



HAL
open science

Incidence et facteurs de risque des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation néonatale

Guillaume Geslain

► **To cite this version:**

Guillaume Geslain. Incidence et facteurs de risque des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation néonatale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01615444

HAL Id: dumas-01615444

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01615444>

Submitted on 12 Oct 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 116

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité : Pédiatrie

Incidence et facteurs de risque des pneumopathies acquises
sous ventilation mécanique en réanimation néonatale

Présentée et soutenue publiquement
le 6 octobre 2016

Par

Guillaume GESLAIN

Né le 27 mai 1986 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Docteur Jérôme Rambaud

Jury :

M. Le Professeur Stéphane Dauger Président

M. Le Professeur Pascal Boileau

M. Le Professeur Stéphane Bonacorsi



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Stéphane DAUGER,

Vous me faites un grand honneur en présidant le jury de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

À mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Jérôme RAMBAUD,

Je te remercie de m'avoir guidé dans toutes les étapes de cette dernière ligne droite. Je te remercie pour ton aide, ta grande patience, tes encouragements et ta bienveillance envers moi. Je te suis très reconnaissant pour tout ce que tu m'as apporté, tant pour cette thèse que pour la pratique de la médecine. Ton humanité est un exemple, et travailler avec toi est un véritable plaisir. Avec ma sincère reconnaissance et mon amitié.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Stéphane BONACORSI,

Vous m'avez initié à la recherche et travailler avec vous au quotidien est un réel plaisir. Votre encadrement rigoureux, votre disponibilité et votre enseignement « au lit des antibiogrammes » ne cessent de me faire progresser dans ma pratique. Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Monsieur le Professeur Pascal BOILEAU,

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma plus grande estime.

À mes maîtres d'internat, qui m'ont tous appris quelque chose et aidé à devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

Au Docteur Isabelle Guellec, tu as toujours cru en moi et tu as su me guider avec justesse dans ma jeune carrière. Cette thèse est aussi le fruit de notre rencontre, j'espère que d'autres travaux en commun suivront.

Au Docteur Sylvie Nathanson, tu as su recadrer mon caractère et tu m'as toujours ouvert les portes de ton service avec bienveillance.

Au Docteur Gwenaëlle d'Acremont, je vous remercie de m'avoir ouvert les portes de votre cabinet et fait découvrir la pédiatrie de ville.

Aux Docteurs et Professeurs Robert Rubinsztajn, Jacques Bataille, Taymme Hachem, Oussama Charara, Emmanuel Gonzales, Oanez Ackermann, Dalila Habes, Bogdan Hermeziu, David Avran, Caroline Masserot, Bogdana Tilea, et Tim Ulinski : je vous remercie pour votre enseignement et votre sympathie.

Aux Docteurs Philippe Bidet, André Birgy, Patricia Mariani, Catherine Doit, Agnès Carol, Nesrine Hakima, Jean Gaschignard, Marion Caseris et Mathie Lorrot : cette année au laboratoire auprès de vous fut riche humainement et en enseignement.

À ma famille,

À mes parents,

À qui je dédie ce travail pour votre soutien inébranlable, votre foi en moi et votre amour. Vous m'avez permis de réaliser tout ce que j'ai entrepris et donné les moyens de réussir. Merci infiniment.

À ma sœur, Angéline,

Merci de supporter mon caractère difficile depuis 30 ans, merci d'avoir grandi avec moi et d'avoir toujours été présente. Tu es une femme formidable.

À mes grands-parents,

Pour vos encouragements, votre amour et votre présence auprès de moi qui m'ont permis de devenir ce que je suis, merci.

À mon grand-oncle Michel,

À l'homme exceptionnel que tu étais, j'espère un jour atteindre ta sagesse et ton humilité. Tu seras toujours un exemple d'intégrité et sans toi aucun membre de notre famille n'aurait intégré l'APHP.

À mes amis,

À Maxime,

11 années sans toi, mais surtout 19 passées ensemble soit les deux tiers de notre existence. Nous avons franchi beaucoup d'étapes de la vie ensemble et pleins d'autres restent à venir.

À Marine,

Merci pour ta relecture attentive et tes conseils, et pour l'attention que tu as porté à mon travail. Tu es mon amie, ma confidente. Merci d'être là.

À Alex,

Depuis la terminale tu es mon binôme de travail et tu es devenu bien plus.

À Raphaël,

Pour tous ces moments passés à parcourir le monde ensemble.

À tous mes amis d'enfance,

Pour tout ce qu'on a pu partager. Grâce à vous je n'oublie pas d'où je viens et je reste humble. Merci à Jérôme, Romain, Mehdi, Kevin, Tauai, Micael, Boris, Gauthier, Mina, Judith, Bruno, Étienne, Denis et Rhuda.

À mes amis rencontrés sur les bancs de la fac,

Au reste du noyau dur, Mathias, Arthur et Marion. À Axelle, Mehdi, Cyrille, Raphaëlle, Alice, Elsa, Harold, Pauline, Vlad, Gabrielle, Alison et Sara.

À Louis, futur brillant pédiatre.

Ces longues années d'études n'auraient pas été les mêmes sans vous.

À mes deux amis chirurgiens...dentistes,

Maxime et Anthony, pour tous ces moments exceptionnels partagés.

À mes co-internes,

On a fait un bout de chemin ensemble, appris notre métier ensemble, partagé des fous rires et des difficultés. Je suis heureux d'avoir croisé votre route.

À Nada, mention spéciale pour les 18 mois consécutifs passés avec moi.

À Jean-Daniel, pour les 6 mois difficiles passés ensemble. Tu es le meilleur numéro 6 de l'APHP que je connaisse.

À Clara, Fx, Elise, Cécile, Coralie, Anaïs, Gwenaëlle et Marie-Philippine.

À Laura,

Pour ton amour, ta patience, tes encouragements et ton soutien. Ta présence auprès de moi me bonifie chaque jour.

À Alassane,

J'espère que tu as enfin trouvé la paix intérieure et que tu es fier de moi.

À tous ceux que je n'ai pas cités, mais qui comptent pour moi.

Liste des abréviations

APGAR :	American Pediatric Groos Assesment Record
ARLIN :	Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales
BMR :	Bactérie Multi-Résistante
CDC :	Center for Disease Control
CRP :	C Reactiv Protein
CTINILS :	Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins
CCLIN :	Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
DS :	Déviation standard
ECMO:	Extracorporelle Membrane Oxygénation
ELBW :	Extremely Low Birth Weight
FC :	Fréquence Cardiaque
FiO ₂ :	Fraction Inspirée en Dioxygène
IAS :	Infection Associée aux Soins
IC :	Intervalle de Confiance
IN :	Infection Nosocomiale
INVS :	Institut National de Veille Sanitaire
LBA :	Lavage Broncho-Alvéolaire
NN :	Nouveau-né
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
OR :	Odds Ratio
PAVM :	Pneumopathie Acquisse sous Ventilation Mécanique
PCO ₂ :	Pression Partielle de Dioxyde de Carbone
PCT :	Procalcitonine
PDP :	Prélèvement Distal Protégé

PEEP :	Pression End Expiratoire Positive
PN :	Poids de Naissance
PNN :	Polynucléaires Neutrophiles
RAISIN :	Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
ROC :	Receiver Operating Characteristic
SA :	Semaines d'Aménorrhée
SFAR :	Société Française d'Anesthésie Réanimation
SNAP-II :	Score for Neonatal Acute Physiology, Version II
SNAPPE-II :	Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, Version II
SRLF :	Société de Réanimation de Langue Française
UFC :	Unité Formant Colonie
USI :	Unités de Soins Intensifs
VI :	Ventilation Invasive
VLBW :	Very Low Birth Weight
VNI :	Ventilation Non Invasive
VPN :	Valeur Prédictive Négative
VPP :	Valeur Prédictive Positive

Table des matières

Remerciements	3
Liste des abréviations.....	6
Liste des figures	10
Liste des tableaux	10
1 Introduction	11
1.1 Les infections nosocomiales.....	11
1.2 Physiopathologie des PAVM.....	14
1.3 Les PAVM chez l'adulte	16
1.4 Les PAVM en pédiatrie	17
1.5 Les PAVM en néonatalogie	18
2 Objectifs	19
3 Matériel et méthodes	19
3.1 Population étudiée.....	19
3.1.1 Période et lieu d'inclusion	19
3.1.2 Critères d'inclusion.....	20
3.2 Données relevées.....	20
3.3 Définition d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique	21
3.4 Diagnostic d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique	21
3.5 Critères diagnostiques d'une PAVM chez l'enfant âgé de moins d'un an du CDC.....	21
3.6 Technique de réalisation du prélèvement distal protégé	22
3.7 Analyses statistiques	23
4 Résultats	24
4.1 Caractéristiques de la population	24
4.2 Caractéristiques cliniques et bactériologiques des PAVM.....	26
4.2.1 Facteurs de risque des PAVM	26
4.3 Conséquences des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique	30
4.4 Tolérance des prélèvements distaux protégés.....	31
5 Discussion	32
5.1 Incidence et taux d'incidence des PAVM.....	32
5.2 Diagnostic d'une PAVM.....	33
5.3 Facteurs de risque des PAVM.....	34
5.4 Prise en charge thérapeutique des PAVM.....	37

5.5	Moyens de prévention des PAVM	38
5.6	Faisabilité du PDP en population néonatale	42
5.7	Épidémiologie microbiologique	43
5.8	Intérêt de la PCT dans le diagnostic de PAVM.....	45
5.9	Pertinence du score SNAPPE II	48
6	Conclusion.....	51
7	Références bibliographiques	52
8	Annexes	61
8.1	Définition d'une infection pulmonaire liée aux soins d'après le CTINILS.....	61
8.2	Scores SNAP-II et SNAPPE-II.....	63
8.3	Score d'APGAR	67
8.4	Critères diagnostiques d'une PAVM chez le patient adulte du CDC.....	67

Liste des figures

Figure 1: Facteurs impliqués dans la survenue d'une PAVM (24,28).....	15
Figure 2: Physiopathologie simplifiée d'une PAVM (24,28).....	15
Figure 3: Pourcentage du total de nouveau-nés diagnostiqués avec un épisode de PAVM par rapport à la durée d'intubation (52).....	36
Figure 4: Algorithme de diagnostic et de traitement des PAVM de l'enfant (72).....	41
Figure 5: Variations physiologiques de la PCT chez le prématuré (85).....	47
Figure 6: Plages de référence de la procalcitonine chez les nouveau-nés en bon état clinique de la naissance à 48 h de vie (86).....	48

Liste des tableaux

Tableau I: Caractéristiques de la population totale étudiée.....	24
Tableau II: Caractéristiques cliniques des patients intubés avec et sans PAVM.....	27
Tableau III: Facteurs associés au risque de PAVM.....	29
Tableau IV: Résultats microbiologiques des prélèvements respiratoires effectués.....	29
Tableau V: Conséquences des PAVM.....	30
Tableau VI: Tolérance des PDP.....	31
Tableau VII: Seuils de positivité bactériologique selon la technique de prélèvement utilisée d'après le CDC.....	45
Tableau VIII: Score SNAP-II.....	63
Tableau IX: Perinatal Extension (SNAPPE-II).....	64
Tableau X: Calibration tous poids de naissance confondus (score SNAPPE-II).....	64
Tableau XI: Calibration poids de naissance <1 500 grammes (score SNAPPE-II).....	65
Tableau XII: Calibration poids de naissance \geq 1 500 grammes (score SNAPPE-II).....	66
Tableau XIII: Items du score d'APGAR.....	67

1 Introduction

1.1 *Les infections nosocomiales*

Les infections liées aux soins affectent des centaines de millions de personnes à travers le monde et restent un problème mondial majeur pour la sécurité des patients. Elles sont une complication dans 5 à 10% des admissions dans les hôpitaux de soins dans les pays industrialisés (1). Dans les pays en voie de développement, le risque est de deux à vingt fois plus élevé et la proportion de patients infectés dépasse souvent 25%. Une prise de conscience de ce problème a incité l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à promouvoir la création de l'Alliance Mondiale pour la Sécurité des Patients (« World Alliance for Patient Safety ») ayant pour cible la prévention des infections nosocomiales du patient avec le programme « Un soin propre est un soin plus sûr » (« Clean Care Is Safer Care ») lancé au mois d'octobre 2005. Au mois d'octobre 2015, 139 ministères de santé ont apporté leur soutien au programme et près de 20 000 établissements de santé dans 179 des 194 pays membres des Nations Unies ont adhéré à la campagne. À tout moment, plus de 1,4 million de patients à travers le monde dans les pays développés et en développement sont atteints par au moins une infection nosocomiale. L'impact des infections nosocomiales en santé publique est majeur. Elles sont responsables d'une majoration de la mortalité et de la morbidité, de la durée des séjours hospitaliers, de l'utilisation des carbapénèmes (2), du risque de résistance des micro-organismes aux antimicrobiens (3) et une charge financière supplémentaire conséquente. D'après ce rapport de l'OMS, les études de prévalence menées dans certains pays en développement ont signalé des taux d'infections nosocomiales élevés en milieu hospitalier, autour de 15%, avec un intervalle de 6% à 27% en s'appuyant sur divers travaux publiés (4–9). Dans les unités de soins intensifs (USI) cette problématique est primordiale avec des taux d'infections nosocomiales allant de 11 à 90 épisodes pour 1 000 jours d'hospitalisation dans la population adulte (10–12), et de 40 à 60 épisodes pour 1 000 jours d'hospitalisation dans la population néonatale (13–15). Très peu d'études ont évalué la mortalité associée aux infections liées aux soins dans les pays en développement, mais les chiffres communiqués dans les études internationales indiquent des taux de surmortalité de 18 à 22% et de 12 à 28% pour respectivement les bactériémies liées aux cathéters et les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) en réanimation néonatale et adulte (10). Selon d'autres auteurs, le taux de létalité peut dépasser 50% de la population néonatale (13).

En France, selon le rapport ministériel de mai 2007 du Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS), «une infection est dite nosocomiale (ou infection acquise en établissement de santé ou associée aux soins (IAS)) si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge. Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection. Pour les infections du site opératoire, on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou, s'il y a mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique dans l'année qui suit l'intervention ». Une autre définition plus simple définit une IAS comme une infection contractée dans un service ou au cours d'un soin dispensé en dehors d'un établissement de santé, alors qu'elle n'était ni présente ni en incubation à l'admission. Un délai d'au moins 48 heures entre l'admission et l'état infectieux est nécessaire (Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) et Société de Réanimation de Langue Française (SRLF)).

En France, une enquête de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé a été effectuée en mai-juin 2012 par l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) en partenariat avec le Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN) et le réseau CCLIN ARLIN (Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales et Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales). Cette enquête portant sur 300 330 patients a relevé 16 024 infections nosocomiales soit une prévalence nationale de 5,3%. 10 833 (3,6%) avaient moins d'un an, et parmi ces derniers 8 558 (79% ou encore 2,8% de tous les patients inclus) étaient des nouveau-nés (âge inférieur ou égal à 28 jours). Parmi les 8 558 nouveau-nés inclus, 5 286 (61,6%) étaient hospitalisés dans des services de gynécologie-obstétrique, 2 638 (30,8%) en pédiatrie et 549 en réanimation (6,4%). Dans les services de réanimation cette prévalence augmentait à 26,3% toutes catégories de patients confondues. Parmi les enfants de moins d'un an, la prévalence des patients infectés était la plus faible parmi les nouveau-nés (1,5%). Chez ces derniers, elle différait selon les services d'accueil : égale à 0,1% dans les services de gynécologie-obstétrique (6 infectés sur 5 286 nouveau-nés), égale à 9,3% en

réanimation néonatale (51 infectés pour 549 nouveau-nés) et égale à 1,7% en pédiatrie (44 infectés pour 2 638 nouveau-nés).

D'après cette enquête de prévalence de 2012, concernant le site infectieux des infections nosocomiales toutes catégories confondues, les infections urinaires (29,9%) étaient les plus fréquentes, devant les infections pulmonaires (16,7%), les infections du site opératoire (13,5%) et les bactériémies/septicémies (10,1%). Ces quatre localisations représentaient 70,2% des sites infectieux documentés.

Ainsi, les infections nosocomiales sont devenues un véritable enjeu de santé publique au niveau mondial. Une méta-analyse parue dans le Lancet en 2011 (16) s'est intéressée à l'épidémiologie des infections associées aux soins dans les pays développés. Cette étude révèle que la prévalence des infections liées aux soins est beaucoup plus élevée que celles signalées par l'Europe et les États-Unis. Ces résultats indiquent un net besoin d'améliorer les pratiques de surveillance et de contrôle des infections nosocomiales. En outre, la surveillance peut conduire à une réduction des infections associées aux soins de santé. De plus amples recherches pour enquêter sur l'adaptation et la validation des protocoles normalisés et des définitions abordables dans les pays développés apparaissent donc nécessaires pour mieux les maîtriser. Dans cette méta-analyse (16), 40 études publiées concernaient l'épidémiologie des infections liées aux soins dans les populations néonatale et pédiatrique. L'incidence cumulée de ces infections dans les services de pédiatrie ou dans les hôpitaux pour enfants était de 0,9-17,7 et 2,7-26,9 pour 100 patients respectivement; les incidences communes respectives étaient de 5,7 (IC 95% [2,3-13,1]) et 10,9 (IC 95% [2,8-34,5]) pour 100 patients. Les densités globales d'infections liées aux soins dans les unités de soins intensifs pédiatriques étaient de 1,6-46,1 pour 1 000 jours-patients et dans les unités néonatales ils étaient de 15,2-62,0 pour 1 000 jours-patients.

Richards et al (17) se sont intéressés à l'épidémiologie des infections nosocomiales dans les USI pédiatriques entre 1992 et 1997. Les bactériémies étaient les plus fréquentes (28%), puis les PAVM (21%) et enfin les infections urinaires (15%).

Concernant plus particulièrement la population néonatale (enfants d'âge égal ou inférieur à 28 jours), une étude plus ancienne datant de 1995 de Drews et al (18) réalisée en service de néonatalogie retrouvait une proportion d'infections nosocomiales de 20,1%, un taux de 27,1% et une densité d'incidence de 21,9 pour 1 000 jours-patients, avec une différence significative selon le poids de naissance (proportion allant de 10,1% à 44,4% selon les groupes).

L'étude prospective de Couto et al (19) portant sur dix années de surveillance en réanimation néonatale mentionne un taux d'infections nosocomiales de 57,7 infections pour 100 patients et 29,8 infections pour 1 000 jours-patients, pour une durée moyenne de séjour de 19,4 jours avec une très grande variabilité selon les poids de naissance. Dans une autre étude plus récente de Nagata et al (20), le taux d'incidence et le taux de densité d'incidence étaient respectivement de 50,7% et 62 infections pour 1 000 jours-patients. Par ordre de fréquence, les principaux sites d'infection étaient pulmonaire (40,3%), sanguin (16,7%), cutané et tissus mous (14,9%) et méninges (9,6%).

La période néonatale (0-28 jours) est une période à haut risque d'infection, notamment bactérienne. Dans l'étude de Watson et al, l'incidence des sepsis sévères est de 3.6 ‰ pour les nouveau-nés versus 1.56 ‰ pour les enfants de 1 mois à 1an, 0.49 ‰ pour les enfants de 1 à 5 ans et 0.2 ‰ pour les enfants de 5 à 14 ans (21). Le risque d'infection bactérienne pour les nouveau-nés est donc environ 1 000 fois plus élevé qu'aux autres périodes de la vie, ceci pouvant s'expliquer par l'immaturation partielle de leur système immunitaire, particulièrement chez les prématurés (22,23).

1.2 Physiopathologie des PAVM

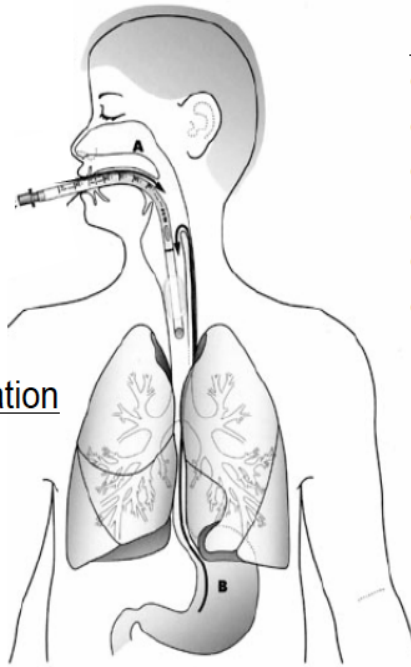
Les sources des bactéries sont les milieux de soins, le manuportage, le matériel, l'eau et les aérosols. Les réservoirs de colonisation sont la plaque dentaire (chez l'enfant plus âgé), l'oropharynx et l'estomac. L'étape fondamentale pour la contraction d'une PAVM est la survenue d'une rupture des barrières de protection chez le patient. Elle peut être causée par les intubations, la ventilation mécanique en pression positive, les sédations et l'état de vigilance, la présence d'un reflux gastro-œsophagien ou d'un résidu gastrique et la présence ou non d'une pathologie respiratoire sous-jacente. Les comorbidités du patient sont également essentielles dans le processus physiopathologique (traitements immunosuppresseurs, hémopathies malignes et tumeurs solides, chirurgies, choc clinique, immunodépressions constitutionnelles ou acquises et hémodialyse rénale) (24–27).

Sources

- Milieu de soins
- Manuportée +++
- Matériel
- Eau
- Aérosols

Reservoirs de colonisation

- Plaque dentaire +++
- Oropharynx ++
- Estomac +



Rupture de barrières

- Intubation +++
- Ventilation +++
- Sédation/coma
- RGO
- Résidu gastrique
- Pathologies respi

Immuno -

- Immunosuppresseurs
- Hémopathies/K
- Chirurgies
- Choc
- HIV
- Hémodialyse

Figure 1: Facteurs impliqués dans la survenue d'une PAVM (24,28)

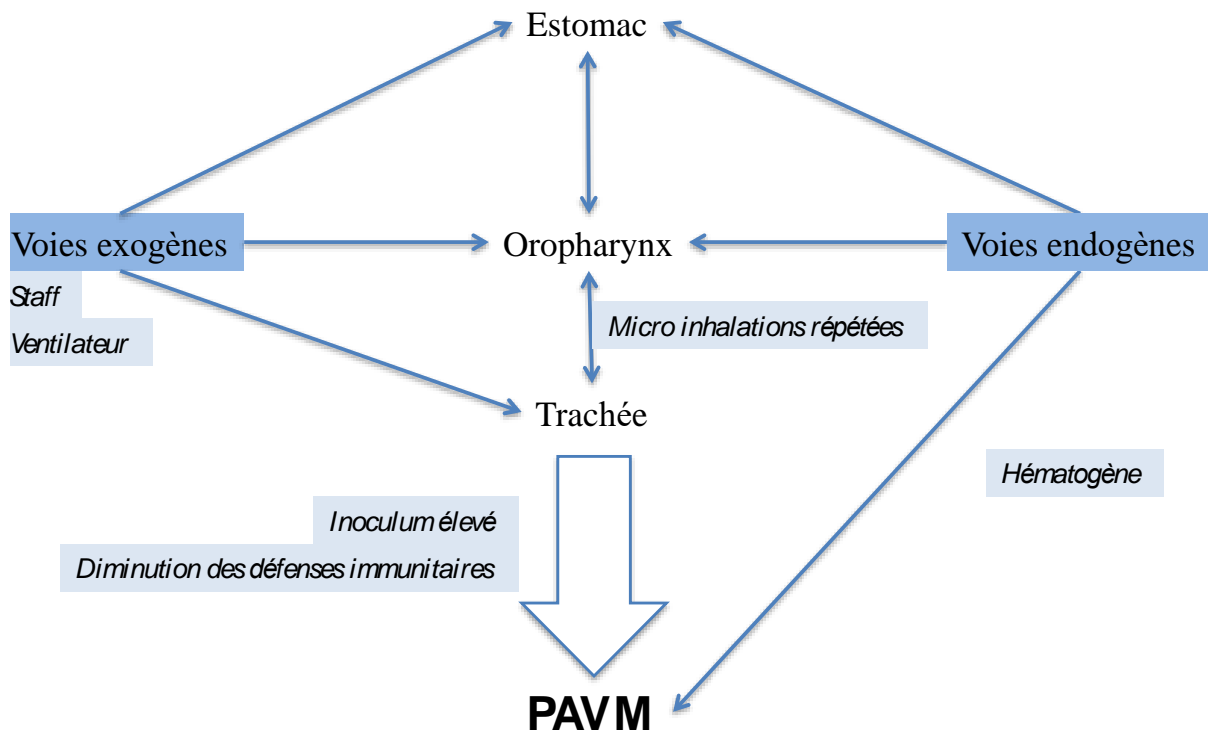


Figure 2: Physiopathologie simplifiée d'une PAVM (24,28)

1.3 Les PAVM chez l'adulte

D'après le rapport ministériel de mai 2007 du CTINILS, est considérée comme PAVM « toute pneumonie survenant chez un malade dont la respiration est assistée par une machine, soit de manière invasive par l'intermédiaire d'un tube endotrachéal ou d'une trachéotomie, soit de manière non invasive par l'intermédiaire d'un masque facial ou d'un autre procédé, dans les 48 heures précédant la survenue de l'infection. Sont exclues de la définition les pneumonies d'inhalation favorisées par les troubles de conscience ou de déglutition antérieurs à l'admission et non liés aux soins initiaux ». Les critères précis sont détaillés dans l'annexe n°8.1.

D'après l'enquête de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé qui a été effectuée en mai-juin 2012 par l'INVS en partenariat avec le RAISIN et le réseau CCLIN ARLIN, dans les services de réanimation les infections pulmonaires représentaient la part la plus importante des infections nosocomiales avec 44,3%, sans distinguer les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) des autres infections des voies respiratoires ; et c'est la première cause d'infection nosocomiale en densité d'incidence. De plus, leur documentation microbiologique était renseignée dans seulement 38,2% des cas (tous services confondus) avec comme micro-organismes identifiés du *Pseudomonas aeruginosa* (18,1%), du *Staphylococcus aureus* (14,7%), et des entérobactéries comme *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* (19,7%). Cette enquête met donc en évidence les carences concernant les données microbiologiques dans les infections pulmonaires nosocomiales et donc par extrapolation dans les PAVM.

La première publication décrivant les PAVM dans la population adulte date de 1986 (26). Dans cette étude prospective sur 233 patients de Craven et al, 21% des patients ventilés développent une PAVM avec une mortalité associée de 55%.

Dans la méta-analyse d'Allegranzi et al (16), la densité de PAVM dans la population adulte était très variable, entre 3,2 et 56,9 pour 1 000 jours-ventilation.

Les PAVM sont une cause importante de mortalité et de morbidité en réanimation adulte et pédiatrique (29–35). Ibrahim et al (36) rapportent des taux de mortalité de 46% en cas de PAVM contre 32% pour les patients non ventilés et donc sans PAVM. Dans les unités de soins intensifs adultes, l'incidence des PAVM atteint des valeurs de 15 à 30% selon certaines études (37–41). Les PAVM constituent une réelle problématique en unités de soins intensifs

dans la prise en charge des patients et des complications qui en découlent, mais aussi par l'augmentation du coût des hospitalisations en allongeant la durée de soins et impliquant l'utilisation de thérapeutiques supplémentaires (42). Certaines études rapportent un coût supplémentaire des PAVM estimé entre 5 000 et 40 000 \$ par épisode (35,43,44). Une problématique sociétale s'ajoute par le surcoût hospitalier induit par les PAVM. S'évertuer à diminuer l'incidence des PAVM aurait donc un impact bénéfique direct pour la prise en charge des patients en réanimation, mais s'inscrirait également dans une démarche économique de santé publique.

1.4 Les PAVM en pédiatrie

Dans le domaine de la réanimation pédiatrique, le premier travail s'intéressant aux PAVM a été publié en 1995 (45), il s'agit d'une étude prospective sur un échantillon réduit de 10 patients ayant contracté une PAVM s'intéressant à définir l'écologie microbienne rencontrée et les éventuels facteurs de risque associés aux PAVM.

Richards et al (17) ont montré que le pourcentage des PAVM parmi les infections nosocomiales chez l'enfant varie en fonction de l'âge. Dans leur étude ils ont déterminé quatre tranches d'âge : âge inférieur à 2 mois, de 2 mois à 5 ans, de 5 à 12 ans et âge supérieur à 12 ans. La proportion de PAVM dans chaque tranche était de respectivement 18%, 20%, 26% et 21%. Il est également intéressant de préciser que pour la tranche d'âge des 5-12 ans les PAVM étaient les infections nosocomiales les plus fréquentes devant les bactériémies (21%) contrairement aux autres tranches d'âge.

Srinivasan et al (34) ont réalisé une étude prospective sur un an incluant 58 patients dont 14 (23,3%) prématurés (nés avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée (SA)) avec un âge médian de 6 mois. Les patients atteints de PAVM ont une durée augmentée de ventilation mécanique (12 jours contre 22 jours de médiane sans ventilation mécanique) et une durée de séjour en USI plus longue (6 jours contre 13 jours de médiane).

Dans l'article plus récent d'Allegranzi et al (16) la densité d'incidence des PAVM variait de 4,4 à 143 épisodes pour 1 000 jours-ventilation (médiane 28,0 IQR [10,9-88,3]) dans les populations pédiatrique et néonatale. D'autres études ont montré des données plus similaires comme celles d'Elward et al (35) et Casado et al (30) qui ont rapporté un taux d'incidence avec des PAVM oscillant entre 11 et 27 pour 1 000 jours de ventilation invasive. Les résultats concernant l'épidémiologie des PAVM peuvent être présentés différemment comme dans l'étude de Gautam et al (31) avec une fréquence de 7 pour 1 000 intubations ou comme dans

l'étude de Awashti et al (33) avec une fréquence de PAVM entre 17 et 36% des patients intubés.

Comme dans la population adulte la surmortalité associée aux PAVM est observée dans la population pédiatrique. Bigham et al (32) et Srinivasan et al (34) rapportent respectivement une mortalité de 19,1% contre 7,2% et 10,5% contre 2,4% de mortalité pour les patients avec et sans PAVM. Une augmentation de la morbidité est également observée avec des durées de ventilation et de séjours prolongés et une pression de sélection sur l'écologie microbienne (33,34,46).

Enfin comme dans la population adulte, les PAVM augmenteraient les coûts totaux des soins hospitaliers (308 534 \$ vs 252 652 \$) (34).

1.5 Les PAVM en néonatalogie

Une des premières études datant de 1995 de Drews et al (18) sur les infections nosocomiales en néonatalogie mentionne le poumon comme site infectieux le plus fréquent (32,3%) atteignant une proportion de 70% pour les plus petits poids de naissance inférieurs à 1 500 grammes (Very Low Birth Weight (VLBW)). Afin de pondérer ces chiffres, il faut préciser que les pratiques médicales ont particulièrement évolué en une vingtaine d'années et plus particulièrement dans la prise en charge du nouveau-né et du prématuré. De plus, la définition d'une PAVM était moins rigoureuse et le recours à la ventilation mécanique plus fréquent. Néanmoins, cette étude met en lumière l'intérêt et l'inquiétude des pédiatres concernant cette problématique infectieuse depuis deux décennies.

Il existe actuellement peu de littérature sur la fréquence et l'épidémiologie de ces PAVM en néonatalogie, quel que soit le terme (47–49). Apisarnthanarak et al (49) ont montré en 2003 un taux de PAVM de 28,3% chez les patients ventilés mécaniquement avec une incidence de 6,5 pour 1 000 jours de ventilation chez les nouveau-nés de terme inférieur à 28 semaines d'aménorrhée (SA) et de 4 pour 1 000 jours de ventilation pour ceux de terme supérieur à 28 SA. En 2013, Tekin et al (47) rapportent dans une étude prospective sur 4 ans au sein d'une unité de soins intensifs néonataux, un taux d'infections nosocomiales de 8,3% et de 4,69 pour 1 000 jours-patients. Dans cette étude les PAVM représentent le deuxième site le plus fréquent (13,1%) avec un taux de 6,4 pour 1 000 jours de ventilation, les bactériémies restant les infections nosocomiales les plus fréquentes. Au sein de la population néonatale, les PAVM étaient plus fréquentes dans la sous-population des plus petits poids de naissance de

cette étude (< 1 000 grammes). Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres études comme celle de Stover et al (50) ou de Yalaz et al (51).

Néanmoins, il existe dans la littérature une variabilité importante des données concernant la fréquence et les conséquences des PAVM en période néonatale. Couto et al (19) rapportent un taux de 6,8% de pneumopathies nosocomiales, quatrième site de fréquence des infections nosocomiales en réanimation néonatale. Concernant les PAVM, leurs taux étaient de 2,76 pour 100 admissions, 3,36 pour 100 patients ventilés et 4,31 pour 1 000 jours de ventilation sans différence significative selon le poids de naissance.

En 2002, 2011 et 2014, le Center for Disease Control (CDC) a redéfini les critères diagnostiques des PAVM chez l'adulte et l'enfant en fonction de l'âge, mais ne mentionne pas spécifiquement la population néonatale. Parmi les critères diagnostiques, la réalisation d'un prélèvement distal protégé (PDP) fait partie des examens complémentaires utilisés à visée bactériologique dans la population adulte. Ce type de prélèvement reste cependant peu utilisé dans la population néonatale (52,53) chez qui les aspirations trachéales sont plus simples à réaliser et seraient mieux tolérées sur le plan respiratoire. Cependant, la valeur prédictive positive (VPP) d'une aspiration trachéale dans le diagnostic positif d'une PAVM reste bien inférieure à celle du PDP (CDC).

2 Objectifs

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le taux d'incidence des PAVM en réanimation néonatale.

Les objectifs secondaires de cette étude sont de caractériser l'épidémiologie microbiologique des PAVM en période néonatale, de rechercher des facteurs de risque de survenue, d'estimer les conséquences de ces PAVM sur la morbidité et la mortalité et d'évaluer la faisabilité et la tolérance des PDP.

3 Matériel et méthodes

3.1 Population étudiée

3.1.1 Période et lieu d'inclusion

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle et monocentrique menée dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Armand Trousseau, Paris 12^{ème} (Assistance Publique-

Hôpitaux de Paris) du 01/11/2014 au 31/10/15. Les parents ont été informés du recueil de données.

3.1.2 Critères d'inclusion

Tous les nouveau-nés, quel que soit leur terme, âgés de 28 jours ou moins hospitalisés dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Armand Trousseau ont été inclus dans l'étude.

Ont été exclus tous les patients âgés de plus de 28 jours de vie à la date de leur hospitalisation.

3.2 Données relevées

Les données relevées au cours de l'étude sont : l'âge, le terme de naissance, le poids de naissance, le périmètre crânien de naissance, la taille de naissance, le sexe et la pathologie initiale et le score SNAPPE-II. Nous avons aussi collecté les durées d'hospitalisation, les durées de ventilation invasive et non invasive et les décès, l'âge réel et l'âge corrigé le jour de survenue de la PAVM, la durée de ventilation invasive ou non invasive préalable, le nombre d'intubations, la taille de la sonde d'intubation, la présence ou non d'un ballonnet, et les infections nosocomiales autres que les PAVM. Chez les patients avec une PAVM, nous avons relevé en plus l'existence de modification radiologique, la réalisation d'un PDP, les résultats de ce PDP, la hausse de la PEP, la hausse de FiO₂ et de la PCO₂, les valeurs de la CRP et de la PCT et la présence d'une antibiothérapie préalable et sa durée.

Le score SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, Version II) décrit par Richardson et al. (54) (annexe n°8.2) a également été calculé pour chaque patient. En fonction de différents paramètres cliniques et biologiques (pression artérielle moyenne, température minimale, convulsions, rapport PO₂/FiO₂, pH plasmatique, diurèse, score d'APGAR (55) (annexe n°8.3) poids de naissance et hypotrophie) collectés durant les 12 premières heures suivant l'admission, ce score permet d'évaluer la gravité de la maladie et de prédire le risque de mortalité spécifiquement pour les soins intensifs néonataux. Il est applicable aux enfants de tout poids de naissance.

Des catégories de pathologie ont été établies pour les patients selon l'ordre de priorité suivant : ECMO, prématurité <37SA, nouveau-né ≥37SA et pathologie chirurgicale, nouveau-né ≥37SA et pathologie neurologique, nouveau-né ≥37SA et pathologie respiratoire et nouveau-né ≥37SA et pathologie autre.

3.3 Définition d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

La PAVM est définie comme une pneumopathie survenant chez un malade dont la respiration est assistée par une machine soit de manière invasive soit non invasive dans les 48h précédant la survenue de l'infection (SFAR 2009).

3.4 Diagnostic d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

Les critères diagnostiques d'une PAVM chez l'enfant de moins de 1 an sont régulièrement remis à jour par le CDC. Actuellement, ce diagnostic repose sur l'existence d'une ventilation mécanique depuis plus de 48 heures associée à une modification radiologique (nouvel infiltrat ou infiltrat évolutif, consolidation ou cavitation), une altération des échanges gazeux (hausse des besoins en oxygène ou majoration de la ventilation) et trois critères correspondant à une altération de l'état clinique (instabilité thermique, fréquence cardiaque supérieure à 170/min ou inférieure à 100/min, majoration ou modification des sécrétions, l'existence d'une toux, l'existence d'une dyspnée ou de signes de lutte, hyperleucocytose supérieure à 15 000/mm³ ou leucopénie inférieure à 4 000/mm³). À l'heure actuelle, il n'est pas nécessaire d'identifier un agent infectieux pour conclure au diagnostic de PAVM en période néonatale (CDC référence 2014). Les critères diagnostiques chez l'adulte (annexe n°8.4) diffèrent des critères chez l'enfant âgé de moins d'un an avec l'absence de modification radiologique et la nécessité de réaliser un prélèvement à visée bactériologique.

3.5 Critères diagnostiques d'une PAVM chez l'enfant âgé de moins d'un an du CDC

1^{ère} étape (impérative) : critères cliniques:

- Patient hospitalisé en réanimation
- Ventilation mécanique ou l'ayant été dans les 48 heures précédentes

2^{ème} étape : critères radiologiques (au moins un critère), une radiographie thoracique au minimum (deux si pathologie cardio-respiratoire sous-jacente) :

- Nouvel infiltrat ou infiltrat évolutif
- Consolidation
- Cavitation

- Un pneumatoçèle

3^{ème} étape : critères cliniques :

- Altération des échanges gazeux (hausse des besoins en O₂, majoration de la ventilation, SpO₂TC <94%)

Et

- Au moins trois critères parmi les suivants :
 - Instabilité de la température sans autre cause
 - Tachycardie avec une FC >170/min ou bradycardie avec une FC <100/min
 - Leucocytes <4 000/mm³ ou >15 000/mm³ ou formes jeunes >10%
 - Sécrétions purulentes ou en augmentation ou changement d'aspect des sécrétions
 - Dyspnée, apnées, tachypnée ou signes de lutte
 - Sibilants, râles ou ronchis
 - Survenue ou aggravation d'une toux

3.6 Technique de réalisation du prélèvement distal protégé

Le PDP est réalisé dans des conditions rigoureuses d'asepsie avec du matériel stérile. Nous utilisons un Cathéter PE XRO[®] pour prélèvement bronchique protégé (75 cm de long, 2 mm de diamètre). À l'aide des cobs de trachéotomie, nous effectuons une injection intra-trachéale de 1 ml/kg de sérum physiologique (avec purge du cathéter par 1 ml d'air), puis nous récupérons le liquide par aspiration. L'opération est réalisée deux fois dans le même temps opératoire. Le second prélèvement est envoyé au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Trousseau.

En cas de non-récupération du sérum physiologique injecté, nous envoyons l'extrémité du cathéter préalablement coupée au laboratoire afin de le mettre en culture.

Chez les patients suspectés de PAVM, mais présentant une instabilité respiratoire ou hémodynamique, le PDP n'a pas été réalisé devant les risques d'aggravation de l'état clinique. Le caractère instable était établi par le médecin réanimateur sans critères objectifs préalablement définis.

La tolérance du PDP est évaluée en recueillant les critères de surveillance suivants pendant le geste technique :

- Présence ou non d'un arrêt cardio-respiratoire
- Présence ou non d'une bradycardie
- Fréquence cardiaque avant PDP
- Fréquence cardiaque minimale pendant le PDP
- Présence ou non d'une désaturation
- Profondeur de la désaturation (pourcentage minimal de la saturation en O₂)
- Augmentation des besoins en oxygène au décours (à une heure du prélèvement)

3.7 Analyses statistiques

Nous avons étudié les relations bivariées entre les caractéristiques des patients et la présence ou non d'une PAVM en utilisant des tests de Fisher exact pour les variables catégorielles et des tests de Mann Whitney pour les variables continues.

Des modèles de régressions ont été utilisés par la suite afin de quantifier ces associations. Ces modèles ont été ajustés sur les variables connues comme étant des facteurs de confusion potentiels dans la littérature et pour lesquels une association avec la présence d'une PAVM dans l'analyse univariée présentait un niveau de significativité au moins égal à 20%.

Tous les tests statistiques ont été considérés comme significatifs si $p < 0,05$. Les résultats des analyses multivariées ont été présentés sous la forme d'odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance (IC) à 95%. Des ajustements ont été réalisés quand ceux-ci paraissaient pertinents en terme de clinique et que les associations avec l'analyse univariée étaient $> 0,20$.

L'analyse a été conduite sur le logiciel stata 13.0 (Stata Corp, College Station, TX).

4 Résultats

4.1 Caractéristiques de la population

Au cours de notre étude, 381 patients ont été inclus. 327 patients ont eu recours à une ventilation invasive. Les caractéristiques des patients sont regroupées dans le tableau I.

Tableau I: Caractéristiques de la population totale étudiée

Caractéristiques de la population totale étudiée	Valeurs, N=381 (100%)
	Moyenne \pm DS (min-max) ou n/N (%)
Sexe	
Garçon	206/381 (54,07%)
Fille	175/381 (45,93%)
Âge gestationnel (SA)	34,89 \pm 4,69 (24-42)
≤ 32	139/381 (36,48%)
$33 \leq SA \leq 37$	89/381 (23,36%)
> 37	153/381 (40,16%)
Âge d'hospitalisation (jours)	2,24 \pm 5,79 (0-28)
Poids de naissance (grammes)	2458,04 \pm 999,75 (550-4810)
≤ 1000	36/377 (9,55%)
$1001 \leq PN \leq 2500$	148/377 (39,26%)
≥ 2501	193/377 (51,19%)
Taille de naissance (cm)	45,31 \pm 6,46 (24,5-55)
Périmètre crânien de naissance (cm)	31,22 \pm 4,11 (21-42)
Snappe-II	
Snappe-II (score moyen)	19,74 \pm 25,03 (0-114)
Snappe-II (% de mortalité prédite)	7,72 \pm 15,07 (0,3-80)
Catégories de pathologie	
Prématurité $< 37SA$	209/381 (54,86%)
Nouveau-né $\geq 37SA$ et pathologie chirurgicale	23/381 (6,04%)
Nouveau-né $\geq 37SA$ et pathologie respiratoire	67/381 (17,58%)
Nouveau-né $\geq 37SA$ et pathologie autre	18/381 (4,72%)
Nouveau-né $\geq 37SA$ et pathologie neurologique	44/381 (11,55%)
ECMO	20/381 (5,25%)

Caractéristiques de la population totale étudiée	Valeurs, N=381 (100%)
	Moyenne ± DS (min-max) ou n/N (%)
Patients non intubés	54/381 (14,17%)
Patients intubés	327/381 (85,83%)
Taille des sondes intra-trachéales	
2	3/271 (1,11%)
2,5	118/271 (43,54%)
3	123/271 (45,39%)
3,5	26/271 (9,59%)
4	1/271 (0,37%)
Ballonnet sur sonde intra-trachéale	
Présent	50/226 (22,12%)
Absent	176/226 (77,88%)
Durée totale de VNI (moyenne en jours), n=191	2,68 ± 4,47 (1-26; 50,13%)
Durée totale de VI (moyenne en jours), n=327	5,08 ± 7,80 (1-75; 85,83%)
Durée totale d'hospitalisation (moyenne en jours)	11,02 ± 11,02 (1-91)
Autres infections nosocomiales associées	32/381 (8,40%)
Catégories d'infections nosocomiales	
Voie veineuse centrale ou périphérique	31/32 (96,87%)
Sonde urinaire	1/32 (3,13%)
Mortalité	24/381 (6,30%)

4.2 Caractéristiques cliniques et bactériologiques des PAVM

17 patients sur 327 intubés ont présenté une PAVM sur une période d'inclusion d'un an (prévalence annuelle : 5,20%).

L'incidence des PAVM est de 4,05 pour 1 000 jours d'hospitalisation avec un taux d'incidence de 8,78 pour 1 000 jours de ventilation invasive.

L'âge moyen au diagnostic de PAVM est de $21,47 \pm 13,02$ jours pour une durée moyenne de ventilation invasive de $15,23 \pm 11,48$ jours.

4.2.1 Facteurs de risque des PAVM

4.2.1.1 Analyse univariée

Les patients avec un PN $\leq 1\ 000$ grammes ont un risque significativement accru de PAVM (OR : 4,31 [1,38-13,39]) ce qui ne semble pas le cas des patients dont le poids de naissance est compris entre 1 001 grammes et 2 500 grammes (OR : 0,47 [0,12-1,79]).

En revanche, on ne retrouve pas d'association significative entre la catégorie d'âge gestationnel et le risque de PAVM. Les patients nés à un terme ≤ 32 SA ne sont pas associés au risque de PAVM (OR : 1,02 [0,35-3,02]), comme ceux dont le terme est compris entre 32 et 37 SA (OR : 0,66 [0,16-2,61]).

Le score Snappe-II (51) est significativement plus élevé chez les patients ayant développé une PAVM ($35,53 \pm 27,57$ vs $21,20 \pm 25,68$; $p = 0,026$; OR : 1,01 [1,00-1,03]). La prédiction de mortalité donnée grâce à ce score n'est pas significativement différente entre les deux groupes ($p = 0,179$). Les patients avec un score Snappe-II supérieur à 16 (prédicteur d'une mortalité de 1,1%) ont un risque significativement augmenté de PAVM (OR : 4,98 [1,40-17,67]).

Il y a également une différence significative pour les catégories de pathologies ($p < 0,001$) avec une proportion d'ECMO nettement plus importante dans le groupe PAVM (35,29% vs 4,52%).

Le sexe, l'âge gestationnel, le périmètre crânien, la taille de la sonde d'intubation et la présence ou non de ballonnet n'apparaissent pas comme associés au risque de PAVM (cf. tableau II).

4.2.1.2 Analyse multivariée (Tableau III)

En analyse multivariée, les patients avec un PN \leq 1 000 grammes ont un risque significativement augmenté de PAVM (OR ajusté : 6,07 [1,35-27,21]), comme les patients intubés avec une sonde à ballonnet (OR ajusté : 4,03 [1,14-14,26]) et ceci après ajustement sur le poids de naissance. Les résultats sont rapportés dans le tableau III.

4.2.1.3 Caractéristiques bactériologiques

Sur les 17 épisodes de PAVM mis en évidence dans notre cohorte, un micro-organisme a été retrouvé et jugé responsable de la PAVM chez 10 patients (58,8%). Dans plus de la moitié des cas, le micro-organisme retrouvé est une bactérie de type bacille gram négatif de la famille des *Enterobacteriaceae*. Les micro-organismes isolés sont résumés dans le tableau IV.

Tableau II: Caractéristiques cliniques des patients intubés avec et sans PAVM

Caractéristiques cliniques des patients intubés avec ou sans PAVM	Intubés avec PAVM, N=17 Moyenne \pm DS (min-max) ou n/N (%)	Intubés sans PAVM, N=310 Moyenne \pm DS (min-max) ou n/N (%)	Valeur de p ; OR [IC 95%]
Sexe			0,133
Garçon	6/17 (35,29%)	173/310 (55,81%)	0,43 [0,15-1,20]
Fille	11/17 (64,71%)	137/310 (44,19%)	1
Âge gestationnel (SA)	33,76 \pm 5,87 (24-41)	34,73 \pm 4,68 (24-42)	0,858
\leq 32	7/17 (41,18%)	115/310 (37,10%)	1,02 [0,35-3,02]
33 \leq SA \leq 37	3/17 (17,64%)	77/310 (24,84%)	0,66 [0,16-2,61]
$>$ 37	7/17 (41,18%)	118/310 (38,06%)	1
Poids de naissance (g)	2226,47 \pm 1195,34 (550-3720)	2431,56 \pm 966,38 (691-4470)	0,004
\leq 1000	6/17 (35,29%)	27/307 (8,79%)	4,31 [1,38-13,39]
1001 \leq PN \leq 2500	3/17 (17,65%)	125/307 (40,72%)	0,47 [0,12-1,79]
\geq 2501	8/17 (47,06%)	155/307 (50,49%)	1
Taille de naissance (cm)	41,00 \pm 12,49 (24,5-53)	44,99 \pm 6,16 (27-55)	
PC de naissance (cm)	30,06 \pm 5,66 (22-36)	31,19 \pm 4,08 (21-42)	0,455
Snappe-II			
Snappe-II (score moyen)	35,53 \pm 27,57 (0-101)	21,20 \pm 25,68 (0-114)	0,026
			1,01 [1,00-1,03]
Snappe-II (% de mortalité prédite)	13,86 \pm 19,79 (0,30-66,70)	8,52 \pm 15,72 (0,30-80,00)	0,179

Caractéristiques cliniques des patients intubés avec ou sans PAVM	Intubés avec PAVM, N=17	Intubés sans PAVM, N=310	Valeur de p ; OR [IC 95%]
	Moyenne ± DS (min- max) ou n/N (%)	Moyenne ± DS (min- max) ou n/N (%)	
Catégories de pathologie			
Prématurité < 37SA	9/17 (52,93%)	176/310 (56,77%)	NS
NN ≥ 37SA et pathologie chirurgicale	0/17 (0%)	23/310 (7,42%)	NS
NN ≥ 37SA et pathologie respiratoire	0/17 (0%)	52/310 (16,77%)	NS
NN ≥ 37SA et pathologie autre	1/17 (5,89%)	11/310 (3,55%)	NS
NN ≥ 37SA et pathologie neurologique	1/17 (5,89%)	34/310 (10,97%)	NS
ECMO	6/17 (35,29%)	14/310 (4,52%)	<0,001
Taille sondes intra-trachéales	2,88 ± 0,42 (2-3,5)	2,82 ± 0,34 (2-4)	0,459
2	1/17 (5,89%)	2/254 (0,79%)	
2,5	5/17 (29,41%)	113/254 (44,49%)	
3	8/17 (47,05%)	115/254 (45,28%)	
3,5	3/17 (17,65%)	23/254 (9,06%)	
4	0/17 (0%)	1/254 (0,39%)	
Ballonnet sur sonde intra-trachéale			0,066
Présent	7/17(41,18%)	43/209 (20,57%)	2,70 [0,97-7,51]
Absent	10/17 (58,82%)	166/209 (79,43%)	1
Nombre d'intubations	1,71 ± 1,10 (1-4)		
1	11/17 (64,71%)		
2	2/17 (11,76%)		
3	2/17 (11,76%)		
4	2/17 (11,76%)		
Hausse FiO₂ (%)	31,88 ± 19,28 (5-70)		
PEP maximale (cm H₂O)	6,10 ± 1,44 (4-8)		
Variation de la PEP (cmH₂O)	1,75 ± 1,47 (0-4)		
Hausse de la pCO₂ (mmHg)	31,76 ± 16,17 (7-65)		
CRP maximale (mg/l)	65,62 ± 70,47 (1-204,70)		
Variation de la CRP (mg/l)	56,13 ± 62,49 (0-184,60)		
PCT maximale (ng/ml)	1,70 ± 2,04 (0,10-6,38)		
Température maximale (°C)	38,03 ± 0,74 (37,1-39,6)		
Nombre de leucocytes sanguins maximal (/mm³)	20321,76 ± 18883,50 (3030-90200)		
Antibiothérapie préalable			
Présente	16/17 (94,12%)		
Absente	1/17 (5,88%)		
Durée préalable si présente (jours)	10,06 ± 8,68 (0-32)		

Tableau III: Facteurs associés au risque de PAVM

PAVM	PN ≤ 1000	1001 ≤ PN ≤ 2500	PN > 2500
Odds Ratio [IC 95%]	4,31 [1,38-13,39]	0,47 [0,12-1,79]	1
aOR [IC 95%]	6,07 ¹ [1,35-27,21]	0,66 ¹ [0,15-2,86]	1

PAVM	Ballonnet présent	Ballonnet absent
Odds Ratio [IC 95%]	2,70 [0,97-7,51]	1
aOR [IC 95%]	4,03 ² [1,14-14,26]	1

aOR¹ : ajustés sur le score Snappe-II et la présence de ballonnet

aOR² : ajustés sur le poids de naissance

Tableau IV: Résultats microbiologiques des prélèvements respiratoires effectués

PAVM n°	Nature du prélèvement	Espèce microbiologique	Quantification du germe	Nombre de leucocytes	Nombre de cellules épithéliales
1	PDP	Aucun		>25/champ	<1/champ
2	PDP	<i>Staphylococcus coagulase négative</i>	4.10 ³ UFC/ml	<1/champ	<1/champ
3	Aucun				
4	PDP	Aucun		>25/champ	1 à 10/champ
5	PDP	Aucun		10 à 25/champ	<1/champ
6	PDP	Aucun		>25/champ	1 à 10/champ
7	PDP	Aucun		Quelques	Aucune
8	PDP	<i>Candida non albicans</i>	Rares colonies		
9	Liquide pleural	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Quelques colonies	25 000 (87% de PNN)	13%
10	Trachée d'intubation	<i>Serratia marcescens</i>	Très nombreuses colonies	Aucun	Rares
11	Trachée d'intubation	<i>Staphylococcus aureus</i>	Très nombreuses colonies		
12	Trachée d'intubation	<i>Enterobacter cloacae</i>	Rares colonies	Nombreux	Aucune
13	Trachée d'intubation	<i>Enterobacter cloacae</i>	Très nombreuses colonies	Rares	Aucune
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	Très nombreuses colonies		
14	PDP	<i>Enterobacter cloacae</i>	<1.10 ³ UFC/ml		
15	Trachée d'intubation	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Rares colonies	Aucun	Rares
16	Trachée d'intubation	<i>Staphylococcus aureus</i>	Très nombreuses colonies		
17	Aucun				

4.3 Conséquences des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

Lorsque l'on compare les patients intubés avec (n = 17) et sans (n = 310) PAVM, la durée d'hospitalisation est significativement plus longue avec PAVM (moyenne: 38 vs 10,06 jours ; médiane: 34,00 (7-91) vs 7,00 (1-56), $p < 0,001$) (Tableau V).

La durée de la ventilation invasive est significativement plus longue avant PAVM (moyenne : $15,23 \pm 11,48$ (1-35)) par rapport aux patients indemnes de PAVM (moyenne : $4,84 \pm 4,92$ (1-28), $p < 0,001$). Après PAVM, la durée de ventilation invasive se prolonge pour atteindre $25,71 \pm 20,90$ jours (4-75) (OR : 1,19 [1,12-1,27]).

Le taux d'infections nosocomiales est significativement plus élevé dans le groupe PAVM ($p < 0,001$) avec 9 IN sur 17 patients (52,94%) contre 21 IN sur 310 patients (6,77%).

Enfin, le taux de mortalité est significativement plus élevé dans le groupe PAVM ($p = 0,028$) avec 4 décès sur 17 patients (23,53%) contre 20 décès sur 310 patients (6,45%) dans le groupe intubés sans PAVM (OR : 4,46 [1,32-14,94]).

Tableau V: Conséquences des PAVM

Conséquences des PAVM	PAVM, N=17 Moyenne \pm DS (min-max) ou n/N (%)	Intubés sans PAVM, N=310 Moyenne \pm DS (min-max) ou n/N (%)	Valeur de p
Durée totale de VNI (jours)	$6,65 \pm 8,21$ (0-25)	$2,44 \pm 4,15$ (0-26)	<0,001
Durée de VNI avant PAVM (jours)	$5,88 \pm 7,29$ (0-21)		
Durée totale de VI (jours)	$25,71 \pm 20,90$ (4-75)	$4,84 \pm 4,92$ (1-28)	<0,001
OR [IC 95%]	1,19 [1,12-1,27]	1	
Durée de VI avant PAVM (jours)	$15,23 \pm 11,48$ (1-35)	$4,84 \pm 4,92$ (1-28)	<0,001
Durée d'hospitalisation (jours)	$38,18 \pm 22,27$ (7-91)	$10,06 \pm 8,42$ (1-56)	<0,001
Autres infections nosocomiales associées	9/17 (52,94%)	21/310 (6,77%)	<0,001
Voie veineuse centrale ou périphérique	9/9 (100%)	20/21 (95,24%)	
Sonde urinaire	0/9 (0%)	1/21 (4,76%)	
Mortalité	4/17 (23,53%)	20/310 (6,45%)	0,028
OR [IC 95%]	4,46 [1,32-14,94]	1	

4.4 Tolérance des prélèvements distaux protégés

Dans notre étude nous avons relevé 17 PAVM parmi lesquelles 8 PDP ont été réalisés selon la technique décrite en Matériel et Méthodes. Parmi ces 8 PDP la tolérance a été évaluée pour 7 prélèvements avec comme critères relevés : une désaturation, une bradycardie, un arrêt cardio-respiratoire et la persistance de besoins augmentés en dioxygène une heure après le prélèvement. Les résultats de la tolérance sont résumés dans le tableau VI.

Tableau VI: Tolérance des PDP

PAVM n°	Désaturation	Bradycardie	Arrêt cardio-respiratoire	Hausse FiO ₂ à H1 du PDP
1	Absente	Absente	Absent	Absente
2	Présente	Présente	Absent	Absente
4	Présente	Présente	Absent	Absente
5	Présente	Présente	Absent	Présente
6	Absente	Absente	Absent	Absente
7	Présente	Présente	Absent	Absente
8	Présente	Présente	Absent	Présente

On observe donc 5 épisodes de désaturation dont 2 persistant une heure après le prélèvement, mais il faut noter que lors de notre technique de PDP il n'y a pas de préoxygénation préalable. La technique utilisée par Sachdev et al (56) permet une meilleure tolérance, mais elle diffère par la préoxygénation et par l'absence d'instillation de sérum physiologique. Nous observons également 5 épisodes de bradycardie (sans aucun arrêt cardio-respiratoire) concomitants aux 5 épisodes de désaturation, le ralentissement significatif de la fréquence cardiaque étant la conséquence physiologique de l'hypoxémie. Deux PDP n'ont pas pu être réalisés, car les patients étaient trop instables aux plans hémodynamique et respiratoire. Six prélèvements d'aspiration trachéale et une ponction de liquide pleural ont également été réalisés.

5 Discussion

5.1 Incidence et taux d'incidence des PAVM

Dans notre étude nous déterminons une incidence de PAVM de 8,78 pour 1 000 jours de ventilation invasive, une incidence de 4,05 PAVM pour 1 000 jours d'hospitalisation et une incidence de 5,20 PAVM pour 100 patients ventilés invasifs. Le taux d'utilisation de la ventilation invasive est de 0,46 par nombre de jours-patients. Ces valeurs sont cohérentes et proches de celles retrouvées dans la littérature concernant les PAVM en population néonatale. Ces résultats soulignent, comme une partie de la littérature, la fréquence probablement sous-estimée des PAVM en période néonatale ainsi que les conséquences potentiellement sévères.

Apisarnthanarak et al (49) ont montré un taux de PAVM de 28,3% chez les patients ventilés mécaniquement avec une incidence de 6,5 pour 1 000 jours de ventilation chez les nouveau-nés de terme inférieur à 28 SA et de 4 pour 1 000 jours de ventilation pour ceux de terme supérieur à 28 SA.

Dans l'étude de Tekin et al (47) basée sur 4 ans de surveillance au sein d'une unité de soins intensifs néonataux, les auteurs ont relevé une incidence de PAVM de 6,4 pour 1 000 jours de ventilation. Au sein de la population néonatale, les PAVM étaient plus fréquentes dans la sous-population des plus petits poids de naissance de cette étude (inférieurs à 1 000 grammes).

Yalaz et al (51) relèvent un taux d'utilisation de la ventilation invasive de 0,29 et un taux de PAVM de 13,76 ‰ pour l'ensemble du groupe. Le taux d'utilisation de ventilation mécanique était plus élevé pour le sous-groupe de patients avec des poids de naissance inférieurs ou égaux à 1 000 grammes. Cependant, le taux de PAVM était le plus élevé dans la catégorie de poids de naissance 1 001-1 500 grammes avec 17,24‰. 85% des cas de PAVM ont été observés chez les nourrissons prématurés, montrant nettement une fréquence plus élevée de PAVM chez cette population ($p = 0,007$). La durée moyenne de la ventilation était significativement plus longue chez les patients avec PAVM ($50,95 \pm 63,03$ jours) que les patients sans PAVM ($2,77 \pm 7,84$ jours) ($p < 0,001$). La PAVM était diagnostiquée à $29,04 \pm 24,10$ (3-90) jours de ventilation mécanique.

Dans l'étude prospective sur dix années de Couto et al (19), les taux de PAVM étaient de 2,76 pour 100 admissions, 3,36 pour 100 patients ventilés, 4,31 pour 1 000 jours de ventilation, sans différence significative selon le poids de naissance.

Srinivasan et al (34) ont réalisé une étude prospective sur un an incluant 58 patients dont 14 (23,3%) prématurés avec un âge médian de 6 mois. Les patients atteints de PAVM ont une durée augmentée de ventilation mécanique (12 jours contre 22 jours de médiane sans ventilation mécanique) et une durée de séjour en USI plus longue (6 jours contre 13 jours de médiane).

Dans l'article plus récent d'Allegranzi et al (16) la densité d'incidence des PAVM variait de 4,4 à 143 épisodes pour 1 000 jours-ventilation (médiane 28,0 [IQR 10,9-88,3]) dans les populations pédiatrique et néonatale, valeurs très variables. D'autres études ont montré des données plus similaires comme celles d'Elward et al (35) et Casado et al (30) avec une fréquence de PAVM entre 11 et 27 pour 1 000 jours de ventilation invasive. Les résultats concernant l'épidémiologie des PAVM peuvent être présentés différemment comme dans l'étude de Gautam et al (31) avec une fréquence de 7 pour 1 000 intubations ou comme dans l'étude de Awashti et al (33) avec une fréquence de PAVM entre 17 et 36% des patients intubés.

Concernant la population adulte, les études relèvent des valeurs très variables. Dans la méta-analyse d'Allegranzi et al (16), la densité de PAVM dans la population adulte était entre 3,2 et 56,9 pour 1 000 jours de ventilation.

5.2 Diagnostic d'une PAVM

Historiquement, la communauté médicale a rencontré des difficultés à établir des critères diagnostiques fiables, mais dès 1988 (57) le PDP est apparu comme un examen simple, disponible, peu coûteux et avec un faible risque de complications en complément des critères cliniques, radiologiques et biologiques afin d'obtenir une documentation bactérienne (58). Les populations pédiatriques comparées étaient très hétérogènes rendant ainsi difficile la mise en place de critères homogènes et applicables à tout patient. En 2011 puis en 2014, le CDC a établi des critères précis de diagnostic de PAVM notamment pour la population pédiatrique en fonction de l'âge du patient (inférieur à un an, entre 1 et 12 ans, supérieur à 12 ans).

Si nous nous attardons sur les critères diagnostiques de PAVM du CDC chez le patient de moins d'un an, l'évaluation de la majoration ou la modification des sécrétions, la présence de nouveaux râles ou ronchis à l'auscultation et la présence de toux apparaissent difficiles. Le caractère subjectif du médecin examinateur, la morphologie du nouveau-né (et plus particulièrement du prématuré) et la présence du ventilateur peuvent biaiser l'interprétation des signes cliniques cités. Il apparaît donc légitime de soulever la question de l'intérêt de ces

critères étant donné leur caractère peu évaluable et leur interprétation variable d'un médecin à l'autre.

Les critères diagnostiques des PAVM de l'adulte sont remis à jour régulièrement par le CDC afin de permettre un diagnostic fiable des PAVM. À l'heure actuelle la définition met de côté l'évaluation des modifications radiologiques, car probablement trop opérateur dépendant (59). En effet, la variabilité de l'interprétation de la radiographie thoracique peut être discutable : les limites techniques de la réalisation d'une radiographie thoracique chez un nouveau-né, et plus particulièrement chez un prématuré de petit poids, avec une ventilation invasive et une labilité respiratoire peuvent rendre difficile l'analyse sémiologique et comparative. Cependant, dans notre étude la modification de la radiographie thoracique en cas de suspicion de PAVM a été confirmée par un radiologue senior. De plus, dans une population d'anciens prématurés avec bronchodysplasie séquellaire, l'interprétation de la variabilité de la radiographie thoracique peut être encore plus difficile. Depuis quelque temps, l'utilisation de l'échographie pulmonaire comme dépistage et suivi de traitement des PAVM est rapportée. Cette technique, non invasive, semble apporter des résultats encourageants, mais nécessite un apprentissage technique certain afin de ne pas sous ou surestimer les anomalies pulmonaires (60).

À l'heure actuelle, aucune documentation bactériologique n'est nécessaire pour valider le diagnostic de PAVM pédiatrique alors que chez l'adulte la réalisation d'un prélèvement trachéal (bronchoscopie ou prélèvement distal protégé) fait partie intégrante de l'algorithme diagnostique. L'absence de prélèvement bactériologique impératif en période néonatale pose la question de la mise en place d'une antibiothérapie adaptée au germe responsable de la PAVM. Or il est régulièrement mis en évidence qu'une antibiothérapie non adaptée est responsable d'une majoration de la mortalité et de la morbidité en cas de PAVM (61). Suite à notre travail, la réalisation systématique d'un PDP en cas de suspicion de PAVM a été mise en place dans notre service afin d'en évaluer l'impact.

5.3 Facteurs de risque des PAVM

Nous avons identifié comme population à risque les nouveau-nés dont le poids de naissance est inférieur ou égal à 1 000 grammes, contrairement au terme de naissance qui n'est pas un facteur de risque significatif de PAVM. Dans une approche plus large des facteurs de risque des infections nosocomiales toutes confondues dans la population néonatale, Aziz et al (62) ont effectué une analyse multivariée en séparant leur population étudiée en deux groupes, les

nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 1 500 grammes et les nouveau-nés de poids de naissance supérieur à 1 500 grammes sur une population totale de 16 538 enfants. Pour la catégorie PN < 1 500 grammes les facteurs de risque d'infection nosocomiale statistiquement significatifs étaient l'âge gestationnel inférieur à 28 SA, l'utilisation d'une ventilation mécanique, une nutrition parentérale et la naissance dans un hôpital autre. Pour la catégorie PN > 1 500 grammes les facteurs de risque significatifs identifiés sont un âge gestationnel entre 25 et 32 SA, une voie veineuse périphérique, une ventilation mécanique, une nutrition parentérale, l'utilisation d'antibiotiques, la présence d'anomalies congénitales et la naissance dans un hôpital autre. Il est intéressant de relever qu'un score Snap-II ≥ 10 n'était pas un facteur de risque identifié pour les deux catégories de poids de naissance.

Une autre étude sur un effectif plus réduit réalisé par Nagata et al (20) retrouve la ventilation mécanique, la présence d'un cathéter ombilical, l'utilisation d'antibiotiques, une nutrition parentérale et une intubation en salle de naissance comme facteurs de risque significatifs d'infections nosocomiales.

Concernant plus particulièrement les PAVM, dans l'étude d'Almuneef et al (63), en analyse par régression logistique multiple, seules une antibiothérapie préalable, une alimentation entérale continue et une bronchoscopie étaient des facteurs prédictifs indépendants de PAVM.

Dans l'étude de Srinivasan et al (34), après analyse multivariée les facteurs de risque identifiés de PAVM chez les patients avec culture endotrachéale positive sont le sexe féminin, le diagnostic d'admission et les patients post-chirurgie, l'utilisation de la sédation, l'alimentation entérale et l'administration de produits sanguins.

Dans l'étude de Cernada et al (52) portant sur une population néonatale, un terme précoce, un faible poids de naissance et le sexe masculin sont identifiés comme facteurs de risque constitutionnels de PAVM. Le nombre d'intubations, la sédation, l'alimentation entérale, une chirurgie préalable, une bactériémie, l'administration intraveineuse de produits dérivés du sang (culots globulaires, et plaquettes) et une oxygénothérapie ont été identifiés comme facteurs de risque. L'augmentation de la durée de ventilation invasive (et donc le nombre de jours d'intubation) augmente également le risque de PAVM (cf. figure 3).

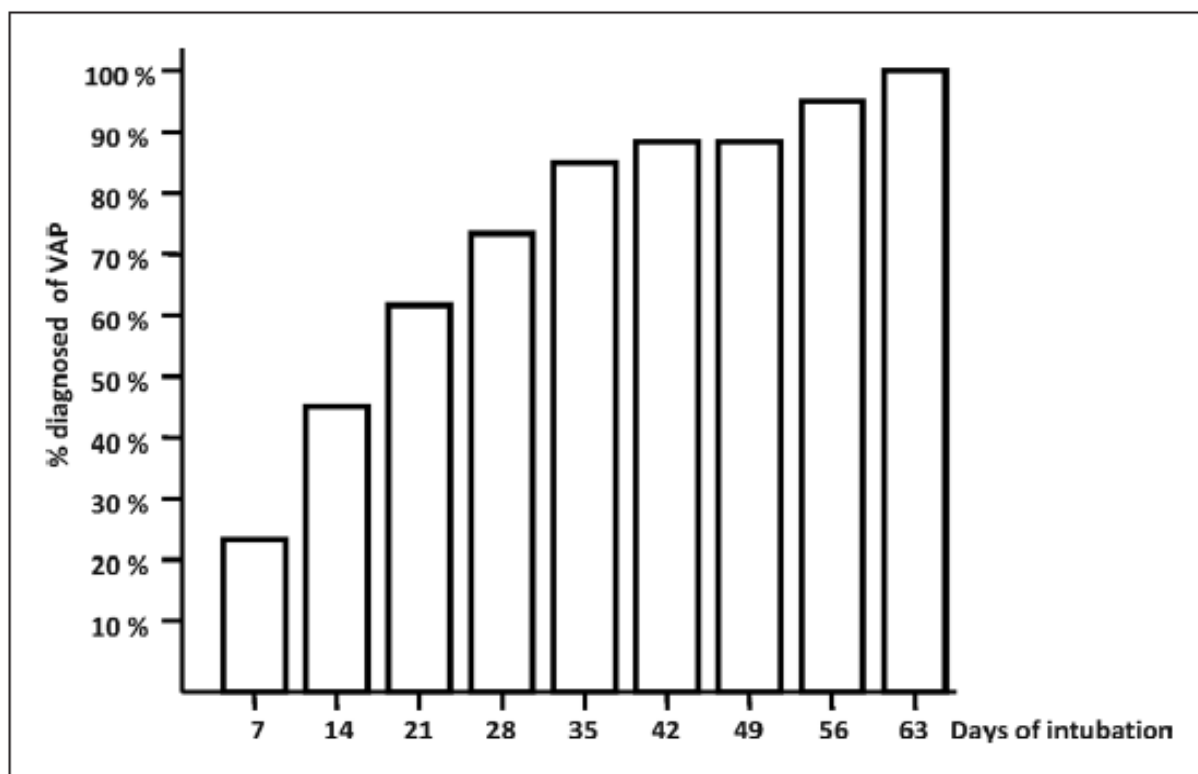


Figure 3: Pourcentage du total de nouveau-nés diagnostiqués avec un épisode de PAVM par rapport à la durée d'intubation (52)

Yuan et al (64) identifient en analyse univariée la durée de la ventilation mécanique, les réintubations, l'aspiration endotrachéale, la transfusion de culots globulaires, le traitement par des opiacés et la nutrition parentérale comme facteurs de risque de PAVM. Après analyse multivariée les facteurs de risque identifiés sont la réintubation, la durée de ventilation mécanique, les aspirations endotrachéales et le traitement par opiacés.

En élargissant les facteurs de risque, nous pouvons également citer l'étude d'Eurich et al (65) qui identifie la présence d'un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons ou d'anti-H2 comme facteur de risque de pneumopathies communautaires. Nous n'avons pas étudié ce paramètre au cours de notre étude, car l'utilisation d'IPP en période néonatale dans notre service reste exceptionnelle.

Dans notre étude nous retrouvons également la présence du ballonnet sur la sonde d'intubation comme un facteur de risque élevé de PAVM (aOR 4,03 [1,14-14,26]), mais cette donnée n'a pas été relevée dans la littérature et il faut pondérer ce résultat, car les sondes de taille inférieure à 3,5 n'ont jamais de ballonnet.

Par ailleurs la mise en place d'une ECMO semble également être un facteur de risque, mais l'effectif est trop réduit pour l'affirmer.

5.4 Prise en charge thérapeutique des PAVM

Les recommandations de la Société Thoracique Américaine distinguent dans la population adulte les PAVM précoces survenant dans un délai inférieur ou égal à 4 jours (dites communautaires) des PAVM tardives survenant dans un délai supérieur ou égal à 5 jours (dites nosocomiales) (66). Les termes « communautaires » et « nosocomiales » doivent être considérés avec précaution, ils caractérisent l'agent infectieux potentiellement incriminé toute PAVM étant une infection nosocomiale par définition. Dans les PAVM « précoces » ou chez un patient sans risque de bactérie multirésistante (BMR) une antibiothérapie à spectre étroit adaptée en fonction de la bactérie suspectée doit être utilisée. Dans les PAVM « tardives » ou chez les patients à risque de BMR une antibiothérapie multiple à large spectre doit être utilisée en association. Les points majeurs et les recommandations pour une antibiothérapie optimale dans la PAVM sont les suivants d'après (66) :

- Le traitement empirique des patients avec une PAVM nécessite l'utilisation d'antibiotiques à des doses optimales, pour assurer une efficacité maximale. Le traitement initial doit être administré à tous les patients par voie intraveineuse, avec un passage à la thérapie par voie orale et donc entérale chez des patients sélectionnés avec une bonne réponse clinique et un tractus intestinal fonctionnel. Des traitements avec une bonne biodisponibilité, tels que les quinolones et le linézolide, peuvent facilement être administrés par voie orale chez ces patients.
- Les antibiotiques en aérosol n'ont pas prouvé leur efficacité dans le traitement des PAVM. Toutefois, ils peuvent être considérés comme traitement adjuvant chez les patients porteurs de BMR à Gram négatif ne répondant pas à la thérapie systémique.
- Le traitement d'association doit être utilisé si les patients sont susceptibles d'être infectés par des BMR. Aucune donnée n'a documenté la supériorité de cette approche par rapport à la monothérapie, sauf pour accroître la probabilité d'une thérapie empirique appropriée initialement.
- Si les patients reçoivent un traitement d'association avec un aminoside, il peut être arrêté au bout de 5-7 jours chez les patients répondeurs.
- Une monothérapie avec des antibiotiques sélectionnés peut être utilisée pour les patients atteints d'une PAVM sévère en l'absence d'agents pathogènes résistants. Les patients de ce groupe à risque devront d'abord recevoir une antibiothérapie en

association jusqu'à ce que les résultats des cultures des voies respiratoires inférieures soient connus et confirment qu'un seul antibiotique peut être utilisé.

- Si les patients reçoivent un traitement antibiotique initialement approprié, les efforts devraient être faits pour raccourcir la durée du traitement des traditionnelles 14 à 21 jours à des périodes aussi courtes que 7 jours, à condition que l'agent pathogène étiologique ne soit pas *Pseudomonas aeruginosa* et que le patient évolue favorablement.

Dans les populations pédiatrique et néonatale, il n'y a actuellement pas de recommandations claires et établies concernant l'antibiothérapie à utiliser dans les PAVM (67).

5.5 Moyens de prévention des PAVM

De nombreuses stratégies ont été mises en œuvre pour réduire l'incidence des PAVM. Cependant, les précautions de base sont encore valables. Le lavage des mains avec un savon antimicrobien et de l'eau ou des désinfectants pour les mains à base d'alcool (solutions hydroalcooliques) a été démontré à maintes reprises comme la mesure la plus efficace pour réduire la propagation des infections nosocomiales (68,69). Le port de blouses et le port de gants (stratégies de barrière) sont également efficaces, mais pas supérieurs au lavage des mains, s'il est utilisé isolément. Toutefois, lorsque les stratégies de lavage des mains et de barrière sont utilisées ensemble, il y a un effet synergique important dans la prévention des infections nosocomiales (70).

La prévention de la PAVM d'après l'« Institut for Healthcare Improvement » (71) se compose de quatre volets visant spécifiquement à réduire les facteurs de risque pour le développement d'une PAVM. Les mesures incluent:

- Une élévation de la tête du lit du patient de 30° à 45°
- une baisse quotidienne de la sédation et du blocage neuromusculaire avec une extubation la plus précoce possible
- une prophylaxie de l'ulcère gastroduodénal
- une prophylaxie de la thrombose veineuse profonde

Cet ensemble de mesures s'adresse spécifiquement aux patients adultes, aucune mesure ne se concentre sur la population pédiatrique.

Les recommandations du CDC et de la « Health-care Infection Control Practices Advisory Committee for the prevention of nosocomial pneumonia » ont été révisées en 2003 (44). Ces recommandations comprennent:

- la vaccination anti-pneumococcique efficace pour les patients à haut risque pour le développement des infections à pneumocoque
- le changement des circuits de ventilation seulement quand ils sont visiblement contaminés ou de mauvais fonctionnement
- la prévention de l'inhalation en utilisant un support ventilatoire non invasif lorsque cela est possible et éviter la réintubation
- Privilégier l'intubation orotrachéale à l'intubation nasotrachéale
- l'élévation de la tête du lit de 30° à 45° et la vérification en routine de la mise en place de la sonde d'alimentation pour minimiser l'inhalation
- le nettoyage et la décontamination oropharyngée

Dans la population adulte, certaines méthodes spécifiques sont proposées pour prévenir les PAVM. Ces méthodes proposées sont résumées dans l'éditorial de Fagon (72) et sont :

- Préférer la ventilation non invasive
- Éviter une utilisation prolongée des agents paralytiques ou des sédations intraveineuses
- Prendre en charge les pathologies sous-jacentes des patients
- Extuber et retirer la sonde nasogastrique suivant les indications cliniques
- Garder les patients la tête surélevée $\geq 30^\circ$
- Maintien d'une pression adéquate pour le ballonnet de la sonde d'intubation
- Réévaluer le besoin et les médicaments utilisés pour la prophylaxie anticoagulante
- Réévaluer la nécessité pour le transport hors de l'unité de soins intensifs
- Évaluer l'état nutritionnel et la nécessité d'une alimentation par sonde
- Éviter les réintubations inutiles
- L'utilisation de la kinésithérapie respiratoire

- Vérifier la technique pour aspirer les patients
- L'aspiration attentive des sécrétions glottiques
- Aucun changement de circuit
- L'élimination minutieuse de la condensation des sondes d'intubation
- Ne jamais transférer de l'équipement ou des dispositifs entre les patients
- Soins en nébulisation pour les médicaments
- La désinfection appropriée des sacs de tuyauterie de ventilation et spiromètre
- L'utilisation contrôlée des antibiotiques dans l'unité de soins intensifs.

Malheureusement, les essais randomisés évaluant les stratégies prophylactiques sur le taux de PAVM ont fourni des résultats décevants avec des tendances constantes, mais sans signification statistique dans la grande majorité des études.

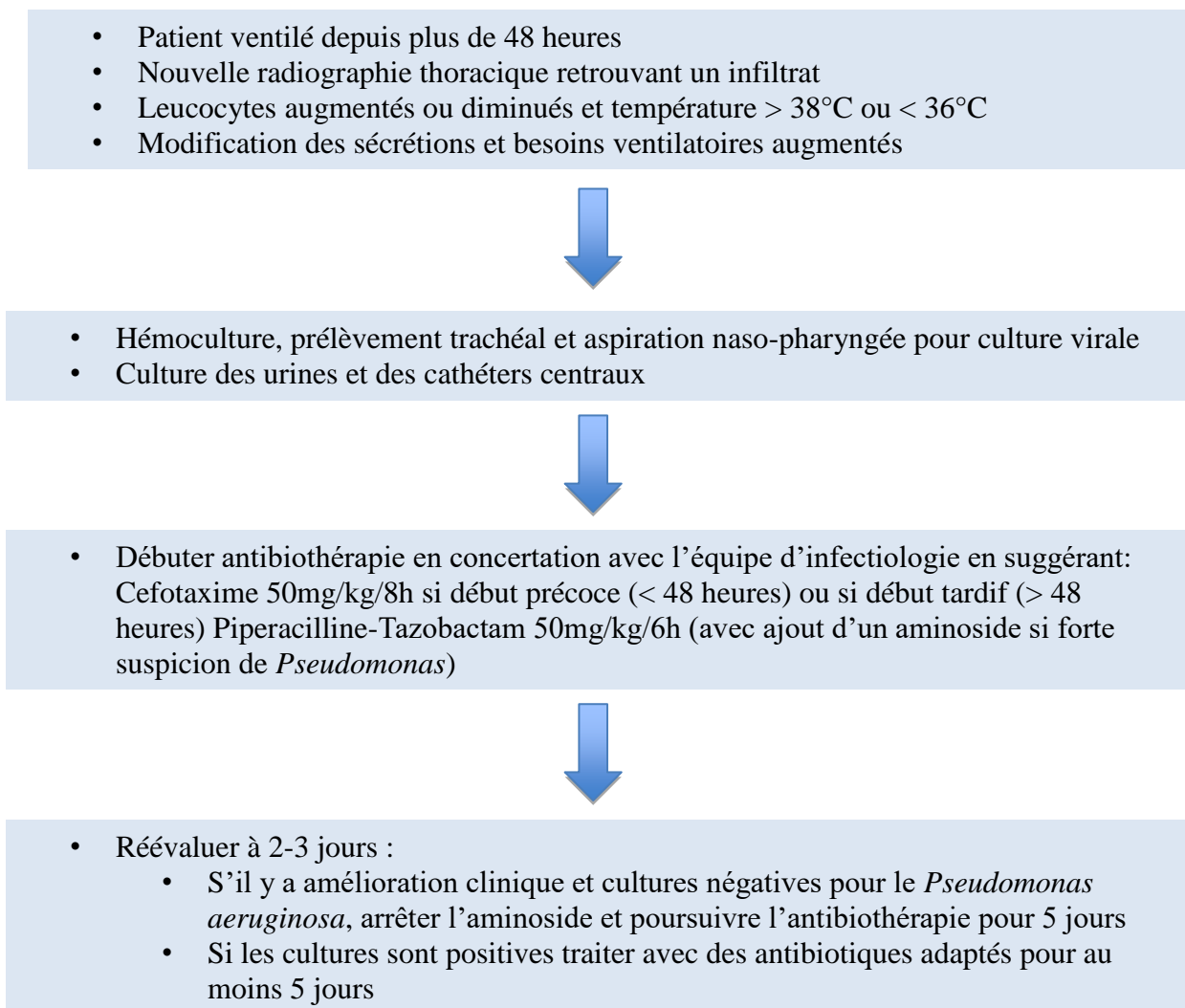
Les pratiques préventives des PAVM utilisées actuellement découlent des recommandations adultes. Botte et Leclerc (73) ont résumé les stratégies de prévention des PAVM chez l'enfant d'après une revue de la littérature adulte et pédiatrique :

- Mesures de contrôle des IN
- Politique de contrôle des antibiotiques
- Recours à la VNI
- Éviter les réintubations
- Éviter les sondes nasales
- Système clos d'aspiration
- Aspiration sus-glottique si ventilation mécanique > 72 heures
- Pression de ballonnet > 20 cmH₂O
- Drainage des tuyaux
- Pas de changement systématique des circuits, seulement en cas de souillure ou de dysfonctionnement
- Utilisation de protocole de sédation pour une extubation précoce
- Position proclive à 45° surtout pendant l'alimentation

- Nutrition entérale plutôt que parentérale exclusive
- Décontamination digestive systématique non recommandée surtout s'il existe un risque de BMR
- Soins de bouche avec un antiseptique
- Prévention de l'ulcère de stress par anti-H2 ou sucralfate
- Limiter les transfusions globulaires

Un symposium plus récent de Chang et Schibler (74) préconise les mêmes stratégies de prévention et propose un algorithme d'approche et de de traitement des PAVM, rapporté ci-dessous (figure 4).

Figure 4: Algorithme de diagnostic et de traitement des PAVM de l'enfant (72)



Compte tenu de la sévérité des PAVM, de leurs conséquences et de l'absence de recommandations dans leur prévention et leur prise en charge dans les populations pédiatrique et néonatale, il semblerait judicieux de mettre en place une action d'amélioration des soins afin de diminuer l'incidence. Une étude récente de Brierley et al (75) a montré une réduction de PAVM dans une USI pédiatrique en utilisant un protocole de soins préalablement établi, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives dans les stratégies de prévention des PAVM.

5.6 Faisabilité du PDP en population néonatale

La technique de PDP est utilisée depuis longtemps dans la population adulte pour le diagnostic de PAVM et dans la majorité des cas elle est bien tolérée sur le plan clinique (57), la principale crainte étant de provoquer un pneumothorax lors du prélèvement, qui plus est chez des patients instables de réanimation sous ventilation mécanique ce qui compliquerait la prise en charge et aggraverait potentiellement leur état clinique. Les contre-indications sont rares (pneumothorax et hémorragie pulmonaire principalement).

Sachdev et al (76) ont comparé quatre méthodes diagnostiques de PAVM chez l'enfant (entre 1 mois et 12 ans) : l'aspiration trachéale, le prélèvement bronchique à l'aveugle avec aspiration des sécrétions bronchiques, le lavage broncho alvéolaire à l'aveugle avec instillation de sérum physiologique (technique proche de celle utilisée pour le PDP dans notre étude) et le lavage broncho alvéolaire sous bronchoscopie choisi comme référence standard (nombre de colonies $\geq 10^4$ UFC/ml). Les quatre techniques ont été réalisées sur chaque patient. L'aspiration trachéale avec une valeur cut-off de 10^5 UFC/ml avait respectivement une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive (VPP), une valeur prédictive négative (VPN) et une précision de 84%, 77%, 87,5%, 73% et 80%. Le prélèvement bronchique à l'aveugle avec une valeur cut-off de 10^4 UFC/ml avait respectivement une sensibilité, une spécificité, une VPP, une VPN et une précision de 88%, 82%, 88%, 83% et 87%. Les meilleurs résultats étaient obtenus avec le lavage broncho alvéolaire à l'aveugle avec instillation de sérum physiologique avec une valeur cut-off de 10^3 UFC/ml qui avait respectivement une sensibilité, une spécificité, une VPP, une VPN et une précision de 96%, 80%, 88%, 92% et 90%. Il est également intéressant de noter qu'aucun effet indésirable grave n'est survenu lors des prélèvements excepté deux hypoxies transitoires rapidement résolutive sous oxygénation adaptée lors de deux prélèvements bronchiques à l'aveugle avec aspiration. En effet, avec cette technique le patient est transitoirement déconnecté du ventilateur sans pré oxygénation préalable.

Dans une seconde étude de Sachdev et al (56) datant de 2013, les auteurs se sont intéressés à la reproductibilité du prélèvement bronchique à l'aveugle (sans instillation de sérum physiologique) chez les patients pédiatriques suspectés de PAVM. 68 prélèvements ont été effectués sur 34 patients à deux heures d'intervalle. Pour les cellules polynucléaires, la concordance entre deux prélèvements était de 85,3% avec coefficient kappa de 0,65. La concordance pour déterminer la présence et le type de bactéries à coloration de Gram dans deux échantillons était de 85,3% avec un coefficient kappa de 0,68. Les coefficients intra-classes pour l'identification bactérienne et l'identification des espèces prédominantes étaient de 0,82 (intervalle de confiance à 95% 0,65 à 0,91) et de 0,89 (intervalle de confiance à 95% 0,78 à 0,94), respectivement. L'utilisation d'antibiotiques avant n'a pas d'incidence négative sur la reproductibilité de la technique par prélèvement bronchique à l'aveugle. Il est intéressant de noter que dans cette seconde étude les auteurs ne relèvent que peu de complications imputables au prélèvement. En effet, seulement trois épisodes de désaturation ($\text{SaO}_2 < 85\%$) d'une durée inférieure à deux minutes ont été relevés, mais il faut préciser que les patients étaient préoxygénés avant le prélèvement. L'effectif de 34 patients peut sembler relativement réduit, mais compte tenu de l'incidence des PAVM (17 cas sur 381 séjours en réanimation néonatale dans notre étude) l'évaluation de la tolérance de la technique décrite par Sachdev et al (56) semble pertinente.

Prenant en compte ces observations, il apparaît judicieux de modifier notre technique de prélèvement en ajoutant une étape de préoxygénation afin d'améliorer la tolérance du PDP comme dans les études de Sachdev et al (56,76) et d'après les techniques décrites depuis le début des années 1990 (77). Notre étude a porté exclusivement sur une population de nouveau-nés avec une proportion importante de prématurés, patients ayant physiologiquement une « capacité respiratoire » et une tolérance de l'apnée moins efficaces pouvant aussi expliquer la moins bonne tolérance des PDP effectués.

5.7 Épidémiologie microbiologique

Dans notre étude sur 8 PDP réalisés, 5 n'ont retrouvé aucun microorganisme. Par habitude de service, aucun examen virologique ni spécifique à *Ureaplasma urealyticum* n'a été réalisé. Ce faible rendement des examens bactériologiques reste néanmoins cohérent avec les études précédentes. En effet, d'après l'enquête de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé qui a été effectuée en mai-juin 2012 par l'INVS en partenariat avec le RAISIN et le réseau CCLIN ARLIN, dans les cas de PAVM la

documentation microbiologique était renseignée dans seulement 38,2% des cas. Sur la population néonatale, Drews et al (18) n'ont documenté que 8 PAVM sur 20 diagnostiquées (*Virus Respiratoire Syncytial*, 6 à *Staphylococcus aureus*, 3 à *Streptococcus agalactiae*, 2 à *Enterococcus sp* et 2 à *Pseudomonas aeruginosa*). Ces résultats ont été confirmés une dizaine d'années plus tard par Van der Zwet et al (48) qui ne retrouvaient pas de germes dans 26% des cas de PAVM (25% de la famille *Enterobacteriaceae*, 13% de *Staphylococcus aureus* et surtout 11,6% de *Ureaplasma urealyticum* spécifique des nouveau-nés prématurés d'après les auteurs).

Dans la population adulte, la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* est très fréquemment retrouvée en proportion majoritaire (16,36,40,78), mais également dans des études portant sur une population pédiatrique (17,35) ou néonatale exclusive (49). De façon surprenante, nous n'avons relevé dans notre population aucune PAVM à *Pseudomonas aeruginosa*, ce qui est très différent des études antérieures. En effet, Apisarnthanarak et al (49) et Yalaz et al (51) retrouvaient dans leurs études respectivement 38 et 30% de *Pseudomonas aeruginosa* au cours de leurs épisodes de PAVM. Au cours de notre suivi, nous avons retrouvé plus de 50% de bacilles gram négatif lors des épisodes de PAVM, mais avec une prédominance de *Enterobacter cloacae* et de *Klebsiella pneumoniae*. Ces résultats sont cependant en accord avec l'écologie bactérienne de notre service. Ces résultats se rapprochent des données publiées par Srinivasan et al (34) qui rapportent une prédominance de *Staphylococcus aureus* (23,1%), *Haemophilus influenzae* (10,3%) et *Escherichia coli* (10,3%).

De façon concordante avec la littérature, nous ne relevons aucun PDP positif à Streptocoque du groupe B. Cela pourrait être expliqué par la mise en place de l'antibioprophylaxie per-partum par Amoxicilline chez les femmes porteuses de Streptocoque du groupe B au prélèvement vaginal.

D'après le CDC, l'examen de référence (ou « Gold Standard ») pour le diagnostic d'une PAVM est la biopsie pulmonaire parenchymateuse. En pratique, aucun service de réanimation néonatale et pédiatrique ne pratique cet examen à notre connaissance du fait de son caractère invasif et traumatique. Le CDC a établi des seuils de positivité bactériologique en fonction des différentes techniques utilisées résumées dans le tableau VII ci-dessous. Il est intéressant de noter que le prélèvement trachéal (ou aspiration trachéale) ne figure pas dans les techniques utilisables décrites par le CDC, or c'est un examen pratiqué couramment dans les services de réanimation.

Tableau VII: Seuils de positivité bactériologique selon la technique de prélèvement utilisée d'après le CDC

Techniques	Seuil de positivité
Biopsie pulmonaire parenchymateuse	$\geq 10^4$ UFC/g tissue
Échantillons obtenus par bronchoscopie	
Lavage broncho-alvéolaire	$\geq 10^4$ UFC/ml
Lavage broncho-alvéolaire protégé	$\geq 10^4$ UFC/ml
Prélèvement distal protégé	$\geq 10^3$ UFC/ml
Échantillons obtenus à l'aveugle (sans bronchoscopie)	
Lavage broncho-alvéolaire	$\geq 10^4$ UFC/ml
Prélèvement distal protégé	$\geq 10^3$ UFC/ml

5.8 Intérêt de la PCT dans le diagnostic de PAVM

Dans notre étude, nous avons relevé un nombre insuffisant de valeurs sériques de procalcitonine (PCT) chez les patients atteints de PAVM ne nous permettant pas une analyse pertinente de ce facteur dans la prédiction ou la prise en charge de la PAVM en réanimation néonatale. En parcourant la littérature, il pourrait être utile et nécessaire de prélever la PCT sérique chez un patient nouveau-né suspecté d'être atteint de PAVM le jour même, mais également les deux ou trois jours suivants afin d'évaluer la variation de sa valeur. La PCT pourrait être un outil supplémentaire dans le diagnostic des PAVM en réanimation néonatale.

La PCT sérique est maintenant un marqueur biologique disponible en examen de routine. Dans les services de réanimation, les symptômes habituels liés à une infection peuvent être absents chez les patients en raison des altérations profondes des mécanismes physiologiques et des thérapeutiques entreprises et plus particulièrement dans une population de nouveau-nés et de prématurés. Pour diagnostiquer une infection bactérienne, la PCT apparaît dans la littérature (79) comme un outil contributif aux autres signes cliniques et biologiques déjà utilisés. Son dosage est recommandé dans la prise en charge du sepsis depuis 1992 (80).

Charles et al (81) se sont intéressés à l'apport de la PCT dans le diagnostic des infections nosocomiales en soins intensifs et notamment dans les PAVM. Dans une cohorte relativement réduite de patients adultes, les auteurs ont démontré que la valeur de la PCT au jour zéro était le seul facteur de risque indépendant associé à une infection avérée avec un modèle d'analyse multivariée. Néanmoins, les auteurs citent une valeur cut-off de 0,44ng/ml avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 65,2% et 83%, pourcentages qui peuvent

apparaître insuffisants. Ils précisent en revanche que la PCT reste le marqueur d'infection le plus précis par rapport à la CRP, le nombre de leucocytes ou la température du patient. Leurs résultats suggèrent que même si modérée, toute augmentation de la PCT chez un patient dans une situation clinique préoccupante devrait être un argument en faveur d'une infection, en plus des résultats cliniques et après exclusion des autres causes évidentes connues de l'élévation de la PCT comme la chirurgie récente ou un arrêt cardiaque.

Mohsen et al (82) se sont intéressés à la valeur prédictive de la PCT sérique dans le diagnostic du sepsis dans la population néonatale et notamment par rapport à la CRP sérique couramment utilisée. Les concentrations moyennes de PCT et CRP chez les nouveau-nés atteints de sepsis étaient significativement plus élevées que dans le groupe témoin ($p = 0,0001$) sans sepsis. Il y avait une corrélation positive modérée, mais significative entre les valeurs de PCT et de CRP ($p = 0,001$, $r = 0,55$) et une corrélation non significative entre la PCT et le nombre de leucocytes totaux chez les nouveau-nés atteints de sepsis ($p = 0,2$, $r = 0,2$). En outre, dans leurs résultats la PCT a une sensibilité et une spécificité élevées, une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative élevées (80%, 85,7%, 84,8% et 81,1% respectivement), mais avec une valeur cut-off discutable de 1,1pg/ml soit 0,0011 ng/ml. Dans cette étude de Mohsen et al (82), la PCT a montré une plus grande sensibilité par rapport à la CRP.

Néanmoins, une étude plus ancienne de Enguix et al (83) détermine comme cut-off pour la prédiction du sepsis chez le nouveau-né la valeur de la PCT sérique de 6,1 ng/ml avec une efficacité diagnostique de 93,8% contre un cut-off de 23,0 mg/L pour la valeur de la CRP sérique avec une efficacité diagnostique de 89,7%. Cependant, d'après les auteurs chez les nouveau-nés dits en situation préoccupante ou instable, PCT et CRP sont des marqueurs diagnostiques similaires pour la septicémie. Ils établissent qu'une concentration de PCT supérieure à 8,1 ng/ml identifie tous les patients nouveau-nés atteints de septicémie bactérienne.

Dans notre étude nous avons relevé 17 PAVM avec un âge médian de 21 jours chez les patients atteints, mais seulement 3 étaient âgés de moins d'une semaine de vie (âges extrêmes : 4-45 jours). Concernant le poids de naissance parmi ces patients atteints de PAVM la médiane est de 2 350 grammes, avec 6 patients ELBW (Extremely Low Birth Weight) (poids de naissance inférieur à 1 000 grammes).

Hahn et al (84) se sont intéressés à l'intérêt de la valeur de la PCT sérique pour les nouveau-nés selon l'âge gestationnel et l'âge postnatal. La PCT sérique a été mesurée dans 914

échantillons de sang de 7 à 60 jours après la naissance de 415 nouveau-nés dont 184 enfants prématurés. Il est important de noter que les patients atteints de sepsis, d'anomalie congénitale, d'asphyxie néonatale, nés de grossesses multiples ou d'infections intra-amniotiques cliniquement évidents ont été exclus, ce choix de la part des auteurs étant discutable. Une analyse multivariée de la covariance a été effectuée pour déterminer l'interaction entre l'âge gestationnel et l'âge postnatal après ajustement sur les paramètres cliniques qui ont une corrélation significative avec les valeurs de PCT sérique (âge gestationnel, âge postnatal, poids de naissance, taille de naissance, leucocytes sanguins, PNN sanguins, hématicrite, plaquettes sanguines et CRP). Les valeurs de PCT sérique sont physiologiquement plus élevées chez les nourrissons avec un âge gestationnel inférieur ou égal à 32 SA et un âge postnatal compris entre 7 et 30 jours par rapport aux autres groupes. Les valeurs de PCT de référence des nourrissons avec un âge gestationnel inférieur ou égal à 32 SA étant affectées par l'âge postnatal, une interprétation prudente des valeurs sériques de PCT paraît justifiée chez cette sous-catégorie.

Turner et al (85) se sont intéressés à la variation des valeurs de PCT chez le prématuré et ont développé un nomogramme pour les concentrations de PCT chez les nouveau-nés prématurés dans les 4 premiers jours de vie (figure 5).

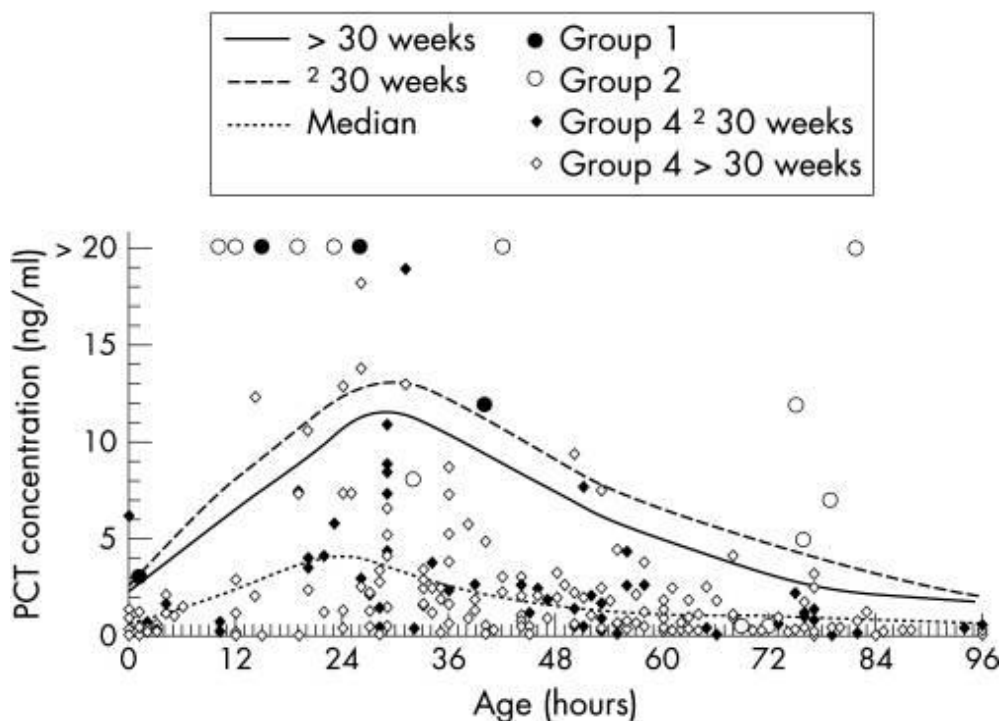


Figure 5: Variations physiologiques de la PCT chez le prématuré (85)

Il semble donc intéressant de relever la PCT sérique dès la suspicion de PAVM chez le nouveau-né et si possible de répéter le prélèvement afin d'obtenir la variation de sa valeur. La PCT sérique disponible aisément en examen sanguin de routine pourrait aider au diagnostic de PAVM, mais il faut rester prudent dans son interprétation notamment dans la population des prématurés et interpréter le résultat en tenant compte de la variation physiologique des valeurs de PCT dans les premières heures de vie (86).

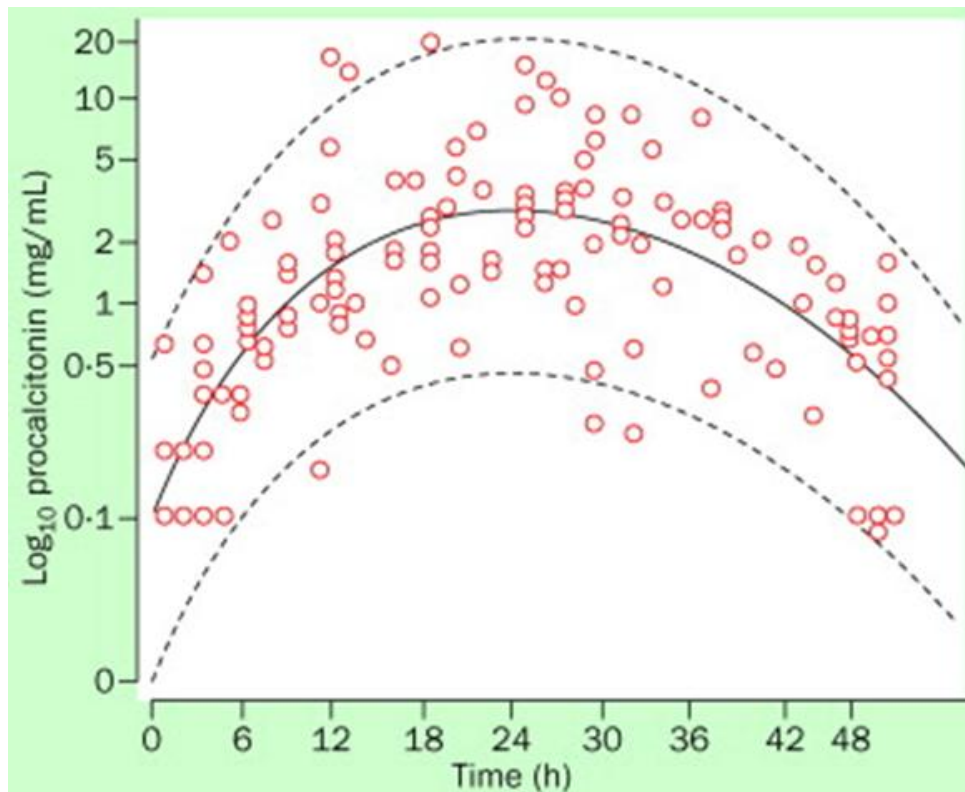


Figure 6: Plages de référence de la procalcitonine chez les nouveau-nés en bon état clinique de la naissance à 48 h de vie (86).

Les cercles représentent des valeurs uniques; les lignes pointillées représentent les limites inférieure et supérieure; la ligne en gras la moyenne géométrique.

5.9 Pertinence du score SNAPPE II

Dans notre étude nous avons relevé le score Snappe-II chez tous les patients. Un score Snappe-II élevé n'est pas un facteur de risque significatif de PAVM en analyse multivariée (OR : 1,01 [0,99-1,03]).

Ce score établi par Richardson et al (54) est un outil prédictif de la mortalité du patient en fonction des différents paramètres cliniques et biologiques relevés pendant les 12 premières heures de vie avec une calibration effectuée sur le poids de naissance (cf. Annexe n°8.2).

C'est une amélioration du score Snap décrit également par Richardson et al quelques années auparavant (87).

Dans notre étude, les patients ayant un score Snappe-II supérieur à 16 sont associés au risque de PAVM (OR : 4,98 [1,40-17,67]). Dans une étude récente de 2015, Harsha et al (88) ont inclus 248 nouveau-nés afin d'évaluer le score Snappe-II dans la prédiction de la mortalité et de la morbidité en réanimation néonatale. Parmi ces 248 patients, 39 sont décédés soit un taux de mortalité de 15,7%. Le score moyen Snappe-II chez les nouveau-nés décédés était de $45,72 \pm 18,68$ par rapport aux nouveau-nés qui ont survécu à un score de $21,04 \pm 15,418$. Dans cette étude un score Snappe-II d'une valeur supérieure ou égale à 37 avait une VPP de 95,3%, une sensibilité de 76,9% et une spécificité de 87,1% dans la prédiction de la mortalité. L'aire sous la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) en utilisant le Snappe-II a été calculée à 0,849 (IC à 95% 0,79 à 0,97). Chez les nouveau-nés à terme, le score moyen Snappe-II était de $24,1 \pm 15$ en cas de survie et de $52,8 \pm 15$ en cas de décès alors que dans la population des prématurés le score était de $14,87 \pm 13$ et de $31,7 \pm 16$ dans les groupes ayant respectivement survécu et décédé. En revanche, la durée moyenne de séjour qui peut être considérée comme le reflet de la morbidité était augmentée pour un score Snappe-II compris entre 11 et 40 et diminuée pour un score supérieur à 40. Harsha et al (88) ont donc montré que le score Snappe-II décrit par Richardson et al (54) est un bon prédicteur de la mortalité, indépendamment de l'âge gestationnel. En revanche, ce score n'est pas un bon prédicteur de la durée du séjour et par extrapolation de la morbidité.

En 2014, Mesquita Ramirez et al (89) se sont intéressés à un groupe de nouveau-nés qui présentent des maladies entre les troisième et quatrième semaines de vie et qui ont besoin de soins intensifs néonataux. Cette problématique est primordiale au Paraguay, pays dans lequel l'étude a été réalisée, car le transfert de ces nouveau-nés d'un hôpital à l'autre est souvent fait par des moyens de transport qui ne sont pas adaptés. Le but principal de leur étude est de déterminer si les scores Snap-II et Snappe-II peuvent prédire la mortalité dans cette population néonatale précise. Les nouveau-nés ont été divisés en 3 groupes en fonction de l'âge postnatal à l'admission: le groupe 1 (G1) était composé de nouveau-nés avec un âge postnatal allant de quelques heures à 6 jours de vie, dans le groupe 2 (G2) les patients ont entre 7 et 14 jours d'âge postnatal et dans le groupe 3 (G3) les patients avaient de 15 à 28 jours d'âge postnatal. Cette répartition de la population en groupes d'âges postnataux à l'admission a été décidée sur la base des caractéristiques particulières de chaque groupe d'âge défini par les auteurs de la manière suivante : le groupe 1 comprenait les nouveau-nés les plus

jeunes, qui ont présenté une maladie principalement respiratoire et des signes d'asphyxie périnatale ; le groupe 2 était composé de nouveau-nés plus stables qui avaient été hospitalisés dans les hôpitaux les moins bien équipés et qui ont été transférés à l'hôpital pédiatrique ou en raison de complications et d'une nécessité de ventilation mécanique ; le groupe 3 était composé des nouveau-nés âgés de plus de 2 semaines de vie qui ont été admis en grande partie en raison de symptômes de bronchiolite sévère ou d'apparition tardive de septicémie néonatale. Les auteurs ont analysé 290 nouveau-nés. Parmi les 290, 192 (66%) ont été affectés au groupe 1 (G1), 41 (14%) au groupe 2 (G2), et 57 (20%) au groupe 3 (G3). La mortalité globale était de 71 patients sur 290 (24%). La mortalité par groupe d'âge était de 27% pour le groupe G1, 17% pour le groupe G2 et 21% pour le groupe G3. Les auteurs n'observent aucune différence significative dans les scores de gravité entre les 3 groupes de nouveau-nés de différents âges postnataux. La médiane des scores Snap-II était significativement plus élevée chez les nouveau-nés qui sont morts par rapport à ceux qui ont survécu dans les 3 groupes. Le score Snappe II était également plus élevé chez les nouveau-nés décédés dans les groupes 1 et 3, mais pas dans le groupe 2. L'analyse de la courbe ROC pour les deux scores Snap-II et Snappe-II a montré une aire sous la courbe avec des valeurs modérées dans les groupes 1 et 3, mais pas pour le groupe 2 probablement en raison du petit nombre de patients analysés dans ce dernier groupe ne permettant pas de générer une courbe satisfaisante d'après les auteurs. Dans cette étude, les scores Snap-II et Snappe-II ont montré une meilleure discrimination comme facteur prédictif de mortalité dans le groupe de nouveau-nés de plus bas âge postnatal à l'admission (G1). Cependant, ce groupe comprend le plus grand nombre de patients ce qui permet une meilleure analyse statistique. Les nouveau-nés de ce G1 avaient les scores de gravité à l'admission les plus élevés par rapport à ceux des G2 et G3, et la mortalité parmi eux était également plus élevée mais non significative par rapport aux G2 et G3. En conclusion de cette étude, les résultats ne sont pas assez forts pour établir la corrélation entre les scores Snap-II et Snappe-II et le risque de mortalité néonatale.

6 Conclusion

Les PAVM en réanimation néonatale sont une infection nosocomiale fréquente même si son incidence semble moins élevée que dans les populations adultes et pédiatriques. Dans notre étude prospective sur une année nous relevons une incidence de PAVM de 8,78 pour 1 000 jours de ventilation invasive, une incidence de 4,05 PAVM pour 1 000 jours d'hospitalisation et un taux d'attaque de 5,20 PAVM pour 100 patients ventilés invasifs.

De plus, elles sont responsables d'une majoration significative de la mortalité et de la morbidité. Les durées d'hospitalisation et de ventilation sont également allongées en cas de PAVM, mais il apparaît difficile de distinguer la cause et la conséquence.

Dans notre étude, les populations de prématurés nés à un poids inférieur ou égal à 1000 grammes semblent particulièrement exposées à cette complication. Il apparaît donc nécessaire de porter une attention particulière à cette sous-population plus exposée dans le diagnostic précoce de PAVM. L'âge gestationnel de naissance n'est pas un facteur de risque significatif. Cependant, notre population de nouveau-nés comporte peu d'enfants dont le terme est inférieur à 26 SA. Cela pourrait expliquer cette différence vis-à-vis des résultats publiés antérieurement.

La présence de ballonnet sur la sonde d'intubation semble également être un facteur de risque important de PAVM.

Concernant l'épidémiologie microbiologique, nous n'avons pas pu identifier systématiquement le microorganisme incriminé malgré la réalisation de PDP et de prélèvements de trachée d'intubation. Néanmoins, nous avons montré que le PDP est bien toléré dans la population néonatale s'il est réalisé dans de bonnes conditions et il permet d'apporter des renseignements utiles permettant l'adaptation précoce et ciblée des thérapeutiques anti-infectieuses, les bactéries de la famille des *Enterobacteriaceae* étant les plus fréquemment retrouvées.

Une étude sur un plus grand nombre de patients et sur une plus longue durée permettrait d'affiner nos résultats.

7 Références bibliographiques

1. Pittet D, Allegranzi B, Storr J, Bagheri Nejad S, Dziekan G, Leotsakos A, et al. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. *J Hosp Infect.* avr 2008;68(4):285-92.
2. Rello J, Ulldemolins M, Lisboa T, Koulenti D, Mañez R, Martin-Loeches I, et al. Determinants of prescription and choice of empirical therapy for hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* juin 2011;37(6):1332-9.
3. Baran G, Erbay A, Bodur H, Ongürü P, Akinci E, Balaban N, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* janv 2008;12(1):16-21.
4. Danchaivijitrd S, Dhiraputra C, Santiprasitkul S, Judaeng T. Prevalence and impacts of nosocomial infection in Thailand 2001. *J Med Assoc Thail Chotmaihet Thangphaet.* déc 2005;88 Suppl 10:S1-9.
5. Faria S, Sodano L, Gjata A, Dauri M, Sabato AF, Bilaj A, et al. The first prevalence survey of nosocomial infections in the University Hospital Centre « Mother Teresa » of Tirana, Albania. *J Hosp Infect.* mars 2007;65(3):244-50.
6. Farhat CK. [Nosocomial infection]. *J Pediatr (Rio J).* août 2000;76(4):259-60.
7. Rezende EM, Couto BR, Starling CE, Módena CM. Prevalence of nosocomial infections in general hospitals in Belo Horizonte. *Infect Control Hosp Epidemiol.* nov 1998;19(11):872-6.
8. Kallel H, Bahoul M, Ksibi H, Dammak H, Chelly H, Hamida CB, et al. Prevalence of hospital-acquired infection in a Tunisian hospital. *J Hosp Infect.* avr 2005;59(4):343-7.
9. Gosling R, Mbatia R, Savage A, Mulligan J-A, Reyburn H. Prevalence of hospital-acquired infections in a tertiary referral hospital in northern Tanzania. *Ann Trop Med Parasitol.* janv 2003;97(1):69-73.
10. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med.* 17 oct 2006;145(8):582-91.

11. Rosenthal VD, Guzman S, Orellano PW. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: attributable mortality and length of stay. *Am J Infect Control.* août 2003;31(5):291-5.
12. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, Ozgültekin A, Yalcin AN, Koksali I, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect.* mars 2007;65(3):251-7.
13. Zaidi AKM, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet Lond Engl.* 26 avr 2005;365(9465):1175-88.
14. El-Nawawy AA, Abd El-Fattah MM, Metwally HAE-R, Barakat SSED, Hassan IAR. One year study of bacterial and fungal nosocomial infections among patients in pediatric intensive care unit (PICU) in Alexandria. *J Trop Pediatr.* juin 2006;52(3):185-91.
15. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EAS. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis.* déc 2003;7(6):375-80.
16. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 15 janv 2011;377(9761):228-41.
17. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics.* avr 1999;103(4):e39.
18. Drews MB, Ludwig AC, Leititis JU, Daschner FD. Low birth weight and nosocomial infection of neonates in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* mai 1995;30(1):65-72.
19. Couto RC, Carvalho EAA, Pedrosa TMG, Pedrosa ER, Neto MC, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control.* avr 2007;35(3):183-9.
20. Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. *Am J Infect Control.* févr 2002;30(1):26-31.

21. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2003;167(5):695-701.
22. Levy O. Innate immunity of the human newborn: distinct cytokine responses to LPS and other Toll-like receptor agonists. *J Endotoxin Res.* 2005;11(2):113-6.
23. Tissières P, Ochoda A, Dunn-Siegrist I, Drifte G, Morales M, Pfister R, et al. Innate immune deficiency of extremely premature neonates can be reversed by interferon- γ . *PloS One.* 2012;7(3):e32863.
24. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care.* juin 2005;50(6):725-739-741.
25. Torres A, El-Ebiary M, Soler N, Montón C, Fàbregas N, Hernández C. Stomach as a source of colonization of the respiratory tract during mechanical ventilation: association with ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* août 1996;9(8):1729-35.
26. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* mai 1986;133(5):792-6.
27. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med.* avr 1995;21(4):365-83.
28. Crnich CJ, Safdar N, Maki DG. The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care.* juin 2005;50(6):813-836-838.
29. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev.* juill 2007;20(3):409-425, table of contents.
30. Casado RJA, de Mello MJG, de Aragão RCF, de Albuquerque M de FPM, Correia JB. Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* août 2011;39(8):1968-73.

31. Gautam A, Ganu SS, Tegg OJ, Andresen DN, Wilkins BH, Schell DN. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary paediatric intensive care unit: a 1-year prospective observational study. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* déc 2012;14(4):283-9.
32. Bigham MT, Amato R, Bondurant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr.* avr 2009;154(4):582-587.e2.
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.* janv 2013;66(1):62-6.
34. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics.* avr 2009;123(4):1108-15.
35. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* mai 2002;109(5):758-64.
36. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest.* août 2001;120(2):555-61.
37. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med.* mars 1993;94(3):281-8.
38. Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F, Palizas F, et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* mars 2006;21(1):56-65.
39. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. *Crit Care Med.* déc 2001;29(12):2303-9.
40. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med.* avr 1999;159(4 Pt 1):1249-56.

41. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med.* juill 1996;154(1):91-7.
42. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol.* mars 2012;33(3):250-6.
43. Elward AM. Pediatric ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* mai 2003;22(5):445-6.
44. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R, CDC, et al. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control.* 26 mars 2004;53(RR-3):1-36.
45. Brook I. Pneumonia in mechanically ventilated children. *Scand J Infect Dis.* 1995;27(6):619-22.
46. Hamid MH, Malik MA, Masood J, Zia A, Ahmad TM. Ventilator-associated pneumonia in children. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* mars 2012;22(3):155-8.
47. Tekin R, Dal T, Pirinccioglu H, Oygucu SE. A 4-year surveillance of device-associated nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol.* oct 2013;54(5):303-8.
48. van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, Berkhof J, Fetter WPF, Parlevliet GA, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect.* déc 2005;61(4):300-11.
49. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics.* déc 2003;112(6 Pt 1):1283-9.
50. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control.* juin 2001;29(3):152-7.

51. Yalaz M, Altun-Köroğlu O, Ulusoy B, Yıldız B, Akisu M, Vardar F, et al. Evaluation of device-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Turk J Pediatr.* avr 2012;54(2):128-35.
52. Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutiérrez A, López JL, Castell M, et al. Ventilator-associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* janv 2013;14(1):55-61.
53. Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-associated pneumonia in neonatal patients: an update. *Neonatology.* 2014;105(2):98-107.
54. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr.* janv 2001;138(1):92-100.
55. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg.* août 1953;32(4):260-7.
56. Sachdev A, Chugh K, Raghunathan V, Gupta D, Wattal C, Menon GR. Diagnosis of bacterial ventilator-associated pneumonia in children: reproducibility of blind bronchial sampling. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* janv 2013;14(1):e1-7.
57. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Guiguet M, Trouillet JL, Domart Y, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis.* juill 1988;138(1):110-6.
58. Meduri GU. Ventilator-associated pneumonia in patients with respiratory failure. A diagnostic approach. *Chest.* mai 1990;97(5):1208-19.
59. Angoulvant F, Llor J, Alberti C, Kheniche A, Zaccaria I, Garel C, et al. Inter-observer variability in chest radiograph reading for diagnosing acute lung injury in children. *Pediatr Pulmonol.* oct 2008;43(10):987-91.
60. Mongodi S, Via G, Girard M, Rouquette I, Misset B, Braschi A, et al. Lung Ultrasound for Early Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest.* avr 2016;149(4):969-80.

61. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest*. juill 2002;122(1):262-8.
62. Aziz K, McMillan DD, Andrews W, Pendray M, Qiu Z, Karuri S, et al. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related. *BMC Pediatr*. 2005;5:22.
63. 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*. sept 2004;25(9):753-8.
64. Yuan T-M, Chen L-H, Yu H-M. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med*. 2007;35(4):334-8.
65. Eurich DT, Sadowski CA, Simpson SH, Marrie TJ, Majumdar SR. Recurrent community-acquired pneumonia in patients starting acid-suppressing drugs. *Am J Med*. janv 2010;123(1):47-53.
66. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2005;171(4):388-416.
67. Morrow BM, Argent AC, Jeena PM, Green RJ. Guideline for the diagnosis, prevention and treatment of paediatric ventilator-associated pneumonia. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk*. avr 2009;99(4 Pt 2):255-67.
68. Boyce JM, Pittet D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control*. 25 oct 2002;51(RR-16):1-45, NaN-4.
69. Gauthier M. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: etiology and prevention. *Crit Care Med*. sept 1993;21(9 Suppl):S315-316.

70. Slota M, Green M, Farley A, Janosky J, Carcillo J. The role of gown and glove isolation and strict handwashing in the reduction of nosocomial infection in children with solid organ transplantation. *Crit Care Med.* févr 2001;29(2):405-12.
71. Institute for Healthcare Improvement. Getting started kit: prevent ventilator-associated pneumonia: how-to guide. *Crit Care Nurs Q.* juin 2006;29(2):157-73.
72. Fagon J-Y. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* juill 2002;28(7):822-3.
73. Botte A, Leclerc F. [Prevention strategy of ventilator-associated pneumonia in children]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* août 2010;29(7-8):573-5.
74. Chang I, Schibler A. Ventilator Associated Pneumonia in Children. *Paediatr Respir Rev.* 25 sept 2015;
75. Brierley J, Highe L, Hines S, Dixon G. Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK paediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr.* févr 2012;171(2):323-30.
76. Sachdev A, Chugh K, Sethi M, Gupta D, Wattal C, Menon G. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in children in resource-limited setting: a comparative study of bronchoscopic and nonbronchoscopic methods. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* mars 2010;11(2):258-66.
77. Meduri GU, Chastre J. The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest.* nov 1992;102(5 Suppl 1):557S-564S.
78. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect.* mars 1996;11(1):32-53.
79. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly.* 6 août 2005;135(31-32):451-60.
80. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* juin 1992;101(6):1644-55.

81. Charles PE, Kus E, Aho S, Prin S, Doise J-M, Olsson N-O, et al. Serum procalcitonin for the early recognition of nosocomial infection in the critically ill patients: a preliminary report. *BMC Infect Dis.* 2009;9:49.
82. Mohsen AHA, Kamel BA. Predictive values for procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis. *Electron Physician.* août 2015;7(4):1190-5.
83. Enguix A, Rey C, Concha A, Medina A, Coto D, Diéguez MA. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. *Intensive Care Med.* janv 2001;27(1):211-5.
84. Hahn W-H, Song J-H, Park I-S, Kim H, Park S, Oh M-H. Reference Intervals of Serum Procalcitonin Are Affected by Postnatal Age in Very Low Birth Weight Infants during the First 60 Days after Birth. *Neonatology.* 2015;108(1):60-4.
85. Turner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Goia C, Schimmel MS. Procalcitonin in preterm infants during the first few days of life: introducing an age related nomogram. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2006;91(4):F283-286.
86. van Rossum AMC, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis.* oct 2004;4(10):620-30.
87. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics.* mars 1993;91(3):617-23.
88. Harsha SS, Archana BR. SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU. *J Clin Diagn Res JCDR.* oct 2015;9(10):SC10-12.
89. Mesquita Ramirez MN, Godoy LE, Alvarez Barrientos E. SNAP II and SNAPPE II as Predictors of Neonatal Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit: Does Postnatal Age Play a Role? *Int J Pediatr.* 2014;2014:298198.

8 Annexes

8.1 Définition d'une infection pulmonaire liée aux soins d'après le CTINILS

- Signes radiologiques :
 - deux clichés radiologiques ou plus avec une image évocatrice de pneumonie,
 - en l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladies pulmonaires sous-jacentes, une seule radiographie ou un seul examen scannographique suffit.
- Et au moins un des signes suivants :
 - hyperthermie $>38^{\circ}\text{C}$ sans autre cause,
 - leucopénie ($<4\ 000\ \text{GB}/\text{mm}^3$) ou hyperleucocytose ($>12\ 000\ \text{GB}/\text{mm}^3$)
- Et au moins un des signes suivants (ou au moins deux des signes suivants pour le diagnostic de pneumonie possible ou clinique uniquement, cf. définition de la pneumonie possible ci-dessous) :
 - apparition de sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur, odeur, quantité, consistance)
 - toux ou dyspnée ou tachypnée
 - auscultation évocatrice
 - aggravation des gaz du sang (désaturation) ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire
- Et selon le moyen diagnostique utilisé :
- Une documentation microbiologique est fortement recommandée (cas 1, 2 ou 3)
 - Cas 1 : Diagnostic bactériologique effectué par examen bactériologique protégé avec numération de micro-organismes :
 - lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec seuil $>10^4$ UFC/ml, ou $>2\%$ cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct (classé dans la catégorie diagnostique LBA),
 - ou brosse de Wimberley avec seuil $>10^3$ UFC/ml, ou

- prélèvement distal protégé (PDP) avec seuil $>10^3$ UFC/ml
- Cas 2 : Diagnostic bactériologique effectué par examen bactériologique non protégé avec numération de micro-organismes :
 - bactériologie quantitative des sécrétions bronchiques avec seuil $>10^6$ UFC/ml (ces seuils ont été validés en l'absence d'antibiothérapie antérieure)
- Cas 3 : Méthodes microbiologiques alternatives :
 - hémocultures positives (en l'absence d'autre source infectieuse)
 - culture positive du liquide pleural
 - abcès pleural ou pulmonaire avec culture positive
 - examen histologique du poumon évocateur de pneumonie
 - méthodes microbiologiques alternatives modernes de diagnostic (antigénémies, antigénuries, sérologies, techniques de biologie moléculaire) validées par des études de niveau de preuve élevé
- Cas 4 : Bactériologie des expectorations ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques
- Cas 5 : Aucun critère microbiologique

Les cas 1, 2 et 3 correspondent aux pneumopathies certaines ou probables. Les cas 4 et 5 correspondent aux pneumonies possibles, ou même cliniques en l'absence de radiographie pulmonaire

- Pneumonie possible ou clinique
- En l'absence de possibilité de réaliser une radiographie pulmonaire, présence d'au moins 3 signes cliniques de la sphère respiratoire :
 - apparition ou aggravation d'une toux
 - apparition ou aggravation d'une expectoration
 - apparition ou aggravation d'une dyspnée
 - apparition ou aggravation d'un encombrement bronchique

- apparition ou aggravation des signes auscultatoires (crépitations unilatéraux, sibilants, ronchis)
- apparition d'une douleur thoracique
- augmentation de la fréquence respiratoire (tachypnée de repos >25/min)
- Associés à au moins 1 signe systémique :
 - fièvre >38°C
 - aggravation de la dépendance ou de l'état mental non expliqué par ailleurs

8.2 Scores SNAP-II et SNAPPE-II

Tableau VIII: Score SNAP-II

Variables	Valeurs	Points
Pression artérielle moyenne	< 20 mmHg	0
	20-29 mmHg	9
	≥ 30 mmHg	19
Température minimale	> 35,6 °C	0
	35-35,6 °C	8
	< 35 °C	15
P_O₂ (mmHg)/FiO₂ (%)	> 2,49	0
	1,0-2,49	5
	0,-0,99	16
	< 0,3	28
pH plasmatique minimal	≥ 7,20	0
	7,10-7,19	7
	< 7,10	16
Convulsions multiples	Oui	0
	Non	19
Diurèse (ml/kg/h)	≥ 1	0
	0,1-0,9	5
	< 0,1	18
SNAP II		

Tableau IX: Perinatal Extension (SNAPPE-II)

Score d'APGAR	≥ 7	0
	< 7	18
Poids de naissance	≥ 1000 g	0
	750-999 g	10
	< 750 g	17
Hypotrophie	$> 3^{\text{ème}}$ percentile	0
	$< 3^{\text{ème}}$ percentile	12
SNAP-PE II		

Tableau X: Calibration tous poids de naissance confondus (score SNAPPE-II)

		Mortalité observée		Mortalité calculée	
SNAPPE-II	Total	No,	%	No,	%
Tous poids de naissance confondus					
0-9	16,274	48	0,3%	51	0,3%
10-19	3,923	61	1,6%	61	1,6%
20-29	1,952	74	3,8%	71	3,6%
30-39	1,262	93	7,4%	101	8,0%
40-49	790	124	15,7%	116	14,7%
50-59	476	105	22,1%	102	21,4%
60-69	310	101	32,6%	100	32,3%
70-79	142	55	38,7%	63	44,4%
≥ 80	141	94	68,7%	90	63,8%

Tableau XI: Calibration poids de naissance <1 500 grammes (score SNAPPE-II)

		Mortalité observée		Mortalité calculée	
SNAPPE-II	Total	No,	%	No,	%
Poids de naissance < 1500 g					
0-9	1,526	9	0,6%	7	0,5%
10-19	1,092	30	2,7%	24	2,2%
20-29	772	40	5,2%	38	4,9%
30-39	645	61	9,5%	60	9,3%
40-49	497	79	15,9%	78	15,7%
50-59	318	72	22,6%	72	22,6%
60-69	260	85	32,7%	84	32,3%
70-79	121	46	38,0%	53	43,8%
≥ 80	132	88	66,7%	85	64,4%

Tableau XII: Calibration poids de naissance $\geq 1\ 500$ grammes (score SNAPPE-II)

		Mortalité observée		Mortalité calculée	
SNAPPE-II	Total	No,	%	No,	%
Poids de naissance ≥ 1500 g					
0-9	14,748	39	0,3%	45	0,3%
10-19	2,831	31	1,1%	37	1,3%
20-29	1,180	34	2,9%	33	2,8%
30-39	617	32	5,2%	40	6,5%
40-49	293	45	15,4%	38	13,0%
50-59	158	33	20,9%	30	19,0%
60-69	50	16	32,0%	16	32,0%
70-79	21	9	42,9%	10	47,6%
≥ 80	9	6	66,7%	5	55,6%

Ces tableaux et valeurs sont issus de l'article de Richardson et al, (54), Les patients exclus du score Snappe-II sont :

- Nouveau-nés transférés hors d'une USI dans les 24 premières heures;
- Nouveau-nés admis en USI néo-natale après la 48^{ème} heure ou après avoir séjourné au domicile;
- Nouveau-nés moribonds pour lesquels une décision médicale de ne pas réanimer a été prise à l'admission en USI néo-natale;
- Nouveau-nés décédés en salle de travail.

8.3 Score d'APGAR

Tableau XIII: Items du score d'APGAR

COTATION	0	1	2
Fréquence cardiaque	Aucune	< 100/min	> 100/min
Mouvements respiratoires	Aucun	Irréguliers	Réguliers
Tonus musculaire	Aucun	Léger tonus en flexion des extrémités	Bon tonus en flexion
Réactivité à la stimulation cutanée	Aucune	Grimace ou léger mouvement	Cri
Coloration	Cyanose ou pâleur	Extrémités cyanosées, corps rose	Nouveau-né totalement rose

D'après (55).

8.4 Critères diagnostiques d'une PAVM chez le patient adulte du CDC

1^{ère} étape (impérative) :

- Ventilation invasive depuis au moins 48 heures

2nd étape (au moins un critère) :

- Hausse de 20% des besoins en FiO₂ pendant plus 48 heures

ou

- Hausse de la Pression Expiratoire Positive (PEP) de plus de 3 points pendant plus de 48 heures

3^{ème} étape (au moins un critère) :

- Température > 38°C ou < 36°C

ou

- Leucocytes > 12 000/mm³ ou < 4 000/mm³

et

- Nouvelle antibiothérapie débutée et maintenue au moins 4 jours

4^{ème} étape PAVM possible :

- Sécrétion purulente > 25 PNN et < 10 cellules épithéliales / champs

ou

- Culture positive (crachats, aspiration trachéale (10^5), LBA (10^4), tissus pulmonaires)

4^{ème} étape bis PAVM probable :

- Sécrétion purulente et culture positive

ou

Culture liquide pleural, histologie pulmonaire, test diagnostique viral, légionnelle

Incidence et facteurs de risque des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation néonatale

Objectif

Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont définies comme une infection pulmonaire survenant chez un patient bénéficiant d'une ventilation mécanique invasive ou non invasive depuis plus de 48h. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le taux d'incidence des PAVM en réanimation néonatale, d'évaluer la mortalité et la morbidité associées et de rechercher les facteurs de risque potentiels.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique menée en réanimation néonatale à l'hôpital Armand Trousseau du 01/11/2014 au 31/10/15. Tous les nouveau-nés âgés de 28 jours ou moins hospitalisés dans le service ont été inclus.

Résultats

381 patients ont été inclus dont 327 patients intubés. 17 PAVM ont été relevées soit un taux d'incidence de 8,78 PAVM /1000 jours de ventilation invasive. Une PAVM survient en moyenne après 15 jours de ventilation invasive. La survenue d'une PAVM est significativement associée à une mortalité plus importante et une augmentation des durées de ventilation invasive et non invasive et de la durée d'hospitalisation. Les nouveau-nés dont le poids de naissance est inférieur ou égal à 1000 grammes semblent être une population à risque en analyse multivariée, mais pas le terme. La présence de ballonnet est un facteur de risque en analyse multivariée et les patients ayant développé une PAVM ont un score SNAPPE II significativement plus haut en analyse univariée.

Conclusion

Les PAVM en réanimation néonatale sont responsables d'une majoration de la mortalité et de la morbidité. Les prématurés de moins de moins de 1000 grammes semblent particulièrement exposés.

Mots clés : Pneumopathie acquise sou ventilation mécanique, réanimation néonatale, infections nosocomiales, ventilation invasive, prématurité.

Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in neonatal intensive care unit

Objective

The ventilator associated pneumonia (VAP) is defined as a lung infection occurs in patients receiving invasive or noninvasive mechanical ventilation for more than 48 hours. The main objective of our study was to evaluate the incidence of VAP in NICU, evaluate mortality and associated morbidity and find potential risk factors.

Materials and methods

This is a prospective, observational, single-center conducted in NICU in the hospital Armand Trousseau from 01/11/2014 to 10/31/15. All infants aged 28 days or less hospitalized in the ward are included.

Results

381 patients were enrolled including 327 intubated patients. 17 VAP were found an incidence rate of 8.78 VAP / 1000 days of invasive ventilation. VAP occurs on average after 15 days of invasive ventilation. The occurrence of VAP was significantly associated with higher mortality and increased duration of invasive ventilation and noninvasive and length of stay. Newborn whose birth weight is 1000 grams seems to be a population at risk in multivariate analysis but not the term. The presence of a balloon is a risk factor in multivariate analysis and patients who developed VAP have Snappe II score significantly higher in univariate analysis.

Conclusion

The VAP in NICU are responsible for an increased mortality and morbidity. Premature newborn less than 1000 grams seem prone to this complication.

Keywords: Ventilated associated pneumonia, neonatal intensive care unit, nosocomial infections, mechanical ventilation, preterm.

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06**