, c'est souvent la même règle qui prévaut, sauf en cas d'infection clairement identifiée (ORL par exemple) chez un enfant à l'état clinique rassurant et qui sera suivi régulièrement. Après le recueil précis de l'anamnèse périnatale, la recherche d'une notion de contagé et une analyse de la symptomatologie de l'enfant, le bilan systématique comprendra :

- une numération-formule sanguine (hyperleucocytose, leucopénie ?), la recherche d'un syndrome inflammatoire avec dosage de la protéine C réactive (CRP), mais aussi de la procalcitonine plus spécifique des infections bactériennes et peu élevées en cas d'infections virales [1],
- ionogramme, fonction rénale et hépatique, gazométrie et lactatémie,
- un bilan bactériologique comportant systématiquement une hémoculture et un examen cytbactériologique des urines,

- la ponction lombaire sera discutée. Elle est systématique en cas de signes neurologiques, d'état septique ou de syndrome inflammatoire sans diagnostic précis.

Les autres examens sont indiqués en fonction des points d'appel clinique :

- des prélèvements pour analyse virologique selon les points d'appels,
- une radiographie pulmonaire à la recherche d'une atteinte pulmonaire, en cas de signes respiratoires, voire systématiquement devant un syndrome inflammatoire important en l'absence de foyer infectieux identifié.

De nombreuses études ont été réalisées au cours des vingt dernières années, en vue d'établir des critères permettant d'identifier les nourrissons à faible risque d'infections, et ainsi, idéalement, de limiter le recours aux examens complémentaires, aux antibiotiques et à l'hospitalisation aux seuls enfants le nécessitant. Depuis que les critères classiques de Rochester [5] puis ceux de Philadelphia [6] ont été publiés, la prise en charge de ces enfants a beaucoup évolué. L'évolution de l'épidémiologie de ces infections et l'avènement des biomarqueurs, tels que la CRP et la procalcitonine [1], ont conduit à la réalisation de nouveaux algorithmes de prise en charge, tel que celui publié en août 2016 par Gomez *et al.* (*Step by Step*) [7] à l'issue d'une étude européenne du Réseau européen des urgences pédiatriques (Repem).

Nous proposons dans la *figure 2* un algorithme proche de celui cité ci-dessus et de celui proposé par l'équipe de Gras-le-Guen [8], publié sur le site de la Société française de pédiatrie.

Devant un état septique et/ou un syndrome inflammatoire, en l'absence d'orientation clinique ou

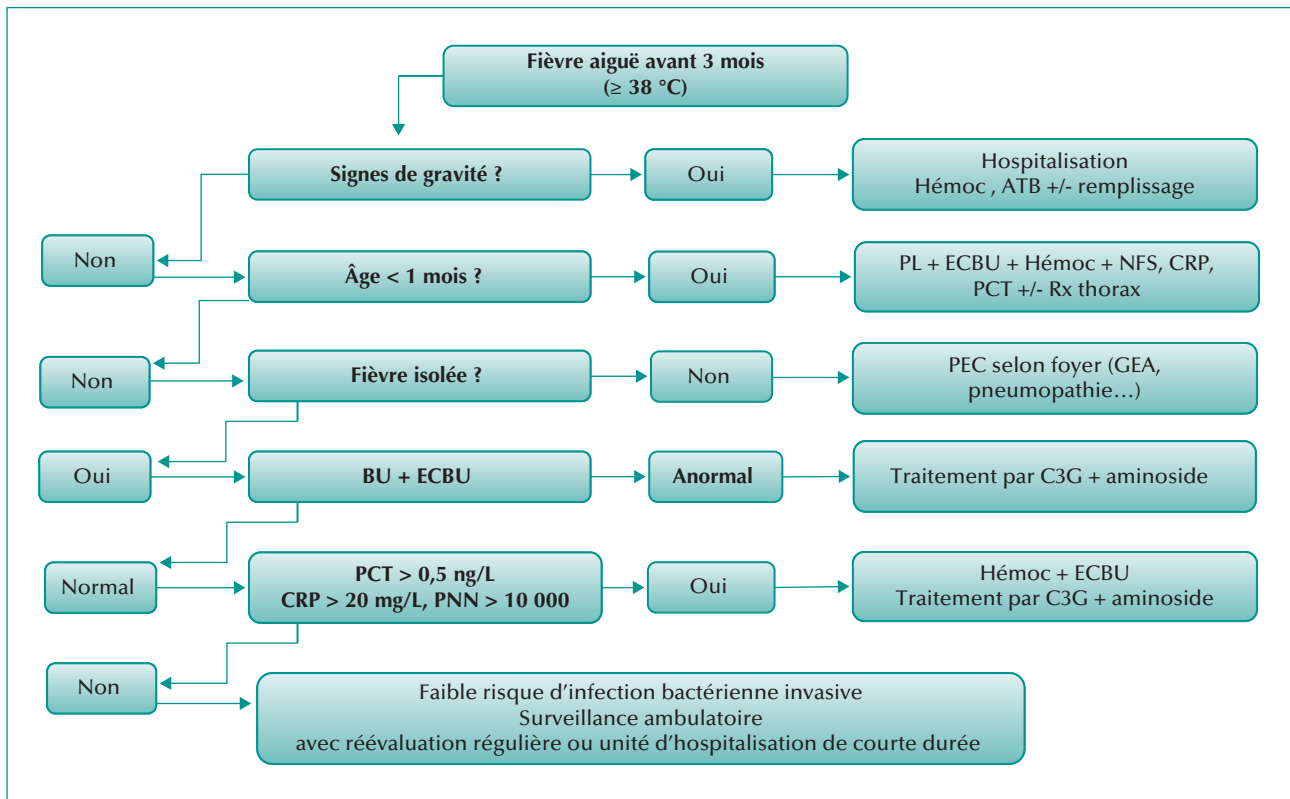


Figure 2. Algorithme décisionnel. Hémoc : hémoculture, ATB : antibiothérapie, PL : ponction lombaire, ECBU : examen cyto bactériologique des urines, NFS : numération-formule sanguine, CRP : protéine C réactive, PEC : prise en charge, GEA : gastro-entérite aiguë, PCT : procalcitonine, BU : bandelette urinaire, C3G : céphalosporine de troisième génération

bactériologique, l'antibiothérapie doit, dans le premier mois de vie, couvrir les germes les plus fréquents de l'infection materno-fœtale, streptocoques B et *E. coli*, et comprendre une céphalosporine de troisième génération et un aminoside, voire une ampicilline. Les doses sont adaptées en cas d'atteinte méningée. Au-delà de cette période, l'antibiothérapie dépend du contexte clinique, du type d'infection et des premiers résultats bactériologiques. Un traitement actif contre les *Herpesviridae* par aciclovir sera discuté et institué en cas de suspicion, jusqu'à l'obtention des résultats de la PCR.

Dans tous les cas on y associera :

- une hydratation-nutrition adaptée avec poursuite de l'allaitement,
- un traitement antipyrétique par paracétamol (7,5 à 15 mg/kg/6 h de préférence par voie orale),
- un monitoring cardiorespiratoire si nécessaire (risque d'apnées).

Conclusion

Un épisode fébrile authentifié dans le premier mois de vie ne doit jamais être négligé et justifie systématique-

ment d'un bilan diagnostique clinicobiologique, réalisé en hôpital. La possibilité d'une infection bactérienne, principalement d'origine materno-fœtale, si elle ne peut être écartée, fait discuter rapidement le début d'une antibiothérapie intraveineuse probabiliste. Les causes virales sont nombreuses également, et une infection à herpès virus doit être envisagée et, en cas de doute, un traitement spécifique engagé, jusqu'à l'infirmité de cette hypothèse. Jusqu'à 3 mois de vie, la même prise en charge est justifiée sauf si une cause précise est identifiée et qu'un suivi rapproché est instauré.

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Milcent K, Faesch S, Guen CG-L, et al. Use of Procalcitonin Assays to Predict Serious Bacterial Infection in Young Febrile Infants. *JAMA Pediatr* 2016 ; 170 : 62-9.
2. Greenhow TL, Hung Y-Y, Herz AM, Losada EM, Pantell RHM. The Changing Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Young Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2014 ; 33 : 595-9.

3. Rittichier KR, Bryan PA, Bassett KE, *et al.* Diagnosis and outcomes of enterovirus infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:546-50.
4. Soudée S, Schuffenecker I, Aberchih J, *et al.* Neonatal enterovirus infections reported in France in 2012. *Arch Pediatr* 2014;21:984-9.
5. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, *et al.* Observation Scales to Identify Serious Illness in Febrile Children. *Pediatrics* 1982;70:802-9.
6. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient Management without Antibiotics of Fever in Selected Infants. *N Engl J Med* 1993;329:1437-41.
7. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, *et al.* Validation of the "Step-by-Step" Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics* 2016;138:e20154381.
8. Fièvre avant 3 mois | Pas à Pas en Pédiatrie [Internet]. [Accédé 24 octobre 2017]. Disponible sur: <http://pap-pediatrie.fr/immuno-infectio-parasito/fevre-avant-3-mois>.