



HAL
open science

Épidémiologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les insuffisants rénaux aigus sous épuration extra-rénale en réanimation. Étude rétrospective sur 4 ans

Kévin Grapin

► **To cite this version:**

Kévin Grapin. Épidémiologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les insuffisants rénaux aigus sous épuration extra-rénale en réanimation. Étude rétrospective sur 4 ans. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02987176

HAL Id: dumas-02987176

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02987176>

Submitted on 3 Nov 2020

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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Kévin GRAPIN

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2019

**Epidémiologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les insuffisants rénaux aigus sous épuration extra-rénale en réanimation.
Etude rétrospective sur 4 ans**

Directeur de thèse :

M. SOUWEINE Bertrand, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Président du jury :

M. CAILLAUD Denis, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

M. BONNET Richard, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

M. COSTES Frédéric, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

M. LAUTRETTE Alexandre, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

M. PEREIRA Bruno, Biostatisticien méthodologiste, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Kévin GRAPIN

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2019

**Epidémiologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les insuffisants rénaux aigus sous épuration extra-rénale en réanimation.
Etude rétrospective sur 4 ans**

Directeur de thèse :

M. SOUWEINE Bertrand, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Président du jury :

M. CAILLAUD Denis, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

M. BONNET Richard, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

M. COSTES Frédéric, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

M. LAUTRETTE Alexandre, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

M. PEREIRA Bruno, Biostatisticien méthodologiste, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.

M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

**PROFESSEURS DE
1ère CLASSE**

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-ptisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

PROFESSEURS DE

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Federico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie

***MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Caillaud, d'avoir accepté d'être le président de mon jury, et que je remercie de son soutien durant mon DES de Pneumologie durant ces 4 années, et durant mon passage dans son service.

A Monsieur le Professeur Souweine, de m'avoir accompagné dès le début dans mon souhait de travailler en réanimation, d'avoir été présent pour son aide et ses conseils en stage et ce jusqu'à l'aboutissement de mon internat avec la création et la rédaction de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Bonnet, pour m'avoir fourni les résultats microbiologiques nécessaires à la réalisation de cette thèse et pour sa participation au jury.

A Monsieur le Professeur Costes, d'avoir accepté de faire partie du jury malgré une demande légèrement tardive.

A Monsieur le Professeur Lautrette, qui a accompagné mes premiers pas en réanimation au CHU, avec qui je suis ravi d'avoir pu travailler et que je remercie de m'avoir autant appris à la fois sur le versant professionnel que sur le versant humain.

A Monsieur Pereira, pour sa disponibilité et sa gentillesse, d'avoir été arrangeant malgré le timing parfois capricieux.

A Mireille Adda et Marine Bereiziat, pour leur aide sur les modalités administratives de l'étude et les recueils des derniers instants.

DEDICACES

A mes co-internes qui m'ont beaucoup apporté de mon premier à mon dernier semestre : Ridvan, Loris, Céline, Valérie, Pierre-Louis, Félicite, Jae-Cheul, Johanna, Chaton, Margaux, Melissa et Melissa, Lara, Laure, Thibault, Meven, Gaël, Florent, Anaïs, Charlotte, Julien.

Au service de pneumologie, pour des semestres de qualité en compagnie d'Annick, Lise, Mathieu, Nelson, Coralie et tout le reste de l'équipe.

« Plus l'ami est ancien, meilleur il est » Plaute

A celles et ceux qui ne font pas mentir les vieux adages, et qui resteront des amitiés éternelles: Etienne et Juliette, Marius et Claire, Valentine et Carlo, Noémie et Maximilien, Baptiste et Iris, et Sandie et Julian et à ceux de Dijon, Clotilde, Blanche, Flora, Marie.

« Il n'y a pas de plaisir comparable à celui de rencontrer un vieil ami, excepté celui d'en faire un nouveau » Rudyard Kipling

A celles et ceux qui ont permis (et qui permettront) de faire passer ces quatre années (et les suivantes) à Clermont Ferrand en un instant :

Adrien, Xavier, Quentin, Cédric, Thibault, Charlène, Pierre-Etienne et Tiphaine, Maxence et Lola, Rodolphe et Flora, Louis et Laure-Anne, Severin et Blanche.

Un très grand remerciement, tout particulier, à Clara, qui m'aura supporté durant ces années d'internat, et celle de ma thèse, et qui aura encore à me subir plusieurs années au quotidien !

A mes oncles et tantes Marraine, Clément, Tonton Serge et Tatie Laurence, et à mes cousins Clément, Brice, Mathieu, Julien.

A mes parents, grâce à qui tout a commencé, qui m'ont soutenu du tout début et jusqu'à aujourd'hui, infaillibles.

A mon frère Cédric et ma belle-soeur Camille, qu'ils remplissent nos vies de paillettes.

A ma grand mère Mamie Tout Petit.

Et enfin à ceux qui ne peuvent pas être là, je pense fort à vous, Mamie Jeanine et à Papi Gary

Tables des matières

1) INTRODUCTION.....	15
2) MATERIELS ET METHODES.....	17
2. 1. Population.....	17
2. 2. Données recueillies	18
2. 3. Définition	18
2. 4. Analyse statistique	19
3) RESULTATS.....	21
3. 1. Population.....	21
3. 2. PAVM	21
3. 4. Pronostic	23
4) DISCUSSION	24
5) CONCLUSION.....	29
Bibliographie.....	32
ANNEXES	48
ANNEXE I : Certificat de conformité éthique.....	48
ANNEXE II : Classification KDIGO	49
ANNEXE III : Indice de gravité simplifié 2 (IGS 2).....	50
ANNEXE IV: Sepsis Related Organ Failure Assessment (SOFA) Score	51
ANNEXE V : Critères diagnostiques utilisés pour définir une pneumopathie	52

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques démographiques des patients	36
Tableau II : Caractéristiques du séjour en réanimation	37
Tableau IIIa : Caractéristiques des PAVM	38
Tableau IIIb. Caractéristiques microbiologiques des PAVM	39
Tableau IV. Variables selon le délai d'apparition de la PAVM	40
Tableau V. Principaux micro-organismes retrouvés dans les PAVM selon leur délai d'apparition	41
Tableau VI. Mortalité hospitalière de la population, résultats de l'analyse univariée	42

FIGURES

Figure 1 : Chronologie des évènements dans la population étudiée	43
Figure 3 : Répartition et fréquence des agents étiologiques retrouvés.....	45
Figure 4. Fréquence des germes de type BMR ou non selon l'antibiothérapie active ou non	45
Figure 5. Fréquence des germes de type BMR ou non selon le type de PAVM précoce ou tardive	46
Figure 6. Courbe de survie de la population à 1 an	46
Figure 7: Répartition des germes dans les PAVM précoces	47
Figure 8: Répartition des germes dans les PAVM tardives	47

LISTE DES ABBREVIATIONS

BMR : Bactérie multi-résistante

BGN : Bacille Gram-Négatif

CGP : Cocci Gram-Positif

CVVHD : Continuous Venous Hemo Filtration

CCVHDF : Continuous Venous Hemo-Dia-Filtration

EBLSE : Entérobactérie avec B-lactamase à spectre élargi

EER : Epuration extra-rénale

EOT : Extubation oro-trachéale

HDI : Hémodialyse intermittente

IGSII : Indice de Gravité simplifié 2

IOT : Intubation oro-trachéale

IRA : Insuffisance rénale aiguë

IRC : Insuffisance rénale chronique

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome

LBA : Lavage broncho-alvéolaire

MIR : Médecine Intensive et Réanimation

PaO₂/FiO₂ : Pression artérielle en oxygène rapporté à la fraction inspirée en oxygène

PTC : Cathéter télescopique protégé

SARM : Staphylococcus Aureus Méricilline Résistant

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SOFA : Sepsis-Related Organ Failure Assessment

PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

VMI : Ventilation Mécanique Invasive

1) INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente en réanimation qui survient chez plus de la moitié des patients (1). Cette IRA nécessite l'épuration extrarénale (EER) dans plus de 20% des cas. Elle est alors associée à une mortalité à court-terme qui même si elle s'améliore au cours des dernières décennies (2), reste très élevée autour de 50% (3–5).

L'IRA requérant l'EER n'est pas qu'un simple marqueur de gravité des patients, elle contribue au décès : les patients meurent de l'IRA et non avec une IRA (6).

Au cours de l'IRA il existe des interactions entre le rein et les autres organes qui favorisent le développement de défaillances d'organes à distance (7,8).

La rétention hydro-sodée et de cytokines résultant de la perte de fonction rénale, la réaction inflammatoire locale et systémique consécutive à l'agression rénale aiguë, et les complications liées à l'EER pourraient favoriser le développement de lésions inflammatoires notamment au niveau pulmonaires (9) et compromettre la réponse à l'infection (1,10).

L'impact de l'IRA sur l'immunité humorale et cellulaire ne se limite pas à une altération de l'homéostasie des cytokines mais implique également des réactions de stress oxydatif, d'activation leucocytaires et des anomalies des fonctions des polynucléaires neutrophiles (11,12). Certaines toxines urémiques telles que la résistine pourraient être impliquées dans la suppression des fonctions de migration et de bactéricidie des granulocytes (13,14).

Chez les patients en IRA traités par EER les infections nosocomiales sont fréquentes (10,15–17) et associées à une surmortalité (15,16). La plupart des études sur les infections nosocomiales dans cette population concernent les infections associées aux cathéters et les

bactériémies (3,17–23) alors que les infections les plus fréquentes sont les pneumonies (15). En effet, les taux d'incidence des infections associées aux cathéters sont inférieurs à 2 / 1000 jours cathéters (3,23) alors qu'une pneumonie a été rapportée chez plus de 50% de ces patients (15).

Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécaniques (PAVM) représentent la première cause d'infections nosocomiale en réanimation avec un taux d'incidence de 10 à 15 par 1000 jours de ventilation mécanique (24); elles sont associées à une surmortalité d'environ 10% (25).

Il existe peu de données sur les pneumonies nosocomiales sous ventilation mécanique (PAVM) chez les patients en IRA traités par EER.

Le but de cette étude est de décrire l'épidémiologie des PAVM dans une cohorte de patients de réanimation traités par EER pour une IRA.

2) MATERIELS ET METHODES

2. 1. Population

Nous avons réalisé une étude rétrospective mono-centrique dans le service de Médecine intensive et Réanimation (MIR) de 10 lits du CHU de Clermont Ferrand. Tous les patients âgés de plus de 18 ans admis dans le service MIR entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2018, requérant une EER dans le cadre de la prise en charge de l'IRA et développant une PAVM après le début de l'EER alors qu'ils reçoivent encore une VMI, sont inclus. (Figure 1)

Les patients traités par EER pour insuffisance rénale terminale sont exclus. Les épisodes de pneumopathies survenant moins de 48 heures après l'IOT ne sont pas pris en compte. Sont éligibles les patients qui reçoivent une EER et une VMI >48 heures et avec une culture quantitative de sécrétions respiratoires distales identifiant un agent bactérien à un taux supérieur ou égal à 1000 ufc/ml pour un échantillon prélevé par cathéter télescopique protégé (PTC), supérieur ou égal à 10000 ufc/ml pour un échantillon prélevé par lavage broncho-alvéolaire (LBA), et supérieur ou égal à 100000 ufc/ml pour un échantillon prélevé par aspiration trachéale (AT). Les patients sont identifiés à partir du fichier électronique démographique du service MIR et du fichier électronique du laboratoire de microbiologie. Ils sont inclus lorsque les critères diagnostiques de PAVM sont remplis après le début de l'EER et que cette EER est instaurée dans le cadre d'une IRA. Les données sont recueillies selon les bonnes pratiques cliniques et réglementaires avec respect de la méthodologie de référence MR004 du 11/10/2018 (Annexe I). Cette méthodologie n'impose pas le recueil du consentement des patients à participer à l'étude conformément à la loi Jardet.

2. 2. Données recueillies

Les caractéristiques démographiques des patients, du séjour en réanimation, les suppléances et traitements administrés, les données concernant la PAVM et le pronostic des patients sont extraites du dossier informatique du patient et recueillies sur un fichier Excel spécialement réalisé pour cette étude et crypté selon la procédure réglementaire.

2. 3. Définition

La classification KDIGO est utilisé pour définir l'insuffisance rénale aigue ; tous les patients sont traités par EER et leur IRA est donc classée KDIGO3. (Annexe II)

L'Index de Gravité Simplifié 2 (IGS2) et le score Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) sont utilisés pour définir la gravité et évaluer les défaillances d'organe des patients à l'arrivée et au jour de la PAVM. (Annexe III et IV)

L'autonomie rénale à la sortie de l'hôpital est définie par le sevrage de l'EER.

La PAVM est définie selon les critères des recommandations formalisées d'experts sur les pneumonies associées aux soins. La PAVM est suspectée sur un faisceau d'éléments cliniques, biologiques et radiologiques et confirmée par une culture microbiologique de sécrétions respiratoires distales à un seuil considéré significatif (c'est-à-dire supérieur ou égal à 1000, 10000 ou 100000 ufc/ml pour des échantillons respectivement prélevés par PTC, LBA ou AT) (Annexe V) (26).

La récurrence de PAVM est définie quand après guérison clinique (apyrexie, normalisation de la numération leucocytaire) et radiologique de la PAVM survient une rechute de PAVM au même agent étiologique malgré une cure d'antibiothérapie active prescrite pour une durée d'au moins 7 jours. Pour être distinguée de l'épisode initial la rechute doit survenir après un

intervalle de plus de 5 jours après la fin de la cure d'antibiothérapie (26). Un épisode de PAVM liée à un agent étiologique différent de l'agent initialement identifié est enregistré comme un nouvel épisode de PAVM.

La PAVM est précoce lorsqu'elle survient entre la 48^{ème} heure de ventilation mécanique et le 5^{ème} jour ; la PAVM est tardive lorsqu'elle survient au-delà (26–28). La survenue d'une infection respiratoire dans les 48 premières heures suivant l'extubation n'a pas été prise en compte comme une PAVM.

Les bactéries multi résistantes (BMR) sont définis par *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, bacilles à Gram-négatif producteurs de bêta-lactamase à spectre élargie (BLSE), bacilles à Gram-négatif résistant à au moins un antibiotique dans trois classes d'antibiotiques différentes incluant au moins une résistance aux céphalosporines de troisième génération (29)

L'antibiothérapie est active lorsque tous les agents étiologiques de la PAVM sont sensibles à au moins un des antibiotiques administrés par voie systémique. La sensibilité des agents microbiens aux antibiotiques est définie selon les données de l'antibiogramme. La période précédant l'instauration de l'antibiothérapie active est calculée entre le jour du prélèvement microbiologique de sécrétions respiratoires distales et le jour d'instauration de l'antibiothérapie active.

2. 4. Analyse statistique

Il s'agit d'une étude descriptive de l'épidémiologie des PAVM chez les patients exposés à une EER pour IRA. Elle comporte également une comparaison de facteurs associés au PAVM précoces et tardives, ainsi qu'une analyse des facteurs associés à la mortalité.

Les analyses statistiques sont réalisées avec le logiciel Stata (version 13, StataCorp, College Station, USA). Tous les tests statistiques sont considérés pour un risque d'erreur de 1^{ière} espèce bilatéral de 5%. Les données catégorielles sont exprimées en effectifs et fréquences associées tandis que les données quantitatives sont présentées par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité est étudiée par le test de Shapiro-Wilk. La comparaison entre groupes indépendants (selon PAVM < ou ≥ 5 jours) concernant les paramètres catégoriels est réalisée par le test exact de Fisher, les données quantitatives entre groupes sont comparées par le test t de Student ou le test U de Mann-Whitney si les conditions du t-test ne sont pas respectées. L'homoscédasticité est étudiée par le test de Fisher-Snedecor. Les comparaisons en situation appariée sont effectuées par le test de Student apparié ou le test de Wilcoxon. Compte tenu de la petite taille des effectifs, les tests non paramétriques sont privilégiés la plupart du temps p, et aucune analyse multi-variée n'est réalisée. Pour l'analyse de la mortalité, seul est pris en compte le premier événement de PAVM pour chaque patient.

3) RESULTATS

3. 1. Population

L'étude inclut 20 patients (Figure 1).

Il s'agit d'une population principalement masculine (Sexe ratio = 2,3), relativement âgée (âge médian 68 ans), avec comorbidités fréquentes, admise pour motif médical, présentant des défaillances sévères (SOFA médian 8,5 (IQR 25-75 : 6 - 12) et des éléments pronostiques péjoratifs (IGS 2 médian 49 (IQR 25-75 : 42 - 67). (Tableau I)

L'IRA requérant l'EER survient en médiane 2 jours après l'admission en réanimation (IQR 25-75 : 2 - 7). Elle complique une pathologie rénale chronique dans 45% des cas (N = 9), elle est majoritairement consécutive à un sepsis / choc septique. Une technique intermittente de dialyse est utilisée dans 90% des cas (N = 18). Onze patients (55%) avaient reçu une antibiothérapie précédant leur séjour en réanimation. (Tableau II)

3. 2. PAVM

Les patients développent 24 épisodes de PAVM, 1 épisode chez 16 patients, 2 épisodes chez 4 patients. Le premier épisode de PAVM survient en médiane 9 jours (IQR 25-75 : 6 - 12) après l'admission en réanimation, 8 jours (IQR 25-75 : 5 - 16) après le début de la VMI et 6 jours (IQR 25-75 : 5 - 10) après celui de l'EER. Ils présentent des défaillances sévères (SOFA médian (rein exclu) le jour de la PAVM = 11, IQR 25-75 : 8 - 12). (Tableau IIIa) Les agents étiologiques sont surtout des bacilles à Gram-négatif et principalement du *P. Aeruginosa*. (Figure 3) Une BMR est identifiée dans 55% épisodes de PAVM (13/24). (Tableau IIIb)

Les détails des germes, leur fréquence et leur résistance sont notifiés en annexe. (Figures 3, 7 et 8)

Une antibiothérapie active dans les 24 heures est administrée dans 13 épisodes de PAVM sur 24 (55%), (Tableau IIIa). Elle n'est pas plus fréquemment active selon la présence d'un agent étiologique de type BMR ou non (9/13 antibiothérapies adéquates par épisodes avec BMR vs 7/11), ($P = 1$) (Figure 4). Parmi les 11 épisodes sans antibiothérapie adéquate dans les 24 heures, un décès est observé dans les 24 heures après le diagnostic de la PAVM une fois ; et le délai médian de l'antibiothérapie inadéquate dans les 10 autres épisodes est de 3 jours (IQR 25-75 : 2 - 3). La durée médiane d'antibiothérapie est de 7 jours (IQR 25-75 : 4 - 17).

3. 3. PAVM précoces versus tardives

Les PAVM précoces représentent 25% des épisodes de PAVM (6/24). Aucun des six patients avec PAVM précoce ne présente de PAVM tardive. Comparativement aux patients développant une PAVM précoce, les patients développant une PAVM tardive ont des scores IGS2 et SOFA à l'admission plus élevés ($P = 0,02$, $P = 0,02$), respectivement ; mais des scores de SOFA le jour de la PAVM non différents ($P = 0,63$) ; un délai d'instauration de l'EER plus tardif ($P = 0,005$), mais une durée préalable d'EER avant le premier épisode de PAVM et une durée totale d'EER non différentes ($P = 0,63$; $P = 0,27$). (Tableau IV) Il existe une différence significative du délai entre l'intubation et la mise en dialyse entre les deux groupes, avec des patients intubés en amont de la dialyse pour les PAVM tardives et des patients intubés après ou le jour de l'EER pour les PAVM précoces ($P = 0,003$). Une BMR est identifiée dans 50% (3/6) des PAVM précoces et 72% (13/18) des PAVM tardives, ($P = 0,36$) (Tableau V, Figure 5). Une antibiothérapie active dans les 24 heures est présente dans 50% (3/6) des PAVM précoces et 50% (9/18) des PAVM tardives, ($P = 1$).

3. 4. Pronostic

Neuf patients décèdent en réanimation (45%), un dixième avant sa sortie de l'hôpital : la mortalité hospitalière est de 50%. Il n'y a pas de différences de mortalité hospitalière chez les patients en fonction de la durée séparant le début de l'EER de la survenue de la PAVM ($P = 0,46$), le caractère précoce ou tardif de la PAVM ($P = 0,14$), la présence d'une BMR comme agent étiologique de la PAVM ($P = 1$) et l'instauration ou non d'une antibiothérapie active dans les 24 heures ($P = 0,64$). Les score SOFA et IGS2 à l'admission sont plus élevés chez les patients survivants ($P = 0,016$ et $P = 0,0038$, respectivement). La mortalité hospitalière est associée à un délai plus long entre l'admission et l'IOT ($P = 0,004$), et entre l'admission et l'EER ($P = 0,001$) et à un délai plus court entre l'IOT et la PAVM ($P = 0,001$) (Tableau VI). La survie à 6 mois et à 1 an est encore de 50% ($N = 10$) (Figure 6)

Concernant la « survie rénale », une autonomie rénale est observée chez 50% des survivants à la sortie de l'hôpital et à 6 mois ($N = 5$). Elle est de 60% à une an ($N = 6$).

4) DISCUSSION

L'IRA nécessitant une EER augmente le risque de recours à la VMI (6). La VMI expose à un surcroît d'évènements indésirables (événements associés à la ventilation (VAE) regroupant classiquement pneumopathie, SDRA, pneumothorax, embolie pulmonaire, atélectasie, œdème pulmonaire) (30). Ces VAE sont observés chez 5 à 10% des patients traités par VMI. La morbidité attribuable de ces VAE est importante (30) et associe augmentation des durées de VMI et d'hospitalisation et sur-risque de mortalité. (31). Comparativement à l'EER isolée, l'association VMI et EER est associée à une surmortalité (OR 1,34) (6).

La PAVM représente la majorité des VAE (32) et expose à une surmortalité de l'ordre de 10%. On dispose de peu de données sur l'épidémiologie et l'impact pronostique des PAVM chez les patients traités par EER pour une IRA.

L'EER chez les patients insuffisants rénaux chroniques est associée à un risque accru d'infections. Toutefois la mortalité de ces patients admis en réanimation est moindre que celle des patients présentant une IRA et traités par la même technique d'EER (33). Les éléments qui contribuent à cette surmortalité comportent la gravité des défaillances à l'admission, mais l'impact des infections acquises n'a pas été spécifiquement analysé. Dans notre étude les patients en EER pour insuffisance rénale terminale ont été exclus.

La population de notre étude se caractérise par un score de gravité élevé à l'admission et des scores de défaillances d'organes très élevés à l'admission et le jour de la PAVM. Leur mortalité à court, moyen et long terme est élevée et l'autonomie rénale rare chez les survivants.

Notre étude s'est particulièrement intéressée à l'épidémiologie des PAVM en fonction de leur délai de survenue. La distinction entre PAVM précoces et tardives est classique, leur définition diffère dans la littérature. Certains auteurs ont retenu un délai de plus de 7 jours de VMI pour définir les PAVM tardives (34). Nous avons retenu un délai de 5 jours qui est le délai actuellement recommandé pour séparer les PAVM précoces des PAVM tardives (26). La répartition entre PAVM précoces et tardives chez les auteurs utilisant cette définition est habituellement de 55% vs 45%, respectivement (25,35). Dans notre étude nous n'observons que 25% de PVM précoces. Il nous est difficile d'analyser le rôle éventuel de l'EER dans cette distribution compte-tenu de la petite taille de notre effectif de patients. Il est cependant remarquable de noter que si dans le groupe PAVM tardif le délai entre l'admission et le début de l'EER est plus long et l'instauration première de l'EER avant celle de la VMI plus rare, en revanche le délai entre le début de l'EER et la PAVM ne diffère pas entre les groupes PAVM précoce et tardive. Ces éléments pourraient suggérer un rôle déterminant de l'EER dans la survenue de la PAVM chez ces patients.

Dans notre étude, les patients qui développent une PAVM tardive ont plus souvent un score de défaillance viscérale plus élevé à l'admission. Cette association a déjà été publiée par d'autres auteurs (28) et pourrait refléter l'association gravité de l'affection à l'admission et durée prolongée de VMI chez les survivants à l'agression initiale.

Sur le plan microbiologique, nous observons une prédominance de bacille à Gram-négatif (81%) et notamment de *P. aeruginosa*. Ceci est probablement à rapprocher du pourcentage élevé de PAVM tardives (36).

Les études récentes suggèrent une augmentation de l'incidence des PAVM à BMR (27,37) Dans notre travail, ces BMR représentent 50% des agents étiologiques sans différence de distribution selon que la PAVM est précoce ou tardive. L'absence de lien entre PAVM à BMR

et PAVM précoce ou tardive est noté par de nombreux auteurs (35,38–41) qui soulignent l'impact majeur de l'antibiothérapie préalable et de la durée d'hospitalisation antérieure à la PAVM comme facteurs de risque de PAVM liée à une BMR. Il faut noter que dans notre série plus de 50% patients reçoivent des antibiotiques avant l'admission et qu'il n'existe pas de différence dans la fréquence d'exposition préalable aux antibiotiques chez les patients qui développent une PAVM précoce ou tardive. Parmi les nombreux autres facteurs de risque de PAVM à BMR il faut noter la gravité du patient, la présence d'un sepsis/choc septique à l'admission, l'écologie de l'unité et l'identification préalable à la PAVM d'une BMR chez le patient (37,42,43). Il faut cependant noter que 10 à 20% des patients développent une PAVM à BMR en l'absence de facteur de risque (44). L'analyse des facteurs de risque de BMR chez les 20 patients de notre travail est en cours.

La mortalité hospitalière dans notre travail est de 50%. Ce pourcentage est à rapprocher des 42% et 45% de mortalité à J28 observés dans deux études récentes incluant respectivement 311 patients traités par EER dont 86% reçoivent une VMI et 246 patients admis pour choc septique traités par EER dont 89% reçoivent une VMI (4,5). L'existence d'une mortalité attribuable liée au PAVM est débattue. Elle s'établirait entre 5% et 13% (25,45). Notre étude ne nous permet pas d'évaluer la mortalité attribuable à la PAVM dans notre population mais le taux brut de mortalité hospitalière suggère que l'impact de la PAVM sur la mortalité est marginal dans notre population. Parmi les nombreux facteurs susceptibles d'affecter la mortalité attribuable des PAVM on peut notamment retenir les caractéristiques de la population, la gravité des défaillances associées à la PAVM et les agents étiologiques (39). Certains auteurs ont rapporté une surmortalité associée aux PAVM tardives par rapport aux PAVM précoces (35,46,47). Elle pourrait être liée, entre autres, à l'existence d'agents étiologiques de type BMR et à un retard d'instauration d'une antibiothérapie efficace. Nous

n'observons pas dans notre série de différence de mortalité entre les patients développant une PAVM précoce ou tardive, mais la petite taille de notre échantillon interdit toute conclusion hâtive.

Le retard à l'antibiothérapie efficace au cours des PAVM a été associé à un pronostic péjoratif, celui-ci étant plus fréquent lors des PAVM tardives, poly-microbiennes ou liées à une BMR (48). D'autres auteurs suggèrent que cette association concerne surtout les patients dits « les moins graves » et qu'en fait la sévérité de l'affection sous-jacente plus que le développement de la PAVM ou sa date de survenue piloterait la survie (25,45–47,49). Dans notre travail, une antibiothérapie était active dans les 24 heures dans seulement 55% des cas, sans différence selon le caractère précoce ou tardif de la PAVM ou la présence d'une BMR. La présence ou non d'une antibiothérapie efficace était également sans lien avec le pronostic vital. On ne peut exclure que l'absence de différence dans l'exposition à une antibiothérapie préalable et dans la fréquence des BMR comme agents étiologiques entre PAVM précoces et tardives ait contribué à ce résultat.

L'absence de relation entre retard à l'antibiothérapie efficace et mortalité a déjà été rapportée dans la littérature (50) bien que les critères diagnostiques utilisés par ces auteurs soient ceux de la conférence de consensus (26). Elle soulève en fait la question du défaut d'efficacité d'une antibiothérapie administrée dans les 24 heures qui pourtant est efficace sur les données de l'antibiogramme. Ceci pourrait traduire un diagnostic trop tardif et donc un traitement déjà trop différé. Les valeurs extrêmement élevées du SOFA lors du diagnostic de PAVM chez nos patients ne permettent pas d'exclure cette hypothèse. Ceci soulève également la question du choix des antibiotiques administrés par rapport à leurs propriétés pharmacodynamiques (51), ou leur posologie et leur rythme d'administration du fait de la

complexité de la pharmacocinétique chez les patients de réanimation (52), notamment ceux traités par EER (53). Les concentrations plasmatiques d'antibiotiques observées chez ces patients sont souvent inférieures aux concentrations cibles (53) même lors de l'utilisation de fortes posologies (54).

L'IRA prédispose au développement à moyen et long terme de l'insuffisance rénale chronique et du recours à l'hémodialyse (55). Dans notre travail, 6 des 10 patients survivants à un an sont sevrés de l'EER. Ce chiffre est en apparence faible mais doit être confronté aux données de littérature. Une étude nord-américaine rapporte le pronostic à un an de 1338 patients traités par EER dont deux-tiers reçoivent une VMI. Leur mortalité hospitalière est de 52%. Chez les patients sortis vivants de l'hôpital, le pourcentage de survivants sans dialyse à un an est de 60%. Les 40% autres se répartissent en 75% de décès et 25% de dépendance à l'hémodialyse chronique (56).

Limites de l'étude

Les principales limites de cette étude sont son caractère rétrospectif et uni-centrique, la typologie purement médicale des patients rendant l'extrapolation des résultats difficiles aux patients de réanimations polyvalentes ou chirurgicales et la petite taille de l'effectif de patients. De surcroît le schéma de l'étude interdit de mesurer éventuellement le poids spécifique de l'EER sur le risque de PAVM et le poids pronostique de la PAVM chez les patients traités par EER et VMI.

5) CONCLUSION

Au cours de l'insuffisance rénale aiguë, les conséquences de l'agression rénale aiguë, de la perte de fonction rénale et des techniques de suppléances rénales sont à l'origine de réactions inflammatoires locales et systémiques, d'anomalies hémodynamiques et d'altérations de l'immunité humorale et cellulaire favorisant le développement de lésions viscérales à distance notamment au niveau pulmonaire. Plusieurs études ont rapporté une incidence élevée d'infections survenant après le début d'une insuffisance rénale aiguë. La PAVM est l'infection nosocomiale la plus fréquente en réanimation.

Cette étude mono-centrique est réalisée dans un service de médecine Intensive et réanimation pour décrire l'épidémiologie des PAVM survenant chez les patients traités par EER pour insuffisance rénale aiguë. Elle est effectuée sur une période de 4 ans. Sur 1886 hospitalisations, 172 correspondent à des admissions de patients traités par EER et recevant une ventilation mécanique invasive plus de 48 heures. Vingt quatre épisodes de PAVM ont été identifiés au cours de 20 hospitalisations chez 20 patients. Les patients sont âgés, majoritairement des hommes, présentent tous des comorbidités, principalement cardiovasculaires (75% d'HTA) et admis en réanimation pour motif médical. Leurs scores de gravité à l'admission (SOFA et IGS2) sont élevés. La moitié des patients reçoivent une EER dès les premières 24 heures. Le sepsis représente par ordre de fréquence la première cause d'admission, d'IRA et de recours à la ventilation mécanique invasive. La PAVM survient en médiane 8 jours après le début de l'EER. Trente-deux agents étiologiques sont identifiés à un taux significatif dans les sécrétions respiratoires distales. Il s'agit principalement de bacilles à Gram-négatif. Une BMR est identifiée dans 16 épisodes de PAVM sur 24 (67%). Une antibiothérapie active sur les agents étiologiques de la PAVM est instaurée dans les 24

heures du diagnostic de la PAVM dans 55% des cas, sans différence de fréquence selon qu'un des agents étiologiques de l'épisode est une BMR ou non ($P = 0,44$).

La PAVM est précoce (entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour de ventilation mécanique invasive) dans six cas et PAVM tardives (au-delà du 5^{ème} jour) dans 18 cas. Les PAVM tardives surviennent préférentiellement chez des patients dont les indices de gravité à l'admission sont plus élevés et dont l'EER est débutée plus tardivement. Le délai médian entre le début de l'EER et la PAVM est de 5 jours, identique entre les PAVM précoces et tardives. Une BMR est identifiée dans 73% des PAVM tardives et dans 50% des PAVM précoces, mais cette différence n'est pas significative ($P = 0,3$), probablement compte tenu du petit effectif d'épisodes. La mortalité hospitalière est élevée (50%). La présence d'une BMR comme agent étiologique de la PAVM ou l'absence d'une antibiothérapie active dans les 24 heures du diagnostic ne sont pas associés à une surmortalité hospitalière. Une IOT et un début d'EER plus tardifs après l'admission sont associés à une surmortalité, respectivement $P = 0,004$ et $P = 0,001$; ainsi qu'une durée de VMI plus courte avant l'apparition de la PAVM ($P = 0,001$). Seuls cinq (25%) patients sortent vivants de l'hôpital avec une autonomie rénale.

Cette étude démontre la gravité des PAVM sous EER comme le suggèrent les hautes valeurs de scores de sévérité et l'objectivent la mortalité élevée. Une prédominance de BGN est identifiée.

Il n'existe pas de différence entre les PAVM précoces et tardives concernant la présence de BMR, l'instauration d'une antibiothérapie active à 24h et la mortalité. Ces éléments sont également rapportés par d'autres auteurs dans des études sur les PAVM n'incluant pas exclusivement des patients en EER.

Les résultats de ce travail incitent à la réalisation d'études complémentaires de type cas-témoin pour évaluer le poids de l'EER sur le risque de survenue de la PAVM et pour mesurer

la mortalité attribuable de la PAVM chez les patients traités par EER. Dans la première étude le groupe témoin sera représenté par des patients sous VMI développant une PAVM sans exposition préalable à l'EER ; dans la deuxième étude il sera constitué de patients sous EER et VMI mais ne développant pas de PAVM. L'ensemble de ces éléments pourra ensuite être analysé dans une étude de grande ampleur au sein de la cohorte de patients issus de la base de données OUTCOME REA.

Le Doyen de l'UFR de Médecine

Pierre CLAVELOU



Le Président du Jury de Thèse

Denis CAILLAUD

A blue ink signature of Denis Caillaud, consisting of stylized, flowing letters.

Bibliographie

1. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015 Aug;41(8):1411–23.
2. Wald R, McArthur E, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KEA, Garg AX, et al. Changing Incidence and Outcomes Following Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury Among Critically Ill Adults: A Population-Based Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2015 Jun;65(6):870–7.
3. Souweine B, Lautrette A, Gruson D, Canet E, Klouche K, Argaud L, et al. Ethanol Lock and Risk of Hemodialysis Catheter Infection in Critically Ill Patients. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 May;191(9):1024–32.
4. Barbar S, Binquet C, Monchi M, Bruyère R, Quenot J-P. Impact on mortality of the timing of renal replacement therapy in patients with severe acute kidney injury in septic shock: the IDEAL-ICU study (initiation of dialysis early versus delayed in the intensive care unit): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15(1):270.
5. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2016 Jul 14;375(2):122–33.
6. Metnitz PGH, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients*: *Crit Care Med.* 2002 Sep;30(9):2051–8.
7. on behalf of the National Taiwan University Hospital Study Group on Acute Renal Failure (NSARF) and the Taiwan Consortium for Acute Kidney Injury and Renal Diseases (CAKs), Shiao C-C, Wu P-C, Huang T-M, Lai T-S, Yang W-S, et al. Long-term remote organ consequences following acute kidney injury. *Crit Care [Internet].* 2015 Dec [cited 2019 Sep 20];19(1). Available from: <http://ccforum.com/content/19/1/438>
8. Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2016 Jan;12(1):48–60.
9. Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012 May;81(10):942–8.
10. Vandijck DM, Reynvoet E, Blot SI, Vandecasteele E, Hoste EA. SEVERE INFECTION, SEPSIS AND ACUTE KIDNEY INJURY. *Acta Clin Belg.* 2007 Jan;62(sup2):332–6.
11. Rossaint J, Spelten O, Kässens N, Mueller H, Van Aken HK, Singbartl K, et al. Acute loss of renal function attenuates slow leukocyte rolling and transmigration by interfering with intracellular signaling. *Kidney Int.* 2011 Sep;80(5):493–503.
12. Singbartl K, Joannidis M. Short-term Effects of Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2015 Oct;31(4):751–62.
13. Singbartl K, Formeck CL, Kellum JA. Kidney-Immune System Crosstalk in AKI. *Semin Nephrol.* 2019 Jan;39(1):96–106.
14. Bonavia A, Miller L, Kellum JA, Singbartl K. Hemoadsorption corrects hyperresistinemia and restores anti-bacterial neutrophil function. *Intensive Care Med Exp.* 2017 Dec;5(1):36.
15. Reynvoet E, Vandijck DM, Blot SI, Dhondt AW, De Waele JJ, Claus S, et al. Epidemiology of infection in critically ill patients with acute renal failure: *Crit Care Med.* 2009 Jul;37(7):2203–9.

16. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group, Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med.* 2011 Feb;37(2):241–8.
17. Hoste EAJ. Effect of Nosocomial Bloodstream Infection on the Outcome of Critically Ill Patients with Acute Renal Failure Treated with Renal Replacement Therapy. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Feb 1;15(2):454–62.
18. Souweine B, Traore O, Aublet-Cuvelier B, Badrikian L, Bret L, Sirot J, et al. Dialysis and central venous catheter infections in critically ill patients: Results of a prospective study: *Crit Care Med.* 1999 Nov;27(11):2394–8.
19. Harb A, Estphan G, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Blot F. Indwelling time and risk of infection of dialysis catheters in critically ill cancer patients. *Intensive Care Med.* 2005 Jun;31(6):812–7.
20. Souweine B, Liotier J, Heng AE, Isnard M, Ackoundou-N'Guessan C, Deteix P, et al. Catheter Colonization in Acute Renal Failure Patients: Comparison of Central Venous and Dialysis Catheters. *Am J Kidney Dis.* 2006 May;47(5):879–87.
21. Parienti J-J, Thirion M, Mégarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs Jugular Venous Catheterization and Risk of Nosocomial Events in Adults Requiring Acute Renal Replacement Therapy: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2008 May 28;299(20):2413.
22. Parienti J-J, Deryckère S, Mégarbane B, Valette X, Seguin A, Sauneuf B, et al. Quasi-Experimental Study of Sodium Citrate Locks and the Risk of Acute Hemodialysis Catheter Infection among Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 Oct;58(10):5666–72.
23. for the VERROU-REA Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis), Quenot J-P, Helms J, Bourredjem A, Dargent A, Meziani F, et al. Trisodium citrate 4% versus heparin as a catheter lock for non-tunneled hemodialysis catheters in critically ill patients: a multicenter, randomized clinical trial. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2019 Dec [cited 2019 Sep 20];9(1). Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0553-4>
24. Timsit J-F, Esaied W, Neuville M, Bouadma L, Mourvillier B. Update on ventilator-associated pneumonia. *F1000Research.* 2017 Nov 29;6:2061.
25. Nguile-Makao M, Zahar J-R, Français A, Tabah A, Garrouste-Orgeas M, Allaouchiche B, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models. *Intensive Care Med.* 2010 May;36(5):781–9.
26. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dager S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018 Feb;37(1):83–98.
27. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016 Sep 1;63(5):e61–111.
28. Gacouin A, Barbarot N, Camus C, Salomon S, Isslame S, Marque S, et al. Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Nontrauma Intensive Care Unit Patients: *Anesth Analg.* 2009 Nov;109(5):1584–90.
29. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268–81.
30. Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, et al. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia*. *Crit Care Med.* 2015 Sep;43(9):1798–806.

31. Vieira JM, Castro I, Curvello-Neto A, Demarzo S, Caruso P, Pastore L, et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients*: *Crit Care Med*. 2007 Jan;35(1):184–91.
32. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Aug;35(8):915–36.
33. Clermont G, Acker CG, Angus DC, Sirio CA, Pinsky MR, Johnson JP. Renal failure in the ICU: Comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney Int*. 2002 Sep;62(3):986–96.
34. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr;165(7):867–903.
35. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The Occurrence of Ventilator-Associated Pneumonia in a Community Hospital. *Chest*. 2001 Aug;120(2):555–61.
36. Trouillet J-L, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou M-L, Combaux D, Dombret M-C, et al. Ventilator-associated Pneumonia Caused by Potentially Drug-resistant Bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Feb;157(2):531–9.
37. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J*. 2017 Sep;50(3):1700582.
38. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efrimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartali-Ktenidou S, et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med*. 2005 Nov;31(11):1488–94.
39. EU-VAP Study Investigators, Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, Dimopoulos G, Marsh B, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med*. 2013 Apr;39(4):672–81.
40. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Ruden H, Vonberg R-P, Welte T. Early- and Late-Onset Pneumonia: Is This Still a Useful Classification? *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Jul 1;53(7):2714–8.
41. Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, Qin Z, Fisher AC, Nicholson SC. Comparison of the Bacterial Etiology of Early-Onset and Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Subjects Enrolled in 2 Large Clinical Studies. *Respir Care*. 2013 Jul 1;58(7):1220–5.
42. Bassetti M, Righi E, Vena A, Graziano E, Russo A, Peghin M. Risk stratification and treatment of ICU-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant/extensively drug-resistant/pandrug-resistant bacteria: *Curr Opin Crit Care*. 2018 Oct;24(5):385–93.
43. Timsit J-F, Bassetti M, Cremer O, Daikos G, de Waele J, Kallil A, et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019 Feb;45(2):172–89.
44. Ibn Saied W. Pneumopathie nosocomiale acquise en réanimation : caractérisation en fonction de l'existence et de la durée de ventilation mécanique. Thèse d'université, Paris Diderot. 2019 Sep 20;
45. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013 Aug;13(8):665–71.

46. Vallés J, Pobo A, García-Esquirol O, Mariscal D, Real J, Fernández R. Excess ICU mortality attributable to ventilator-associated pneumonia: The role of early vs late onset. *Intensive Care Med.* 2007 Jul 23;33(8):1363–8.
47. Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia: A Reappraisal Using Causal Analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Nov 15;184(10):1133–9.
48. Teixeira PJZ, Seligman R, Hertz FT, Cruz DB, Fachel JMG. Inadequate treatment of ventilator-associated pneumonia: risk factors and impact on outcomes. *J Hosp Infect.* 2007 Apr;65(4):361–7.
49. Timsit J-F, Zahar J-R, Chevret S. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: *Curr Opin Crit Care.* 2011 Oct;17(5):464–71.
50. Clec'h C, Timsit J-F, Lassence AD, Azoulay E, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Efficacy of adequate early antibiotic therapy in ventilator-associated pneumonia: influence of disease severity. *Intensive Care Med.* 2004 Jul;30(7):1327–33.
51. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, Mo Y, Lee TH, Yilmaz M, et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Sep 11;320(10):984.
52. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, Mouton JW, Vinks AA, Felton TW, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis.* 2014 Jun;14(6):498–509.
53. Roberts DM, Liu X, Roberts JA, Nair P, Cole L, Roberts MS, et al. A multicenter study on the effect of continuous hemodiafiltration intensity on antibiotic pharmacokinetics. *Crit Care [Internet].* 2015 Dec [cited 2019 Oct 12];19(1). Available from: <http://ccforum.com/content/19/1/84>
54. Taccone F, Laterre P-F, Spapen H, Dugernier T, Delattre I, Layeux B, et al. Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care.* 2010;14(2):R53.
55. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012 Mar;81(5):442–8.
56. Liang KV, Sileanu FE, Clermont G, Murugan R, Pike F, Palevsky PM, et al. Modality of RRT and Recovery of Kidney Function after AKI in Patients Surviving to Hospital Discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Jan 7;11(1):30–8.

Tableaux et figures

Tableau I : Caractéristiques démographiques des patients

Variables	N = 20
Sex ratio (H/F)	14/6
Age (ans) ^a	68,5 (58;73)
IGS 2 ^a	49 (42; 67)
SOFA ^a	8,5 (6; 12)
Principales causes d'admission ^b	
Sepsis/choc septique, N=9	
Pneumopathie communautaire	2 (10)
Bactériémie	1 (5)
Fasciite nécrosante	2 (10)
Pyélonéphrite	3 (15)
Péritonite	1 (5)
Coma, N=4	
Etat de mal épileptique	1 (5)
Méningo-encéphalite	1 (5)
Intoxication médicamenteuse volontaire	1 (5)
Acidocétose	1 (5)
Insuffisance rénale aiguë, N=3	
Réactivation CMV	1 (5)
Choc cardiogénique	2 (10)
Anasarque	
Autres, N=3	
Purpura thrombotique thrombocytopénique	1 (5)
Hémorragie	2 (10)
Comorbidités ^b	
Hypertension artérielle	15 (75)
Insuffisance rénale chronique (hors terminale)	9 (45)
Diabète	7 (35)
Cancer/hémopathie	1 (5)
Traitement immunosuppresseur	1 (5)
Insuffisance respiratoire chronique	1 (5)
Causes de l'insuffisance rénale aiguë ^b	
Sepsis	10 (50)
Hémodynamique	5 (25)
Glomérulopathie/vascularites	4 (20)
Toxique	1 (5)
Indications de la VMI ^b	
Sepsis	8 (40)
Détresse respiratoire aiguë	6 (30)
Score de Glasgow <8	4 (20)
Arrêt cardiorespiratoire	1 (5)
Post opératoire	1 (5)

a, médiane et interquartile ; b, nombre et pourcentage

IGS2, indice de gravité simplifié 2 ;

SOFA, score de défaillance viscérale ;

VMI, ventilation mécanique invasive.

Tableau II : Caractéristiques du séjour en réanimation

Variables	N = 20
Durée préalable de VMI (jours) ^a	8 (5;16)
Durée préalable de l'EER (jours) ^a	6 (5,10)
SOFA le jour de la PAVM ^a	
SOFA total	15 (12;16)
SOFA circulatoire >2	11 (46)
SOFA respiratoire >3	13 (54)
PAVM précoces ^b	6 (30)
Antibiothérapie active dans les 24 heures ^b	13 (55)
Durée antibiothérapie ^b	7 (4;17)
Infections à Bactéries multirésistantes ^b	13 (55)

a, médiane et interquartile ; b, nombre et pourcentage

BMR, bactéries multirésistantes; EER, épuration extra-rénale;

PAVM, pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ;

SOFA, score de défaillance viscérale ;

VMI, ventilation mécanique invasive

Tableau IIIa : Caractéristiques des PAVM

Variables	N = 24
Durée préalable de VMI (jours) ^a	8 (5;16)
Durée préalable de l'EER (jours) ^a	6 (5,10)
SOFA le jour de la PAVM ^a	
SOFA total	15 (12;16)
SOFA circulatoire >2	11 (46)
SOFA respiratoire >3	13 (54)
PAVM précoces ^b	6 (25)
Antibiothérapie active dans les 24 heures ^b	13 (55)
Infections à Bactéries multirésistantes ^b	13 (55)

a, médiane et interquartile ; b, nombre et pourcentage

BMR, bactéries multirésistantes; EER, épuration extra-rénale;

PAVM, pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ;

SOFA, score de défaillance viscérale ;

VMI, ventilation mécanique invasive

Tableau IIIb. Caractéristiques microbiologiques des PAVM

Agent étiologique	N = 32
Cocci à Gram-positif ^a	6 (19)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (16)
Dont SARM	3 (9)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (3)
Dont BMR	1 (3)
Bacille à Gram négatif ^a	26 (81)
<i>Escherichia coli</i>	2 (6)
Dont BMR	1 (3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (3)
<i>Klebsiella spp</i>	3 (9)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	3 (9)
Dont BMR	1 (3)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12 (38)
Dont BMR	8 (25)
<i>Acinetobacter ursingii</i>	1 (3)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (6)
Dont BMR	1 (3)
<i>Pseudomonas putida</i>	1 (3)
Dont BMR	1 (3)
Dont BMR	16 (50)

a, nombre et pourcentage

Les bactéries multi résistantes (BMR) sont définies comme *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline. (SARM), *Pseudomonas aeruginosa* résistant à 1 drogue d'au moins 3 catégories différentes, Entérobactérie producteur de B-lactamases à spectre élargi (ESBLE), *Acinetobacter aumarii* et *Enterobacter cloacae complex* résistant à 1 drogue d'au moins 3 familles d'antibiotiques différents.

Tableau IV. Variables selon le délai d'apparition de la PAVM

Variables	PAVM précoce (<5 jours) N = 6	PAVM tardive (> ou = 5 jours) N = 18	P
SOFA J1 ^a	6 (4-9)	12 (7-14)	0,02
SOFA jour de la PAVM ^a	15 (12-18)	16 (13-17)	0,63
IGS2 ^a	42 (40-43)	63 (49-73)	0,02
Age ^a	68 (55-78)	69 (61-72)	0,58
Durée d'EER ^a	1 (1-1)	12 (8-34)	0,27
IOT après le début de l'EER ^a	4 (67)	0 (0)	0,00
Délai entre admission et EER ^a	0 (0-1)	4 (1-7)	0,00
Délai entre EER et PAVM ^a	5 (2-7)	5 (4-11)	5
Durée de séjour à l'hôpital ^a	19,5 (13-22)	40,5 (23-104)	0,63
Durée de séjour à l'hôpital ^a	19,5 (13-22)	40,5 (23-104)	0,08
Antibiothérapie préalable à la réanimation ^b	4 (66)	11 (61)	1
Antibiothérapie active dans les 24 heures ^b	3 (50)	9 (50)	1
Mortalité ^b	2 (33)	7 (39)	0,37
Sevrage EER ^b	2 (33)	7 (39)	0,37

a, médiane et interquartile, b, nombre et pourcentage, BMR: Bactérie multi-résistante, EER: Epuration extra-rénale; IGS 2: Indice de gravité simplifié 2; IOT: Intubation orotrachéale; PAVM: Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique; SOFA: Sepsis-Related Organ Failure Assessment.

Tableau V. Principaux micro-organismes retrouvés dans les PAVM selon leur délai d'apparition

Agents étiologiques	PAVM tardives, N=18	PAVM précoces, N=6	P
<i>Staphylococcus aureus</i> , N=3 ^a	3 (17)	2 (33,3)	0,6
<i>Escherichia coli</i> , N=1 ^a	1 (5,5)	1 (16,6)	0,44
<i>Enterobacter cloacae</i> , N=2 ^a	2 (11,1)	1 (16,6)	0,63
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , N=11 ^a	11 (61,1)	1 (16,6)	0,15
<i>Acinetobacter ursingii</i> , N=1 ^a	1 (5,5)	0	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , N=1 ^a	1 (5,5)	0	1
<i>Pseudomonas putida</i> , N=1 ^a	1 (5,5)	0	1
<i>Haemophilus influenzae</i> , N=1 ^a	0	1 (16,6)	0,25
<i>Klebsiella spp</i> , N=3 ^a	0	3 (50)	0,01
BMR ^a	13 (72,2)	3 (50)	0,36

a, nombre et pourcentage, BMR: Bactérie multi-résistante, PAVM: Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

Tableau VI. Mortalité hospitalière de la population, résultats de l'analyse univariée

Variables	Survivant, n=10	Décès, n=10	P
Age ^a	64 (54-73)	70 (68-73)	0,34
Sexe (H/F)	6/4	8/2	0,62
SOFA J1 ^a	12 (10-14)	7 (5-8)	0,016
SOFA jour de la PAVM ^a	15 (13-16)	16 (13-18)	0,49
IGS2 ^a	68 (55-75)	43 (40-44)	0,0038
Délai entre admission et IOT	0 (0,0)	1 (2-5)	0,004
Délai entre admission et EER	1 (1-6)	2 (0-5)	0,001
Délai entre admission et PAVM (jours) ^a	11 (8-16)	7 (5-9)	0,12
IOT après début de l'EER ^b	0	4	0,08
Délai entre EER et PAVM (jours) ^a	6 (5-12)	6 (4-9)	0,46
Délai entre IOT et PAVM (jours) ^a	14 (11-18)	6 (4-7)	0,001
PAVM (Précoce/tardive) ^b	1/9	5/5	0,14
Délai d'introduction antibiotique (jours) ^a	1 (0-3)	0 (0-1)	0,11
Antibiothérapie active dans les 24 heures ^b	5(50)	7 (70)	0,64
BMR ^b	7 (70)	6 (60)	1

a, médiane et interquartile, b, nombre et pourcentage

BMR: Bactérie multi-résistante, EER: Epuration extra-rénale; IGS 2: Indice de gravité simplifié 2; IOT: Intubation orotrachéale; PAVM: Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, SOFA: Sepsis Related Organ Failure Assessment;

Figure 1 : Chronologie des évènements dans la population étudiée

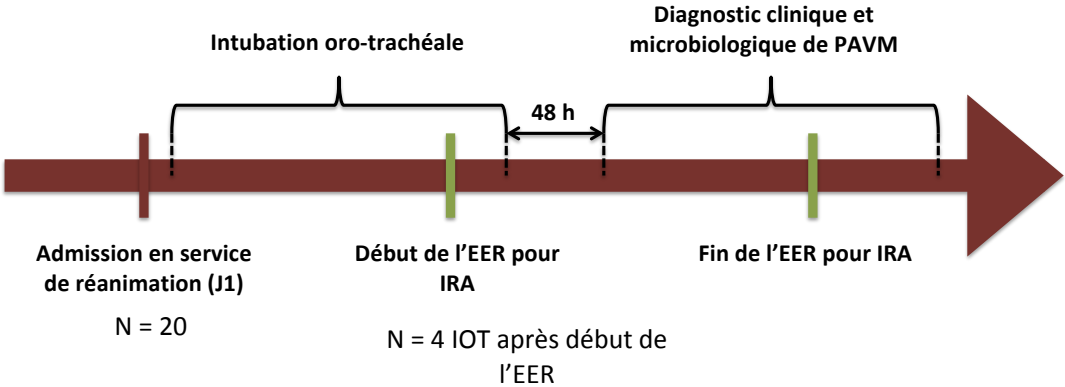


Figure 2. Diagramme d'inclusion de la population EER : Epuration extra-rénale ; VMI : Ventilation mécanique invasive ; LBA : Lavage Broncho-alvéolaire, PDP : prélèvement distal protégé ; IOT : Intubation orotrachéale ; PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; IRA : Insuffisance rénale chronique

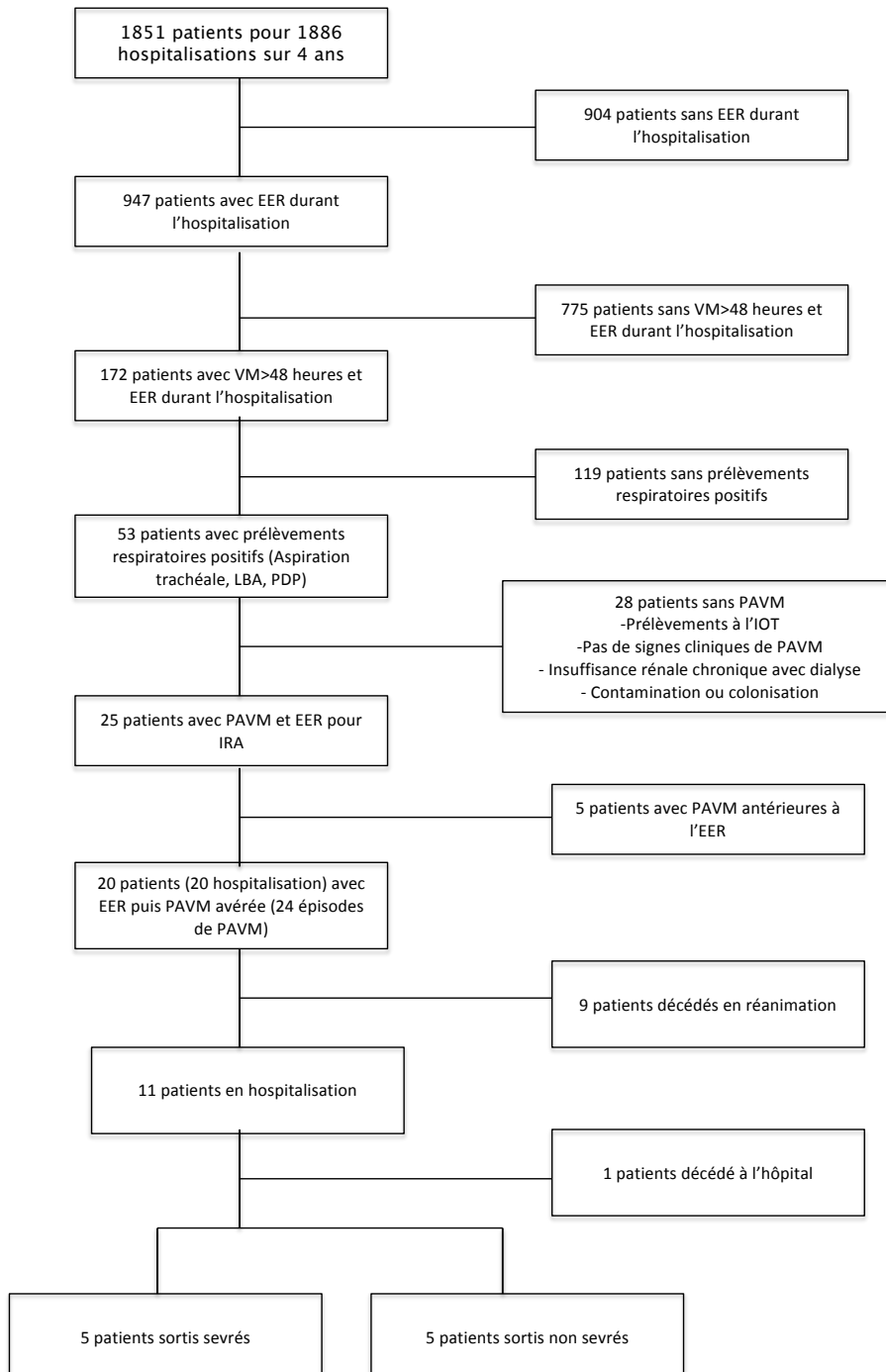


Figure 3 : Répartition et fréquence des agents étiologiques retrouvés

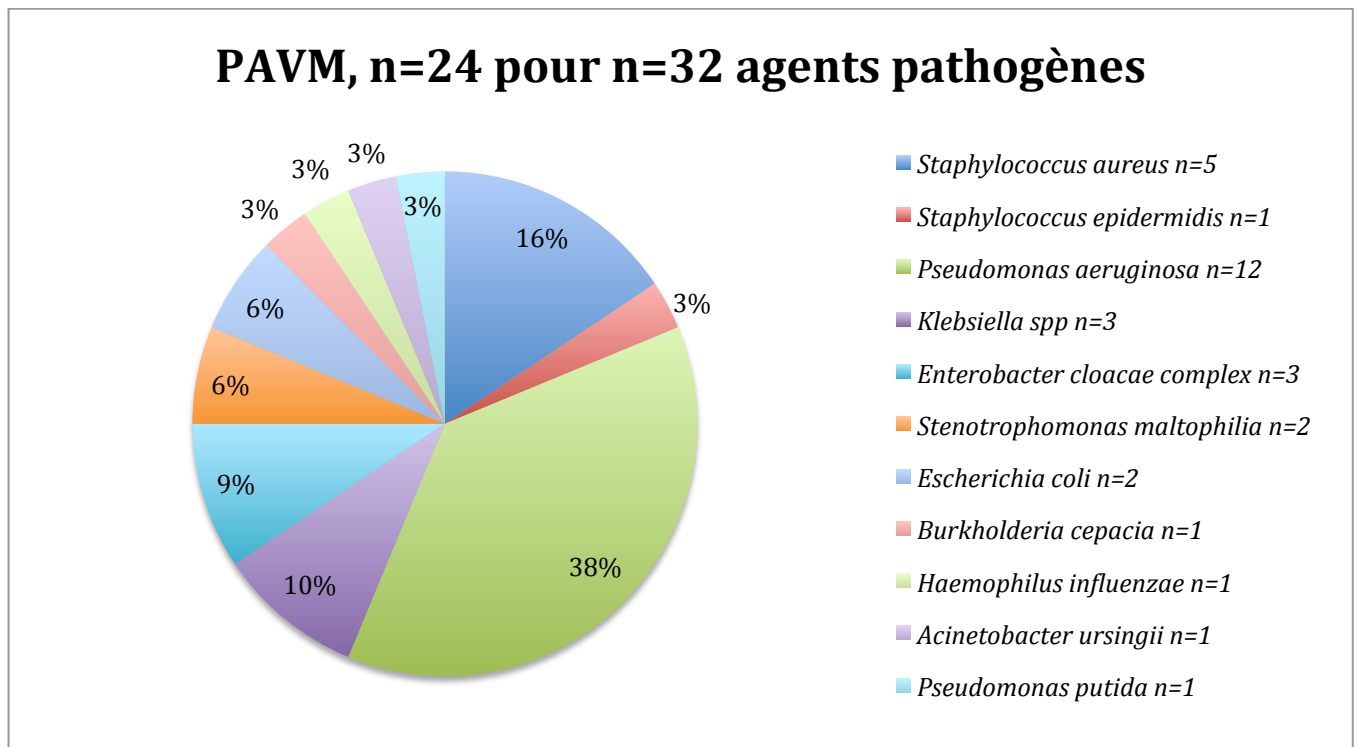


Figure 4. Fréquence de l'antibiothérapie active selon que l'agent étiologique est BMR ou non

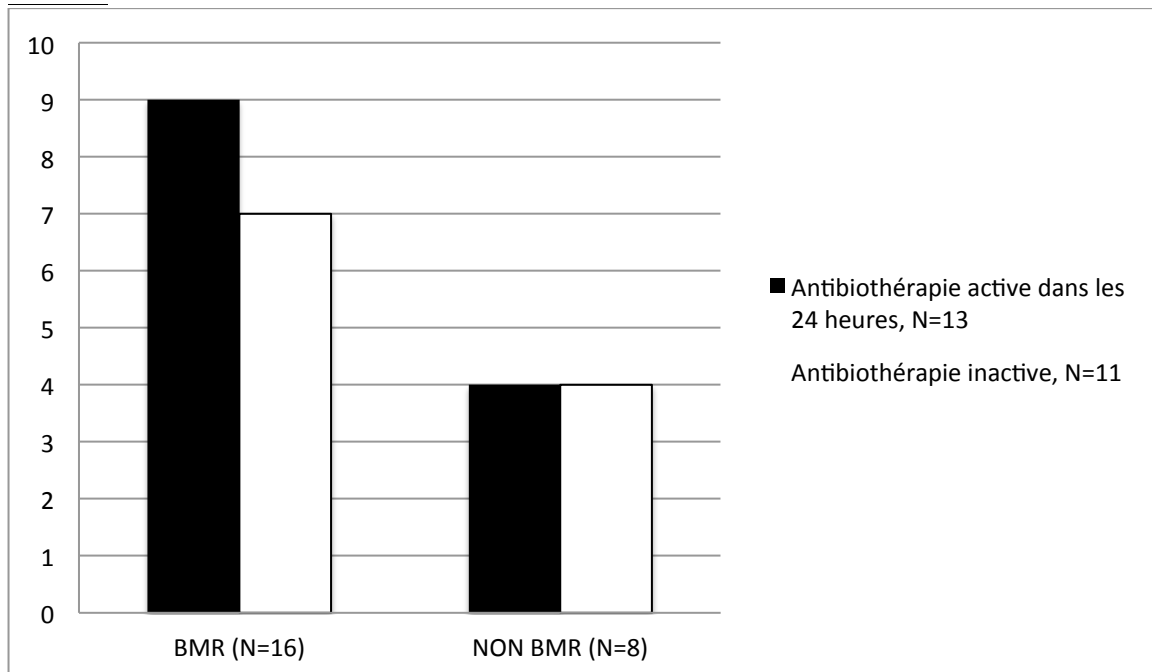


Figure 5. Fréquence des PAVM en fonction de leur délai et selon que l'agent étiologique est BMR ou non

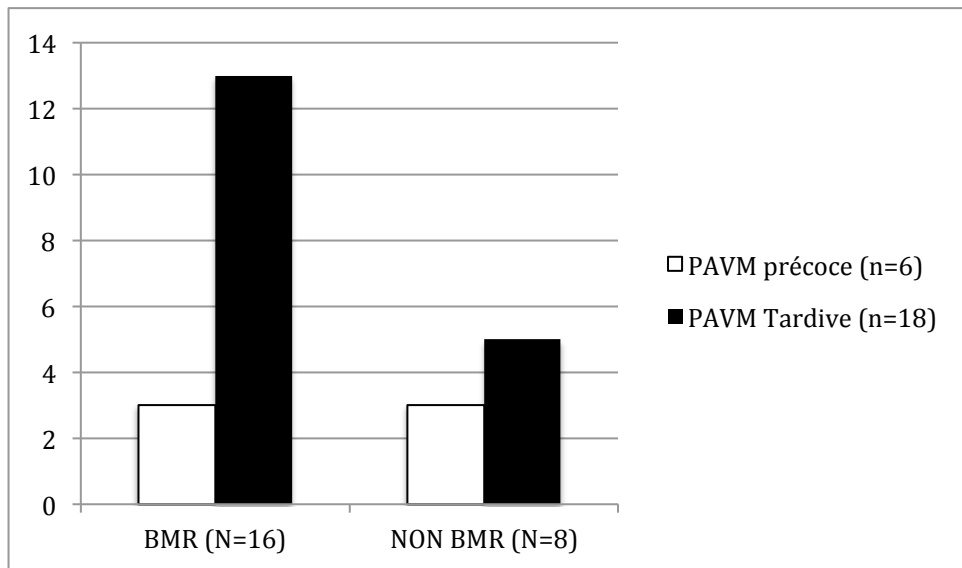


Figure 6. Courbe de survie de la population à 1 an

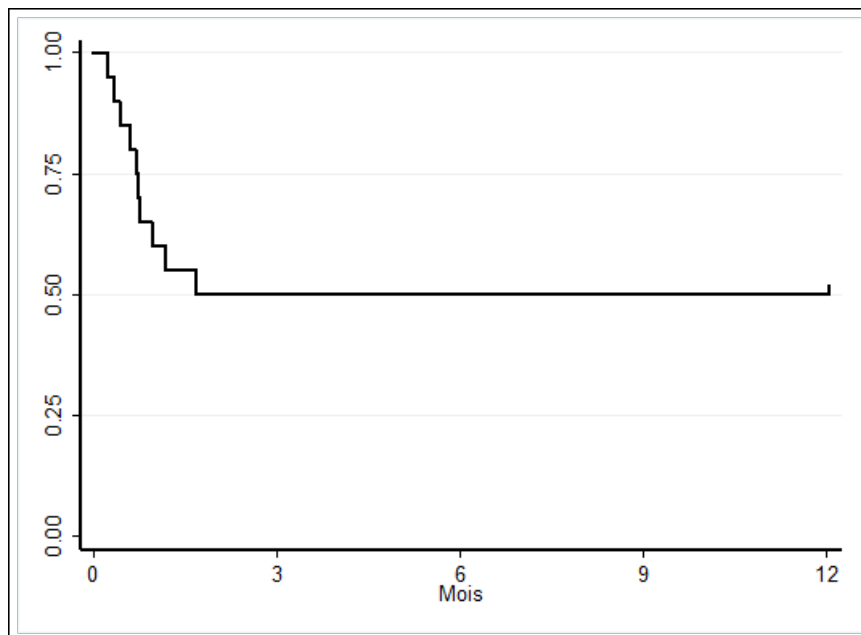


Figure 7: Répartition des germes dans les PAVM précoces

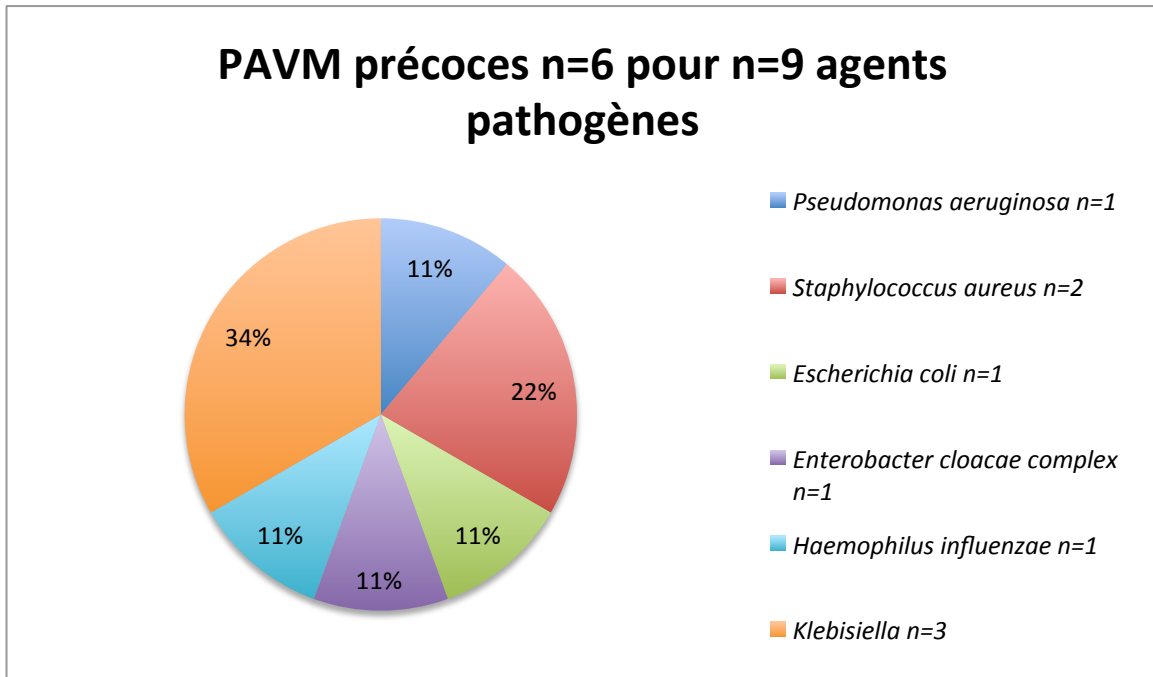
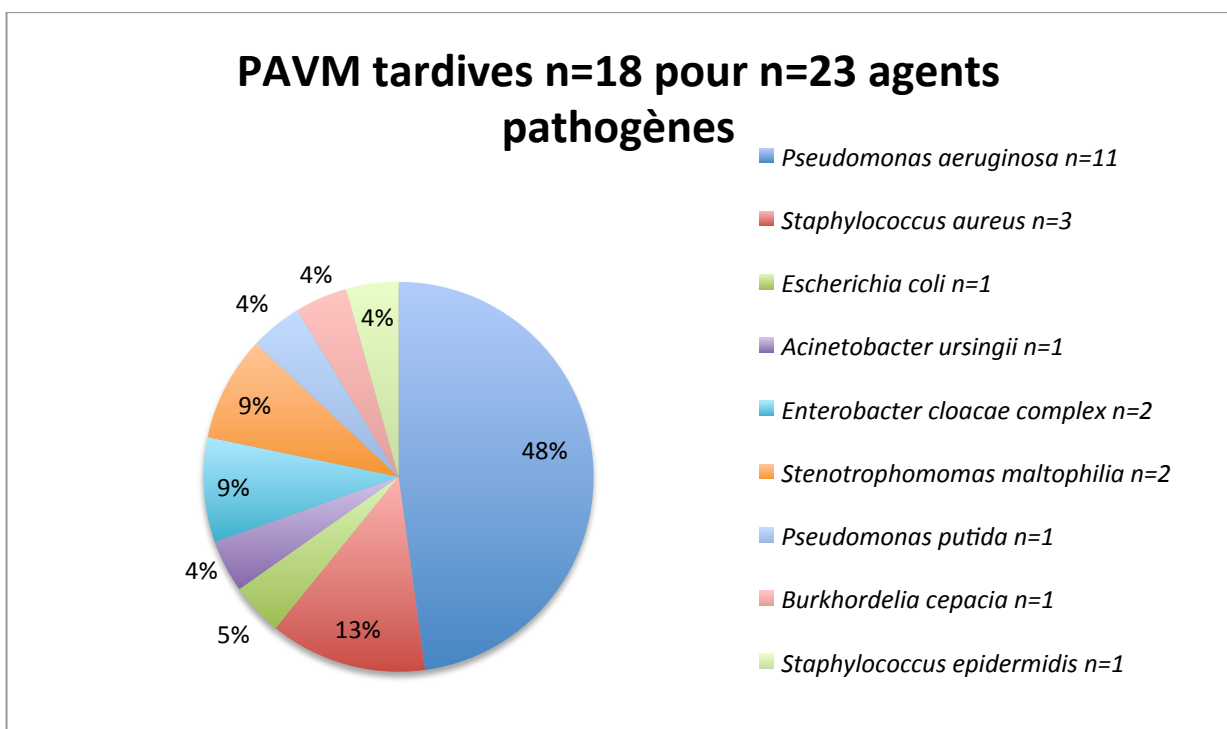


Figure 8: Répartition des germes dans les PAVM tardives



ANNEXES

ANNEXE I : Certificat de conformité éthique



Le 16 Avril 2019

Réf. DPD2019-MR004_MA2

Conformité règlementaire

Epidémiologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les insuffisants rénaux aiguës dialysés en réanimation

En tant que Délégué à la Protection des Données du CHU de Clermont-Ferrand, j'ai procédé à l'examen de l'étude « **Epidémiologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les insuffisants rénaux aiguës dialysés en réanimation** ».

Les documents décrivant l'étude permettent de confirmer le respect de la méthodologie de référence MR004. Le CHU de Clermont-Ferrand, a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence » en date du 11-10-2018.

Cette étude est portée au registre du Délégué à la Protection des Données du CHU de Clermont-Ferrand.

Le Délégué à la Protection des Données

CHU de Clermont-Ferrand

⁽¹⁾ Loi 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles / Règlement UE 2016/679 (RGPD)

Délégué à la Protection des Données
mrubio@chu-clermontferrand.fr

CHU DQGRDU 58 rue Montalembert 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1

ANNEXE II : Classification KDIGO

	RIFLE		AKIN		KDIGO	
Criteria	Creatinine definition	Criteria	Creatinine definition	Criteria	Creatinine definition	Urine output*
Risk	≥1.5-fold increase from baseline SCr or decrease in GFR ≥25%	Stage 1	≥0.3 mg/dL increase or ≥1.5-fold increase from baseline SCr within 48 hrs	Stage 1	≥0.3 mg/dL increase within 48 hrs or 1.5–1.9 times baseline within 7 days	<0.5 mL/kg/h for >6 hours
Injury	≥2-fold increase from baseline SCr or decrease in GFR ≥50%	Stage 2	≥2-fold increase from baseline SCr	Stage 2	2.0–2.9 times baseline within 7 days	<0.5 mL/kg/h for 12 hours
Failure	≥3-fold increase from baseline SCr or increase to ≥4 mg/dL or decrease in GFR ≥75%	Stage 3	≥3-fold increase from baseline SCr or increase to ≥4.0 mg/dL with an acute increase of >0.5 mg/dL or initiation of RRT	Stage 3	≥3 times baseline within 7 days or increase to ≥4.0 mg/dL with an acute increase of >0.5 mg/dL or initiation of RRT	<0.3 mL/kg/h for 24 hours or anuria for >12 hours

RIFLE: risk, injury, failure, loss, end-stage kidney disease; AKIN: acute kidney injury network; KDIGO: kidney disease: improving global outcomes; SCr: serum creatinine; GFR: glomerular filtration rate; RRT: renal replacement therapy.
 *Urine output criteria are common to three definitions.

ANNEXE III : Indice de gravité simplifié 2 (IGS 2)

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	18	
Age (années)												<40										60-69	70-74	75-79	80	
Fréquence cardiaque (bats/min)				<40								40-69														
Pression artérielle (mm Hg)		<70						70-99				100-199		>200												
Température centrale												<39°C			>39°C											
PaO2/FiO2 (mm Hg)				<100	100-199		>200																			
Débit urinaire (l/24h)				<0.500					0.500-0.999			>1000														
Urée sanguine (mmol/l)																										
Globules Blancs (10 ⁹ /ml)			<1.0									<10.0					10.0-29.9				>30					
Potassium (mEq/l)												<0.60														
Sodium (mEq/l)												1.0-19.9														
HCO3 (mEq/l)												3.0-4.9														
Bilirubine (mg/dl)												125-144														
Score de Glasgow																										
Maladies chroniques																										
Type d'admission																										
Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	18	

ANNEXE IV: Sepsis Related Organ Failure Assessment (SOFA) Score

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200
Abbreviations: Fio ₂ , fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO ₂ , partial pressure of oxygen.			^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.		
^a Adapted from Vincent et al. ²⁷			^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.		

ANNEXE V : Critères diagnostiques utilisés pour définir une pneumopathie

Table 1

Criteria for defining pneumonia.

Radiological signs

Two successive chest radiographs showing new or progressive lung infiltrates

In the absence of medical history of underlying heart or lung disease, a single chest radiograph is enough

And at least one of the following signs

Body temperature $> 38,3^{\circ}\text{C}$ without any other cause

Leukocytes $< 4000/\text{mm}^3$ or $\geq 12000/\text{mm}^3$

And at least two of the following signs

Purulent sputum

Cough or dyspnea

Declining oxygenation or increased oxygen-requirement or need for respiratory assistance

(Leone et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018)

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

Epidémiologie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les insuffisants rénaux aigus sous épuration extra-rénale en réanimation.

Etude rétrospective sur 4 ans

RESUME

Objectifs : L'épuration extrarénale (EER) pour insuffisance rénale aiguë (IRA) s'accompagne de lésions viscérales à distances et d'infections nosocomiales. Cette étude analyse les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) chez les patients traités par EER.

Méthodes :

L'étude rétrospective mono-centrique inclut 24 épisodes de PAVM chez 20 patients sous EER admis en Réanimation. La PAVM est diagnostiquée selon les Recommandations Formalisées d'Experts. Les facteurs associés à sa survenue précoce (≤ 5 jours de ventilation mécanique) ou tardive, à la mortalité et au sevrage d'EER sont étudiés en analyse univariée.

Résultats. Le sepsis est la principale cause de recours à la ventilation et à l'EER. Les bacilles à Gram-négatif représentent les principaux agents étiologiques. La PAVM est tardive dans 75% des cas. La durée d'EER avant le premier épisode de PAVM et la durée totale d'EER ne diffèrent pas entre les PAVM précoces et tardives. Une antibiothérapie active dans les 24 heures est administrée dans 55% des cas, sans être plus fréquemment instaurée selon que l'agent étiologique est une bactérie multirésistante (BMR) et que la PAVM est précoce ou tardive. La mortalité hospitalière est de 50% sans différence selon la durée d'EER précédant la PAVM ($p = 0,46$), le caractère précoce ou tardif de la PAVM ($p = 0,14$), la présence ou non d'une BMR comme agent étiologique de la PAVM ($p = 1$) et d'une antibiothérapie active dans les 24 heures du diagnostic de PAVM. Elle augmente en cas de recours plus tardif à l'EER ($P=0,001$) et à la VMI ($P=0,001$). L'autonomie rénale est de 50% à 6 mois, et de 60% à un an.

Conclusion :

Il n'existe pas de différences entre PAVM précoce et tardives concernant la présence de BMR et la survie. La mortalité des PAVM après instauration d'une EER est élevée. Le sevrage d'EER est rarement observé.

MOTS CLÉS: (MESH term), Pneumonia, Ventilator-Associated, acute kidney injury, renal replacement therapy, hospital mortality, epidemiology.