Détermination des facteurs de risque de développer un premier épisode de pneumonie acquise sous ventilation mécanique à Stenotrophomonas maltophilia en soins critiques

Clémence Canivet

▶ **To cite this version:**

Clémence Canivet. Détermination des facteurs de risque de développer un premier épisode de pneumonie acquise sous ventilation mécanique à Stenotrophomonas maltophilia en soins critiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03426295

HAL Id: dumas-03426295
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03426295

Submitted on 12 Nov 2021

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.

UNIVERSITE DE LA REUNION

UFR SANTE

Année 2021 N° 2021LARE061M

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Détermination des facteurs de risque de développer un premier épisode de pneumonie acquise sous ventilation mécanique à *Stenotrophomonas maltophilia* en soins critiques

Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2021 à 18 heures

A la Réunion

Par Clémence Canivet

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Marc LEONE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Arnaud WINER

Monsieur le Docteur Nicolas ALLOU

Directeur de thèse :

Madame la Docteure Bérénice PUECH

RESUME

Introduction : L'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) à *Stenotrophomonas maltophilia* (SM) est en augmentation. Cette pathologie est associée à une augmentation de la morbi-mortalité en réanimation notamment du fait d'une antibiothérapie probabiliste inadaptée et des résistances intrinsèques de ce germe. Le but de cette étude était de déterminer les facteurs de risque de survenue d'un premier épisode de PAVM à SM, afin d'adapter d'emblée l'antibiothérapie probabiliste.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective monocentrique réalisée de 2010 à 2018 dans une réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion. Ont été évalué consécutivement tous les patients développant un premier épisode de PAVM. Ont été comparés les patients présentant un premier épisode de PAVM documenté à SM à ceux présentant un premier épisode de PAVM à un autre germe.

Résultats : Pendant la période 89 patients ont développé une première PAVM à SM dont 43.8% étaient polymicrobiennes. La mortalité en réanimation était de 49.4%. Après analyse multivariée par régression logistique les facteurs de risque de survenue d'une première PAVM à SM étaient : l'insuffisance respiratoire chronique (OR 4.212 ; IC à 95% : 1.776 – 9.989 ; p = 0.001), l'insuffisance rénale chronique (OR 2.693 ; IC à 95% : 1.356 – 5.352 ; p = 0.005), l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* (OR 2.862 ; IC à 95% : 1.505 – 5.442 ; p = 0.001) et le sexe féminin (OR 2.646 ; IC à 95% : 1.458 – 4.808 ; p = 0.001).

Conclusion : Dans notre étude l'insuffisance respiratoire et rénale chronique, l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* et le sexe féminin ont été identifiés comme facteurs de risque de développer un premier épisode de PAVM à SM.

Mots-clés : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; Stenotrophomonas maltophilia ; facteurs de risque ; premier épisode

Keywords : ventilator-associated pneumonia ; Stenotrophomonas maltophilia ; risk factors ; first episode

INTRODUCTION

Stenotrophomonas Maltophilia (SM) est un organisme bactérien le plus souvent responsable d'infections opportunistes et nosocomiales. Il s'agit d'un bacille à Gram négatif, non fermentant (*BGN-NF*), aérobie strict, longtemps considéré comme un organisme de faible virulence. Ce germe est ubiquitaire de l'environnement, ses réservoirs naturels sont l'eau, les sols et les plantes. Il est capable de survivre en milieu hydrique ainsi que plusieurs jours sur des surfaces inertes grâce à la formation de biofilms, permettant la colonisation de matériel biomédical, vecteur d'infection nosocomiale (1). Sa pathogénicité est difficile à déterminer, on rapporte dans la littérature de nombreux cas de colonisation sans impact pronostic sur les sujets atteints (2).

Cette bactérie est connue pour sa résistance intrinsèque à de nombreux antibiotiques, y compris ceux présentant un spectre élargi, habituellement administrés dans le cadre de l'antibiothérapie probabiliste des infections pulmonaires graves des patients admis en soins critiques (3). Les principaux mécanismes en cause sont une altération de la perméabilité membranaire, des phénomènes d'efflux ainsi que la présence de bêta-lactamases chromosomiques inductibles (4).

La prévalence des infections à SM semble être en augmentation constante ces dernières années selon les études de surveillance épidémiologique (4). Parmi les BGN-NF, il s'agirait du troisième germe en terme de fréquence après *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*. L'atteinte respiratoire est la plus fréquemment rapportée (5,6).

On constate en réanimation une incidence des pneumonies liées aux soins à SM variant de 0.37 à 2% selon les séries (7–9). Une étude menée récemment dans notre service, en cours de publication, retrouvait une incidence des PAVM à SM de 1.4%, ces PAVM étaient majoritairement des premiers épisodes (89/130).

D'autre part, la mortalité attribuable à SM, tous types d'infections confondues, serait comprise entre 12 et 60% selon les études (6,7,10). Plus spécifiquement, concernant les pneumonies, y compris chez les patients sous ventilation mécanique, le taux de mortalité attribuable rapporté est entre 41.2 et 50% (8,9,11,12).

Cette surmortalité en rapport avec la présence de SM pourrait s'expliquer par un retard d'administration d'une antibiothérapie adaptée efficace. En effet, ce germe n'est pas ciblé dans les recommandations concernant la prise en charge des PAVM (13,14).

Une méta-analyse publiée en 2008 par *Kuti et al.,* retrouvait une association entre antibiothérapie empirique inadaptée et augmentation de la mortalité chez les patients atteints de PAVM à SM (15). D'autres séries confirment cette tendance (16–18).

Le but de notre étude était de déterminer les facteurs de risque de développer un premier épisode de PAVM à SM.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique, réalisée dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire Felix Guyon de la Réunion. Etaient inclus tous les patients majeurs ayant présenté au cours de leur séjour en réanimation une PAVM entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2018 (Figure 1). Nous avons collecté, rétrospectivement, les données concernant les premiers épisodes de PAVM, provenant de l'enregistrement des patients dans la base de données française des infections nosocomiales du réseau Réa Raisin.

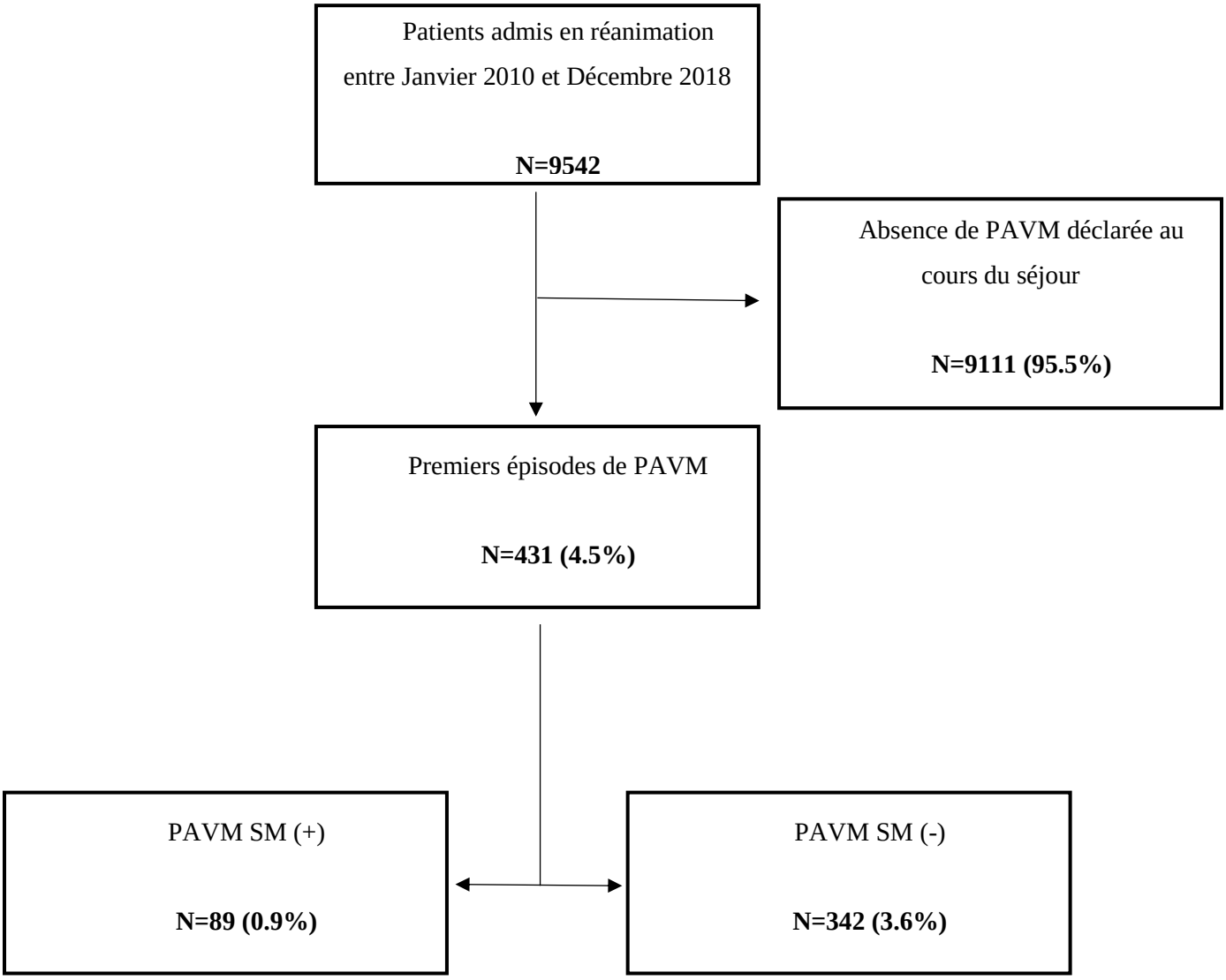
Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche en maladies infectieuses et tropicales (référence n° 2021-0506) et a été enregistrée au registre interne des activités de traitement du Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion sous le numéro : RCH-2021-0017. Conformément à la législation française sur les études non interventionnelles, cette étude est dispensée de l'obligation d'un consentement éclairé des participants (19) et est en accord avec les recommandations STROBE *(The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)* (20).

Définitions

Le diagnostic de pneumonie était retenu en présence d'un infiltrat pulmonaire radiologique, de novo ou progressif, associé à l'un des critères suivants : température > 38.5°C ou < 36 °C ; leucocytes > 11 G/L ou < 4 G/L ; présence de sécrétions bronchiques purulentes ; baisse de l'oxygénation ; positivité de la culture des échantillons respiratoires. On définit la PAVM par l'apparition de critères de pneumonie au moins quarante-huit heures après la mise sous ventilation mécanique (21–23).

Le seuil de positivité bactériologique était fonction du type de prélèvements réalisés. Nous retenons un seuil à 10^5 unités formant colonies (UFC)/ ml pour l'aspiration trachéobronchique, 10^4 UFC/ ml pour le lavage broncho-alvéolaire et 10^3 UFC/ ml pour le prélèvement distal protégé. L'antibiogramme des différentes souches était déterminé par la méthode de diffusion des disques et les seuils de sensibilité des micro-organismes suivaient les critères de l'EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) (24).

Figure 1 – Diagramme de flux de l'étude



PAVM = pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; PAVM SM (+) = PAVM à Stenotrophomonas maltophilia ; PAVM SM (-) = PAVM à autres germes

Recueil des données

Nous avons recueilli :

- les données démographiques et les antécédents : l'âge, le diabète, l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque chronique, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance hépato-cellulaire chronique, l'insuffisance rénale chronique, l'immunosuppression, la présence d'une pathologie cancéreuse datant de moins de trois mois, l'alcoolisme chronique, l'indice de masse corporel (IMC) > 30 kg/m², la dénutrition (définie par un IMC < 18.5 kg/m² ou une perte de plus de dix pourcents de poids sur les six derniers mois).

- les données concernant le motif d'admission des patients en réanimation.

- les défaillances d'organes durant le séjour et au moment de la PAVM , le recours à des suppléances d'organes par membrane d'oxygénation extracorporelle et/ou épuration extrarénale, l'utilisation de catécholamines, les réglages de la ventilation mécanique (VM) et le score de Glasgow.

- la bilirubinémie la plus élevée, le taux de plaquettes le plus bas, le taux de prothrombine (TP) le plus bas, et le rapport PaO_2/FiO_2 le plus bas durant le séjour et au moment de la PAVM.

- le score *Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA) à l'admission et le jour de la PAVM.

- les données concernant l'exposition : la présence d'une hospitalisation de moins de six mois, les traitements antibiotiques antérieurs durant le séjour et leur durée, la corticothérapie ou la nutrition parentérale ainsi que la durée de VM antérieure à l'épisode, l'existence d'une colonisation rectale ou respiratoire connue au germe pathogène.

- les données concernant l'infection : type de prélèvement respiratoire, infection mono ou plurimicrobienne, le score *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) le jour du prélèvement bactériologique, le délai avant l'administration d'une antibiothérapie efficace. Une antibiothérapie probabiliste était dite adaptée si au moins l'une des molécules mise en place possédait une activité *in vitro* contre le pathogène isolé.

- les données concernant le pronostic : durée de VM, durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, décès en réanimation et à l'hôpital.

Analyses statistiques

Les résultats étaient exprimés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et en médiane [25^{éme} - 75^{éme} percentiles] pour les variables continues. Les variables qualitatives étaient comparées par l'intermédiaire du test de Chi-2, du test Kruskal-Wallis ou du test exact de Fisher (si approprié) et les variables continues par le test non paramétrique de Mann-Whitney.

Les facteurs de risque associés à la présence d'une PAVM à SM avec un $p < 0.05$ en analyse univariée ont été rentrés dans l'analyse multivariée par régression logistique. Parmi les facteurs de risque identifiés, seuls les plus significatifs en pratique clinique ont été utilisés pour l'analyse multivariée en cas de colinéarité. La calibration du modèle a été évaluée à l'aide du test de Hosmer et Lemeshow. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0.05$. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel statistique SAS (8.2, Cary, NC, USA).

RESULTATS

Population de l'étude

Neuf-mille-cinq-cent-quarante-deux patients ont été admis dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire Felix Guyon entre le 1er Janvier 2010 et le 31 Décembre 2018. Parmi eux, 431 patients ayant présenté un premier épisode de PAVM ont été inclus dans l'analyse. Les prélèvements respiratoires retrouvaient la présence de SM dans 20.6% des cas, soit 89 patients (Figure 1).

On retrouvait comme motifs principaux d'admission en réanimation une insuffisance respiratoire aiguë (chez 44.9% des patients), un choc cardiogénique (16.7%), la prise en charge de complications post-opératoires (15.5%), un choc septique (12.9%), une défaillance neurologique (11.1%) et un traumatisme grave (5.1%).

Les patients étudiés étaient majoritairement des hommes, dans 71.7% des cas et l'âge médian était de 60 ans [48-70]. La gravité à l'admission était évaluée sur le score SOFA avec une médiane à 10 [7-12].

Les caractéristiques cliniques et démographiques des patients de l'étude sont regroupées dans le Tableau 1.

Tableau 1 – Caractéristiques cliniques et démographiques des patients de l'étude

Variables	TOTAL (n=431)	PAVM SM (-) (n= 342)	PAVM SM (+) (n=89)	*p*
Sexe, Hommes	309 (71.7)	258 (75.4)	51 (57.3)	0.001
Age, années	60 [48-70]	60 [48-70]	59 [51-70]	0.67
SOFA a l'admission	10 [7-12]	10 [7-12]	9 [7-12]	0.407
SOFA le jour de la PAVM	8 [5-11]	8 [5-11]	9 [4-12]	0.726
COMORBIDITES				
Insuffisance cardiaque chronique	149 (34.6)	115 (33.6)	34 (38.2)	0.453
Insuffisance respiratoire chronique	48 (11.1)	31 (9.1)	17 (19.1)	0.013
Insuffisance rénale chronique	73 (16.9)	51 (14.9)	22 (24.7)	0.038
Hypertension artérielle	229 (53.1)	184 (53.8)	45 (50.6)	0.634
Diabète	148 (34.3)	118 (34.5)	30 (33.7)	0.99
Obésité (IMC>30kg/m2)	95 (22)	73 (21.3)	22 (24.7)	0.477
Dénutrition	58 (13.5)	33 (9.6)	25 (28.1)	< 0.001
Exogénose chronique	126 (29.2)	99 (28.9)	27 (30.3)	0.795
Cirrhose	24 (5.6)	15 (4.4)	9 (10.1)	0.064
Pathologies malignes	48 (11.1)	39 (11.4)	9 (10.1)	0.851
Immunosuppression	49 (11.4)	44 (12.9)	5 (5.6)	0.061
EVOLUTION				
Durée totale du séjour en réanimation, jours	20 [12-29]	19 [12-29]	21 [14-32]	0.272
Mortalité en réanimation	143 (33.2)	99 (28.9)	44 (49.4)	< 0.001
Mortalité à l'hôpital	176 (40.8)	125 (36.5)	51 (57.3)	0.001

PAVM = pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; PAVM SM (+) = PAVM à Stenotrophomonas maltophilia ; PAVM SM (-) = PAVM à autres germes ; IMC = indice de masse corporelle

Les variables quantitatives sont exprimées en médiane, [25ème – 75ème percentiles] et les variables qualitatives sont exprimées en nombre (%).

Diagnostic et caractéristiques microbiologiques des PAVM

Le premier épisode de PAVM était diagnostiqué après un délai médian de ventilation mécanique de 10 jours [5-15] chez les patients infectés par SM contre 7 jours [4-11] chez les patients présentant une PAVM à un autre germe (p = 0.001). Le score SOFA au moment du diagnostic de la PAVM était de 9 [4-12] dans le groupe SM contre 8 [5-11] dans l'autre groupe (p = 0.726).

La documentation bactériologique de l'infection était obtenue par réalisation d'un prélèvement distal protégé dans 46.8% des cas, d'une aspiration trachéobronchique dans 34.5% des cas ou d'un lavage broncho-alvéolaire dans 18.7% des cas.

Les germes les plus fréquemment rapportés dans le groupe des patients ne présentant pas une PAVM à SM étaient : *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsielle pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* et *Acinetobacter baumannii* (Tableau 2).

Une infection plurimicrobienne était mise en évidence dans 43.8% des PAVM documentées à SM et le germe le plus fréquemment rapporté dans l'association était *Pseudomonas aeruginosa* (Tableau 3). Dans le groupe contrôle, le taux d'infections plurimicrobiennes s'élevait à 34.5% (p = 0.045).

Parmi les souches de SM identifiées, on retrouve un taux de sensibilité identique au triméthoprime-sulfaméthoxazole et aux fluoroquinolones à 84.2%. On rapporte un taux de sensibilité plus faible aux autres anti-infectieux avec 61.8% pour la ticarcilline-clavulanate et 39.3% pour la ceftazidime. L'antibiothérapie probabiliste instaurée était efficace sur le SM dans 66.3% des cas. Dans le groupe contrôle, l'antibiothérapie probabiliste était adaptée au germe retrouvé dans 94.2% des cas (p < 0.001).

Tableau 2 – Caractéristiques microbiologiques des PAVM SM (-)

Microorganismes retrouvés	Infection monomicrobienne n = 224 (65.5%)	Infection polymicrobienne n = 118 (34.5%)
BACILLE GRAM NEGATIF		
BGN non fermentant		
Pseudomonas aeruginosa	82 (36.6%)	41 (34.7%)
Acinetobacter baumannii	13 (5.8%)	14 (11.9%)
Burkholderia cepacia	3 (1.3%)	6 (5%)
Autres BGN non fermentant	8 (3.6%)	3 (2.5%)
Entérobactéries		
Escherichia coli	17 (7.6%)	15 (12.7%)
Proteus mirabilis	3 (1.3%)	9 (7.6%)
Klebsielle pneumoniae	18 (8%)	34 (28.8%)
Citrobacter koseri	3 (1.3%)	6 (5%)
Enterobacter cloacae	20 (8.9%)	21 (17.8%)
Enterobacter aerogenes	11 (4.9%)	16 (13.5%)
Serratia marcescens	8 (3.6%)	7 (5.9%)
Morganella spp.	2 (0.89%)	6 (5%)
Autres entérobactéries	8 (3.6%)	10 (8.5%)
BGN autres		
Haemophilus spp.	3 (1.3%)	12 (10.2%)
COCCI GRAM POSITIF		
Staphylococcus aureus	23 (10.3%)	32 (27.1%)
Staphylococcus epidermidis	-	2 (1.7%)
Streptococcus pneumoniae	1 (0.44%)	5 (4.2%)
Enterococcus faecalis	1 (0.44%)	2 (1.7%)

PAVM SM (-) = pneumonie acquise sous ventilation mécanique à autres germes, BGN = bacille gram négatif

Tableau 3 – Caractéristiques microbiologiques des PAVM SM (+)

VARIABLES	Total (n = 89)
Infection monomicrobienne (n, (%))	50 (56.2)
Infection polymicrobienne (n, (%))	39 (43.8)
Pseudomonas aeruginosa	*11*
Acinetobacter spp.	*5*
Escherichia coli	*2*
Proteus Mirabilis	*2*
Klebsielle spp.	*6*
Serratia spp.	*2*
Enterobacter spp.	*6*
Morganella spp.	*1*
Citrobacter spp.	*1*
Staphylococcus spp.	*6*
Enterococcus spp.	*3*
Candida spp.	*8*
PAVM SM (+) = pneumonie acquise sous ventilation mécanique à Stenotrophomonas maltophilia	

Facteurs de risque de PAVM à SM en analyse univariée

Parmi les facteurs liés au terrain du patient, les variables associées à une augmentation significative du risque de faire une première PAVM à SM, en analyse univariée, étaient le sexe féminin ($p = 0.001$), l'insuffisance respiratoire chronique ($p = 0.013$), l'insuffisance rénale chronique ($p = 0.038$) et la dénutrition ($p < 0.001$) (Tableau 1).
Parmi les autres variables étudiées, on retrouvait comme facteur de risque significatif : la durée de ventilation mécanique avant l'infection ($p = 0.001$), le nombre d'antibiotiques différents reçus ($p < 0.001$), l'exposition aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* ($p = 0.044$), aux carbapénèmes ($p < 0.001$), aux glycopeptides ($p = 0.01$), aux fluoroquinolones ($p = 0.01$), au linézolide ($p < 0.001$), au triméthoprime-sulfaméthoxazole ($p = 0.044$), aux aminosides ($p < 0.001$), aux antifongiques ($p < 0.001$), la corticothérapie préalable ($p < 0.001$), la prise d'antihistaminiques ($p < 0.001$), la nutrition parentérale ($p < 0.001$), l'épuration extra-rénale ($p < 0.001$) et la colonisation rectale préalable à SM ($p < 0.027$) (Tableau 4).

Tableau 4 - Facteurs de risque associés à la survenue d'une PAVM SM (+) après analyse univariée

Variables	TOTAL (n=431)	PAVM SM (-) (n= 342)	PAVM SM (+) (n=89)	*p*
Durée de VM avant infection, jours	7 [5-12]	7 [4-11]	10 [5-15]	0.001
Nombre d'antibiotiques reçus	2 [1-2]	2 [1-3]	3 [2-5]	< 0.001
Beta-lactamines	47 (10.9)	34 (9.9)	13 (14.6)	0.411
Beta-lactamines + inhibiteurs	216 (50.1)	157 (45.9)	59 (66.3)	0.753
Céphalosporines de troisième génération non actives sur *Pseudomonas aeruginosa*	140 (32.5)	107 (31.3)	33 (37.1)	0.346
Céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa*	11 (2.6)	6 (1.8)	5 (5.6)	0.044
Carbapénèmes	73 (16.9)	41 (12)	32 (36)	< 0.001
Glycopeptides	41 (9.5)	22 (6.4)	19 (21.3)	< 0.001
Fluoroquinolones	39 (9)	25 (7.3)	14 (15.7)	0.01
Linézolide	26 (6)	13 (3.8)	13 (14.6)	< 0.001
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	11 (2.6)	6 (1.8)	5 (5.6)	0.044
Aminosides	141 (32.7)	89 (26)	52 (58.4)	< 0.001
Antifongiques	20 (4.6)	6 (1.8)	14 (15.7)	< 0.001
Métronidazole	60 (13.9)	43 (12.6)	17 (19.1)	0.076
Corticoïdes	92 (21.3)	62 (18.1)	30 (33.7)	< 0.001
Antihistaminiques	21 (4.9)	8 (2.4)	13 (14.6)	< 0.001
Nutrition parentérale	39 (9)	12 (3.6)	27 (30.3)	< 0.001
Colonisation rectale à SM	22 (5.1)	13 (3.8)	9 (10.1)	0.027
Hospitalisation < 6 mois	253 (58.7)	199 (58.2)	54 (60.7)	0.718

PAVM SM (+) = pneumonie acquise sous ventilation mécanique à Stenotrophomonas maltophilia

Les variables quantitatives sont exprimées en médiane, [25ème – 75ème percentiles] et les variables qualitatives sont exprimées en nombre (%).

Facteurs de risque de PAVM à SM en analyse multivariée

Les variables précédemment décrites ont été intégrées dans l'analyse multivariée par régression logistique. Celles indépendamment associées à une augmentation du risque de développer un premier épisode de PAVM à SM après analyse multivariée étaient : l'insuffisance respiratoire chronique (OR 4.212 ; IC à 95% : 1.776 – 9.989 ; p = 0.001), l'insuffisance rénale chronique (OR 2.693 ; IC à 95% : 1.356 – 5.352 ; p = 0.005), l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* (OR 2.862 ; IC à 95% : 1.505 – 5.442 ; p = 0.001) et le sexe féminin (OR à 2.646 ; IC à 95% : 1.458 – 4.808 ; p = 0.001).

Tableau 5 – Facteurs de risque indépendamment associés à la survenue d'une PAVM SM (+) après analyse multivariée

Variables	**Odd Ratio ajusté [IC 95%]**	***p***
Sexe masculin	0.378 [0.208 – 0.686]	0.001
Insuffisance respiratoire chronique	4.212 [1.776 – 9.989]	0.001
Insuffisance rénale chronique	2.693 [1.356 – 5.352]	0.005
Céphalosporines de troisième génération actives sur *P. aeruginosa*	2.852 [1.505 – 5.442]	0.001

Le test de Hosmer-Lemeshow montre une bonne calibration du modèle (p=0.676).
Le Nagelkerke et Cox/Snell R2 sont respectivement de 0.23 et 0.15.

IC = intervalle de confiance, PAVM SM (+) = pneumonie acquise sous ventilation mécanique à Stenotrophomonas Maltophilia

DISCUSSION

Notre étude est la première étude à s'intéresser spécifiquement aux facteurs de risque de développer un premier épisode de PAVM à SM.

Les facteurs de risque identifiés dans notre travail étaient : l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale chronique, l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* et le sexe féminin.

Intéressons-nous d'abord à l'impact des différents traitements anti-infectieux sur le développement d'une PAVM à SM. Comme mis en évidence dans notre étude, l'exposition aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* comme facteur de risque de PAVM à SM a déjà été décrite dans la littérature (25,26). Dans l'étude de *Hanes et al.*, il était retrouvé une association significative entre l'administration de céfépime et la survenue d'une PAVM à SM (OR 3.31 [1.12 – 9.72]), et ce malgré un nombre limité de patients analysés, ce qui ne fait que renforcer le lien potentiel entre les deux événements (25). Plus récemment, *Imoto et al.* suggéraient à leur tour l'existence d'une association entre une antibiothérapie active contre *Pseudomonas aeruginosa* et la survenue d'une pneumonie à SM (leur population était constituée de pneumonies liées aux soins à SM, acquises ou non sous ventilation mécanique) (26).

Pour ce qui est des autres traitements anti-infectieux, notre analyse n'a pas permis d'établir de lien entre l'administration préalable de carbapénèmes et le développement d'une PAVM à SM, ceci avait pourtant déjà été objectivé dans la littérature. Notamment, dans l'étude cas-témoin d'*Ibn Saied et al*., publiée en 2019, concernant 102 patients, cette exposition était décrite comme l'un des facteurs de risque de PAVM à SM (OR 3.20 [1.77- 5.79]). Compte tenu de l'absence de positivité sur ce critère dans notre étude, nous avions émis l'hypothèse que l'utilisation des carbapénèmes aurait pu être moins fréquente chez nos patients, seuls les premiers épisodes de PAVM ayant été inclus dans l'analyse. Cependant, le pourcentage de patients ayant reçu cette antibiothérapie était comparable dans les deux études (8).

Concernant ensuite l'impact des aminosides sur la survenue d'une PAVM à SM, nous avons retrouvé cette notion dans une étude publiée par *Van Couvenberghe et al*. en 1997 ; leur étude regroupait pourtant un effectif réduit avec seulement 25 PAVM analysées (27). De la même

manière que pour l'exposition aux carbapénèmes, notre analyse n'a pas permis de mettre en évidence une association entre ces deux événements.

Il semble également important de noter que, en accord avec les résultats de notre étude, certaines thérapeutiques anti-infectieuses n'ont à notre connaissance jamais été décrites comme facteur de risque de PAVM à SM. Cela concerne notamment l'exposition aux fluoroquinolones. Certains auteurs semblent cependant rapporter un lien entre l'apparition d'une pneumonie nosocomiale à BGN-NF et leur utilisation (28,29). Ces derniers seraient également à l'origine d'un risque plus élevé de développer des infections à SM multi-résistants (30–32). L'exposition aux glycopeptides a quant à elle été signalée comme facteur de risque d'acquisition de bactériémie à BGN-NF (33) mais nous n'avons pas retrouvé d'auteur faisant de lien entre son administration et l'apparition d'une pneumonie à SM. Toutefois, une observation détaillée de notre population permet de mettre en évidence une faible utilisation de ces thérapeutiques, notamment si l'on compare nos patients à ceux de l'étude d'*Ibn Saied et al.*, dont l'effectif est celui se rapprochant le plus du notre (8). Pour l'exposition aux glycopeptides, cela s'explique par l'absence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline rapportée chez nos patients et de manière plus générale leur rareté dans l'écologie de notre service.

Penchons-nous maintenant sur l'existence d'un lien entre le développement d'une PAVM à SM et le statut nutritionnel des patients. Dans la littérature, la dénutrition n'est à ce jour pas rapportée comme facteur de risque de PAVM à SM. Cependant, certaines études émettent l'hypothèse que l'alimentation parentérale pourrait être un facteur de risque d'infection à SM (8), y compris en néonatologie (34). Un auteur s'est intéressé plus particulièrement à la place de la nutrition parentérale en réanimation et rapporte que son utilisation est en baisse ces dernières années, elle concernerait actuellement moins de 10% des patients hospitalisés en soins critiques (35). Cela correspond à l'utilisation qui en est faite dans notre service avec, au total, 9% des patients ayant nécessité la mise en place d'une nutrition parentérale au cours de leur séjour. Il semble important de noter malgré tout une utilisation significativement plus importante de ce support nutritionnel chez les patients ayant développé une PAVM à SM ($p < 0.001$) sans pour autant avoir pu retrouver son impact direct dans la survenue de l'infection.

De la même manière, la colonisation rectale à SM n'a pas non plus été retrouvée comme facteur de risque de PAVM dans notre étude, l'analyse des données de la littérature semble en accord avec ce constat. On peut cependant relever une information intéressante, il existerait une majoration du risque de développer une infection à SM en cas de portage significatif du germe

au niveau de la sphère ORL (36). Ce paramètre n'a pas été analysé dans notre étude. De manière plus générale, il semble tout de même important de signaler l'existence de plusieurs études montrant l'impact de la colonisation digestive par *Acinetobacter baumannii* et à *Pseudomonas aeruginosa* sur le développement des infections à ces germes en réanimation, ces organismes étant des BNG-NF, comme SM (37–39).

Si l'on s'intéresse désormais à l'impact des comorbidités sur l'acquisition d'une PAVM à SM, nous avons pu mettre en évidence dans notre étude que l'insuffisance rénale et l'insuffisance respiratoire chronique en sont des facteurs de risque indépendants. Dans ce contexte, il semble essentiel de souligner la part importante de patients insuffisant rénaux chronique inclus dans notre analyse, en effet, on en compte 16.9% au total sur notre population. Dans une étude comparable récente, on retrouvait une proportion plus faible de ces patients allant de 4.5 à 7.1% selon les groupes (8). La prévalence élevée de cette pathologie dans notre étude pourrait être mise en parallèle avec celle tout aussi importante du diabète ; on compte 34.3% de patients diabétiques soit un taux supérieur à celui rapporté au niveau national (40).

Concernant l'insuffisance respiratoire chronique, on ne retrouve que peu de données dans la littérature suggérant une association entre cette pathologie et l'augmentation du risque de développer une PAVM à SM. Un auteur semble malgré tout signaler que les patients atteints d'une maladie respiratoire chronique auraient plus de risque de développer une pneumonie à SM. Cela serait cependant uniquement valable pour les infections polymicrobiennes (11). Il est admis que les patients atteints de ces pathologies, comme la mucoviscidose et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), sont plus souvent porteurs d'organismes multirésistants (notamment les BGN-NF) que ceux de la population générale. On observe, en particulier chez les patients atteints de mucoviscidose, une proportion importante de *Pseudomonas aeruginosa* qui est le germe le plus souvent retrouvé. Les autres BGN-NF sont quant à eux de plus en plus représentés ces dernières années (41–44). Il existe moins de données concernant l'écologie bactérienne des patients atteints de BPCO. Nous n'avons retrouvé qu'une seule étude ayant comparé des patients, atteints ou non de BPCO, développant un épisode de PAVM au cours de leur séjour en réanimation. L'incidence des PAVM était la même dans les deux groupes, mais on retrouve une incidence significativement plus importante d'*E. coli* et de SM dans le groupe BPCO (45).

L'un des derniers points importants à discuter est le taux d'incidence rapportée de première PAVM à SM (0.93%) dans notre étude. Ce dernier semble plus élevé que ceux retrouvés dans

la littérature. Deux auteurs ont récemment rapporté des incidences à 0.27 et 0.48% (8,9). *Nseir et al.* retrouvaient quant à eux une incidence de 2% dans leur cohorte mais considèrent à la fois les colonisations et les infections à SM (7). Certaines données soulignent le fait que les patients vivant en milieu tropical auraient plus de risque de développer un épisode de pneumonie à BGN-NF, en particulier à *Acinetobacter Baumannii* (46,47). On retrouve d'ailleurs, dans le groupe SM (-), un taux important de pneumonies documentées à *Acinetobacter baumannii* (elles représentent 5.8% des infections monomicrobiennes et 11.9% des infections polymicrobiennes). Dans ce contexte, il parait pertinent de citer un auteur qui s'est particulièrement intéressé à la situation épidémiologique de ce germe sur l'île de la Réunion. Il rapporte une forte prévalence du pathogène au sein de réservoirs extrahospitaliers non humain, possiblement en lien avec une prévalence plus importante des pneumonies documentées à *Acinetobacter baumannii* sur l'île (48). Compte tenu de ces informations et faisant le parallèle entre SM et *Acinetobacter Baumannii* cela pourrait expliquer l'incidence élevée des infections documentées à ces deux pathogènes que nous retrouvons dans notre population. Il semble cependant nécessaire de modérer cette observation car les données présentées dans ce travail concernaient uniquement l'épidémiologie communautaire d'Acinetobacter Baumannii.

Nous finirons notre discussion par l'analyse du taux de mortalité des patients ayant présenté un premier épisode de PAVM à SM. On compte sur notre cohorte 49.4% de décès en réanimation et un taux encore plus conséquent de décès avant sortie de l'hôpital (57.3%). Ce constat est en accord avec les données retrouvées dans la littérature sur le sujet, plusieurs auteurs retrouvent un taux de mortalité comparable au notre allant de 41.3 à 50% (9,11,12,49,50). Cependant, une étude en particulier réalisée par *Hanes et al.* en 2002 rapporte un taux de mortalité bien inférieur à celui de notre cohorte (23.1% de décès en réanimation) (25). Cette différence est probablement en lien avec une population incluse plus jeune, dont l'âge médian est de 47 ans contre 60 ans dans notre étude, et un recrutement de patients traumatisés graves présentant moins de comorbidités. D'autres auteurs retrouvent un taux de mortalité plus faible que le nôtre mais sur des effectifs réduits (6,7). Une étude réalisée par *Saugel et al.* avait spécifiquement comparé le taux mortalité en cas d'infection pulmonaire à SM ou de simple colonisation. Il s'avérait que la mortalité était plus importante chez les patients ayant développé une infection (50% de mortalité) que pour ceux colonisés (29% de mortalité). Le taux de mortalité retrouvé dans cette étude pour les pneumonies à SM est similaire au notre (49). Il semble finalement important de souligner les résultats de l'étude de *Guerci et al.* car cette analyse regroupe l'effectif le plus important de pneumonie à SM dans la littérature (282 patients dont 228

PAVM). La mortalité rapportée par cet auteur était de 49,7%, comparable à celle que nous retrouvons. (9)

Il existe une surmortalité liée au SM qui pourrait être expliquée par un retard à l'initiation d'une antibiothérapie efficace, en effet 66.3% des patients présentant une PAVM à SM ont une antibiothérapie probabiliste adaptée d'emblée au germe retrouvé contre 94.2% dans le groupe contrôle. Plusieurs auteurs soulignent l'impact d'une antibiothérapie inadaptée sur la mortalité (11,15,16,18). Plus particulièrement, parmi les études s'intéressant aux PAVM à SM, certaines rapportent un taux de mortalité significativement plus important en cas d'antibiothérapie initiale non adaptée à SM, cela malgré des effectifs réduits (6,7,25). Toutefois, dans ces études, la proportion de patients recevant une antibiothérapie non adaptée d'emblée au SM était supérieure à celle observée dans notre cohorte. En effet, *Fihman et al.* rapportait une antibiothérapie empirique non adaptée sur SM dans 61% des cas (6) ; et un taux encore plus important était observé dans l'étude de *Hanes et al.* (93,2% des patients ayant une PAVM à SM ne recevait pas une antibiothérapie initiale adaptée) (25). L'absence de traitement actif sur SM pourrait également expliquer une surmortalité chez ces patients comme le suggère l'étude réalisée dans le service, actuellement en cours de publication.

Concernant les PAVM à SM plurimicrobiennes, qui pourrait représenter un biais dans notre analyse, l'antibiothérapie probabiliste était active sur le germe co-infectant dans 100% des cas et dans moins de 50% des cas sur SM (18/39).

Il nous semble également intéressant de noter qu'on rapporte dans la littérature une surmortalité des patients en cas de co-infection entre SM et *Pseudomonas aeruginosa*, il s'avère que ce germe est celui principalement retrouvé dans notre étude comme pathogène coinfectant avec SM (28.2% des infections polymicrobiennes à SM), ceci pourrait également expliquer, au moins en partie, le taux de mortalité important observé sur notre cohorte (51). Un effet synergique est rapporté dans cette situation particulière sur la formation du biofilm des bactéries. La quantité de biofilm est plus importante lorsque ces deux pathogènes sont identifiés ensemble et l'efficacité des antibiotiques en serait par conséquent diminuée.

Notre étude présente de nombreuses limites, dont l'une des principales est son caractère rétrospectif, avec tous les biais qu'elle engendre. Le caractère monocentrique est lui aussi une limite, et les résultats ne peuvent ainsi pas forcément être extrapolés à d'autres centres.

Nous avons été très stricts sur les critères diagnostic de PAVM, mais comme dit précédemment, nombre de nos PAVM sont en réalité des infections plurimicrobiennes ; ceci représente un biais

dans l’analyse des facteurs de risque de développer une infection à un germe en particulier. Une autre limite est celle d’un pourcentage élevé de comorbidités, notamment cardiovasculaire, comparée à la littérature sur le sujet.

CONCLUSION

Dans notre étude, l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération active sur *Pseudomonas aeruginosa*, l'insuffisance rénale et respiratoire chronique et le sexe féminin sont des facteurs de risque de développer une première PAVM à SM.

On observe dans notre étude et dans plusieurs autres dans la littérature une surmortalité liée à SM. Devant son profil de résistance particulier et la difficulté d'identifier une population à risque de PAVM à SM, l'hypothèse principale évoquée pour expliquer cette surmortalité serait un retard dans l'initiation d'une antibiothérapie adaptée sur ce germe.

Dans ce contexte, il serait intéressant de réaliser une étude qui prendrait en compte les facteurs de risque que nous avons identifié afin d'évaluer l'impact sur la mortalité d'une antibiothérapie probabiliste d'emblée adaptée sur le SM.

BIBLIOGRAPHIE

1. SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE [Internet]. [cité 3 mai 2020]. Disponible sur: http://www.microbes-edu.org/index.html
2. Pathmanathan A, Waterer GW. Significance of positive Stenotrophomonas maltophilia culture in acute respiratory tract infection. Eur Respir J. mai 2005;25(5):911-4.
3. Adegoke AA, Stenström TA, Okoh AI. Stenotrophomonas maltophilia as an Emerging Ubiquitous Pathogen: Looking Beyond Contemporary Antibiotic Therapy. Front Microbiol. 2017;8:2276.
4. Chang Y-T, Lin C-Y, Chen Y-H, Hsueh P-R. Update on infections caused by Stenotrophomonas maltophilia with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. Front Microbiol. 2015;6:893.
5. Gales AC, Seifert H, Gur D, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial Susceptibility of Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii Complex and Stenotrophomonas maltophilia Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2016). Open Forum Infect Dis. mars 2019;6(Suppl 1):S34-46.
6. Fihman V, Le Monnier A, Corvec S, Jaureguy F, Tankovic J, Jacquier H, et al. Stenotrophomonas maltophilia--the most worrisome threat among unusual non-fermentative gram-negative bacilli from hospitalized patients: a prospective multicenter study. J Infect. avr 2012;64(4):391-8.
7. Nseir S, Di Pompeo C, Brisson H, Dewavrin F, Tissier S, Diarra M, et al. Intensive care unit-acquired Stenotrophomonas maltophilia: incidence, risk factors, and outcome. Crit Care Lond Engl. 2006;10(5):R143.
8. Ibn Saied W, Merceron S, Schwebel C, Le Monnier A, Oziel J, Garrouste-Orgeas M, et al. Ventilator-associated pneumonia due to Stenotrophomonas maltophilia: Risk factors and outcome. J Infect. mars 2020;80(3):279-85.
9. Guerci P, Bellut H, Mokhtari M, Gaudefroy J, Mongardon N, Charpentier C, et al. Outcomes of Stenotrophomonas maltophilia hospital-acquired pneumonia in intensive care unit: a nationwide retrospective study. Crit Care Lond Engl. 21 2019;23(1):371.
10. Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Kapaskelis AM, Dimopoulos G. Attributable mortality of Stenotrophomonas maltophilia infections: a systematic review of the literature. Future Microbiol. nov 2009;4(9):1103-9.
11. Tseng C-C, Fang W-F, Huang K-T, Chang P-W, Tu M-L, Shiang Y-P, et al. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Stenotrophomonas maltophilia pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol. déc 2009;30(12):1193-202.
12. Xun M, Zhang Y, Li B-L, Wu M, Zong Y, Yin Y-M. Clinical characteristics and risk factors of infections caused by Stenotrophomonas maltophilia in a hospital in northwest China. J Infect Dev Ctries. 13 août 2014;8(8):1000-5.
13. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauger S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. Anaesth Crit Care Pain Med. févr 2018;37(1):83-98.
14. 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. 1 sept 2016;63(5):e61-111.
15. Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: a meta-analysis. J Crit Care. mars 2008;23(1):91-100.
16. 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.

17. Mueller EW, Hanes SD, Croce MA, Wood GC, Boucher BA, Fabian TC. Effect from multiple episodes of inadequate empiric antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia on morbidity and mortality among critically ill trauma patients. J Trauma. janv 2005;58(1):94-101.
18. Kollef KE, Schramm GE, Wills AR, Reichley RM, Micek ST, Kollef MH. Predictors of 30-day mortality and hospital costs in patients with ventilator-associated pneumonia attributed to potentially antibiotic-resistant gram-negative bacteria. Chest. août 2008;134(2):281-7.
19. Toulouse E, Masseguin C, Lafont B, McGurk G, Harbonn A, A Roberts J, et al. French legal approach to clinical research. Anaesth Crit Care Pain Med. déc 2018;37(6):607-14.
20. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet Lond Engl. 20 oct 2007;370(9596):1453-7.
21. Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, et al. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia--Chicago, Illinois, May 2002. Intensive Care Med. nov 2002;28(11):1521-36.
22. 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;50(3).
23. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic « blind » bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis. mai 1991;143(5 Pt 1):1121-9.
24. CASFM / EUCAST 2019 [Internet]. Société Française de Microbiologie. 2019 [cité 3 mai 2020]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/2019/01/07/casfm-eucast-2019/
25. Hanes SD, Demirkan K, Tolley E, Boucher BA, Croce MA, Wood GC, et al. Risk factors for late-onset nosocomial pneumonia caused by Stenotrophomonas maltophilia in critically ill trauma patients. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 août 2002;35(3):228-35.
26. Imoto W, Yamada K, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Oshima K, et al. In which cases of pneumonia should we consider treatments for Stenotrophomonas maltophilia? J Hosp Infect. mai 2021;111:169-75.
27. VanCouwenberghe CJ, Farver TB, Cohen SH. Risk factors associated with isolation of Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia in clinical specimens. Infect Control Hosp Epidemiol. mai 1997;18(5):316-21.
28. Kim T, Chong YP, Park SY, Jeon M-H, Choo EJ, Chung J-W, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in critically ill patients: a multicenter study in Korea. Diagn Microbiol Infect Dis. avr 2014;78(4):457-61.
29. Leroy O, d'Escrivan T, Devos P, Dubreuil L, Kipnis E, Georges H. Hospital-acquired pneumonia in critically ill patients: factors associated with episodes due to imipenem-resistant organisms. Infection. juin 2005;33(3):129-35.

30. Ansari SR, Hanna H, Hachem R, Jiang Y, Rolston K, Raad I. Risk factors for infections with multidrug-resistant Stenotrophomonas maltophilia in patients with cancer. Cancer. 15 juin 2007;109(12):2615-22.
31. Wang C-H, Lin J-C, Chang F-Y, Yu C-M, Lin W-S, Yeh K-M. Risk factors for hospital acquisition of trimethoprim-sulfamethoxazole resistant Stenotrophomonas maltophilia in adults: A matched case-control study. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi. oct 2017;50(5):646-52.
32. Wu R-X, Yu C-M, Hsu S-T, Wang CH. Emergence of concurrent levofloxacin- and trimethoprim/sulfamethoxazole-resistant Stenotrophomonas maltophilia: Risk factors and antimicrobial sensitivity pattern analysis from a single medical center in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi. 13 janv 2021;
33. Rattanaumpawan P, Ussavasodhi P, Kiratisin P, Aswapokee N. Epidemiology of bacteremia caused by uncommon non-fermentative gram-negative bacteria. BMC Infect Dis. 8 avr 2013;13:167.
34. Mutlu M, Yılmaz G, Aslan Y, Bayramoğlu G. Risk factors and clinical characteristics of Stenotrophomonas maltophilia infections in neonates. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi. déc 2011;44(6):467-72.
35. Barnoud D. Place de la nutrition parentérale en réanimation. Réanimation. août 2009;18(6):493-500.
36. Aitken SL, Sahasrabhojane PV, Kontoyiannis DP, Savidge TC, Arias CA, Ajami NJ, et al. Alterations of the Oral Microbiome and Cumulative Carbapenem Exposure Are Associated With Stenotrophomonas maltophilia Infection in Patients With Acute Myeloid Leukemia Receiving Chemotherapy. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 4 mai 2021;72(9):1507-13.
37. Cobos-Trigueros N, Solé M, Castro P, Torres JL, Hernández C, Rinaudo M, et al. Acquisition of Pseudomonas aeruginosa and its resistance phenotypes in critically ill medical patients: role of colonization pressure and antibiotic exposure. Crit Care Lond Engl. 4 mai 2015;19:218.
38. Corbella X, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Ardanuy C, Domínguez MA, et al. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant Acinetobacter baumannii. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. août 1996;23(2):329-34.
39. Gómez-Zorrilla S, Camoez M, Tubau F, Cañizares R, Periche E, Dominguez MA, et al. Prospective observational study of prior rectal colonization status as a predictor for subsequent development of Pseudomonas aeruginosa clinical infections. Antimicrob Agents Chemother. sept 2015;59(9):5213-9.
40. Les chiffres du diabète en France | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france
41. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 15 oct 2003;168(8):918-51.
42. Surette MG. The cystic fibrosis lung microbiome. Ann Am Thorac Soc. janv 2014;11 Suppl 1:S61-65.
43. Davies JC, Rubin BK. Emerging and unusual gram-negative infections in cystic fibrosis. Semin Respir Crit Care Med. juin 2007;28(3):312-21.
44. Rajan S, Saiman L. Pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. Semin Respir Infect. mars 2002;17(1):47-56.
45. Rouzé A, Boddaert P, Martin-Loeches I, Povoa P, Rodriguez A, Ramdane N, et al. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Incidence, Microbiology and Outcome

of Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Infections. Microorganisms. 23 janv 2020;8(2):E165.
46. Davis JS, McMillan M, Swaminathan A, Kelly JA, Piera KE, Baird RW, et al. A 16-year prospective study of community-onset bacteremic Acinetobacter pneumonia: low mortality with appropriate initial empirical antibiotic protocols. Chest. oct 2014;146(4):1038-45.
47. Dexter C, Murray GL, Paulsen IT, Peleg AY. Community-acquired Acinetobacter baumannii: clinical characteristics, epidemiology and pathogenesis. Expert Rev Anti Infect Ther. mai 2015;13(5):567-73.
48. Pailhories H. Réservoirs extra-hospitaliers et non-humains d'Acinetobacter baumannii sur l'île de la Réunion [Internet] [phdthesis]. Université d'Angers; 2016 [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01442221
49. Saugel B, Eschermann K, Hoffmann R, Hapfelmeier A, Schultheiss C, Phillip V, et al. Stenotrophomonas maltophilia in the respiratory tract of medical intensive care unit patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. juill 2012;31(7):1419-28.
50. Gopalakrishnan R, Hawley HB, Czachor JS, Markert RJ, Bernstein JM. Stenotrophomonas maltophilia infection and colonization in the intensive care units of two community hospitals: A study of 143 patients. Heart Lung. mars 1999;28(2):134-41.
51. Yin C, Yang W, Meng J, Lv Y, Wang J, Huang B. Co-infection of Pseudomonas aeruginosa and Stenotrophomonas maltophilia in hospitalised pneumonia patients has a synergic and significant impact on clinical outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. nov 2017;36(11):2231-5.

Détermination des facteurs de risque de développer un premier épisode de pneumonie acquise sous ventilation mécanique à *Stenotrophomonas maltophilia* en soins critiques.

Résumé

Introduction : L'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) à *Stenotrophomonas maltophilia* (SM) est en augmentation. Cette pathologie est associée à une augmentation de la morbi-mortalité en réanimation notamment du fait d'une antibiothérapie probabiliste inadaptée et des résistances intrinsèques de ce germe. Le but de cette étude était de déterminer les facteurs de risque de survenue d'un premier épisode de PAVM à SM, afin d'adapter d'emblée l'antibiothérapie probabiliste.
Matériel et méthodes : Etude rétrospective monocentrique réalisée de 2010 à 2018 dans une réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion. Ont été évalué consécutivement tous les patients développant un premier épisode de PAVM. Ont été comparés les patients présentant un premier épisode de PAVM documenté à SM à ceux présentant un premier épisode de PAVM à un autre germe.
Résultats : Pendant la période 89 patients ont développé une première PAVM à SM dont 43.8% étaient polymicrobiennes. La mortalité en réanimation était de 49.4%. Après analyse multivariée par régression logistique les facteurs de risque de survenue d'une première PAVM à SM étaient : l'insuffisance respiratoire chronique (OR 4.212 ; IC à 95% : 1.776 – 9.989 ; p = 0.001), l'insuffisance rénale chronique (OR 2.693 ; IC à 95% : 1.356 – 5.352 ; p = 0.005), l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* (OR 2.862 ; IC à 95% : 1.505 – 5.442 ; p = 0.001) et le sexe féminin (OR 2.646 ; IC à 95% : 1.458 – 4.808 ; p = 0.001).
Conclusion : Dans notre étude l'insuffisance respiratoire et rénale chronique, l'exposition préalable aux céphalosporines de troisième génération actives sur *Pseudomonas aeruginosa* et le sexe féminin ont été identifiés comme facteurs de risque de développer un premier épisode de PAVM à SM.

Discipline : Anesthésie - réanimation
Mots-clés : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; *Stenotrophomonas maltophilia* ; facteurs de risque ; premier épisode

Risk factors for a first episode of ventilator-associated pneumoniae due to *Stenotrophomonas maltophilia* in critical care.

Abstract

Introduction : The incidence of ventilator associated pneumoniae due to *Stenotrophomonas maltophilia* (SM-VAP) is increasing. This pathology is related with an increase in mortality and morbidity in intensive care, in particular due to unsuitable probabilist antibiotherapy and intrinsic resistance of this bacteria. The aim of this study was to identify risk factors for developping a first episod of SM-VAP, in order to adapt probabilist antibiotherapy as early as possible.
Materials and methods : This is a retrospective monocentric study, carried out between 2010 and 2018 in a general intensive care unit (ICU) in the University Hospital of Réunion Island, France. All consecutive patients with a first episod of VAP were included. Patients with SM-VAP and patients with VAP due to other germs were comparated.
Results : 89 patients developped a SM-VAP among which 43.8% were polymicrobial. Mortality in ICU was 49,4%. Multivariate logistic regression analysis found that risk factors for developping a first episod of SM-VAP were : chronic respiratory failure (OR4.212 ; CI95% : 1.776 – 9.989 ; p=0.001), chronic kidney failure (OR 2.693 ; CI95% : 1.356 – 5.352 ; p=0.005), prior exposure to third generation cephalosporins active on *Pseudomonas Aeruginosa* (OR 2.862 ; CI95% : 1.505 – 5.442 ; p = 0.001) and female gender (OR 2.646 ; CI95% : 1.458 – 4.808 ; p = 0.001).
Conclusion : In our study, chronic respiratory and kidney failure, prior exposure to third generation cephalosporins active on *Pseudomonas aeruginosa* and female gender were identify as risk factors for developping a first episod of SM-VAP.

Discipline : Resuscitation - Anesthesia
Keywords : ventilator-associated pneumoniae ; *Stenotrophomonas maltophilia* ; risk factors ; first episode