

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2011

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Péré Bastien
Né le 12/12/1981 à Bordeaux

Présentée et soutenue publiquement le 5 avril 2011

**Une colonisation bactérienne dans la bouche et/ou la trachée est-elle
prédictive de survenue d'un sepsis ou d'une pneumonie
chez le nouveau-né et l'enfant intubés ?**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Elie SALIBA

**Membres du jury : Monsieur le Professeur Alain GOUDEAU
Monsieur le Professeur François LABARTHE
Monsieur le Docteur Sylvain CANTAGREL
Madame le Docteur Zoha MAAKAROUN-VERMESSE**

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESSEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERAL

Monsieur Patrick HOARAU

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972

Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994

Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Jacques LANSAC
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P. BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER – J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN – P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - J. LAUGIER
G. LELOLD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN - J. MOLINE
Cl. MORAIN - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD - Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE - J. THOUVENOT
B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	AUTRET Alain	Neurologie
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BESNARD Jean-Claude	Biophysique et Médecine nucléaire
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	CHARBONNIER Bernard	Cardiologie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement

	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence		
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et
		Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence		
	LANSON Yves	Urologie
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Pierre	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LEMARIE Etienne	Pneumologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	NIVET Hubert	Néphrologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	RICHARD-LENOBLE Dominique	Parasitologie et Mycologie
	ROBERT Michel	Chirurgie Infantile
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie

ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	HUAS Dominique	Médecine Générale
Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
MM.	POTIER Alain	Médecine Générale
	TEIXEIRA Mauro	Immunologie

PROFESSEUR détaché auprès de l'Ambassade de France à Washington pour exercer les fonctions de Conseiller pour les affaires sociales

M.	DRUCKER Jacques	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention
----	-----------------	--

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ARBEILLE Brigitte	Biologie cellulaire
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
M	BOISSINOT Eric	Physiologie
Mmes	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
	BRECHOT Marie-Claude	Biochimie et Biologie moléculaire
MM.	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DUONG Thanh Haï	Parasitologie et Mycologie
Mmes	EDER Véronique	Biophysique et Médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GYAN Emmanuel	Hématologie , transfusion
M.	HOARAU Cyrille	Immunologie
M.	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mme	MICHEL-ADDE Christine	Pédiatrie
M.M	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé

Mme	VALAT Chantal	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
Mme	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M.M.	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	ROBERT Jean	Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE

M	DIABANGOUAYA Célestin	Anglais
---	-----------------------	---------

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM
930		
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
M	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
M.	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
M.	MALLET Donatien	Praticien Hospitalier.

A ma famille, pour son soutien durant toutes ces années.

A Aude.

A mes amis.

A Jean-René, pour m'avoir transmis la vocation de la pédiatrie.

A Monsieur le Professeur Elie SALIBA
Qui m'a fait l'honneur d'être président de ce jury.

A Monsieur le Professeur Alain GOUDEAU
Qui m'a fait l'honneur d'être membre de ce jury.

A Monsieur le Professeur François LABARTHE
Qui m'a fait l'honneur d'être membre de ce jury et de partager son savoir dans ma formation en pédiatrie.

A Monsieur le Docteur Sylvain CANTAGREL
Pour sa disponibilité et ses précieux conseils, au cours de ce travail et tout au long de mon internat.

A Madame le Docteur Zoha MAAKAROUN-VERMESSE
Pour sa gentillesse, sa disponibilité et son aide à la réalisation de ce travail.

TABLE DES MATIERES :

1/ INTRODUCTION :	1
2/ POPULATION ET METHODE :	3
2.1/ Population étudiée :	3
2.2/ Méthode de réalisation du prélèvement bouche-trachée et interprétation :	4
2.3/ Méthodologie :	5
2.3.1/ Pour la réanimation néonatale :	6
2.3.2/ Pour la réanimation pédiatrique :	7
2.4/ Analyse statistique :	8
3/ RESULTATS :	9
3.1/ Résultats dans l'unité de réanimation néonatale :	9
3.1.1/ Description de la population étudiée :	9
3.1.2/ Description des sepsis acquis en réanimation :	11
3.1.3/ Etude des sepsis survenus après 48 heures d'intubation/ventilation :	11
3.1.4/ Etude des pneumonies acquises en réanimation :	12
3.1.5/ Influence du résultat du prélèvement bouche-trachée sur la prescription antibiotique chez l'enfant intubé plus de 48H :	13
3.1.6/ Cas des levures :	13
3.2/ Résultats dans l'unité de réanimation pédiatrique :	14
3.2.1/ Description de la population étudiée :	14
3.2.2/ Description des sepsis :	16
3.2.3/ Etude des sepsis acquis sous ventilation mécanique, quelle que soit la durée d'intubation :	17
3.2.4/ Etude des sepsis survenus après 48 heures d'intubation/ventilation :	18
3.2.5/ Etude des sepsis survenus après 5 jours de ventilation mécanique :	20
3.2.6/ Etude des pneumonies acquises en réanimation :	22
3.2.7/ Influence du résultat du prélèvement bouche-trachée sur la prescription antibiotique :	23
3.2.8/ Cas particulier des enfants exclus pour sepsis présents à l'admission :	23
3.2.9/ Cas des levures :	23
4/ DISCUSSION :	24
4.1/ Unité de réanimation néonatale :	24
4.1.1/ Des prélèvements très rapprochés et peu rentables :	24
4.1.2/ Intérêt dans la prédiction de survenue d'un sepsis :	25
4.1.3/ Prédiction de l'étiologie du sepsis et influence sur la prescription antibiotique :	26
4.1.4/ Pneumonies acquises sous ventilation mécanique :	27
4.1.5/ Cas particulier des germes résistants à l'antibiothérapie :	28
4.1.6/ Cas des levures :	29
4.1.7/ Autres prélèvements à étudier :	29
4.2/ Unité de réanimation pédiatrique :	30
4.2.1/ Fréquence des prélèvements :	30
4.2.2/ Valeur prédictive de survenue d'un sepsis :	31
4.2.3/ Valeur prédictive de survenue d'une pneumonie :	32
4.2.4/ Influence sur le choix de l'antibiothérapie :	33
4.2.5/ Levures :	34
4.2.6/ Cas particulier des germes résistants à l'antibiothérapie :	35
4.3/ Données générales pour la réanimation pédiatrique et néonatale :	36
5/ CONCLUSION :	37
BIBLIOGRAPHIE :	38
ANNEXE 1 : Critères de sepsis en réanimation pédiatrique :	40
ANNEXE 2 : critères Centers for Disease Control (CDC) :	41

1/ INTRODUCTION :

Les infections nosocomiales représentent une cause importante de morbidité et mortalité en réanimation pédiatrique et néonatale.

La surveillance d'une colonisation bactérienne, par des cultures systématiques de prélèvements périphériques (en particulier pharynx, trachée, anus,...), est un des moyens parfois utilisés dans la prévention et la prise en charge de ces complications. Elle s'appuie sur l'hypothèse qu'une colonisation précède souvent l'infection : l'identification précoce de cette flore microbienne permettrait alors un traitement plus précoce d'une éventuelle infection et guiderait l'antibiothérapie probabiliste (1,2).

De nombreuses études ont montré que ces prélèvements de routine ont en réalité une mauvaise valeur prédictive du germe responsable du sepsis chez le nouveau-né et l'enfant, dans les cas de bactériémies et de pneumonies acquises sous ventilation mécanique (1).

Cependant ils continuent souvent d'être réalisés de manière systématique. Dans le service de réanimation pédiatrique et néonatale du CHRU de Tours, la surveillance systématique de l'enfant intubé consiste à réaliser les prélèvements bactériologiques de bouche et de trachée deux fois par semaine. Lors d'un sepsis, les derniers résultats de ces prélèvements sont considérés comme pouvant être utiles pour le choix empirique de l'antibiothérapie, permettant ainsi un traitement plus ciblé et plus précoce. Mais ces considérations restent théoriques tant que la relation entre information rapide provenant des examens de surveillance et pronostic ne peut être démontrée. Aucune étude n'a publié de résultats à cet égard. La faible spécificité de ces prélèvements contraste avec le grand nombre de prélèvements réalisés et leur coût élevé.

L'objectif principal de notre étude était d'étudier si une colonisation dans la bouche et/ou la trachée était prédictive ou non de survenue d'un sepsis ou d'une pneumonie chez le nouveau-né et l'enfant intubé. Notre objectif secondaire était d'évaluer dans quelle mesure ces prélèvements systématiques influençaient le choix de l'antibiothérapie.

2/ POPULATION ET METHODE :

2.1/ Population étudiée :

Critères d'inclusion :

Tous les nouveaux-nés et enfants inclus devaient avoir été admis dans l'unité de réanimation pédiatrique et néonatale du CHRU de Tours entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2009 :

- **Pour l'unité de réanimation pédiatrique :** nous avons inclus les enfants intubés et ventilés durant cette période, quels que soient la durée d'intubation, le moment de l'intubation (avant l'admission, à l'admission ou pendant l'hospitalisation), les comorbidités et la présence ou non d'une trachéotomie.
- **Pour l'unité de réanimation néonatale :** nous avons inclus les enfants intubés et ventilés au moins 12 heures, quel que soit le moment de l'intubation (avant l'admission, à l'admission ou pendant l'hospitalisation).

Critères d'exclusion :

- **Prélèvements :** nous avons exclu les enfants intubés-ventilés (I/V) n'ayant eu aucun prélèvement de bouche-trachée (BT) ou dont les résultats n'ont pas été retrouvés.
- **Durée d'intubation :** l'exclusion, en réanimation néonatale, des nouveaux-nés intubés moins de 12 heures est justifiée par une intubation généralement indiquée pour l'instillation de surfactant exogène, souvent sans réalisation de prélèvement de bouche-trachée dans l'unité.
- **Motif d'admission :** les enfants admis pour sepsis ou pneumonie ont été exclus.
- **Infections virales ou fongiques systémiques** au cours de l'hospitalisation.
- **Sepsis précoce** (avant H48 de vie) en réanimation néonatale.

2.2/ Méthode de réalisation du prélèvement bouche-trachée et interprétation :

Réalisation du prélèvement bouche-trachée :

Le prélèvement était réalisé par une infirmière du service.

Le prélèvement de bouche était réalisé avec un écouvillon dans la bouche, si possible au niveau pharyngé. Le prélèvement de trachée était réalisé par introduction, à l'aide d'une pince, d'une sonde d'aspiration par la sonde d'intubation : après aspiration, les sécrétions et le bout de la sonde d'aspiration étaient envoyés au laboratoire de bactériologie.

Rythme de surveillance :

Le protocole de surveillance systématique était identique dans les deux unités et est resté inchangé pendant la durée de l'étude : un prélèvement de bouche et un prélèvement au niveau de la trachée étaient réalisés à l'intubation (ou à l'admission en cas d'intubation antérieure), puis chaque lundi et jeudi, et à l'extubation. Un prélèvement supplémentaire était également réalisé en cas de dégradation clinique, en particulier respiratoire.

Méthode bactériologique :

Le prélèvement de bouche était effectué par un écouvillon stérile,ensemencé ensuite par la méthode en cadrans au laboratoire de bactériologie sur deux géloses : gélose trypticase soja® (5% de sang de cheval) et gélose chocolat polyvitex®.

Le prélèvement de trachée consistait à aspirer par une sonde stérile dans le tube trachéal. Cette sonde était ensuite envoyée dans un tube stérile au laboratoire de bactériologie. On y ajoutait quelques gouttes d'eau distillée stérile. Le mélange était effectué par l'intermédiaire d'un Vortex® et on ensemait ensuite 1 goutte de la solution par la méthode en cadrans sur

une gélose trypticase soja® (5% de sang de cheval), une gélose columbia® (5% de sang de mouton) et une gélose chocolat polyvitex®.

Les géloses trypticase soja® étaient incubées 48h à 37°C en aérobiose ; les géloses chocolat polyvitex® étaient incubées 48h sous CO₂ 5% à 37°C, et les géloses columbia® étaient incubées 48h en anaérobiose.

Les boîtes étaient lues à 24h et 48h d'incubation.

Interprétation des résultats :

Les résultats étaient exprimés sous forme qualitative, les prélèvements de bouche par écouvillonnage et de trachée par culture de la sonde d'aspiration ne permettant pas une analyse quantitative.

Nous avons interprété les résultats des cultures de la manière suivante :

- **Prélèvements positifs** : mise en évidence, après culture, de germes pathogènes.
- **Prélèvements négatifs** : culture négative ou présence d'une flore commensale oropharyngée.

2.3/ Méthodologie :

Les données ont été étudiées d'une manière rétrospective. Les groupes de patients hospitalisés en réanimation pédiatrique et en réanimation néonatale ont été étudiés séparément.

L'objectif principal était de déterminer la valeur prédictive (positive et négative) de survenue d'un sepsis des prélèvements bouche-trachée systématiques : le groupe d'enfant ayant acquis un sepsis en réanimation était comparé à celui n'ayant pas eu de sepsis. Une méthodologie similaire a été utilisée pour déterminer la valeur prédictive de survenue d'une pneumonie.

2.3.1/ Pour la réanimation néonatale :

Pour chaque enfant, nous avons étudié :

- Les caractéristiques générales : âge gestationnel et poids de naissance, sexe, durée d'hospitalisation et d'intubation, mois d'hospitalisation, décès éventuel.
- Présence d'un sepsis, avec le germe retrouvé lorsqu'il y en avait un.
- Survenue d'une pneumonie.
- Résultat du BT, antérieur au sepsis ou à la pneumonie (de 24 heures à 7 jours avant le sepsis).
- Choix ou non d'une antibiothérapie guidée par le prélèvement de bouche-trachée.

➤ Critères de sepsis en réanimation néonatale :

Les signes cliniques d'infection nosocomiale chez le nouveau-né, et surtout le prématuré, sont non spécifiques. Un sepsis correspondait à un faisceau d'arguments, basé sur l'association de signes cliniques et biologiques parmi les signes suivants (3) :

- **Sur le plan clinique :** Température rectale $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$, tachycardie, malaise ou apnées-bradycardies, marbrures ou teint gris, détresse respiratoire, augmentation des besoins en oxygène, ballonnement abdominal, rectorragies, résidus gastriques importants.
- **Sur le plan biologique :** Leucocytes sanguins $>10\text{ G/l}$ ou $<1,3\text{ G/l}$, thrombopénie $<100\text{ G/l}$, CRP $>10\text{ mg/l}$, PCT $>0,5\text{ }\mu\text{g/l}$.

La documentation d'un germe dans un milieu stérile (hémoculture, ECBU, ponction lombaire) était alors un élément de certitude.

➤ **Critères de pneumopathie en réanimation néonatale :**

Aucune des définitions existantes n'étant applicable à la réanimation néonatale, la définition des pneumopathies du *Centers for Disease Control* (CDC) est à la base des critères retenus.

Le diagnostic de pneumopathie était retenu sur l'association d'arguments (3):

- **Clinico-biologiques :** signes respiratoires (aggravation en 48H des signes cliniques et/ou gazométriques et/ou des besoins de ventilation mécanique) et inflammatoires (hyperthermie $>38^{\circ}\text{C}$ et/ou élévation de la CRP à 3 fois la normale et/ou hyperleucocytose).
- **Radiologiques :** une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales, récentes et évolutives (radiographie ou scanner).
- **Thérapeutiques :** antibiothérapie maintenue plus de 4 jours pour suspicion de pneumopathie.

2.3.2/ Pour la réanimation pédiatrique :

Pour chaque enfant, nous avons étudié :

- Les caractéristiques générales : âge, sexe, durée d'hospitalisation et d'intubation, mois d'hospitalisation, décès éventuel.
- Motif d'hospitalisation.
- Survenue d'un sepsis, avec le germe retrouvé lorsqu'il y en avait un.
- Survenue d'une pneumonie.
- Résultat du prélèvement bouche-trachée, antérieur au sepsis ou à la pneumonie (de 24 heures à 7 jours avant le sepsis).
- Choix ou non d'une antibiothérapie guidée par le prélèvement de bouche-trachée.

Les critères de sepsis retenus étaient ceux de l'*International Pediatric Sepsis Consensus*

Conference, publiés en 2005 (4). Un sepsis correspondait à l'association :

- Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) : *cf. annexe 1*.
- Et infection prouvée ou suspectée.

Les critères de pneumonie retenus étaient ceux du *Centers for Disease Control* (CDC), repris par la « 5^{ème} conférence de consensus : Prévention des infections nosocomiales en réanimation », de la SFAR et SRLF, publiés en 2010 (*cf. annexe 2* pour les critères complets).

2.4/ Analyse statistique :

Les résultats sont exprimés en médiane [minimum ; maximum] ou en nombre de patients (pourcentages).

Les groupes ont été comparés à l'aide d'un test de Wilcoxon pour les variables continues et d'un test de Chi2 pour les variables discontinues. Les analyses statistiques ont été réalisées à partir des logiciels Excel et Stat view (Stat view for windows version 4.5). Une valeur de $p < 0,05$ a été retenue comme statistiquement significative.

3/ RESULTATS :

3.1/ Résultats dans l'unité de réanimation néonatale :

3.1.1/ Description de la population étudiée :

Cent cinquante-cinq nouveaux-nés ont été admis et ont été ventilés sur sonde d'intubation trachéale entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2009 ; 21 ont été exclus :

- 15 en l'absence de résultats des prélèvements bouche-trachée,
- 5 pour sepsis précoce (avant H48 de vie),
- 1 pour infection systémique à candida albicans.

A la naissance, l'âge médian des 134 enfants inclus était de 34 SA [24SA+1 – 41SA+1]. La médiane des poids de naissance était de 1963g [620g–4063g]. Cinquante-huit pour cent étaient des garçons. La durée médiane d'hospitalisation était de 8,0 jours [1j–82j], et celle d'intubation de 2,0 jours [0,5j–31j] ; 87 enfants (64,9% des enfants inclus) ont été intubés 48 heures ou plus.

Fréquence des prélèvements : 287 prélèvements de bouche-trachée ont été analysés, correspondant à 676 jours d'intubation-ventilation : le rythme de surveillance était de 0,42 prélèvement par jour d'intubation, soit 1 prélèvement tous les 2,36 jours d'intubation.

Résultats des prélèvements :

- 25 prélèvements (bouche et/ou trachée) étaient positifs soit 8,7% : 23 prélèvements de bouche (8,0%) et 7 prélèvements de trachée (2,4%) étaient positifs. Parmi les 7 prélèvements de trachée avec culture positive, aucun ne précédait un sepsis.
- 262 prélèvements étaient négatifs soit 91,3%.

Germes après culture du BT : les bactéries les plus fréquemment rencontrées étaient Escherichia coli (25% des colonisations), staphylocoque coagulase négative (20% des colonisations) et staphylocoque doré (20% des colonisations). L'ensemble des colonisations est synthétisé dans la figure 1.

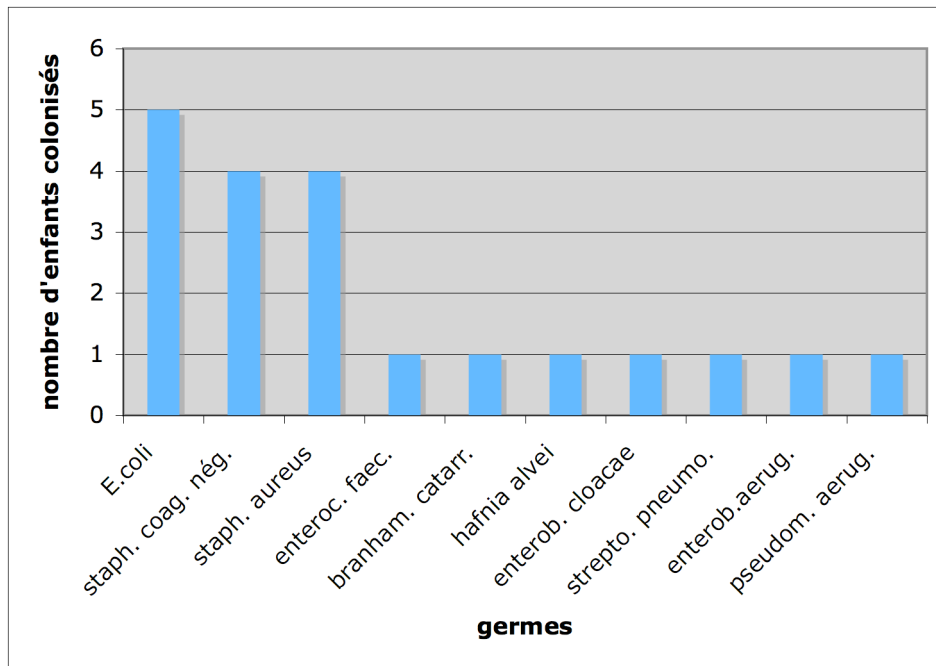


Figure 1 : Bactéries retrouvées après culture des prélèvements bouche-trachée dans l'unité de réanimation néonatale en 2009.

Chronologiquement :

- A l'intubation : 6,1% des prélèvements (bouche et/ou trachée) étaient positifs (7/114) ;
- à J2 d'intubation/ventilation : 4,0% étaient positifs (2/50) ;
- à J4 d'intubation/ventilation : 10,7% étaient positifs (3/28) ;
- à J6 d'intubation/ventilation : 3,7% étaient positifs (1/27).

Les prélèvements systématiques faits lors de l'intubation à la naissance étaient positifs chez 2,8% des nouveaux-nés (2/72) : un était positif à staphylocoque coagulase négative, un à E.Coli ; aucun des deux n'a eu un sepsis ou une pneumonie par la suite.

Les 5 patients exclus pour sepsis précoce avaient tous un BT négatif à la naissance et avant le sepsis.

3.1.2/ Description des sepsis acquis en réanimation :

Vingt-cinq sepsis sont survenus en réanimation (18,5% de la population étudiée) :

- 13 sepsis sont survenus avant l'intubation.
- 12 sepsis sont survenus chez des enfants déjà intubés : un entre l'intubation et 48 heures d'intubation, onze au-delà de 48 heures. Le délai médian d'apparition du sepsis était de 3,0 jours d'intubation [1j-17j].

Notre étude concernait les sepsis survenus chez les enfants déjà intubés : sur les 11 sepsis survenus après 48 heures d'intubation, le germe responsable a été identifié dans 7 cas (soit 63,6 % des cas) :

- *Escherichia coli* : 2 (un par hémoculture, un par ECBU)
- *Staphylococcus epidermidis* : 3 (hémoculture)
- *Staphylococcus warnerii* : 1 (hémoculture)
- *Staphylococcus lugdunensis* : 1 (hémoculture)

3.1.3/ Etude des sepsis survenus après 48 heures d'intubation/ventilation :

Nous avons comparé les résultats des prélèvements systématiques, chez les enfants intubés plus de 48 heures, entre ceux n'ayant pas eu de sepsis et ceux ayant développé un sepsis après 48 heures de ventilation mécanique. Les enfants dont le sepsis avait débuté avant l'intubation ou entre l'intubation et H48 de ventilation mécanique ne sont donc pas étudiés ici.

Onze sepsis sont survenus après 48 heures d'intubation chez 11 enfants. Les caractéristiques des groupes « avec sepsis » et « sans sepsis » sont résumées dans le tableau I. Les résultats des prélèvements bouche-trachée précédant le sepsis étaient négatifs dans tous les cas : tous les BT réalisés chez ces enfants entre l'intubation et le sepsis étaient également négatifs.

Tableau I : enfants intubés au moins 48 heures : comparaison entre le groupe "pas de sepsis" et le groupe "sepsis après 48H de ventilation".

	Pas de sepsis (n=66)	Sepsis acquis après 48H d'intubation (n=11)
Nombre de sepsis	0	11
âge gestationnel (naissance) en SA	35 [25+1 - 41+4]	35 [26+1 - 41+2]
PN en g.	2205 [620 - 3720]	1980 [900 - 3210]
Sexe (% de garçons)	57,6%	63,6%
Durée d'hospitalisation en jours	8,0 [3 - 70]	20,0 [4 - 82]
Durée d'I/V en jours	3,5 [2 - 31]	7,0 [2 - 31]
nombre de décès	4	2
BT positif	7	0
BT négatif	59	11

L'âge gestationnel, le poids de naissance, les durées d'hospitalisation et d'intubation/ventilation sont exprimés en médiane [minimum-maximum].

BT = dans le groupe "sepsis", résultat du BT précédant le sepsis. PN : poids de naissance.

NB : tableau après exclusion des enfants ayant eu un sepsis entre l'intubation et H48 de ventilation.

La valeur prédictive de survenue de sepsis de cet examen pratiqué en routine chez l'enfant intubé plus de 48 heures était :

- **Valeur prédictive positive (VPP) : 0 %.**
- **Valeur prédictive négative (VPN) : 84,3 %.**

3.1.4/ Etude des pneumonies acquises en réanimation :

Trois pneumonies acquises en réanimation ont été diagnostiquées : deux enfants avaient un BT négatif, un avait un BT positif (*Branhamella catarrhalis* dans la bouche).

3.1.5/ Influence du résultat du prélèvement bouche-trachée sur la prescription antibiotique chez l'enfant intubé plus de 48H :

Dans les 11 cas de sepsis acquis après 48H de ventilation mécanique, le BT précédent était négatif et n'a jamais guidé l'antibiothérapie.

L'antibiothérapie probabiliste initiale comprenait céfotaxime et/ou vancomycine associés à la gentamycine dans tous les cas (associés 1 fois à de l'amoxicilline).

3.1.6/ Cas des levures :

L'analyse du prélèvement au laboratoire de bactériologie a permis de détecter une colonisation par des levures pour 3 enfants : tous avaient un prélèvement de bouche retrouvant des levures, avec un prélèvement de trachée négatif.

3.2/ Résultats dans l'unité de réanimation pédiatrique :

3.2.1/ Description de la population étudiée :

Deux cent dix-huit enfants ont été admis et ont été ventilés sur sonde d'intubation trachéale entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2009 ; 37 ont été exclus :

- 18 en l'absence de résultats des prélèvements bouche-trachée,
- 18 pour sepsis à l'admission,
- 1 pour isolement d'un rotavirus expliquant le tableau clinique.

L'âge médian des 181 enfants inclus était de 1,1 an [0–21ans]. Cinquante-sept pour cent étaient des garçons. La durée médiane d'hospitalisation était de 3,0 jours [1–68 j]. La durée médiane d'intubation était de 1,0 jour [1 H–47 j] ; 79 enfants ont été intubés 48 heures ou plus (43,6% de la population étudiée).

Les motifs d'admission étaient : chirurgie cardiaque : 116 enfants (64,1%) ; accidents de la voie publique et traumatismes crâniens : 11 enfants (6,1%) ; chirurgie orthopédique : 9 enfants (5,0%) ; bronchiolite : 7 enfants (3,9%) ; chirurgie digestive : 6 enfants (3,3%) ; état de mal convulsif : 5 enfants (2,8%) ; chirurgie ORL : 5 enfants (2,8%) ; autres motifs: 22 enfants (12,2%).

Fréquence des prélèvements : 349 prélèvements de bouche-trachée ont été analysés, correspondant à 716 jours d'intubation-ventilation : le rythme de surveillance était de 0,49 prélèvement par jour d'intubation, soit 1 prélèvement tous les 2,05 jours d'intubation.

Résultats des prélèvements :

- 111 prélèvements (bouche et/ou trachée) étaient positifs soit 31,8% : 80 prélèvements de bouche (22,9%) et 75 prélèvements de trachée (21,5%) étaient positifs.
- 238 étaient négatifs soit 68,2%.

Germes retrouvés après culture du prélèvement BT : les bactéries les plus fréquemment rencontrées étaient le Staphylocoque doré (30,1% des colonisations), Pseudomonas aeruginosa (19,1% des colonisations) et Acinetobacter baumannii (11,8% des colonisations). L'ensemble des colonisations est synthétisé dans la figure 2.

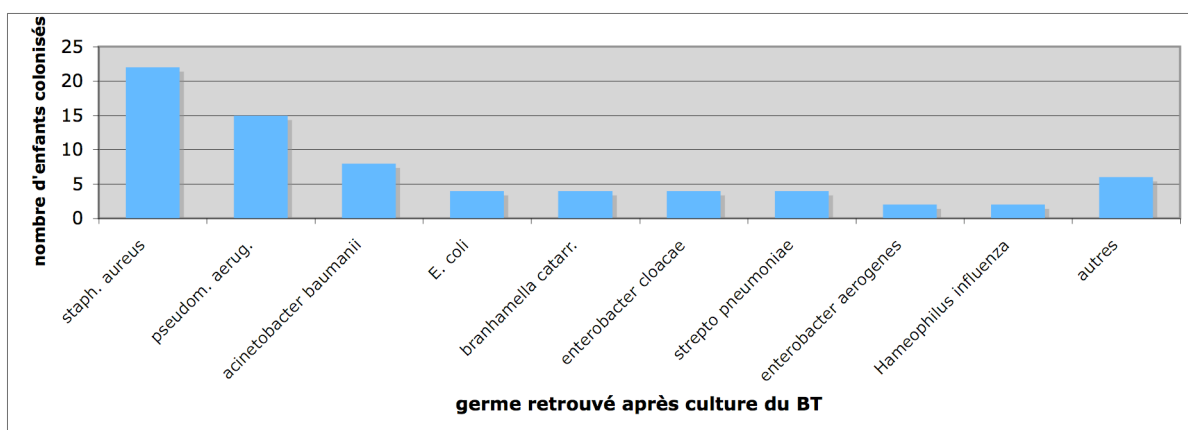


Figure 2 : germes retrouvés dans les prélèvements de bouche et/ou trachée.

Le groupe autre comprend : 1 Staphylocoque coagulase négative, 1 Citrobacter kosei, 1 Hafnia alvei, 1 Aeromonas, 1 Capnocytophaga, 1 Enterococcus faecalis.

Chronologiquement :

- A l'intubation : 19,1% des prélèvements (bouche et/ou trachée) étaient positifs (34/178) ;
- à J2 d'intubation/ventilation : 32,7% étaient positifs (16/49) ;
- à J4 d'intubation/ventilation : 44,8% étaient positifs (13/29) ;
- à partir de J6 d'intubation/ventilation : 48,6% ont eu une ou plusieurs colonisations (17/35).

3.2.2/ Description des sepsis :

Quarante sepsis sont survenus en réanimation :

- 5 sepsis sont survenus avant l'intubation.
- 35 sepsis (19,3% de la population étudiée) sont survenus chez des enfants déjà intubés : 9 entre l'intubation et 48 heures d'intubation, 26 au-delà de 48 heures d'intubation (soit 32,9% des enfants intubés au moins 48H).

Nous avons étudié les sepsis survenus chez l'enfant intubé. Parmi les 35 sepsis survenus après intubation, le germe responsable a été identifié dans 13 cas (soit 37,1% des cas). (*figure 3*) :

- Hémocultures : 3 sur 13 ;
- ECBU : 9 sur 13 ;
- Liquide céphalo-rachidien (LCR) : 1 sur 13.

Le délai médian d'apparition du sepsis était de 2,0 jours d'intubation [1-48j].

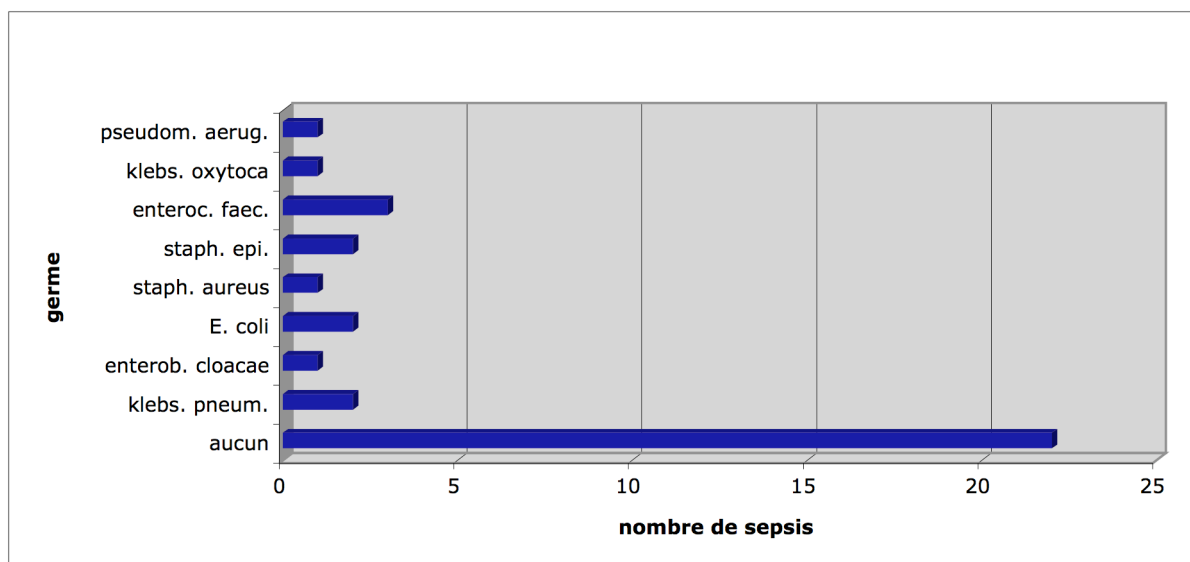


Figure 3 : germe retrouvé responsable du sepsis survenu chez les enfants intubés (n=35 sepsis). Le germe responsable du sepsis était retrouvé dans les hémocultures et/ou ECBU et/ou culture de LCR et/ou LBA.

3.2.3/ Etude des sepsis acquis sous ventilation mécanique, quelle que soit la durée d'intubation :

Nous avons comparé les résultats des prélèvements systématiques en fonction de la survenue ou non d'un sepsis acquis sous ventilation mécanique.

Trente-cinq sepsis sont survenus au cours de l'hospitalisation chez 31 enfants intubés. Les caractéristiques des groupes « avec sepsis » et « sans sepsis » sont résumées dans le tableau II.

Les résultats des prélèvements bouche-trachée précédant le sepsis étaient :

- Positifs dans 18 cas (51,4%) ;
- Négatifs dans 17 cas (48,6%).

La valeur prédictive de survenue de sepsis de cet examen pratiqué en routine était de :

- **VPP** : 38,3%
- **VPN** : 87,3%

Tableau II : comparaison des groupes "sepsis acquis sous ventilation mécanique" et "absence de sepsis", quelle que soit la durée d'intubation.

	Pas de sepsis (n=146 enfants)	Sepsis acquis pendant la période d'intubation (n=31 enfants)
Nombre de sepsis	0	35
âge (années)	1,1 [0,0-21,0]	1,5 [0,0-21,0]
Sexe (% de garçons)	54,8%	68,0%
Durée d'hospitalisation (jours)	2,5 [1,0-28,0]	11,0 [1,0-68,0]
Durée d'intubation (jours)	0,9 [0,1-25,0]	9,0 [0,2-47,0]
nombre de décès	6	4
BT positif	29	18
BT négatif	117	17

L'âge, les durées d'hospitalisation et d'intubation/ventilation sont exprimés en médiane [minimum-maximum]. BT = dans le groupe "sepsis", résultat du BT précédant le sepsis.

NB : tableau après exclusion des enfants admis pour sepsis ou ayant un sepsis déjà présent à l'intubation.

3.2.4/ Etude des sepsis survenus après 48 heures d'intubation/ventilation :

Vingt-quatre sepsis sont survenus après 48 heures d'intubation chez 22 enfants. Les caractéristiques des groupes avec et sans sepsis sont résumées dans le tableau III.

Les résultats des prélèvements bouche-trachée précédant le sepsis étaient :

- Positifs dans 13 cas (54,2%).
- Négatifs dans 11 cas (45,8%).

La valeur prédictive de survenue de sepsis de cet examen pratiqué en routine chez l'enfant intubé plus de 48 heures était de :

- **VPP** : 40,6%.
- **VPN** : 73,2%.

Tableau III : enfants intubés au moins 48 heures : comparaison entre le groupe "absence de sepsis" et le groupe "sepsis acquis après H48 de ventilation".

	Pas de sepsis (n=49 enfants)	Sepsis acquis après 48H d'intubation (n=22 enfants)
Nombre de sepsis	0	24
âge (années)	0,3 [0,0-21,0]	0,5 [0,0-19,6]
Sexe (% de garçons)	46,0%	59,1%
Durée d'hospitalisation (jours)	6,0 [2,0-28,0]	18,0 [5,0-68,0]
Durée d'intubation (jours)	3,0 [2,0-25,0]	13,5 [3,0-47,0]
nombre de décès	5	3
BT positif	19	13
BT négatif	30	11

NB : tableau après exclusion des enfants ayant eu un sepsis entre l'intubation et H48 de ventilation. L'âge, les durées d'hospitalisation et d'I/V sont exprimés en médiane [minimum-maximum].

BT : dans le groupe "sepsis", résultat du BT précédant le sepsis.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative dans la survenue de sepsis survenus chez les enfants avec BT positifs et négatifs (*tableau IV*).

tableau IV : survenue de sepsis au-delà de 48H d'intubation/ventilation, en fonction du résultat du prélèvement bouche-trachée.

	BT positif (n=32)	BT négatif (n=41)	p
âge (années)	1,6 [0,0-21,0]	0,3 [0,0-15,5]	
sexe (% de garçons)	62,50%	43,90%	
durée d'hospitalisation (jours)	13,0 [2,0-68,0]	6,0 [2,0-68,0]	<0,01
durée d'intubation (jours)	9,0 [2,0-47,0]	4,0 [2,0-47,0]	<0,01
décès	5	4	N.S.
sepsis	13	11	N.S.

L'âge, les durées d'hospitalisation et d'intubation/ventilation sont exprimés en médiane [minimum-maximum]. BT : dans le cas des sepsis, résultat du BT précédant le sepsis.

p : test de Wilcoxon pour les variables continues et test de Chi2 pour les variables discontinues. N.S.: différence non significative.

3.2.5/ Etude des sepsis survenus après 5 jours de ventilation mécanique :

Douze sepsis sont survenus après 5 jours d'intubation chez 9 enfants. Les caractéristiques des groupes avec et sans sepsis sont résumées dans le tableau V.

Les résultats des prélèvements bouche-trachée précédant le sepsis étaient :

- Positifs dans 8 cas (66,7%).
- Négatifs dans 4 cas (33,3%).

La valeur prédictive de survenue de sepsis de cet examen pratiqué en routine chez l'enfant intubé plus de 5 jours était de :

- **VPP** : 50,0%.
- **VPN** : 73,3%.

Tableau V : enfants intubés au moins 5 jours : comparaison entre le groupe "absence de sepsis" et le groupe "sepsis après 5 jours de ventilation".

	Pas de sepsis (n=19)	Sepsis acquis après J5 d'intubation (n=9 enfants)
Nombre de sepsis	0	12
âge (années)	0,4 [0,0-11,0]	2,2 [0,0-19,6]
Sexe (% de garçons)	52,6%	88,9%
Durée d'hospitalisation (jours)	10,0 [5,0-25,0]	24,0 [11,0-68,0]
Durée d'intubation (jours)	8,0 [5,0-25,0]	17,0 [5,0-47,0]
nombre de décès	3	2
BT positif	8	8
BT négatif	11	4

L'âge, les durées d'hospitalisation et d'intubation/ventilation sont exprimés en médiane [minimum-maximum]. BT: dans le groupe "sepsis", résultat du BT précédant le sepsis.

NB: tableau après exclusion des enfants ayant eu un sepsis entre l'intubation et J5 de ventilation.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative en ce qui concerne la survenue de sepsis, au-delà de 5 jours d'intubation, chez les enfants avec BT positif et négatif (*tableau VI*).

tableau VI : survenue de sepsis au-delà de 5 jours d'intubation/ventilation, en fonction de la présence ou non d'une colonisation orotrachéale.

	BT positif (n=20)	BT négatif (n=11)	p
âge (années)	0,4 [0,0-19,6]	0,4 [0,1-15,1]	
sexe (% de garçons)	44,4%	63,6%	
durée d'hospitalisation (jours)	15,0 [5,0-68,0]	10,0 [5,0-43,0]	<i>N.S.</i>
durée d'intubation (jours)	9,0 [5,0-47,0]	8,0 [5,0-24,0,0]	<i>N.S.</i>
décès	4	1	
nombre de sepsis	9	3	<i>0,18</i>

L'âge, les durées d'hospitalisation et d'intubation/ventilation sont exprimés en médiane [minimum-maximum].

p : résultat du test de Wilcoxon pour les variables continues et du test de Chi2 pour les variables discontinues. *N.S.* : non significatif.

BT : dans le cas des sepsis, résultat du BT précédant le sepsis.

Parmi les 9 enfants avec BT positif puis sepsis :

- Pour 4 d'entre eux, le germe responsable du sepsis n'a pas été mis en évidence.
- Un seul avait une bactérie identique dans le BT et l'ECBU (*Pseudomonas aeruginosa*) mais le BT retrouvait à la fois *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylocoque doré*.
- Pour 4 enfants, le germe considéré comme responsable du sepsis (2 par l'ECBU, 1 par les hémocultures, 1 dans le LCR) était différent du germe retrouvé dans le BT.

3.2.6/ Etude des pneumonies acquises en réanimation :

Treize pneumonies acquises sous ventilation mécanique ont été diagnostiquées chez 11 enfants intubés et ventilés au moins 24 heures. Le délai moyen d'apparition de cette complication était de 9,5 jours de ventilation mécanique, et 11 pneumonies sont survenues après 48H de ventilation mécanique (*tableau VII*).

Tableau VII : comparaison des groupes avec et sans pneumonie acquise sous ventilation mécanique chez l'enfant intubé-ventilé au moins 24H (après exclusion des pneumonies survenues avant intubation).

	pneumonie acquise (n=11 enfants)	absence de pneumonie (n=76 enfants)
nombre de pneumonies acquises	13	0
âge (années)	1,5 [0,1-21,0]	0,4 [0,0-21,0]
sexe (% de garçons)	54,5%	53,9%
durée d'hospitalisation (jours)	11,0 [4,0-68,0]	6,0[2,0-43,0]
durée d'intubation (jours)	11,0 [2,0-47,0]	4,0[1,5-25,0]
décès	2	6
BT positif	8	28
BT négatif	5	48

L'âge, les durées d'hospitalisation et d'intubation/ventilation sont exprimés en médiane [minimum-maximum].

BT : dans le groupe "pneumonie", résultat du BT précédant la pneumonie.

Parmi ces pneumonies acquises :

- 8 (soit 61,5%) avaient un résultat du BT antérieur positif.
- 5 (soit 38,5%) avaient un résultat négatif.

La valeur prédictive de survenue de pneumonie acquise sous ventilation mécanique des prélèvements bouche-trachée systématiques était de :

- **VPP** : 22,2%
- **VPN** : 90,6%

3.2.7/ Influence du résultat du prélèvement bouche-trachée sur la prescription antibiotique :

Le germe responsable de l'infection a été identifié pour 13 enfants :

- 2 avaient un germe retrouvé sur le bouche-trachée identique.
- 5 avaient un germe différent sur le bouche-trachée.
- 6 avaient un bouche-trachée négatif.

Sur les 40 sepsis acquis en réanimation, Le résultat du prélèvement bouche-trachée a influencé l'antibiothérapie dans 16 cas (40%), parmi lesquels :

- 8 étaient des pneumopathies acquises (pas de résultat de LBA documenté).
- 8 étaient des sepsis sans pneumopathie :
 - o 5 ont guidé l'antibiothérapie en l'absence de germe retrouvé ultérieurement (soit 12,5% des sepsis).
 - o 2 ont conduit à une antibiothérapie inefficace sur le germe en cause.
 - o 1 avait un résultat identique au germe responsable du sepsis, mais le résultat de l'hémoculture a été connu avant le BT.

Les 24 enfants pour lesquels l'antibiothérapie n'a pas été influencée par le BT correspondent aux BT négatifs ou aux antibiothérapies inadaptées au germe du BT.

3.2.8/ Cas particulier des enfants exclus pour sepsis présents à l'admission :

Sur les 17 enfants intubés pour sepsis à l'admission :

- o 2 avaient un prélèvement BT initial positif (soit 11,8%), les 2 étant colonisés par *Pseudomonas aeruginosa* et ayant une ventilation sur trachéotomie. Le germe responsable du sepsis n'a pas été identifié.
- o 15 avaient un prélèvement initial négatif (soit 88,2%).

La totalité des prélèvements suivants (soit 19 BT), réalisés au cours de la période de ventilation mécanique et sous antibiothérapie, étaient négatifs.

3.2.9/ Cas des levures :

Une colonisation par des levures a été mise en évidence pour 9 enfants : 6 uniquement dans la bouche, 2 dans la bouche et la trachée, 1 exclusivement dans la trachée.

4/ DISCUSSION :

4.1/ Unité de réanimation néonatale :

4.1.1/ Des prélèvements très rapprochés et peu rentables :

Les nouveaux-nés hospitalisés dans l'unité de réanimation néonatale et intubés/ventilés ont bénéficié d'une surveillance active par des cultures de prélèvements BT très rapprochées : la fréquence était proche de un prélèvement tous les deux jours. Elle est élevée en comparaison aux études évaluant l'intérêt de cette pratique où le rythme des BT en routine varie entre une et deux fois par semaine (5). Or l'évolution des résultats de nos prélèvements au cours de la période de ventilation mécanique ne retrouve qu'une faible variation du nombre d'enfants colonisés dans les 6 premiers jours d'intubation : 4,0% d'enfants sont colonisés à J2 d'intubation, 3,7% à J6. L'intérêt de prélèvements aussi rapprochés nous paraît donc limité. Nos résultats confirment les données de la littérature. Ainsi, l'étude de Dobson *et al.*, en réanimation néonatale, démontre l'absence de différence significative concernant l'incidence de sepsis, le choix et la durée d'antibiothérapie, entre une période de surveillance rapprochée par prélèvements (en particulier aspiration trachéale) trois fois par semaine et une période de surveillance allégée une fois par semaine. Le rythme de surveillance a pu être diminué sans compromettre le pronostic. Cependant cette pratique n'a pas été complètement abandonnée, principalement pour le dépistage de germes multirésistants (6).

La proportion de résultats négatifs était très importante, avec 91,3% des prélèvements négatifs à la fois dans la bouche et la trachée. Seuls 7 prélèvements de trachée étaient positifs sur les 287 réalisés, aucun ne précédant un sepsis. Le nombre de colonisations trachéales détectées par cette méthode est très faible, même après 6 jours de ventilation mécanique. Aucun des

prélèvements de trachée réalisés n'a guidé l'antibiothérapie. Ces résultats doivent conduire soit à réévaluer les méthodes de prélèvement, soit à rediscuter l'intérêt réel de cette pratique en routine en réanimation néonatale. En effet, ces résultats sont comparables avec l'étude de Slagle *et al.*, montrant que 90% des cultures d'aspiration trachéale obtenues durant la première semaine de ventilation mécanique sont stériles (7).

De même, seulement 2 des 72 prélèvements réalisés à J0 étaient positifs, aucun des deux n'ayant été suivi d'un sepsis. Aucun des enfants exclus pour sepsis précoce n'avait un BT positif à J0 de vie. La réalisation du prélèvement BT systématique à la naissance n'apporte pas d'arguments dans la prédiction d'un sepsis ni dans le choix de l'antibiothérapie.

4.1.2/ Intérêt dans la prédiction de survenue d'un sepsis :

L'objectif principal était de déterminer la valeur prédictive de sepsis des prélèvements bouche-trachée systématiques : nous avons étudié uniquement le cas des sepsis tardifs (après 48 heures de vie) et après 48 heures de ventilation mécanique. L'intérêt de tels prélèvements à l'intubation pour un sepsis déjà présent doit être évalué dans une autre étude. Il s'agirait en effet, non pas d'un prélèvement systématique, mais d'un prélèvement à visée diagnostique.

Aucun des sepsis survenus après 48 heures de ventilation mécanique n'avait un BT positif avant le sepsis. La valeur prédictive est ici de 0%, confirmant l'absence d'intérêt de ces prélèvements dans la prédiction de survenue d'un sepsis. Dans aucun des onze cas étudiés l'antibiothérapie n'a été guidée par les prélèvements systématiques. Parallèlement, aucun des BT positifs n'a été suivi d'un sepsis (entre 24 heures et 7 jours après le BT) chez l'enfant intubé (après exclusion de BT se positivant au moment ou au cours du sepsis). Bien que le

nombre d'évènements dans notre étude soit faible et difficilement reproductible en l'absence de critères de sepsis validés en néonatalogie, ces données sont concordantes avec l'étude de Lau *et al.* chez 354 nouveaux-nés ventilés : des cultures d'aspirations trachéales quotidiennes n'avaient qu'une faible valeur prédictive positive de survenue d'un sepsis, estimée à 26% (8).

L'intérêt de cette pratique serait alors plus de déterminer les nouveaux-nés à faible risque de sepsis, grâce à une VPN élevée, ce qui n'aurait que peu d'influence en pratique sur la prise en charge.

4.1.3/ Prédiction de l'étiologie du sepsis et influence sur la prescription antibiotique :

Dans notre étude, l'antibiothérapie n'était pas influencée par le résultat des cultures de BT. Il n'a pas été possible de déterminer pour ces prélèvements une valeur prédictive du germe responsable du sepsis, en raison de prélèvements de BT tous négatifs avant les sepsis. Mais les données de la littérature confirmant une mauvaise VPP du germe sont très nombreuses. Dans l'étude de Evans *et al.*, 24 584 cultures de prélèvements superficiels (dont des aspirations trachéales) ont été analysées et comparées au germe responsable du sepsis (hémocultures,...) chez 3371 enfants en réanimation néonatale : avec une VPP à 7,5% dans la prédiction du germe responsable et une absence d'amélioration de ces résultats quels que soient le moment des prélèvements, le site ou le germe en cause, il était conclu à un intérêt limité de ces prélèvements de routine multiples pour prédire l'étiologie d'un sepsis (9). Dans cette même étude des résultats de cultures systématiques positives avaient influencé l'antibiothérapie dans moins de 5% des cas.

Plus récemment une revue de la littérature de 2001 montre que, en l'absence de consensus, de nombreuses équipes poursuivent l'utilisation de cette surveillance systématique. La synthèse des études antérieures montre certes un intérêt pour l'établissement de l'écologie des services, mais peu d'intérêts pour le diagnostic et le traitement des infections, à l'exception des colonisations à *Candida* spp.. Les auteurs recommandent alors une limitation de ces prélèvements, une fois par semaine, chez les patients à risque (prématurés avec petit poids de naissance). Le problème principal reste l'ancienneté de la majorité des études datant des années 1980. (1) Mais ces données sont identiques en 2008 avec une corrélation entre l'aspiration endotrachéale et les hémocultures dans seulement 17,6% des cas chez des nouveaux-nés avec réalisation systématique d'un BT par semaine (5).

Les cultures d'aspirations trachéales en routine ont donc actuellement un intérêt limité dans la prédiction de l'étiologie d'un sepsis tardif (10) et peu d'influence sur la prescription antibiotique. Actuellement l'antibiothérapie probabiliste est principalement guidée par la présence ou non d'un cathéter veineux central.

4.1.4/ Pneumonies acquises sous ventilation mécanique :

Le nombre de pneumonies (acquises sous ventilation mécanique) diagnostiquées était trop faible pour évaluer l'intérêt des prélèvements systématiques. La surveillance de cette complication est difficile à définir en réanimation néonatale car les critères du CDC ne sont pas spécifiques pour cette population (11).

Dans notre étude, les trois enfants concernés avaient un prélèvement de trachée négatif : l'aspiration trachéale n'a donc pas guidé l'antibiothérapie. Webber *et al.* montre, après contrôle de l'âge gestationnel et de la durée de ventilation, qu'il n'y a pas de différence dans

l'incidence ou le moment de survenue d'une colonisation endotrachéale chez les nourrissons avec et sans pneumonies tardives (12).

L'intérêt des prélèvements systématiques dans la prédiction de pneumonies acquises sous ventilation mécanique semble donc limité, mais doit être confirmé par des études de plus grande ampleur.

4.1.5/ Cas particulier des germes résistants à l'antibiothérapie :

Nous n'avons pas étudié spécifiquement la résistance des germes retrouvés au BT, mais l'étude de Maraqa *et al.* souligne un bénéfice à la réalisation de cultures de prélèvements nasaux une fois par semaine : le dépistage précoce de colonisations à *Staphylococcus aureus* limiterait la propagation du germe dans l'unité et la survenue d'infections à ces germes (13).

De façon plus générale, la réalisation des prélèvements en systématique doit permettre de surveiller l'écologie du service, mais une surveillance constante de tous les enfants admis ne semble pas apporter un bénéfice important. Des périodes de surveillances (de quelques semaines) répétées plusieurs fois par an pourraient éventuellement être discutées. L'autre intérêt des prélèvements systématiques serait de dépister l'émergence de germes résistants permettant de pratiquer les mesures d'isolement nécessaires afin d'éviter une colonisation de tous les enfants du service. Une autre attitude, plus adaptée, peut alors se discuter : il s'agit de la réalisation de prélèvements spécifiques ciblant la recherche de bactéries résistantes (par exemple, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) dans le nez et les entérobactéries multirésistantes dans le tube digestif).

4.1.6/ Cas des levures :

Les prélèvements ont également permis la détection de colonisations par des levures, uniquement dans la bouche. Une colonisation fongique est un facteur de risque d'infection fongique invasive (14), une surveillance active est nécessaire si elle est constatée. Cependant, bien que le nombre de colonisations fongiques dans notre étude soit faible, les prélèvements de trachée sont peu contributifs, les prélèvements oropharyngés paraissent suffisants.

4.1.7/ Autres prélèvements à étudier :

L'intérêt d'une surveillance digestive, avec des prélèvements bouche-anus systématiques chez l'enfant non intubé, doit être étudié à part. En effet, le système digestif est le point de départ de nombreuses infections à bacilles gram négatifs chez le prématuré (15). Une colonisation bouche/anus est associée de manière significative à la survenue d'une infection dans l'étude de Xu *et al.* chez 74 nouveaux-nés : l'incidence d'infection nosocomiale était de 24,8% chez les enfants colonisés, contre 1,9% chez les enfants non colonisés (16). Mais l'intérêt réel de cette surveillance en routine reste discuté actuellement.

4.2/ Unité de réanimation pédiatrique :

4.2.1/ Fréquence des prélèvements :

Les prélèvements étaient également très fréquents avec un prélèvement tous les deux jours de ventilation mécanique. Le profil évolutif de colonisation oropharyngée et trachéale est différent de celui constaté en néonatalogie : environ un tiers des enfants sont colonisés après 48H de ventilation mécanique, près de la moitié à partir de 6 jours. Les germes les plus fréquemment rencontrés étaient *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* : la mise en évidence de ces germes pouvait impliquer un isolement de l'enfant, mais l'application de cette mesure était difficile à évaluer dans une étude rétrospective.

Une surveillance rapprochée chez les enfants de réanimation permet donc d'identifier précocément les modifications de la flore bactérienne. Dans l'étude de *Carvalho et al.* en réanimation pédiatrique, 48% des cultures d'aspiration trachéale sont négatives à 48H de ventilation mécanique, et seulement 39% à 96H (17). L'arbre trachéo-bronchique et le carrefour oro-pharyngé des enfants sous ventilation mécanique est fréquemment colonisé par des micro-organismes. Mais la relation entre cette colonisation et une infection ultérieure n'est pas encore claire. Il est admis que le mécanisme principal de survenue d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique est la diffusion locale d'un germe du carrefour oro-pharyngé vers les voies respiratoires basses. Mais l'intérêt de la connaissance de cette colonisation doit surtout être évalué par son caractère prédictif ou non de la survenue d'une infection, par son influence réelle ou non sur la prescription antibiotique, et son association ou non à une amélioration du pronostic de l'enfant.

4.2.2/ Valeur prédictive de survenue d'un sepsis :

Seuls les sepsis acquis au cours de la période de ventilation mécanique ont été pris en compte. La connaissance d'une éventuelle colonisation oro-trachéale n'est pas un bon facteur prédictif de survenue d'un sepsis (quelle que soit son étiologie). Avec une faible valeur prédictive positive (38,3%) de survenue d'un sepsis, la réalisation des prélèvements systématiques (avec culture qualitative) n'est pas un bon facteur discriminant. Cette VPP s'améliore légèrement avec une durée d'intubation prolongée, mais ne dépasse pas 50% à 5 jours de ventilation mécanique. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative dans la survenue de sepsis entre les enfants avec BT positifs et négatifs, à 48H comme à 5 jours de ventilation mécanique.

Avec une VPN élevée (73,2% à 48H et 73,3% à 5 jours), le seul intérêt serait alors de déterminer les enfants à faible risque de sepsis.

Bien que dans la majorité des cas, l'étiologie du sepsis reste inconnue, 5 enfants avaient un germe dans le BT différent du germe considéré comme responsable de l'infection (ECBU dans trois cas sur cinq, une hémoculture et une PL) : ces enfants, avec un BT positif suivi d'un sepsis, ont probablement faussement augmenté dans notre étude la VPP de sepsis car il est difficile d'établir un lien entre une colonisation à un germe et le sepsis ultérieur à un autre germe dans ce cas. La VPP réelle de survenue de sepsis est donc probablement encore plus faible en réalité que dans nos résultats.

Une colonisation orotrachéale, dépistée sur des prélèvements systématiques, par une méthode qualitative, n'est donc pas un bon facteur prédictif de survenue de sepsis.

4.2.3/ Valeur prédictive de survenue d'une pneumonie :

Dans notre étude, la VPP de survenue d'une pneumonie chez l'enfant intubé est très faible (22,2%). Les prélèvements systématiques ne peuvent donc être utilisés comme facteur discriminant pour identifier les enfants à risque de survenue de cette complication. Seule la VPN élevée (90,6%) permettrait de déterminer les enfants à faible risque (18): cette donnée aurait cependant peu d'implication ultérieure dans la prise en charge et ne justifie pas la réalisation de nombreux prélèvements.

En réanimation adulte, de nombreuses études montrent un intérêt à la réalisation de cultures en routine, car elles permettent de prédire le germe responsable d'une éventuelle pneumonie ultérieure et de débiter rapidement une antibiothérapie adaptée (19). Mais l'impact de cette surveillance tant au niveau clinique que du rapport coût-efficacité reste à déterminer. Actuellement les guides de prise en charge ne recommandent pas l'utilisation en routine de ces cultures, mais préconisent des études de plus grande ampleur pour évaluer leur intérêt (20).

En pédiatrie, une revue de littérature de 2009 a permis à Morrow *et al.* d'établir un guide décisionnel devant une pneumonie nosocomiale, dans lequel le choix de l'antibiothérapie est guidé notamment par la connaissance de l'écologie du service (germes résistants) et la réalisation de lavage broncho-alvéolaire lors de la suspicion clinique de pneumonie (21). La culture d'aspirations trachéales a une place très limitée dans la décision par sa faible spécificité (18,22) . Même au moment du diagnostic de la pneumonie, dans la mesure du possible, une culture sur LBA est recommandée plutôt que des prélèvements fréquents et de mauvaise qualité au niveau des voies respiratoires supérieures (niveau de preuve : B) (21).

L'intérêt d'adapter une antibiothérapie empirique sur les résultats de cultures qualitatives de prélèvements oropharyngés et trachéaux n'est pas démontré actuellement chez l'enfant.

4.2.4/ Influence sur le choix de l'antibiothérapie :

Lors d'une suspicion de pneumonie nosocomiale, mais également devant un sepsis en cours de bilan étiologique, les derniers résultats d'une surveillance bactériologique pourraient par exemple être utiles lors du choix empirique de l'antibiotique, permettant un traitement plus ciblé et plus précoce. Mais ces considérations restent théoriques tant que la relation entre information rapide provenant des examens de surveillance systématique et pronostic ne peut être démontrée. Aucune étude n'a publié de résultats à cet égard, en particulier en réanimation pédiatrique. Il est clair que le manque de spécificité de ces examens, en particulier des examens des sécrétions trachéales, atténue certainement la valeur prédictive des résultats des cultures effectuées dans le cadre de ce type de surveillance.

Dans notre étude, seulement deux enfants (soit 15,4% des enfants dont l'étiologie du sepsis a été identifiée) avaient un germe identique entre le BT et le sepsis. Ce nombre de sepsis est trop faible pour établir une valeur prédictive du germe. Cependant aucune étude en pédiatrie n'a démontré d'association significative entre les germes retrouvés sur des prélèvements de BT et les germes responsables de sepsis (bactériémies, infections urinaires, méningites,...).

Dans les onze autres cas de sepsis dont le germe en cause a été identifié (84,6%), le BT n'avait pas été contributif, voire aurait pu être responsable d'une antibiothérapie inadaptée dans cinq cas (38,5%). En réanimation adulte, l'étude de Meininger *et al.* ne recommande pas les prélèvements de nez/pharynx systématiques, ces derniers n'influençant que rarement l'antibiothérapie initiale (23).

Pour 60% des enfants ayant eu un sepsis acquis en réanimation (24/40), le BT systématique n'a pas influencé la prescription antibiotique, soit par sa négativité soit par le choix d'une antibiothérapie inadaptée au BT.

Nous n'avons donc pas d'argument actuellement pour guider une antibiothérapie empirique par le résultat des BT lors d'un sepsis acquis en réanimation pédiatrique.

Les enfants pour lesquels cet examen a eu une influence sur l'antibiothérapie sont :

- Les suspicions de pneumonies : l'antibiothérapie a été adaptée au BT pour huit des treize pneumonies acquises (soit 61,5%), mais sans confirmation ultérieure du germe par LBA.
- Les enfants pour lesquels l'étiologie du sepsis n'a pas été retrouvée : en particulier les enfants colonisés par *Pseudomonas aeruginosa* étaient plus fréquemment traités initialement par ceftazidime, même en l'absence de germes retrouvés dans les hémocultures ou l'ECBU.

Le résultat du BT semble pris en compte, mais de manière inconstante, dans le choix d'une antibiothérapie empirique.

4.2.5/ Levures :

Les prélèvements systématiques ont permis de dépister huit cas de colonisation par des levures. De même qu'en réanimation néonatale, la surveillance des aspirations trachéales ne paraît pas indispensable dans cette indication avec un seul cas de *Candida albicans* découvert uniquement dans la trachée, les prélèvements d'oropharynx permettant d'isoler huit des neuf cas (88,9%).

4.2.6/ Cas particulier des germes résistants à l'antibiothérapie :

Un des avantages majeurs des prélèvements de routine serait la mise en évidence d'une colonisation par des germes résistants (24). Depuydt *et al.* ont montré en réanimation adulte qu'une surveillance systématique trois fois par semaine, en particulier par cultures des sécrétions trachéales, permet une meilleure adaptation de l'antibiothérapie initiale et une diminution de l'utilisation d'antibiothérapie à large spectre, dans le cas d'une prévalence importante de germes multi-résistants (25).

Même si une surveillance continue par culture des BT de tous les enfants intubés ne nous paraît pas justifiée, ceci doit être rediscuté en fonction de l'écologie de chaque service, et une surveillance rapprochée doit être reprise en cas d'épidémie de germes résistants.

4.3/ Données générales pour la réanimation pédiatrique et néonatale :

Au total, 636 prélèvements de BT ont été analysés, correspondant à un coût total 37 778 euros (59,40 euros par prélèvement bouche et trachée), sans tenir compte du coût des antibiogrammes réalisés dans certains cas (5,40 euros par antibiogramme), ni des BT réalisés pour les enfants admis pour sepsis ou pneumonies.

La charge de travail pour le laboratoire de bactériologie est de dix minutes par prélèvement, pour la réception du prélèvement, l'étiquetage, l'enregistrement du bon de demande, l'ensemencement des géloses dans les étuves, la lecture des boîtes à 24H et 48H par la technicienne et si nécessaire par le biologiste, le rendu du résultat, sa validation, son édition, son envoi. Si une identification et un antibiogramme sont réalisés, il faut ajouter dix minutes pour la réalisation des tests d'orientation (catalase, coagulase, oxydase), préparation de l'inoculum, incubation des cartes d'identification, incubation de l'antibiogramme en milieu liquide ou solide, lecture et validation de l'antibiogramme.

Ce coût élevé et la charge de travail que ces prélèvements impliquent contrastent avec leur faible répercussion sur la prescription antibiotique.

Enfin, en réanimation néonatale comme en réanimation pédiatrique, la surveillance de l'écologie du service est nécessaire. Mais dans cette indication, une surveillance continue de tous les enfants ne semble pas nécessaire : des périodes de surveillance systématique pendant un à deux mois pourraient alors être discutées.

5/ CONCLUSION :

En réanimation néonatale, la faible valeur prédictive positive de survenue d'un sepsis, associée à de nombreuses données bibliographiques montrant la mauvaise valeur prédictive du germe, confirment l'intérêt limité des cultures de prélèvements pharyngés et trachéaux en routine.

En réanimation pédiatrique, cette surveillance systématique chez l'enfant intubé n'a pas d'intérêt prédictif dans la survenue de sepsis et de pneumopathie. La valeur dans la prédiction du germe en cause n'est pas démontrée. L'influence sur la prescription antibiotique est inconstante.

Le nombre très élevé de prélèvements contraste avec l'impact très limité sur la prise en charge, en dehors des mesures d'isolement.

Cependant ils sont essentiels dans certaines situations :

- Surveillance de l'écologie du service.
- Surveillance de germes résistants à l'antibiothérapie.

Une recherche des bactéries multirésistantes par écouvillonnage nasal pour le SARM et écouvillonnage digestif pour les entérobactéries BMR (Bactéries multirésistantes) nous semble plus adaptée pour répondre à la surveillance écologique du service et permettre l'isolement des enfants colonisés.

Les indications des cultures de prélèvements bouche-trachée chez l'enfant intubé doivent donc être rediscutées afin d'optimiser leur intérêt.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Glupczynski Y. Usefulness of bacteriological surveillance cultures for monitoring infection in hospitalized patients: a critical reappraisal. *Acta Clin Belg.* 2001 Fév;56(1):38-45.
2. Srinivasan HB, Vidyasagar D. Endotracheal aspirate cultures in predicting sepsis in ventilated neonates. *Indian J Pediatr.* 1998 Fév;65(1):79-84.
3. Guibert M, Boithias C. Infections nosocomiales néonatales. *MTP.* 1999 Avr;2(2):95-103.
4. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005 Jan;6(1):2-8.
5. Bozaykut A, Ipek IO, Kilic BD. Predicting neonatal sepsis in ventilated neonates. *Indian J Pediatr.* 2008 Jan;75(1):39-42.
6. Dobson SR, Isaacs D, Wilkinson AR, Hope PL. Reduced use of surface cultures for suspected neonatal sepsis and surveillance. *Arch. Dis. Child.* 1992 Jan;67(1 Spec No):44-47.
7. Slagle TA, Bifano EM, Wolf JW, Gross SJ. Routine endotracheal cultures for the prediction of sepsis in ventilated babies. *Arch. Dis. Child.* 1989 Jan;64(1 Spec No):34-38.
8. Lau YL, Hey E. Sensitivity and specificity of daily tracheal aspirate cultures in predicting organisms causing bacteremia in ventilated neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1991 Avr;10(4):290-294.
9. Evans ME, Schaffner W, Federspiel CF, Cotton RB, McKee KT, Stratton CW. Sensitivity, specificity, and predictive value of body surface cultures in a neonatal intensive care unit. *JAMA.* 1988 Jan 8;259(2):248-252.
10. Shankar S, Durbin G, Anthony M, Gray J. Respiratory surveillance cultures to predict the aetiology of late-onset bloodstream infections (LO-BSI) in a neonatal intensive care unit (NICU). *Journal of Infection.* 2007 Sep;55(3):e74.
11. Cordero L, Ayers LW, Miller RR, Seguin JH, Coley BD. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in very-low-birth-weight infants. *Am J Infect Control.* 2002 Fév;30(1):32-39.
12. Webber S, Wilkinson AR, Lindsell D, Hope PL, Dobson SR, Isaacs D. Neonatal pneumonia. *Arch. Dis. Child.* 1990 Fév;65(2):207-211.
13. Maraqa NF, Aigbivbalu L, Masnita-Iusan C, Wludyka P, Shareef Z, Bailey C, et al. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection among infants at a level III neonatal intensive care unit. *American Journal of Infection Control.* 2011 Fév;39(1):35-41.

14. Manzoni P, Farina D, Galletto P, Leonessa M, Priolo C, Arisio R, et al. Type and number of sites colonized by fungi and risk of progression to invasive fungal infection in preterm neonates in neonatal intensive care unit. *J Perinat Med*. 2007;35(3):220-226.
15. Smith A, Saiman L, Zhou J, Della-Latta P, Jia H, Graham PL. Concordance of Gastrointestinal Tract Colonization and Subsequent Bloodstream Infections With Gram-negative Bacilli in Very Low Birth Weight Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2010 Sep;29(9):831-835.
16. Xu Y, Zhang L, Ge H, Wang D. [Clinical analysis of nosocomial infection in neonatal intensive care units]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2007 Juin;45(6):437-441.
17. Carvalho CE, Berezin EN, Pistelli IP, Mímica L, Cardoso MRA. [Sequential microbiological monitoring of tracheal aspirates in intubated patients admitted to a pediatric intensive care unit]. *J Pediatr (Rio J)*. 2005 Fév;81(1):29-33.
18. Luna CM, Chirino A. Qualitative cultures in ventilator-associated pneumonia – can they be used with confidence? *Crit Care*. 2004;8(6):425-426.
19. Lampati L, Maggioni E, Langer M, Malacarne P, Mozzo R, Pesenti A, et al. Can routine surveillance samples from tracheal aspirate predict bacterial flora in cases of ventilator-associated pneumonia? *Minerva Anesthesiol*. 2009 Oct;75(10):555-562.
20. Joost I, Lange C, Seifert H. [Microbiological monitoring of ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit]. *Dtsch. Med. Wochenschr*. 2010 Fév;135(5):197-202.
21. Morrow BM, Argent AC, Jeena PM, Green RJ. Guideline for the diagnosis, prevention and treatment of paediatric ventilator-associated pneumonia. *S. Afr. Med. J*. 2009 Avr;99(4 Pt 2):255-267.
22. Gauvin F, Dassa C, Chaïbou M, Proulx F, Farrell CA, Lacroix J. Ventilator-associated pneumonia in intubated children: comparison of different diagnostic methods. *Pediatr Crit Care Med*. 2003 Oct;4(4):437-443.
23. Meininger D, Byhahn C, Maeser D, Martens S, Westphal K. Routine microbiological screening in septic patients in a cardiac surgical intensive care unit. *Ann. Acad. Med. Singap*. 2004 Mai;33(3):285-288.
24. Holzmann-Pazgal G, Monney C, Davis K, Wanger A, Strobel N, Zhong F. Active surveillance culturing impacts methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2010 Sep 9 [cité 2011 Mar 9]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20838355>
25. Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D, Decruyenaere J, Vandijck D, Claeys G, et al. Systematic surveillance cultures as a tool to predict involvement of multidrug antibiotic resistant bacteria in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2008 Avr;34(4):675-682.

ANNEXE 1 : Critères de sepsis en réanimation pédiatrique :

Les critères de sepsis retenus étaient ceux de l'*International Pediatric Sepsis Consensus Conference*, publiés en 2005. Un sepsis correspondait à l'association syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), et infection prouvée ou suspectée.

Le **SIRS** était défini par la présence d'au moins deux des quatre critères suivants, l'un devant être une anomalie de la température ou du nombre de leucocytes dans le sang :

1. **Température** supérieure à 38,5°C ou inférieure à 36°C
2. **Tachycardie** :
 - fréquence cardiaque supérieure à 2 dérivations standards (DS) pour l'âge, en l'absence de stimulus externe ou douleur
 - ou tachycardie inexpliquée durant au moins 30 minutes
 - ou pour l'enfant de moins de 1 an : bradycardie (<10^{ème} percentile pour l'âge) en l'absence de stimulation vagale externe, betabloquant ou pathologie cardiaque congénitale ; ou bradycardie inexpliquée durant plus de 30 minutes.
3. **Fréquence respiratoire** : polypnée supérieure à 2 DS pour l'âge ou ventilation mécanique pour une pathologie aigue sans lien avec une atteinte neuromusculaire ou une anesthésie générale.
4. **Leucocytes sanguins** : hyperleucocytose ou leucopénie pour l'âge (en l'absence de leucopénie induite par une chimiothérapie) ou plus de 10% de polynucléaires neutrophiles.

Signes vitaux et taux de leucocytes sanguins : tableau donnant les valeurs des 5^{ème} percentile pour la bradycardie, leucopénie et tension artérielle, et 95^{ème} percentile pour la tachycardie, la fréquence respiratoire et l'hyperleucocytose.

Age	Tachycardie (/min)	Bradycardie (/min)	FR (/min)	GB sang (x10 ³ /mm ³)	TA systolique (mmHg)
0 j-1 sem	>180	<100	>50	>34	<65
1 sem-1 mois	>180	<100	>40	>19,5 ou <5	<75
1 mois-1 an	>180	<90	>34	>17,5 ou <5	<100
2-5 ans	>140	NA	>22	>15,5 ou <6	<94
6-12 ans	>130	NA	>18	>13,5 ou <4,5	<105
13-18 ans	>110	NA	>14	>11 ou <4,5	<117

NA, non applicable.

ANNEXE 2 : critères Centers for Disease Control (CDC) :

➤ Pneumopathies :

1. Signes radiologiques :

- deux clichés radiologiques ou plus avec une image évocatrice de pneumonie ;
- en l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacentes, une seule radiographie ou un seul examen scannographique suffit.

2. Et au moins un des signes suivants :

- hyperthermie supérieure à 38°C sans autre cause ;
- leucopénie ($< 4000 \text{ GB/mm}^3$) ou hyperleucocytose ($> 12\,000 \text{ GB/mm}^3$).

Et au moins un des signes suivants (ou au moins deux des signes suivants pour le diagnostic de pneumonie possible ou clinique uniquement) :

- apparition de sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur, odeur, quantité, consistance) ;
- toux ou dyspnée ou tachypnée ;
- auscultation évocatrice ;
- aggravation des gaz du sang (désaturation) ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire.

3. Et selon le moyen diagnostique utilisé : une documentation microbiologique est fortement recommandée (cas 1, 2 ou 3).

Cas 1

Diagnostic bactériologique effectué par examen bactériologique protégé avec numération de microorganismes :

- lavage bronchoalvéolaire (LBA) avec seuil supérieur à 10^4 UFC/ml , ou ;
- supérieur ou égal à 5 % cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct (classé dans la catégorie diagnostique LBA), ou ;
- brosse de Wimberley avec seuil supérieur à 10^3 UFC/ml , ou ;
- prélèvement distal protégé (PDP) avec seuil supérieur à 10^3 UFC/ml .

Cas 2

Diagnostic bactériologique effectué par examen bactériologique non protégé avec numération de microorganismes : bactériologie quantitative des sécrétions bronchiques avec seuil supérieur à 10^6 UFC/ml (ces seuils ont été validés en l'absence d'antibiothérapie antérieure).

Cas 3

Méthodes microbiologiques alternatives :

- hémocultures positives (en l'absence d'autre source infectieuse) ;
- culture positive du liquide pleural ;
- abcès pleural ou pulmonaire avec culture positive ;
- examen histologique du poumon évocateur de pneumonie ;
- méthodes microbiologiques alternatives modernes de diagnostic (antigénémies, antigénuries, sérologies, techniques de biologie moléculaire) validées par des études de niveau de preuve élevé.

Cas 4

Bactériologie des expectorations ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques.

Cas 5

Aucun critère microbiologique.

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

➤ **Pneumopathies : inférieures à un an**

Signes radiologiques, et aggravation des gaz du sang (désaturation) ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire, et au moins trois des signes suivants :

- instabilité thermique ;
- bradycardie ou tachycardie ;
- toux ;
- apparition de sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur,

odeur, quantité, consistance) ;

- dyspnée ou tachypnée ou apnées ou *grunting* ;
- auscultation évocatrice.

➤ **Pneumopathies : un à 12 ans**

Signes radiologiques et au moins trois des signes suivants :

- aggravation des gaz du sang (désaturation) ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire ;
- hyperthermie supérieure à 38,4 ° C ou hypothermie inférieure à 36,5 ° C ;
- leucopénie ($< 4000 \text{ GB/mm}^3$) ou hyperleucocytose ($> 15\,000 \text{ GB/mm}^3$) ;
- toux ;
- apparition de sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur, odeur, quantité, consistance) ;
- dyspnée ou tachypnée ou apnées ou *grunting* ;
- auscultation évocatrice.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
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 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.

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

Péré Bastien

Thèse n°

47 pages – 7 tableaux – 3 figures

Résumé :

Objectifs : La place des prélèvements pharyngés et trachéaux réalisés d'une manière systématique 2 fois par semaine en réanimation néonatale ou pédiatrique n'est pas consensuelle. Le but de notre étude était de déterminer si une colonisation bactérienne dans la bouche et/ou la trachée était prédictive de la survenue d'un sepsis ou d'une pneumonie chez l'enfant intubé. Notre objectif secondaire était d'évaluer si la culture de ces prélèvements guidait l'antibiothérapie probabiliste.

Patients et Méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de réanimation pédiatrique et néonatale du CHRU de Tours, entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2009, chez les enfants intubés-ventilés. Les résultats qualitatifs des cultures des prélèvements bouche-trachée systématiques ont été comparés en fonction de la survenue ou non d'un sepsis et/ou d'une pneumonie.

Résultats : En réanimation néonatale, 134 nouveaux-nés ont été inclus : 91% des prélèvements étaient négatifs. Onze sepsis sont survenus après 48H de ventilation mécanique : les prélèvements précédant le sepsis étaient tous négatifs. L'antibiothérapie probabiliste initiale n'a pas été guidée par ces prélèvements.

En réanimation pédiatrique, 181 enfants ont été inclus : 68% des prélèvements étaient négatifs. La valeur prédictive positive de survenue de sepsis était de 41% après 48 heures d'intubation, et de 50% après 5 jours d'intubation. La valeur prédictive positive de pneumonie acquise sous ventilation mécanique était de 22%. La prise en compte des résultats dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste était inconstante.

Conclusion : les cultures des prélèvements pharyngés et trachéaux systématiques chez le nouveau-né ou l'enfant intubé n'ont pas d'intérêt prédictif dans la survenue d'un sepsis ou d'une pneumonie. Leur utilisation dans le choix d'une antibiothérapie probabiliste est limitée. L'indication de ces prélèvements doit être réévaluée au regard de la littérature afin de cibler leur intérêt.

Mots clés :

- colonisation bactérienne
- infection nosocomiale
- enfant

Jury :

Président de Jury : Monsieur le Professeur Elie SALIBA

Membres du jury : Monsieur le Professeur Alain GOUDEAU
Monsieur le Professeur François LABARTHE
Monsieur le Docteur Sylvain CANTAGREL
Madame le Docteur Zoha MAAKAROUN-VERMESSE

Date de la soutenance : le mardi 5 avril 2011