



UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Densité d'incidence des pneumopathies acquises en ventilation mécanique en réanimation pédiatrique : étude monocentrique au centre hospitalier régional universitaire de Lille

**Présentée et soutenue publiquement le 16 janvier 2017
au pôle recherche
Par Héloïse GUIN**

Jury :

Présidents :

Monsieur le Professeur Patrick Truffert

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François Dubos

Monsieur le Docteur Rodrigue Dessein

Directeur de Thèse:

Monsieur le Professeur Stéphane Leteurtre

AVERTISSEMENT

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

IN : Infection Nosocomiale

InSV : Institut de Veille Sanitaire

PAVM : Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique

VI : Ventilation Invasive

CPIS : Clinical Pulmonary Infection Score

CDC : Center for Disease Control and prevention

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

GB : Globules blancs

SASM : *Staphylococcus Aureus Sensible à la Métilcilline*

PSDP : *Streptococcus Pneumoniae de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline G*

C3G : Céphalosporine de troisième Génération

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	6
I <u>Type de l'étude et méthode d'extraction de la population cible</u>	6
II <u>Données recueillies</u>	8
a/ Descriptif de la population incluse	
b/ Type et caractéristiques de la ventilation invasive	
c/ Démarche utilisée pour le diagnostic de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique	
d/ Données microbiologiques et prise en charge thérapeutique	
III <u>Déclaration légale</u>	16
IV <u>Analyses statistiques</u>	16
Résultats	17
I <u>Caractéristiques de la population générale</u>	17
a) Descriptif de la population	
b) Descriptif de la ventilation invasive	
II <u>Analyses descriptives des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique</u>	22
a) incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique	
b) Pertinence des critères diagnostiques	

c) Données virologiques et bactériologiques

1. Descriptif des prélèvements virologiques

2. Descriptif des prélèvements bactériologiques

d) prise en charge thérapeutique

<u>III Comparaison des patients avec et sans pneumopathie acquise sous ventilation mécanique</u>	29
a) Facteurs de risque	
b) Étude de la morbi-mortalité	
Discussion	31
<u>I Résultats principaux de l'étude</u>	31
<u>II Incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécaniques et démarche diagnostique</u>	31
<u>III Ecologie microbiologique et prise en charge</u>	35
<u>IV Facteurs de risque et morbi-mortalité</u>	40
<u>V Limites de l'étude</u>	41
<u>VI Perspectives</u>	41
Conclusion	42
Références bibliographiques	43
annexe	47

annexe1 : Descriptif des prises en charge des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

RÉSUMÉ

Contexte : Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont des complications fréquentes mais peu décrites en réanimation pédiatrique. Un suivi dans chaque service est pourtant recommandé. L'objectif de cette étude était de déterminer la densité d'incidence des PAVM en réanimation pédiatrique. **Méthodes** : Cette étude descriptive, rétrospective, monocentrique, incluait les patients âgés de 1 mois à 18 ans hospitalisés en réanimation pédiatrique entre le 01/10/2012 et le 01/10/2015 et mis en ventilation mécanique (intubation ou trachéotomie) plus de 2 jours en continu. Le diagnostic de PAVM était posé selon les critères élaborés par le Center for Disease Control and prevention (CDC). **Résultats** : La densité d'incidence des PAVM dans notre étude était de 10,2/1000 jours de ventilation invasive (IC 95%: 7,0-14,1). Dans 64 % des cas, les PAVM étaient précoces. Les principaux germes en cause étaient *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline, *Haemophilus influenzae* β lactamase négative, *Moraxella catarrhalis* β lactamase négative et le *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline. Le principal facteur de risque était le transport ventilé hors du service ($p=0,0035$) et les PAVM étaient associées à une plus longue durée d'hospitalisation ($p=0,0015$). **Conclusion** : Un suivi régulier de l'incidence des PAVM et de leur étiologie permettrait d'optimiser leur prise en charge en utilisant une antibiothérapie ciblée limitant le risque d'émergence de germes résistants. Ceci aiderait également à la mise en place de Protocoles de prévention.

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales (IN) sont des infections qui n'étaient ni présentes ni en incubation au début de la prise en charge du patient et apparaissant plus de 48 h après l'admission du patient dans un service. Il s'agit d'un problème fréquent notamment en réanimation. Un rapport de l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) réalisé en 2012 estimait le taux d'IN dans les services d'hospitalisation à 5 % avec une forte majorité d'infections urinaires (30 % de l'ensemble des IN). Dans les services de réanimation, tous âges confondus, ce taux montait à 23 %. Les pneumonies correspondaient dans cette dernière catégorie de patients à la première cause d'IN avec un taux de 44 % suivi par les bactériémies (16 %), les infections du site opératoire (9 %) puis les infections urinaires (4 %)(1).

Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont définies comme des infections respiratoires basses chez les patients hospitalisés durant au moins 48 h en réanimation et ventilés de manière invasive lors du diagnostic ou l'ayant été dans les 48 h précédent celui-ci.

La ventilation invasive (VI) comprend les intubations sur sonde endotrachéale et les trachéotomies. L'intubation correspond à l'introduction d'un tube dans la trachée en passant par la bouche ou les fosses nasales. La trachéotomie est une ouverture pratiquée de manière chirurgicale dans la trachée haute sous le larynx. La VI est nécessaire dans de nombreuses situations en réanimation. Elle est mise en place afin de diminuer le travail respiratoire, de prendre en charge une hypoxie ou une acidose ventilatoire. Les

principales indications en pratique sont l'insuffisance ventilatoire aiguë (au cours d'une prise en charge post opératoire, d'une pneumopathie, d'une insuffisance cardiaque, d'un sepsis, d'un traumatisme, d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)), le coma, la décompensation d'une pathologie chronique obstructive, la prise en charge d'une maladie neuromusculaire, etc...(2)

On distingue deux types de PAVM:

- les PAVM « endogènes », les plus fréquentes, dont les germes sont issus de la flore du malade, sélectionnés ou non par une antibiothérapie. La sphère oropharyngée est le principal réservoir des bactéries en cause. Ces dernières sont essentiellement précoces c'est-à-dire apparaissant avant le cinquième jour de VI.
- les PAVM « exogènes » dues à une contamination par des germes provenant de l'extérieur (matériels contaminés, manuportage,...), surtout tardives. Elles sont plus rares mais plus souvent dues à des germes multi résistants (3,4).

La contamination des voies aériennes inférieures s'effectue principalement par micro-aspirations des sécrétions oropharyngées et plus rarement par inhalation, aérosolisation, propagation d'une infection de voisinage et exceptionnellement par voie hématogène (3).

Le patient en ventilation mécanique est fortement à risque de pneumopathie. En effet, les défenses immunitaires de ce dernier sont souvent diminuées en raison des comorbidités, de la malnutrition, etc. Il est également constaté une diminution des défenses « locales » en lien avec l'abolition de la toux entraînant une diminution de la clairance ciliaire et une plus grande exposition aux pathogènes. On note de plus une modification de la flore commensale de l'oropharynx (3).

Le diagnostic de PAVM est difficile reposant sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et parfois bactériologiques avec des signes peu spécifiques.

L'une des démarches diagnostiques utilisée permettant de poser le diagnostic de PAVM est celle décrite par le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) (4, 5). Cette démarche prend en compte la température, le taux de globules blancs, les sécrétions trachéales, l'aspect de la radiographie thoracique, et les résultats bactériologiques des cultures semi-quantitatives. Le diagnostic de PAVM est considéré comme probable si le score est supérieur à 6. Cependant, actuellement la définition la plus utilisée dans les différentes études est celle décrite par le CDC (Center for Disease Control and prevention). Cette démarche a été adaptée récemment à la population pédiatrique (6).

Actuellement, les facteurs de risques de PAVM mis en évidence dans les différentes études pédiatriques sont multiples mais variables d'une étude à l'autre. Le patient serait plus à risque de PAVM en cas de jeune âge, de syndrome génétique, de réintubation, de nutrition entérale concomitante à la VI, de transports intubés en dehors du service de réanimation, d'hospitalisation en post chirurgicale (7, 8, 9).

Les principales mesures préventives recommandées avec un niveau de preuve de grade A sont, en population adulte, le relais par ventilation non invasive dès que l'état clinique du patient le permet, la réalisation des essais de ventilation spontanée sans sédations, l'utilisation de circuits stériles, le changement de circuit de ventilation uniquement en cas de besoin, la décontamination des mains des soignants avant et après les soins, la vaccination des populations à risque contre le pneumocoque. Malgré son efficacité sur la diminution du taux de PAVM, la décontamination orale et digestive n'est pas recommandée en raison du risque de sélection de bactéries multi-résistantes. Ces mesures ont cependant un moins bon niveau de preuve en population pédiatrique (10, 11). D'autres mesures préventives sont régulièrement réalisées et semblent efficaces, mais elles sont généralement testées en association dans des protocoles de prévention et non indépendamment. Il s'agit par exemple de la mise en proclive à 30° du patient, de

l'hygiène de la bouche, de l'utilisation de systèmes fermés pour l'aspiration des sécrétions endo trachéales et de l'utilisation d'un dispositif différent pour les sécrétions orales (12).

Les PAVM seraient responsables d'un allongement de séjour en intra hospitalier, d'une augmentation des coûts d'hospitalisation, et d'une augmentation de la morbi mortalité.(8) Il semble donc essentiel de pouvoir les prendre en charge efficacement, de les prévenir et d'en suivre l'incidence. La surveillance régulière du taux de PAVM dans chaque service est d'ailleurs recommandée (11) et doit être considérée comme un outil d'évaluation des pratiques s'inscrivant dans une démarche de qualité. Cette surveillance permettrait d'établir des algorithmes décisionnels pour le diagnostic, la prévention et la prise en charge des PAVM propre à chaque service. Pourtant, actuellement, il existe peu d'études décrivant le taux de PAVM en population pédiatrique.

L'objectif primaire de cette étude était de déterminer la densité d'incidence des PAVM pour 1000 jours de VI chez les patients pris en charge dans le service de réanimation pédiatrique au Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Lille.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer l'écologie bactérienne et virologique de ces PAVM, de décrire les différentes prises en charge thérapeutiques réalisées, de définir d'éventuels facteurs de risques et d'évaluer la morbi-mortalité.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I) Type de l'étude et méthode d'extraction de la population cible

Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique, rétrospective réalisée dans le service de réanimation pédiatrique au CHRU de Lille.

Le service de réanimation pédiatrique du CHRU de Lille est une réanimation médico-chirurgicale qui comprend 14 lits avec une importante diversité des pathologies qui y sont prises en charge. Le CHRU est en effet le centre de référence du Nord et du Pas-de-Calais pour de nombreuses sur-spécialités en particulier la neuropédiatrie, la gastro-entérologie pédiatrique, l'endocrinopédiatrie, la pneumopédiatrie, les maladies métaboliques, l'hématologie pédiatrique, l'oncologie pédiatrique, la cardiopédiatrie et la néphropédiatrie. Un service d'hématologie pédiatrique prenant en charge des greffes de moelle osseuse est également présent. Sur le plan chirurgical, des chirurgiens pédiatriques spécialisés en chirurgie viscérale, orthopédique et neurochirurgie travaillent au sein de l'établissement. Les patients nécessitant une chirurgie cardiaque pédiatrique étant transférés dans d'autres centres de référence, ils ne sont donc pas pris en charge dans le service de réanimation pédiatrique du CHRU de Lille en post opératoire immédiat.

a) Critères d'inclusion

Les patients inclus étaient les enfants âgés d'un mois à dix-huit ans hospitalisés plus de 48 h en réanimation pédiatrique et ayant eu une VI (intubation naso ou oro-trachéale ou trachéotomie) entre le 1^{er} octobre 2012 et le 1^{er} octobre 2015 quel que soit leur motif d'admission.

b) Critères d'exclusion

Les patients non ventilés en continu pendant au moins 48 heures étaient exclus, ce qui permettait de ne pas retenir, par exemple, les patients trachéotomisés ventilés uniquement la nuit comme à leur domicile et hospitalisés pour une réévaluation de leur ventilation.

c) Modalités de recueil des patients inclus

La liste des patients éligibles était extraite informatiquement du logiciel ICIP (Intellivue Clinical Information Portfolio), logiciel utilisé par le service de réanimation pédiatrique du CHRU de Lille pour le suivi médical, paramédical, les prescriptions et la surveillance des patients. Les patients extraits étaient les enfants hospitalisés durant les trois années d'inclusion et ayant eu au moins un codage de VI noté dans la pancarte paramédicale de surveillance respiratoire lors de leur séjour. Cette extraction était réalisée par Madame Sarah Pesin, chef de projet Data Management au pôle de santé publique du CHRU de Lille.

Après obtention de la liste d'extraction des patients, ceux ne répondant pas aux critères d'inclusion ci-dessous étaient exclus :

- les enfants âgés de moins d'un mois car l'ensemble de cette catégorie d'âge ne pouvait

pas être inclus, la majorité de ces patients étant hospitalisée dans le service de réanimation néonatale du CHRU de Lille.

- les patients ayant été hospitalisés moins de deux jours car il s'agissait en effet de ne conserver que les patients pouvant avoir eu une infection nosocomiale acquise dans le service de réanimation pédiatrique. La durée éventuelle d'hospitalisation quel que soit le service avant leur transfert en réanimation pédiatrique n'était pas prise en compte.

Les patients non ventilés en continu plus de 2 jours étaient exclus. La durée de ventilation en continu était recueillie sur la feuille de surveillance respiratoire paramédicale, l'équipe annotant le mode ventilatoire chaque heure lors de l'hospitalisation.

II) Données recueillies

Les données étaient recueillies de façon rétrospective sur les dossiers médicaux informatisés ICIP puis incorporées dans un tableur Excel.

a/ Descriptif de la population

Les caractéristiques démographiques pouvaient être en partie extraites informatiquement et étaient constituées par :

- la date de naissance du patient
- la date d'entrée dans le service de réanimation pédiatrique
- le sexe
- le poids à l'entrée (en kilos)
- l'origine du patient c'est-à-dire s'il avait, avant son entrée en réanimation été pris en charge par un service d'urgences, un service d'hospitalisation de courte ou de longue durée ou s'il venait directement de son domicile

- la date de sortie du service de réanimation pédiatrique
- le motif d'entrée réparti en plusieurs catégories suivant la principale fonction vitale touchée : défaillance respiratoire, cardiologique, gastro-entérologie (dont hépatique), musculosquelettique et neurologique, néphrologique. En cas d'atteinte de plusieurs de ces fonctions, le patient était classé dans la catégorie défaillance multi viscérale. Les causes n'appartenant pas à ces différentes catégories étaient classées dans « autres » (comme les causes dermatologiques)
- l'étiologie à cette défaillance principale, également répartie en plusieurs catégories : infectieuse, traumatique (dont les causes accidentelles telles que les brûlures), congénitale, oncologique ou « autres »
- les scores de gravité comprenant :
 - le score PIM2 (score pediatric index of mortality) qui est un score clinico biologique de gravité pédiatrique calculé pour chaque patient dans l'heure suivant l'admission en réanimation (13)
 - le score PELODJ1 (score pediatric logistic organ dysfunction) calculé sur les premières 24h d'hospitalisation (14, 15)
- le mode de sortie c'est-à-dire si le patient était décédé ou non lors de son hospitalisation en réanimation pédiatrique.

Les autres caractéristiques descriptives des patients inclus dans notre étude étaient extraites des dossiers ICIP par une analyse dossier par dossier. Il s'agissait de :

- la présence d'une immunodépression. L'immunodépression était définie par un taux de leucocytes inférieur à 4000/mm³ et/ou un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 500/mm³. La numération formule sanguine prise en compte était la première réalisée après le début de la VI.

- la présence d'un cathéter central, quel que soit le site d'insertion (sous clavier, jugulaire, fémoral), son type (PAC, broviac, jonhathan) et quel que soit leur moment de pause (avant ou pendant l'hospitalisation en réanimation).
- le nombre de transports ventilés hors du service durant la période de VI. Ce nombre était obtenu à partir des codages médicaux CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux).

b/ Type et caractéristique de la ventilation invasive

Le type de VI (trachéotomie avec ventilation mécanique en continu ou intubation oro ou naso-trachéale) était extraite manuellement des dossiers ICIP.

Il était également recueilli :

- La date ou les dates du début de la VI
- La date ou les dates d'arrêt de la VI

Ces données permettaient de calculer la durée totale de VI en jour.

Pour les patients intubés, il était noté la présence ou non d'un ballonnet et le nombre d'intubations. Ces critères n'étaient pas pris en compte pour les patients trachéotomisés, les changements de canules et la présence d'un ballonnet n'étaient en effet pas toujours notés.

Ces données étaient extraites à la fois par la lecture des dossiers médicaux et par l'étude des feuilles de surveillance respiratoire.

c/ Démarche utilisée pour le diagnostic de PAVM

La démarche utilisée pour affirmer le diagnostic de PAVM était celle proposée par le CDC (Center for disease control and prevention) en 2011 (6). Pour poser le diagnostic de PAVM, le patient devait remplir le critère radiologique et les critères clinico biologiques en rapport avec son âge. La démarche diagnostique utilisée dans notre étude est décrite dans la figure 1.

Les différents signes radiologiques et clinico-biologiques devaient apparaître en une semaine. Les premiers signes devaient être constatés alors que le patient était en VI depuis au moins deux jours ou deux jours après l'arrêt de celle-ci.

Les PAVM étaient classées comme précoces si les premiers signes apparaissaient moins de cinq jours après la mise en VI. S'ils apparaissaient après, elles étaient considérées comme tardives.

L'interprétation des radiographies thoraciques utilisées était celle décrite dans le dossier médical par l'équipe (médecin senior et junior). En l'absence de descriptif de radiographie thoracique, il était considéré que celle-ci était normale. Les signes recherchés dans les dossiers étaient l'apparition d'un infiltrat ou la présence d'un infiltrat évolutif, la présence d'une condensation ou la présence d'une cavitation. Les atélectasies étaient considérées comme des condensations. Pour les patients ayant une pathologie cardio-respiratoire sous-jacente, il était nécessaire d'avoir deux radiographies thoraciques décrites comme anormales ; dans les autres cas, une seule radiographie thoracique suffisait.

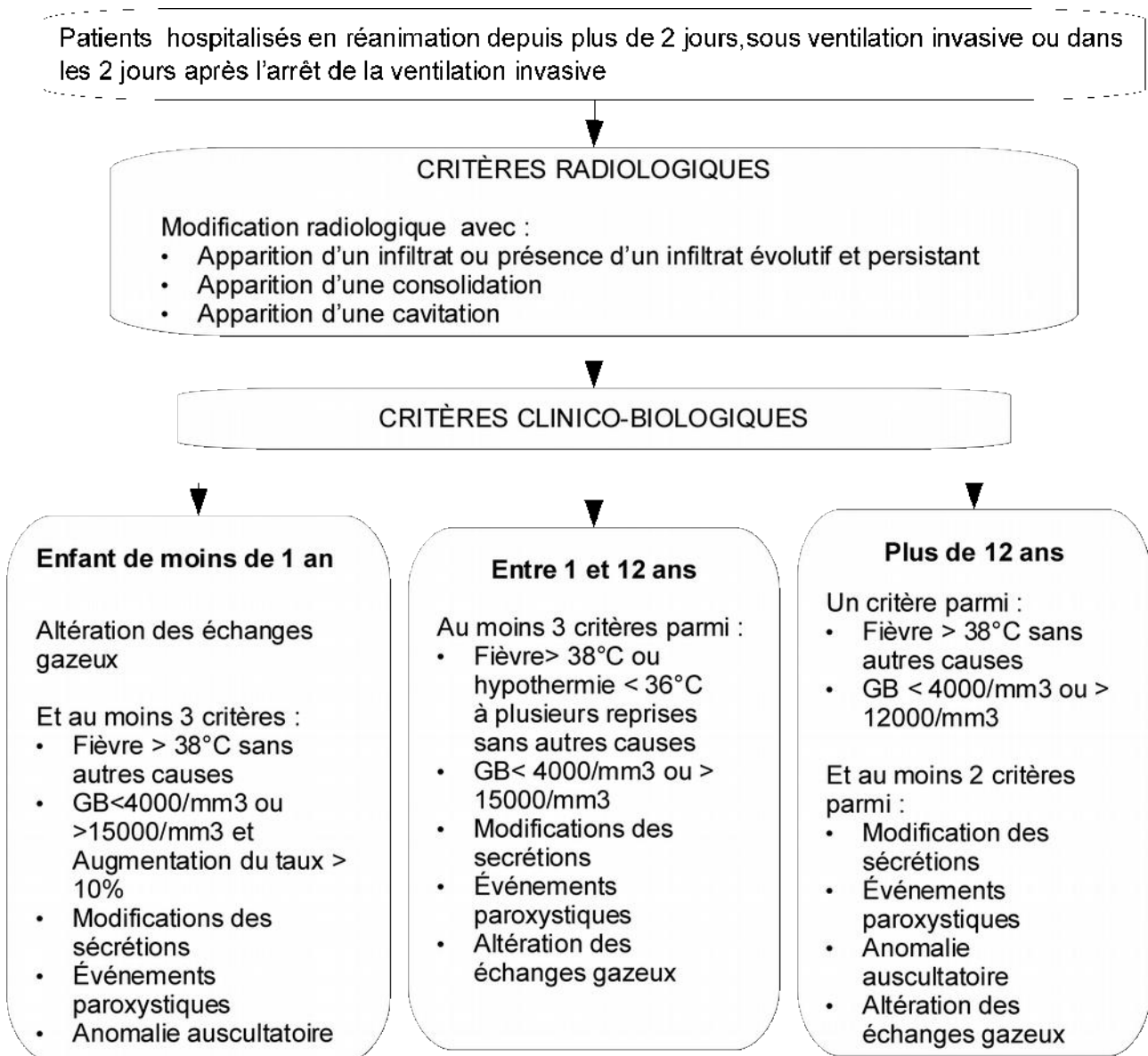


Figure 1 : Démarche diagnostique utilisée pour le diagnostic de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) par catégorie d'âge (6)

Les différents critères clinico-biologiques pris en compte étaient :

1. Hyperthermie > 38 °C

Les épisodes isolés d'hypothermie inférieure à 36 °C n'étaient pas pris en compte dans notre étude si une seule prise de température était notée dans les feuilles de surveillance comme anormale. En effet, une seule donnée pathologique isolée était fréquemment reportée et ne correspondait pas à un processus pathologique après relecture de quelques dossiers tirés au hasard.

Dans le cas de l'instabilité de température chez les patients âgés de moins d'un an, critère proposé par le CDC, n'étaient retenus que les épisodes de température > 38 °C.

Le critère « hyperthermie > 38°C » était considéré comme négatif si une autre cause d'hyperthermie était décrite dans le dossier médical.

2. Taux de globules blancs (GB) < 4000/mm³ et/ou > 15 000/mm³ pour les enfants < 12 ans, > 12 000/mm³ pour les enfants > 12 ans.

Ce critère était recueilli sur les différentes numérations formules sanguines réalisées durant la période possible de PAVM.

3. Modification d'aspect des sécrétions trachéales

Une modification d'aspect des sécrétions trachéales était retenu si les sécrétions devenaient plus sales ou plus productives. L'aspect des sécrétions était relevé sur la pancarte de surveillance infirmière. Afin de minimiser la part subjective, la modification des sécrétions devait être notée par plusieurs infirmier(e)s sur 24 heures consécutives.

4. Événements paroxystiques

Les événements paroxystiques étaient définis comme une aggravation de la toux, de l'apparition d'une dyspnée, d'apnées, d'une tachypnée ou d'une augmentation des signes

de lutte. Ces événements étaient mis dans la même catégorie pour les enfants de moins de un an car difficiles à différencier de façon rétrospective sur nos feuilles de surveillance. Les désaturations avec bradycardie si celles-ci n'étaient pas suivies d'altération des échanges gazeux étaient également mises dans le critère « événements paroxystiques ».

5. Anomalies auscultatoires

Les anomalies auscultatoires étaient définies comme celles décrites dans le dossier médical (par médecin senior et junior). En l'absence de données, l'auscultation était considérée comme normale.

6. Altération des échanges gazeux

L'altération des échanges gazeux correspondait à une augmentation des besoins en oxygène et/ou des paramètres ventilatoires.

Ce critère était retenu s'il y avait nécessité d'augmenter le volume, la pression ou la fraction inspirée en O₂ (FiO₂). En cas d'échec de la diminution des paramètres ventilatoires, ceci n'était pas considéré comme une altération des échanges gazeux. De plus, nous n'avons pas établi de critères objectifs de variation : en effet, si un paramètre s'aggravait (pression, volume, FiO₂) alors qu'un autre s'améliorait, il n'était pas considéré qu'il existait une altération des échanges gazeux.

Les évolutions après la sortie du service de réanimation pédiatrique n'étaient pas connues et donc non prises en compte (diagnostic de PAVM posé après la sortie, décès ayant lieu après sortie de réanimation,...)

d/ Données microbiologiques et thérapeutiques

1) Données bactériologiques et virologiques

Les prélèvements bactériologiques positifs entre octobre 2012 et octobre 2015 du service de réanimation pédiatrique étaient extraits par le laboratoire de bactériologie du CHRU de Lille par le Docteur Rodrigue Dessein. Il s'agissait de mini lavages bronchoalvéolaires (mini LBA), d'expectorations ou de prélèvements trachéaux.

Les prélèvements virologiques positifs en réanimation entre septembre 2012 et octobre 2015 étaient extraits par le laboratoire de virologie du Dr Ilka Engelmann. Seuls les prélèvements positifs étaient obtenus. Les virus étaient recherchés par reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) à partir des sécrétions nasopharyngées. Les virus cherchés en routine étaient : le virus influenza A et B, le virus respiratoire syncytial A et B, l'adénovirus, le metapneumovirus, le coronavirus (229E, NL63, OC43), le virus parainflenza 1, 2 3 et 4, le rhinovirus A, B, C, l'enterovirus et le bocavirus 1/ 2/ 3/ 4.

2) Prise en charge thérapeutique des PAVM

Chez les patients pour qui le diagnostic de PAVM était établi suivant les critères CDC, la prise en charge thérapeutique réalisée était recueillie.

Les antibiothérapies réalisées avant le diagnostic de pneumopathie étaient notées de même que les modifications d'antibiothérapies ou les introductions au moment du diagnostic de PAVM.

Les modifications d'antibiothérapies réalisées au moment de l'hospitalisation lors du diagnostic de PAVM par l'équipe médicale étaient notées.

En cas de PAVM non diagnostiquées par l'équipe médicale au moment de l'hospitalisation mais ayant les critères théoriques CDC a posteriori, les modifications d'antibiothérapie prises en compte étaient celles ayant été réalisées durant la période théorique de PAVM.

III) Déclaration légale

Une déclaration simplifiée CIL (Commission de l'Informatique et des Libertés) était effectuée auprès du représentant local de la Commission Nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) du CHRU de Lille sous le numéro DEC2015-80. L'information des parents était effectuée à partir du livret d'accueil (modifié en octobre 2012) donné aux familles pour tous les patients admis dans le service, et sur lequel est mentionné l'utilisation des données médicales après anonymisation à visée de recherche ainsi que le droit d'opposition.

IV) Analyses statistiques

Les données étaient saisies informatiquement de façon anonyme dans un tableau Excel puis analysées par l'unité de Biostatistique du CHRU de Lille, avec l'aide de Madame Valérie Deken-Delannoy.

Les données numériques quantitatives étaient caractérisées par leur moyenne, médiane, premier et troisième quartiles, valeurs minimale/maximale et écart-types.

Le test de Chi deux était utilisé pour comparer les données numériques. Quand celui-ci n'était pas possible en raison d'un nombre trop faible de patients, le test de Fisher avait été retenu. Quand les données ne suivaient pas une loi normale un test de Shapiro Wilk était utilisé puis la comparaison était réalisée par un test de Student.

Les différences étaient considérées comme significatives à $p < 0.05$.

RÉSULTATS

I Caractéristique de la population générale

L'étude comptabilisait 475 séjours éligibles dans le service de réanimation pédiatrique du CHRU de Lille entre le 01/10/2013 et le 01/10/2015 et pour lesquelles le patient avait eu un « codage » intubation ou trachéotomie.

Sur ces 475 séjours, 11 patients étaient âgés de moins d' 1 mois, 2 patients avaient été hospitalisés moins d' 1 jour et 28 patients n'avaient en fait pas été mis en VI (erreur de codage).

Au total, 374 séjours étaient inclus correspondant à 340 patients différents, certains patients étant hospitalisés plusieurs fois (de deux à sept fois). Dans 60 cas, le patient n'avait pas été ventilé en continu durant au moins 2 jours et étaient donc exclus. (figure 2)

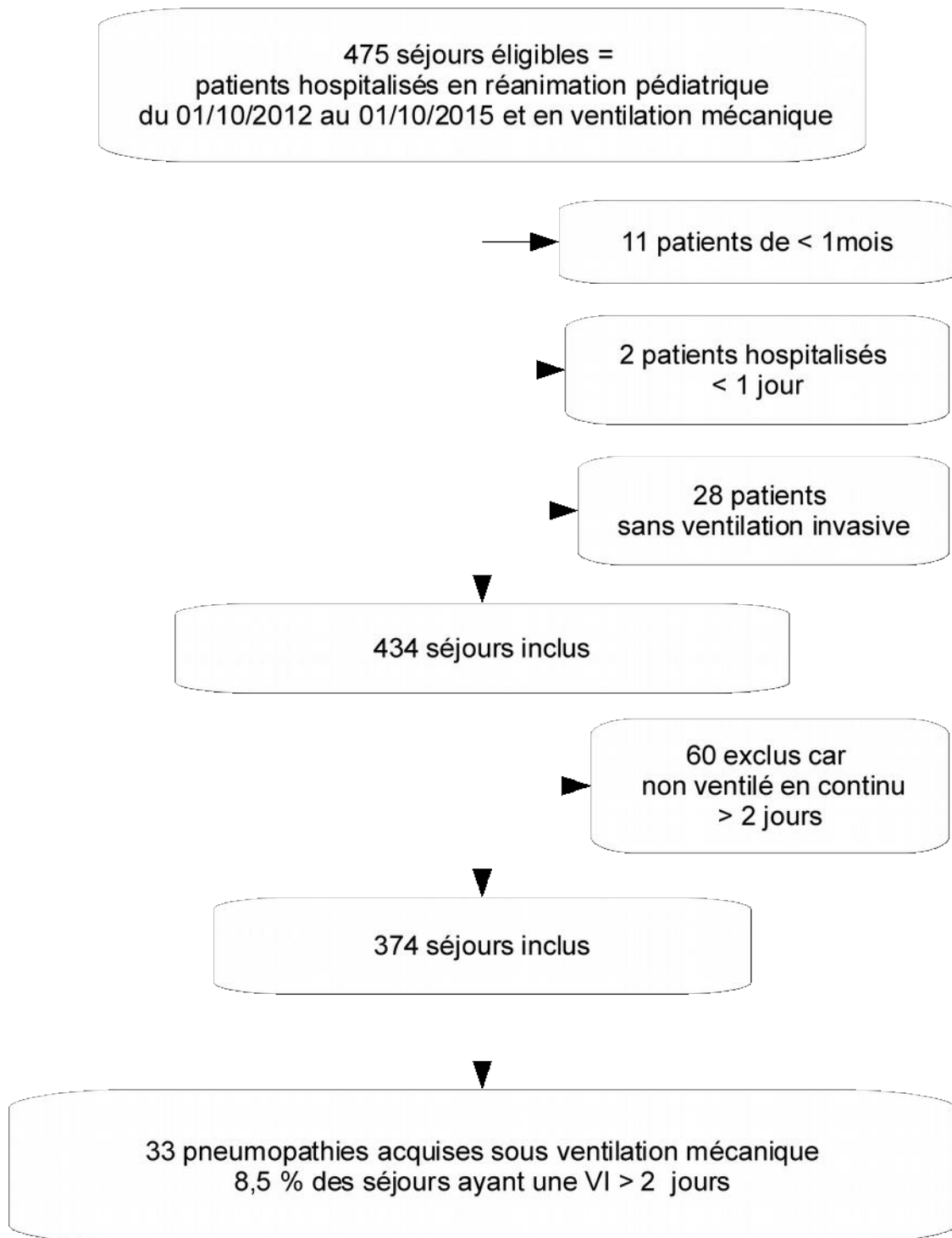


Figure 2 : Diagramme de flux

a) Descriptif de la population incluse

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau 1.

Dans notre étude, 59 % des patients inclus étaient de sexe féminin.

Les patients étaient âgés au moment de leur entrée en réanimation pédiatrique de 1 mois à 17 ans $\frac{1}{2}$ (208 mois) avec une moyenne à 53 mois (4 ans $\frac{1}{2}$) et une médiane à 24 mois (IQR : 6-24). Selon les classes d'âges utilisées pour le diagnostic de PAVM, les patients de moins d'1 an représentaient 34 % (n=127), ceux âgés entre 1 et 12 ans représentaient 52 % (n=196) et ceux âgés de plus de 12 ans représentaient 14 % (n=51).

Le poids moyen et le descriptif de la répartition des scores de gravité sont décrits dans le tableau 1.

Onze patients étaient immunodéprimés soit 3 %.

Dans notre population d'étude, 63 % des patients (n=234) étaient porteurs d'un cathéter central.

Dans notre population, 4 % des patients inclus (n=14) venaient des urgences, 14 % (n=53) de leur domicile et 82 % (n=306) d'un service d'hospitalisation long ou moyen séjour du centre hospitalier de Lille ou d'un autre centre hospitalier .

Les causes d'hospitalisation étaient dans 39% des cas (n=144) d'origine respiratoire, dans 15% des cas (n=56) dues à une défaillance cardiologique, dans 37% (n=138) des cas de cause neurologique, dans 4 % (n=16) d'origine gastro-entérologique (dont hépatique), dans 1 % des cas (n=3) secondaires à une pathologie musculo-squelettique, dans moins de % (n=2) de cause néphrologique, dans 2% (n=7) dues à une défaillance multi viscérale et dans les 2 % (n=8) dues à une autre cause (comme dermatologique). Les étiologies à ces défaillances principales étaient dans 24% des cas (n=88) infectieux, 19% (n=71) traumatiques et/ou accidentelles, 16% (n=58) congénitales, 2% (n=9) oncologiques et 39% (n=147) mixte.

La durée d'hospitalisation était de 16 jours en moyenne avec une médiane à 9 jours

(IQR 5-14, valeurs extrêmes 3 à 530 jours). (tableau 1)

Le taux de décès était de 9,6 % soit 36 patients.

TABLEAU 1 : Descriptif de la population incluse

Variables	n	médiane	Q1	Q3	min	max
Age (en mois)	374	24,0	6,0	80,0	1,0	208
Poids (en kilos)	370	11,7	6,4	24,5	2,9	80
Score PIM II (probabilité de décès en%)	371	5,3	1,6	11,0	0,9	100
Score PELOD J1 (probabilité de décès en%)	373	5,0	2,0	11,0	0,0	99
Durée d'hospitalisation (en jours)	374	9,0	5,0	14,0	3,0	530

NOTE : n=nombre de patients ; min =minimum ; max=maximum ; Q1=1er quartile ; Q3= 3eme quartile ; PIM = Pediatric Index of Mortality ; PELOD = Pediatric Logistic Organ Dysfunction

b) Descriptif de la ventilation invasive

Les caractéristiques de la VI sont décrites dans le tableau 2.

Dans notre population, 345 (92 %) des patients étaient traités par une intubation naso ou oro trachéale, 25 patients (7 %) étaient trachéotomisés et 4 patients (1 %) avaient été intubés puis trachéotomisés.

Chez les patients intubés, 211 patients (62%) avaient eu uniquement une ou des sondes avec ballonnet, 114 patients (34 %) avaient eu seulement une ou des sondes sans ballonnet et 15 patients (4%) des patients avaient eu les deux types de sondes (avec et sans ballonnet).

Le nombre d'intubations par patient était en moyenne de 1,2, la majorité des patients ayant été intubés une seule fois (286/345 soit 82 %). Le nombre maximum

d'intubations chez un patient lors d'une même hospitalisation allait jusqu'à 6.

La durée de VI était en moyenne de 8 jours avec une médiane à 5 jours (IQR3-9, min 2-max 212)).

Le nombre de transports hors service avec VI était en moyenne de 1,4 avec un nombre maximum de 10 transports.

TABLEAU 2 : Caractéristiques de la ventilation invasive

Variables	n	médiane	Q1	Q3	min	max
Nombre d'intubations par patient par séjour	345	1	1	1	1	6
Durée de la VI (en jour)	374	5	3	9	2	212
Transport hors service avec VI	374	1	1	2	1	10

NOTE : n=nombre de patients ; min =minimum ; max=maximum ; Q1=1er quartile ; Q3= 3eme quartile; VI= ventilation invasive

II Analyses descriptives des PAVM

a) Incidence des PAVM

Il était comptabilisé 33 PAVM dans notre population chez 32 patients, un patient ayant eu 2 PAVM lors d'un même séjour. Le nombre total de jours de VI dans la population était de 3195 jours.

Le taux de PAVM était donc de 8,5% (IC 95 % : 2,9 % -11,7%) et la densité d'incidence de 10,2 PAVM pour 1000 jours de ventilation invasive (IC 95 %: 6,8-13,7).

Le patient ayant eu deux PAVM avait été intubé puis trachéotomisé. Les deux PAVM sont survenues après trachéotomie. Un autre patient ayant été intubé puis trachéotomisé avait eu une PAVM lors de la période d'intubation. Toutes les autres PAVM diagnostiquées ont eu lieu chez des patients intubés. Sur les 26 patients trachéotomisés sans avoir été intubés aucun n'a eu de PAVM.

Les PAVM étaient essentiellement précoces dans notre étude : 21 PAVM sur 33 (soit 64 %) avaient eu les premiers signes d'infection dans les 5 premiers jours de mise en ventilation mécanique.

b) pertinence des critères diagnostiques

Les radiographies thoraciques étaient décrites comme anormales chez 27 % des patients (n=101). Dans 18% des cas (n=66) il s'agissait d'un infiltrat et dans 9% (n=35) d'une condensation.

Sur les 66 patients avec une infiltration à la radiographie thoracique, 38 % (n=24) avaient une PAVM. Sur les 35 patients ayant une consolidation à la radiographie thoracique, 25 % (n=9) avaient une PAVM.

En fonction de leur catégorie d'âge, 19 % des patients (n=69) avaient les critères clinico-biologiques de PAVM.

TABLEAU 3 : Pertinence des critères diagnostiques clinico biologiques

Critères diagnostiques	Nombre de patients avec le critère (% de patients dans la population avec le critère)	sensibilité	spécificité	Rapport de vraisemblance positif
Température > 38 °C	83 (22,2%)	72,7 %	82,3 %	4,1
Altérations des échanges gazeux	97 (25,9%)	78,8 %	79,2 %	3,8
GB	96 (25,7%)	57,6 %	77,4 %	2,6
Modification des sécrétions	116 (31 ,0%)	81,8 %	73,9 %	3,1
Événements paroxystiques	131 (35,0%)	63,6%	67,7 %	2,0
Anomalies à l'auscultation pulmonaire	107 (28,6%)	66,7 %	75,1 %	2,7

NOTE : PAVM=Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; seuil de significativité $p < 0,05$; GB= taux de globules blancs $< 4000 /\text{mm}^3$ ou $> 12000/\text{mm}^3$ (si patients > 12 ans) ou $> 15000/\text{mm}^3$ (si patients entre 1 et 12 ans) ou augmentation du taux > 10 % (si patient < 1 an) ; Événements paroxystiques = aggravation de la toux, dyspnée, apnée, tachypnée, augmentation des signes de lutte ; modifications des sécrétions = sécrétions plus sales ou plus abondantes

Chaque critère pris séparément était significativement plus fréquent dans la population avec PAVM. Le critère « événements paroxystiques » paraissait être le critère le moins spécifique. La température, l'altération des échanges gazeux et la modification des sécrétions semblaient les critères les plus sensibles. (tableau 3)

c) Données virologiques et bactériologiques

1. Descriptif des prélèvements virologiques

Dans notre population, aucune PAVM n'était étiquetée comme virale. Les portages positifs apparus lors de la période possible de PAVM étaient dans 5 cas à *Rhinovirus*, dans 1 cas à *Adénovirus*, dans 1 cas à *Para influenzae* et dans 1 cas à *Grippe B*. Chez tous ces patients, les critères CDC de PAVM n'étaient pas trouvés.

2. Descriptif des prélèvements bactériologiques

L'épidémiologie bactérienne des PAVM diagnostiquées dans notre population est décrite dans le tableau 4.

Il s'agissait essentiellement de prélèvements trachéaux (23 prélèvements sur 33).

Les PAVM précoces étaient essentiellement dues à : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SASM) (6 prélèvements), *Haemophilus influenzae* β lactamase négative (5 prélèvements) et dans une moindre mesure à *Moraxella catarrhalis* β lactamase négative (3 prélèvements).

Les PAVM tardives étaient essentiellement dues à *Haemophilus influenzae* β lactamase négative (5 prélèvements) et au *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) (3 prélèvements).

Les deux PAVM avec prélèvement positif pour le *Pseudomonas aeruginosa* concernaient le même patient. Ce dernier avait été hospitalisé en lien avec une décompensation respiratoire. Il n'était pas immunodéprimé.

Aucun germe n'était trouvé dans 24 % des PAVM soit chez 8 patients. Les PAVM étaient considérées comme multi germes dans 7 cas sur 33 soit dans 21 % des cas.

Le descriptif des prélèvements bactériologiques réalisés durant la période possible de PAVM est décrit dans le tableau 5. Les germes semblant les plus pathogènes étaient le

PSDP, l'*Haemophilus influenzae* et le *SASM*

TABLEAU 4 : Prélèvements bactériologiques dans le cadre des PAVM diagnostiqués

Germes	Nombres de prélèvements			Nombre de PAVM		Nombres de prélèvements positifs dans la population avec PAVM ayant une co-infection (descriptif de ces prélèvements)
	Trach	Mini LBA	expectoration	Précoce	Tardive	
Gram positif						
SASM	6	1		6	1	4 prélèvements (2 avec <i>Hi β lactamase négative</i> + SASM ; 1 avec <i>Hi β lactamase positive</i> + SASM ; et 1 avec <i>Moraxella C.</i> + <i>Hi β lactamase négative</i> + SASM)
PSDP	2		1		3	2 prélèvements (1 avec <i>Hi β lactamase négative</i> + PSDP et 1 avec <i>Hi β lactamase négative</i> + <i>Moraxella C.</i> + PSDP)
Gram négatif						
<i>Hi β lactamase négative</i>	9	1		5	5	5 prélèvements (1 avec SASM + <i>Hi β lactamase négative</i> ; 1 avec PSDP + <i>Hi β lactamase négative</i> ; 1 avec SASM + <i>Moraxella C.</i> + <i>Hi β lactamase négative</i> ; 1 avec PSDP + <i>Moraxella C.</i> + <i>Hi β lactamase négative</i> et 1 avec <i>P aeruginosa</i> + <i>Hi β lactamase négative</i>)
<i>Hi β lactamase positive</i>	1			1		1 prélèvement (SASM + <i>Hi β lactamase positive</i>)
<i>P. aeruginosa</i>	2				2	1 prélèvement (<i>Hi β lactamase négative</i> + <i>P aeruginosa</i>)
<i>Achromobacter xyloxidans</i>	1			1		
<i>Moraxella C. β lactamase positive</i>	4			3	1	2 prélèvements (1 avec SASM + <i>Hi β lactamase négative</i> + <i>Moraxella C.</i> et 1 avec <i>Hi β lactamase négative</i> + PSDP + <i>Moraxella C.</i>)
Prélèvement stérile	5	3		4	4	
Pas de prélèvement (n=6)				5	1	

NOTE : PAVM= pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; TRACH = prélèvements trachéaux ; LBA=Lavage bronch- alvéolaire ;SASM = *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline ; PSDP = *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G ; Hi = *Haemophilus influenzae* ; ; *Moraxella C.* = *Moraxella catarrhali*

TABLEAU 5 : Répartition des prélèvements bactériologiques positifs

Germes	Nombre de prélèvements positifs pour chaque germe (374 séjours)	Nombre de prélèvements positifs sans PAVM (342 séjours)	Nombre de prélèvements positifs avec PAVM (32 séjours)	Pourcentage de PAVM à chaque germe en fonction du nombre total de prélèvements positifs à ce germe
Cocci gram positif				
SASM	55	48	7	13 %
SARM	4 (3 en 2015)	4	0	
<i>staphylococcus simulans</i>	1	1	0	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	17	0	
PSDP	10	7	3	30 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1	0	
<i>Streptococcus du groupe B</i>	2	2	0	
Cocci gram négatif				
<i>Moraxella C.</i>	47	43	4	9 %
<i>stentrophomonas maltophilia</i>	6	6	0	
Bacille Gram positif				
<i>corynebacterium</i>	2	2	0	
Bacille Gram négatif				
<i>Hi β lactamase négative</i>	48	38	10	21 %
<i>Hi β lactamase positive</i>	12	11	1	8 %
<i>P. aeruginosa</i>	38	36	2	5 %
<i>enterobacter</i>	22	22	0	
<i>E. coli</i>	7	7	0	
<i>klebsiella</i>	3	3	0	
BLSE	1	1	0	
<i>achromobacter</i>	1	0	1	100 %

NOTE : PAVM = pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; SASM = *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline, SARM = *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, PSDP = *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G ; BLSE = *betalactamase à spectre étendu* ; Hi = *Haemophilus influenza* ; *P. aeruginosa* ; *E. Coli* = *Escherichia Coli* ; *Moraxella C.* = *Moraxella catarrhalis*

d) Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique des différents patients pour lesquels une PAVM était diagnostiquée est décrite en annexe 1.

Dans 51 % des cas, le patient n'avait pas d'antibiothérapie avant l'apparition des premiers signes de PAVM. En l'absence d'antibiothérapie antérieure à l'apparition de ces premiers signes et en l'absence de doute diagnostique, l'antibiothérapie initiale instaurée était toujours l'Amoxicilline-acide clavulanique pour les PAVM précoces (9 cas) et une céphalosporine de 3eme génération (C3G) pour les PAVM tardives (2 cas) ou l'amoxicilline-acide clavulanique (1 cas).

Si le patient était traité antérieurement à l'apparition des premiers signes par Amoxicilline-acide clavulanique ou par une C3G et en l'absence de doute diagnostique, l'antibiothérapie introduite était, que la PAVM soit précoce ou tardive, la tazocilline (6 cas). La tazocilline était associée dans 4 cas sur 6 à un aminoside (dans 3 cas il s'agissait de l'amikacine, dans un cas de la gentamicine).

Sur les 33 PAVM diagnostiquées a posteriori selon les critères du CDC, dans 7 cas, un diagnostic différentiel était posé initialement à l'apparition des premiers signes clinico-biologiques. La suspicion initiale était dans 3 cas une infection urinaire, dans 1 cas une méningite et dans 3 cas une septicémie. Le diagnostic de PAVM était réalisé par la suite après élimination de ce diagnostic différentiel. Cinq PAVM n'ont pas été diagnostiquées au moment de l'hospitalisation.

III Comparaison des patients avec et sans PAVM

a) Facteur de risques

Dans la population sans PAVM, le nombre de transports ventilés moyen par patient et par hospitalisation était de 1.35 contre 2 dans la population avec PAVM. La différence était significative ($p < 0,05$).

Il n'y avait pas de différence significative entre la population avec PAVM et la population sans PAVM concernant la présence de ballonnet au niveau de la sonde d'intubation ($p = 0,14$), le nombre d'intubations ($p=0,43$), les scores de gravité ($p= 0,76$ pour le score PIM2 et $0,92$ pour le score PELODJ1), l'âge ($p=0,18$), le poids ($p=0,12$), le sexe du patient ($p=0,39$), l'étiologie à la défaillance principale ($p=0,63$) et l'origine ($p=0,12$). (tableau 6)

b) Étude de la morbi mortalité

Sur les 342 séjours inclus durant lesquels les patients n'avaient pas eu de PAVM, 34 patients sont décédés (10,0%). Sur les 32 séjours où le patient a eu une ou plusieurs PAVM (un patient a eu deux PAVM lors d'un même séjour), 2 patients sont décédés (6,3%). Il n'y avait pas de différence significative concernant la mortalité entre la population avec PAVM et la population sans PAVM ($p = 0,38$).

Le premier patient était décédé des suites de son traumatisme crânien à distance de la PAVM, la seconde patiente était décédée d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec surinfection à *staphylococcus aureus* d'une infection respiratoire à virus respiratoire syncytial (VRS).

Il existait par contre une différence significative entre la population avec et sans PAVM concernant la durée d'hospitalisation, respectivement de 23 versus 15 jours ($p < 0,05$).

TABLEAU 6 : Etude comparative des facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique : Analyse bivariée

Variable	PAVM (32 patients)	Pas de PAVM (342 patients)	p
Présence d'un ballonnet : nombre de patients avec ballonnet (pourcentage)	26 (11,5 %)	6 (5,2 %)	0,14
Transports hors service : nombre moyen de transports ventilés par patient et par hospitalisation	2,00	1,35	< 0,05
Nombre d'intubations : nombre moyen d'intubations par patient par hospitalisation	1.26	1,21	0,43
Age moyen en mois	66,3	51,4	0,18
Poids moyen en kilos	22.4	17.4	0,12
Étiologie : nombre de patients (pourcentage)			0,63
Infectieuse	9 (10 %)	79 (90 %)	
Traumatique	8 (11 %)	63 (89 %)	
Congénitale	3 (5 %)	55 (95 %)	
Oncologique	0 (0 %)	9 (100 %)	
autre	13 (9 %)	134 (91 %)	
Score PIM2 : moyenne en pourcentage	12,7	10,7	0,76
Score PELOD J1 : moyenne en pourcentage	8,2	8,9	0,92
Sexe masculin : nombre de patient (pourcentage)	16 (10%)	17 (8 %)	0,39
Origine : nombre de patients (pourcentage)			0,12
Urgences	1 (7 %)	13 (93 %)	
Hospitalisation	31 (10 %)	275 (90 %)	
domicile	1 (2 %)	52 (98 %)	
Décès	2 (6,3%)	34 (10,0)	0,38
Durée d'hospitalisation moyenne (en jours)	23	15	< 0,05

NOTE : PAVM = pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, PIM = Pediatric Index of Mortality ; PELOD = Pediatric Logistic Organ Dysfunction

DISCUSSION

I Principaux résultats de l'étude

Cette étude nous a permis d'évaluer l'incidence des PAVM dans un service de réanimation pédiatrique en France. Sur nos trois années d'étude, la densité d'incidence des PAVM dans le service de réanimation pédiatrique du CHRU de Lille était de 10,2/1000 jours de ventilation invasive (IC 95%: 7,0-14,1). Dans 64 % des cas, les PAVM étaient précoces. Les principaux germes en cause étaient *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline, *Haemophilus influenzae* β lactamase négative, *Moraxella catarrhalis* β lactamase négative et le *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline.

Le principal facteur de risque était le transport ventilé hors du service ($p=0,0035$) et les PAVM étaient associées à une plus longue durée d'hospitalisation ($p=0,0015$).

II Incidence des PAVM et démarche diagnostique

En France, le réseau de surveillance réa-RAISIN trouvait une densité d'incidence de PAVM à 14,3 /1000 jours de VI dans la population adulte en 2014 (16). Les études pédiatriques quant à elles trouvent un taux très variable allant de 2,1 à 29,0 PAVM/1000 jours de VI (Tableau 7). Cette variabilité s'explique en partie en raison d'une grande hétérogénéité tant concernant la définition de PAVM utilisée que la population sur laquelle elle s'applique. Notre densité d'incidence semble en accord avec ces différentes études.

Tableau 7: Etudes pédiatriques sur les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

Référence de l'étude	Type d'étude et année de l'étude (durée de suivi)	Lieu de l'étude	Définition de PAVM utilisée	Descriptif population : <ul style="list-style-type: none"> âge moyen pourcentage de garçons pourcentage de patients chirurgicaux 	Nombre de patients inclus	Densité d'incidence de PAVM (nombre de PAVM)
<i>J,R Edwards et al. (17)</i>	Rétrospective 2006-2007 (2 ans)	Multicentrique Etat-Unis	CDC 2008	Réanimations pédiatriques et néonatales Étiologies médicales et chirurgicales	Non cité	2,1/1000 jours de VI (176 PAVM)
<i>E. Iosifidis et al. (18)</i>	Rétrospective 2011 (1 an)	Grèce	CDC 2015	33 mois 63 % de garçons	119	7,7 /1000 jours de VI (13 PAVM)
<i>M. R Becerra et al. (19)</i>	Prospective 2007 (1 an)	Pérou	CDC 1996	53 mois 55 %de garçons 23 % chirurgie (Pas de chirurgie cardiaque de brûle)	414	7,9 /1000 jours de VI (27 PAVM)
V. D Rosenthal et al. (20)	prospective, 2010-2015 (6 ans)	Multicentrique, Mondial	CDC 2008	Réanimations pédiatriques et néonatales Étiologies médicales et chirurgicales	29197	8,2/1000 jours de VI (IQ 7,7-8,8) (812 PAVM)
<i>M. Almuneef et al (21)</i>	Prospective 2000-2002 (2 ans 1/2)	Arabie Saoudite	CDC 1996	29 mois 64 % de garçons 37% chirurgie	361	8,87/ 1000 jours de VI (39 PAVM)
<i>A. M. Elward et al (9)</i>	Prospective, 1999-2000 (8 mois)	État-Unis	CDC 1996	66 mois 58 % de garçons	646	11,6 /1000 jours (34 PAVM)
<i>M. L. Abramczyk et al.(22)</i>	Prospective, 1996-1997 (1 an 1/2)	Brésil	CDC 1988	52,7 % chirurgie (cardiaque, neurochirurgie++)	515	18,7/ 1000 jours de VI
<i>Y.S Galal et al.(7)</i>	Prospective 2014-2015 (1 an)	Égypte	CDC 2008	8 mois 55 % de garçons 6,3 % chirurgie	427	21,3/1000 jours de VI (132 PAVM)
G,A Shaath et al.(23)	Prospective 2010 (6 mois)	Arabie saoudite	CDC 1988	19 mois 52 % garçons 100 % de chirurgie cardiaque	137	29/1000 jours de VI (9 PAVM)

Note : PAVM= Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique ; VI = ventilation invasive ; CDC = Center for Disease Control and prevention

Les PAVM sont dans notre population plus fréquentes que les septicémies sur cathéter central (KTC). En effet une étude réalisée sur deux ans sur la même population montrait une incidence des septicémies sur KTC de 3,9 pour 1000 jours de KTC. Sur les 377 porteurs de KTC, 11 patients avaient fait une ou plusieurs bactériémies soit 2,9 % contre 8,8 % pour les PAVM (24).

Les PAVM sont donc une complication fréquente dans la population de réanimation pédiatrique. Cependant les études restent difficilement comparables en l'absence de consensus concernant la démarche diagnostique à utiliser, freinant ainsi les possibilités d'études sur les protocoles de prévention et leur prise en charge.

Différents scores peuvent en effet être utilisés (CPIS, CDC,...) et on note une évolution de ces scores au cours des années. Par exemple, la première démarche diagnostique décrite par le CDC, proposée en 1988, prenait en compte l'auscultation pulmonaire, la modification des sécrétions, les résultats bactériologiques ou virologiques des prélèvements respiratoires, les résultats positifs de sérologies et les hémocultures positives (25). Cette définition évoluait par la suite en 1996 avec l'apparition d'un critère radiologique central dans la définition. La part importante des prélèvements microbiologiques était cependant conservée. On notait de plus l'apparition de nouveaux critères clinico-biologiques (fièvre, taux de leucocytes,...)(26). Dans les années qui suivirent, il était progressivement convenu l'absence de nécessité de prélèvements microbiologique positifs pour poser le diagnostic de PAVM avec une adaptation des critères en fonction de l'âge du patient (27).

Une étude comparant deux démarches diagnostiques de PAVM différentes chez une même population pédiatrique montrait que sur les 15 cas diagnostiqués par la

première méthode et sur les 17 cas de PAVM diagnostiqués par la deuxième méthode, seulement 9 diagnostics étaient communs (28).

La démarche diagnostique de PAVM proposée par le CDC serait une définition peu spécifique mais très sensible qui par conséquent surestime probablement le taux de PAVM. En effet, une étude réalisée en pédiatrie et comparant les différentes méthodes diagnostiques estimait la sensibilité de cette démarche à 100 % et la spécificité à 15 %. (29) Ceci pourrait expliquer les 5 patients de notre étude pour lesquels le diagnostic de PAVM n'avait pas été posé durant l'hospitalisation mais après analyse rétrospective de la base de données. L'évolution avait d'ailleurs été favorable dans 4 cas sur 5 sans modification de l'antibiothérapie.

La difficulté à trouver une définition claire de PAVM vient également de l'absence de signes spécifiques. Les signes clinico-biologiques sont en effet généralement subjectifs avec l'absence de normes décrites pour la majorité d'entre eux (aspect et quantité des sécrétions, augmentation des besoins,...). L'étude des critères diagnostiques dans notre population semble montrer que les critères clinico biologiques les plus fiables seraient la température, l'altération des échanges gazeux et la modification des sécrétions. Notons cependant la part importante et clef du critère « altération des échanges gazeux » chez les enfants de moins d'1 an dans la démarche diagnostique du CDC pouvant expliquer cette forte valeur.(figure 1) Les événements paroxystiques semblent le critère le moins fiable. En effet ces derniers peuvent être en lien avec de nombreuses autres raisons.

Les modifications radiologiques sont également un critère entraînant une part de subjectivité. Une étude réalisée chez des patients intubés en réanimation comparant l'interprétation des radiologies entre les radiologues et les réanimateurs montraient une différence importante (30).

III Ecologie microbologique et prise en charge thérapeutique

L'écologie bactérienne des PAVM est peu décrite dans la population pédiatrique et en particulier en France alors qu'elle influence la prise en charge antibiotique précoce. Ceci est d'autant plus important qu'il a été démontré l'importance d'une antibiothérapie précoce. En effet, les études montrent que le retard à l'introduction de l'antibiothérapie entraîne une augmentation de la mortalité. Ceci nécessite donc la mise en place de stratégies d'antibiothérapie probabiliste efficace tout en évitant le risque de résistance par la suite (31).

Dans la population de réanimation adulte française, l'étude réaRAISIN montrait en 2014 que les germes les plus fréquemment rencontrés étaient pour les pneumopathies par ordre de fréquence *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* puis *Haemophilus influenzae*. Ce relevé prend en compte l'ensemble des pneumopathies acquises en réanimation : dans 88,1 % des cas ces pneumopathies étaient liées à l'intubation (32).

En pédiatrie, la proportion des germes en cause est variable d'une étude à l'autre. Il s'agit cependant des mêmes germes qu'en population adulte (tableau 8).

Tableau 8 : Étiologie bactérienne des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Référence de l'étude	Définition de PAVM utilisée	pays	Nombre de PAVM	Germes
<i>S. Awasthi et al. (33)</i>	CDC 1996	Inde	38 PAVM	<i>Klebsiella pneumonia</i> (39%), <i>Staphylococcus aureus</i> (22%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (10%), <i>Echerichia coli</i> (8%), <i>Enterococcus</i> (3%)
<i>E. Losifidis et al. (18)</i>	CDC 2015	Grèce	13 pavm	<i>Acinetobacter baumannii</i> (50%) ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (50%)
<i>R. S. Srinivasan et al. (8)</i>	CDC 2008	Etat-Unis	19 PAVM	<i>Staphylococcus aureus</i> (23 %), <i>Haemophilus influenzae</i> (10 %), <i>Echerichia coli</i> (10 %), <i>Enterobacter</i> (8 %), <i>Pseudomonasaeruginosa</i> (3 %), <i>Streptococcus pneumonia</i> (3 %)
<i>M. Almuneef et al (21)</i>	CDC 1996	Arabie Saoudite	39 PAVM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (57%) ; <i>Staphylococcus aureus</i> (19%)
<i>A. M. Elward et al. (9)</i>	CDC1996	Etats-Unis	34 PAVM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (29%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (15%), <i>Staphylococcus aureus</i> (12%)
<i>M. L. Abramczyk et al. (22)</i>	CDC 1988	Brésil		<i>Acinetobacter baumannii</i> (22%), <i>Klebsiella penumoniae</i> (11%), <i>Echerichia coli</i> (11%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (11%), <i>Enterobacter spp</i> (11%), <i>Staphylococcus aureus</i> (11%)
Grokskopf et al. (34)	CDC 1988	Etat-Unis	17 PAVM	<i>Staphylococcus aureus</i> (30%) , <i>Enterobacter cloacae</i> (10%), <i>Klebsiella pneumonia</i> (10%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (10%)

Note : PAVM= Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; CDC = Center for Disease Control and prevention

En comparaison avec les autres études pédiatriques, nous observons une proportion plus importante de *Moraxella Catarrhalis* et de *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline. De plus, nous avons un taux plus faible de *Pseudomonas aeruginosa* avec seulement 6 % de PAVM dues à ce germe. Ceci peut s'expliquer pour différentes raisons. Les germes trouvés dans les prélèvements dépendent de l'écologie locale. De plus, nous constatons dans notre étude une part importante de portage de *Pseudomonas aeruginosa* n'ayant pas entraîné de PAVM. Or dans la majorité des études, la présence de prélèvement microbiologique positif était un critère obligatoire pour poser le diagnostic de PAVM. En cas de portage fréquent, il est donc logique de trouver une proportion plus importante du germe. Nous pouvons supposer par notre étude que le pouvoir pathogène de *Pseudomonas aeruginosa* est au final plus faible que pour d'autres bactéries. D'autres études sont en accord avec cette hypothèse. Dans l'étude de R. S. Srinivasan et al. (8), il est possible de comparer les prélèvements bactériologiques positifs avec et sans diagnostic de PAVM : 100 % des PSDP entraînaient une PAVM contre 67 % pour *Haemophilus influenza*, 57 % pour *Echerichia Coli*, 50 % pour *Enterobacter spp*, 39 % pour *Staphylococcus aureus* et seulement 25 % pour *Pseudomonas aeruginosa*. Dans l'étude de E. Iosifidis et al. (18), 50 % des prélèvements à *Acinetobacter Baumanie* étaient en lien avec une PAVM contre 28 % pour *Pseudomonas aeruginosa*.

Les recommandations actuelles considèrent l'écologie locale et celle du patient comme l'élément essentiel à la prise en charge thérapeutique. Cependant il existe certaines recommandations générales (tableau 9). Il est bien-sûr recommandé dans tous les cas d'adapter cette antibiothérapie en fonction des antibiothérapies préalables (dans

les 15 jours), du portage connu puis de réaliser une désescalade dès l'obtention de la documentation microbiologique.

Tableau 9 : Recommandations de l'antibiothérapie probabiliste pour la prise en charge des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en population

adulte

	PAVM précoce	PAVM tardive ou à risque de BMR
American thoracic society	C3G (ceftriaxone), carbapeneme (ertapenem), penicilline (ampicilline) ou quinolone anti pneumococique (levofloxacine)	C3G (cefepime) ou carbapeneme (imipenem) ou penicilline (TZB) + quinolone (ciprofloxacine) ou aminoside (amikacine) ± glycopeptide (vancomycine)
Société française d'anesthésie et de réanimation	C3G ou AMC	TZB ou ceftazidime ou carbapeneme ou cefepime (antipseudomonas) + aminoside ± vancomycine

Note : PAVM = pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; BMR = Bactéries multi-résistantes ;

C3G = céphalosporine de 3eme génération ; AMC = Amoxicilline-acide clavulanique, TZB = piperacilline tazobactam

L'épidémiologie actuelle de notre service, en l'absence de portage bactérien particulier par le patient confirmerait l'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique ou d'une céphalosporine de troisième génération pour les PAVM précoces. Concernant les

PAVM tardives, en l'absence de facteurs de risque de *Pseudomonas aeruginosa* ou de portage connu, une céphalosporine de troisième génération ou de l'amoxicilline-acide clavulanique à plus forte dose afin de couvrir le *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline pourraient être proposées. La vancomycine ne semblait pas utile dans notre étude en l'absence de PAVM à SARM. Notons cependant la présence de portage récent à SARM nécessitant une surveillance étroite (3 prélèvements sur 4 en 2015).

Cette prise en charge nécessite cependant une surveillance très régulière des PAVM pour pouvoir adapter les antibiothérapies en fonction de l'évolution des germes présents dans l'écologie locale du service.

Contrairement à la littérature, dans notre étude, aucune PAVM n'était étiquetée virale. La présence de virus respiratoires dans les sécrétions naso pharyngées lors de la période possible de PAVM n'était pas associée aux critères radiologiques ou clinico biologiques nécessaires au diagnostic de PAVM selon les critères CDC .

Une étude portant sur l'analyse post mortem de patients avec diagnostic de PAVM montrait un aspect histologique en faveur d'une infection virale chez 9 patients sur 13 (35). Cette part virologique est également retrouvée en France comme a pu le montrer une étude adulte réalisée à Caen (36).

Cette part virologique encore peu prise en compte dans la pratique quotidienne semble donc essentielle.

IV Facteurs de risque et morbi-mortalité

L'étude des facteurs de risque de PAVM est essentielle afin de mettre en place des mesures préventives. Peu de services ont en effet un protocole de surveillance et de prévention des PAVM alors qu'il a été démontré l'importance et l'efficacité de ces protocoles de prévention (12).

Notre étude trouve le facteur de risque déjà connu du transport hors service ($p=0,035$) (9). Ceci peut s'expliquer par différentes raisons. En effet, ces transports nécessitent généralement un changement de respirateur, des modifications des paramètres ventilatoires avec l'apparition par exemple d'atélectasie. Les patients sont moins aspirés, rarement mis en position proclive à 30°C ce qui serait un facteur de risque de PAVM. Le nombre de transports pourrait de plus augmenter le nombre de réintubations. Dans notre étude, il n'est cependant pas constaté d'augmentation du risque de PAVM en cas de réintubation ($p=0,43$). En analyse bivariée, les autres facteurs de risques étudiés ne semblaient pas significatifs. En raison du faible nombre de patients, il n'était pas possible de réaliser une analyse multivariée.

Notre étude montre un taux de mortalité non significativement différent entre la population avec et la population sans PAVM ($p=0,38$), le taux de mortalité dans la population avec PAVM était de 6 %. La majorité des études pédiatriques conclut à l'absence significative de modification du taux de mortalité (8, 9, 21, 23), le taux de mortalité quant à lui est très variable et difficilement comparable car dépendant en partie de la population étudiée.

Les facteurs de risques de mortalité correspondraient au score de gravité moyen à l'entrée et aux patients chirurgicaux (37).

V Limites de l'étude

Notre étude est rétrospective.

La définition de PAVM utilise de nombreux critères subjectifs. L'absence de réinterprétation des radiographies thoraciques, pourtant examen clef dans le diagnostic de PAVM, entraîne un biais certain dans la pose du diagnostic.

Le taux de PAVM étant faible, il ne permettait pas une étude précise des facteurs de risques et de la morbi-mortalité.

VI Perspectives

Il semblerait judicieux de mettre en place un moyen de suivi régulier informatisé de l'incidence des PAVM et de la flore bactériologique et virologique afin de prendre en charge de la façon la plus adaptée possible les patients hospitalisés en réanimation pédiatrique suivant l'évolution de l'écologie locale.

Des études à plus grande échelle restent à réaliser afin de déterminer les facteurs de risques de PAVM et de définir des mesures préventives efficaces. L'étude prochaine INCIPave pourrait participer à cette recherche sur les PAVM

Enfin, il faudrait un consensus sur la démarche diagnostique à utiliser pour poser le diagnostic de PAVM. Par ailleurs, afin de faciliter le suivi des PAVM, il serait inintéressant de trouver une définition avec des critères moins subjectifs et une démarche diagnostique plus simple.

CONCLUSION

Sur nos trois années d'étude, la densité d'incidence des PAVM dans le service de réanimation pédiatrique du CHRU de Lille était de 10,2/1000 jours de ventilation invasive (IC 95%: 7,0-14,1). Les PAVM étaient dans 64 % des cas précoces.

Les principaux germes en cause étaient *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline, *Haemophilus influenzae* β lactamase négative, *Moraxella catarrhalis* β lactamase négative et le *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline.

Dans notre population, face à cette écologie bactérienne, il semble licite de respecter les recommandations pour les PAVM précoces. Concernant les PAVM tardives sans facteur de risque de BMR et sans argument pour une infection à *Pseudomonas aeruginosa*, une antibiothérapie de spectre plus étroit pourrait être proposée afin de limiter le risque de sélection de résistants. Ceci nécessiterait cependant un suivi très régulier de l'écologie bactérienne des PAVM.

Des études à plus grande échelle sont de plus nécessaires afin de déterminer les facteurs de risques et de mettre en place des protocoles de prévention. Pour cela une uniformisation de la démarche diagnostique de PAVM est primordiale. Il semble également important d'optimiser la définition de PAVM et de l'adapter afin de favoriser le suivi informatique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(1) <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2013/Enquete-nationale-de-prevalence-des-infections-nosocomiales-et-des-traitements-anti-infectieux-en-etablissements-de-sante-France-mai-juin-2012>

(2) Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguía C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ; Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002 Jan 16;287(3):345-55.

(3) Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care*. 2005 Jun;50(6):725-39; discussion 739-41.

(4) American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

(5) Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis*. 1991 May;143(5 Pt 1):1121-9.

(6) <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>

(7) Galal YS, Youssef MR, Ibrahim SK. Ventilator-Associated Pneumonia: Incidence, Risk Factors and Outcome in Paediatric Intensive Care Units at Cairo University Hospital. *J Clin Diagn Res*. 2016 Jun;10(6):SC06-11. doi: 10.7860/JCDR/2016/18570.7920.

(8) Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics*. 2009 Apr;123(4):1108-15. doi: 10.1542/peds.2008-1211.

(9) Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2002 May;109(5):758-64.

(10) Michael Klompas, Richard Branson, Eric C. Eichenwald, Linda R. Michael D. Grace

Lee, Shelley S., Lisa L. Gregory P., Kathleen Speck, Deborah S. Sean M. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update, . infection control and hospital epidemiology august 2014, vol. 35, no. 8

(11) Ofelia C., Tablan, M.D., Larry J. Anderson, M.D. Richard Besser, M.D. Carolyn Bridges, M.D. Rana Hajjeh, M.D, Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003

(12) Rosenthal VD, Álvarez-Moreno C, Villamil-Gómez W, Singh S, Ramachandran B, Navoa-Ng JA, Dueñas L, Yalcin AN, Ersoz G, Menco A, Arrieta P, Bran-de Casares AC, de Jesus Machuca L, Radhakrishnan K, Villanueva VD, Tolentino MC, Turhan O, Keskin S, Gumus E, Dursun O, Kaya A, Kuyucu N. Effectiveness of a multidimensional approach to reduce ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care units of 5 developing countries: International Nosocomial Infection Control Consortium findings. *Am J Infect Control*. 2012 Aug;40(6):497-501. doi: 10.1016/j.ajic.2011.08.005. Epub 2011 Nov 3.

(13) Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003 Feb;29(2):278-85. Epub 2003 Jan 23.

(14) Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, Gottesman R, Joffe A, Pfenninger J, Hubert P, Lacroix J, Leclerc F. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003 Jul 19;362(9379):192-7

(15) Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. Paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score. *Lancet*. 2006 Mar 18;367(9514):897; author reply 90

(16) Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales-RAISIN, Institut de veille sanitaire. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte-résultats 2014.

(17) Jonathan R. Edwards, Kelly D. Peterson, Mary L. Andrus, Margaret A. Dudeck, Daniel A. Pollock, Teresa C. Horan, National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. *American Journal of Infection Control*
Volume 36, Issue 9, November 2008, Pages 609–626

(18) Losifidis E, Stabouli S, Tsolaki A, Sigounas V, Panagiotidou EB, Sdougka M, Roilides E. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care. *Am J Infect Control*. 2015 Apr 1;43(4):390-3. doi: 10.1016/j.ajic.2015.01.004. Epub 2015 Feb 20.

(19) Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, Urcia FC. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatr*. 2010 Sep 10;10:66. doi: 10.1186/1471-2431-10-66.

- (20) Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SA, Leblebicioglu H, Mehta Y, Rai V, Hung NV, Kanj SS, Salama MF, Salgado-Yepez E, Elahi N, Morfin Otero R, Apisarnthanarak A, De Carvalho BM, Ider BE, Fisher D, Buenaflor MC, Petrov MM, Quesada-Mora AM, Zand F, Gurskis V, Anguseva T, Ikram A, Aguilar de Moros D, Duszynska W, Mejia N, Horhat FG, Belskiy V, Mioljevic V, Di Silvestre G, Furova K, Ramos-Ortiz GY, Gamar Elanbya MO, Satari HI, Gupta U, Dendane T, Raka L, Guanche-Garcell H, Hu B, Padgett D, Jayatilleke K, Ben Jaballah N, Apostolopoulou E, Prudencio Leon WE, Sepulveda-Chavez A, Telechea HM, Trotter A, Alvarez-Moreno C, Kushner-Davalos L. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2016 Oct 11. pii: S0196-6553(16)30805-7. doi: 10.1016/j.ajic.2016.08.007
- (21) Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004 Sep;25(9):753-8
- (22) Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EA. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis*. 2003 Dec;7(6):375-80. Epub 2004 Mar 1
- (23) Shaath GA, Jijeh A, Faruqui F, Bullard L, Mehmood A, Kabbani MS. Ventilator-associated pneumonia in children after cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*. 2014 Apr;35(4):627-31. doi: 10.1007/s00246-013-0830-1. Epub 2013 Nov 21.
- (24) Emmanuelle Chalavon. Calcul de l'incidence et description des outils de mesure des bactériémies liées aux cathéters veineux centraux dans le service de réanimation pédiatrique : étude monocentrique au CHRU de Lille, Mémoire pour le diplôme d'étude spécialisées de pédiatrie. 2015
- (25) Julia S. Garner, R.N., MN. William R. Jan&, M.D. T. Grace Emori, R.N., M.S. Teresa C. Horan, M.P.H., CIC James M. Hughes, M.D. CDC définitions for nosocomial infections 1988
- (26) Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1997 Jan 3;46(RR-1):1-79.
- (27) Teresa C. Horan, Mary Andrus, Margaret A. Dudeck, CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. Volume 36, Issue 5, June 2008, Pages 309–332
- (28) Taylor CN, Noronha L, Wichman CS, Varman M. Evaluation of 2 sets of screening criteria for ventilator-associated pneumonia in a children's hospital. *Am J Infect Control*. 2014 Sep;42(9):1011-3. doi: 10.1016/j.ajic.2014.05.034.
- (29) Gauvin F, Dassa C, Chaïbou M, Proulx F, Farrell CA, Lacroix J. Ventilator-associated pneumonia in intubated children: comparison of different diagnostic methods. *Pediatr Crit Care Med*. 2003 Oct;4(4):437-43.

- (30) Angoulvant F, Llor J, Alberti C, Kheniche A, Zaccaria I, Garel C, Dauger S. Inter-observer variability in chest radiograph reading for diagnosing acute lung injury in children. *Pediatr Pulmonol*. 2008 Oct;43(10):987-91. doi: 10.1002/ppul.20890.
- (31) Fischer JE, Ramser M, Fanconi S. Use of antibiotics in pediatric intensive care and potential savings. *Intensive Care Med*. 2000 Jul;26(7):959-66.
- (32) Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales-RAISIN, Institut de veille sanitaire. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte-résultats 2014.
- (33) Awasthi S, Tahazzul M, Ambast A, Govil YC, Jain A. Longer duration of mechanical ventilation was found to be associated with ventilator-associated pneumonia in children aged 1 month to 12 years in India. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jan;66(1):62-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.06.006.
- (34) Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, Stover BH, Jarvis WR; Pediatric Prevention Network. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr*. 2002 Apr;140(4):432-8
- (35) Pradeep Vaideeswar, Sandeep B Bavdekar, Piyali Biswas, Ranganathan Sarangarajan, Archana Bhosale. Viral ventilator-associated pneumonia: Uncovering tip of the iceberg. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011 Apr-Jun;54(2):339-43. Doi: 10.4103/0377-4929.81633
- (36) Daubin C, Vincent S, Vabret A, du Cheyron D, Parienti JJ, Ramakers M, Freymuth F, Charbonneau P. Nosocomial viral ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit : a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2005 Aug ;31(8):1116-22. Epub 2005 Jul 6.
- (37) Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, Hanisch EW, Klarin B, Koeman M, Krueger WA, Lacherade JC, Lorente L, Memish ZA, Morrow LE, Nardi G, van Nieuwenhoven CA, O'Keefe GE, Nakos G, Scannapieco FA, Seguin P, Staudinger T, Topeli A, Ferrer M, Bonten MJ . Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013 Aug;13(8):665-71. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70081-1. Epub 2013 Apr 25.

ANNEXE

ANNEXE 1 : Descriptif des prises en charge des pneumopathies acquises sous ventilation

mécanique

	Prélèvement bactériologique	Type de PAVM	Antibiothérapie avant PAVM	Antibiothérapie à l'apparition des signes de PAVM	Commentaires
1	<i>Moraxella C.</i>	précoce	0	AMC	
2	<i>Hi β lactamase négative + SASM</i>	précoce	0	AMC	
3	Stérile	précoce	Clarithromycine	AMC	
4	<i>Hi β lactamase négative + SASM</i>	précoce	AMC	AMC	Diagnostique non posé
5	<i>SASM</i>	précoce	AMC	TZB + amikacine	
6	<i>Hi β lactamase négative + SASM</i>	tardive	0	AMC	
7	<i>PSDP</i>	tardive	0	Ceftriaxone	Doute initial sur IU
8	Aucun	précoce	0	AMC	
9	<i>Hi β lactamase négative</i>	précoce	0	AMC	
10	<i>Hi β lactamase négative + PSDP</i>	tardive	0	Ceftriaxone + amikacine	doute initiale sur septicémie
11	<i>SASM + Moraxella C. + Hi β lactamase négative</i>	précoce	0	AMC	
12	<i>Moraxella C. + PSDP + Hi β lactamase négative</i>	tardive	Erythromycine	Ceftriaxone	
13	<i>Hi β lactamase négative</i>	tardive	AMC	TZB + gentamicine	
14	<i>Moraxella C.</i>	précoce	0	AMC	
15	Stérile	tardive	AMC	TZB + amikacine + vancomycine	Doute initial sur septicémie

16	Aucun	précoce	0	AMC	
17	<i>Achromobacter</i>	précoce	Cefotaxime	cefotaxime	diagnostique de PAVM non posé
18	Aucun	tardive	0	Ceftriaxone	
19	SASM	précoce	0	Ceftriaxone	Doute initial avec IU
20	Stérile	tardive	0	0	diagnostique non posé
21	Aucun	précoce	0	TZB + vancomycine + amikacine	Doute initial sur septicémie
22	Stérile	précoce	0	Ceftriaxone	doute initial sur méningite
23	<i>P. aeruginosa</i>	tardive	AMC	TZB	
24	<i>P. aeruginosa</i> + <i>Hi β lactamase négative</i>	tardive	TZB	Meropénème + amikacine	
25	<i>Hi β lactamase négative</i>	précoce	Cefotaxime + gentamicine	TZB + amikacine	
26	Stérile	précoce	Ceftriaxone	Ceftriaxone	Diagnostique non posé
27	Stérile	tardive	Metronidazole	vancomycine	Diagnostique non posé
28	Stérile	précoce	ceftriaxone	TZB	
29	Stérile	tardive	AMC	TZB + amikacine	
30	Aucun	précoce	Ceftriaxone	TZB	
31	<i>Hi β lactamase négative</i>	précoce	0	AMC	
32	Aucun	précoce	0	AMC	
33	SASM	précoce	Cefotaxime	TZB	Doute initial avec IU

NOTE : PAVM= pneumopaathie acquise sous ventilation mécanique ; SASM = Staphylococcus aureus sensible à la meticilline, PSDP= streptococcus pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline ; *Hi* = *Haemophilus influenzae* ; *P. aeruginosa* = *seudomonas aeruginos* ; *Moraxella C.* = *Moraxella catarrhalis* ; aucun = pas de prélèvement fait ; 0 = pas d'antibiothérapie, AMC= Amoxicilline-acide clavulanique, TZB= piperacilline tazobactam ; IU= infection urinaire

AUTEUR : Héroïse Guin

Date de Soutenance : 16 janvier 2017

Titre de la Thèse : Incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation pédiatrique : étude monocentrique au centre hospitalier régional universitaire de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Pédiatrie

DES + spécialité : DES de pédiatrie

Mots-clés : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, incidence, épidémiologie, facteur de risque

Contexte : Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont des complications fréquentes mais peu décrites en réanimation pédiatrique. Un suivi dans chaque service est pourtant recommandé. L'objectif de cette étude était de déterminer la densité d'incidence des PAVM en réanimation pédiatrique.

Méthodes : Cette étude descriptive, rétrospective, monocentrique, incluait les patients âgés de 1 mois à 18 ans hospitalisés en réanimation pédiatrique entre le 01/10/2012 et le 01/10/2015 et mis en ventilation mécanique (intubation ou trachéotomie) plus de 2 jours en continu. Le diagnostic de PAVM était posé selon les critères élaborés par le Center for Disease Control and prevention (CDC).

Résultats : La densité d'incidence des PAVM dans notre étude était de 10,2/1000 jours de ventilation invasive (IC 95%: 7,0-14,1). Dans 64 % des cas, les PAVM étaient précoces. Les principaux germes en cause étaient *Staphylococcus aureus sensible à la méticilline*, *Haemophilus influenzae β lactamase négative*, *Moraxella catarrhalis β lactamase négative* et le *Streptococcus pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline*. Le principal facteur de risque était le transport ventilé hors du service ($p=0,0035$) et les PAVM étaient associées à une plus longue durée d'hospitalisation ($p=0,0015$).

Conclusion : Un suivi régulier de l'incidence des PAVM et de leur étiologie permettrait d'optimiser leur prise en charge en utilisant une antibiothérapie ciblée limitant le risque d'émergence de germes résistants, Ceci aiderait également à la mise en place de protocoles de prévention.

Composition du Jury :

Présidents :

Monsieur le Professeur Patrick Truffert

Asseseurs :

Monsieur le Professeur François Dubos

Monsieur le docteur Rodrigue Dessein

Directeur de Thèse:

Monsieur le Professeur Stéphane Leteurtre