

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
I GENERALITES SUR LES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES.....	5
I.1 DEFINITIONS.....	5
I.2 EPIDEMIOLOGIE.....	5
I.3 DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC.....	8
I.3.1 <i>Diagnostic des PNAVM.....</i>	<i>8</i>
I.3.1.1 La méthode de référence : le diagnostic histologique.....	10
I.3.1.2 Les prélèvements dits dirigés (sous fibroscopie).....	10
I.3.1.3 Les prélèvements non-dirigés (dit « à l'aveugle »).....	12
I.3.1.4 L'examen direct.....	13
I.3.1.5 Synthèse sur le diagnostic des PNAVM.....	13
I.3.2 <i>Pronostic des PNAVM.....</i>	<i>16</i>
I.4 PHYSIOPATHOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE.....	18
I.4.1 <i>Physiopathologie des PNAVM.....</i>	<i>18</i>
I.4.1.1 Colonisation.....	19
I.4.1.2 Inhalation.....	21
I.4.2 <i>Facteurs de risque des PNAVM.....</i>	<i>21</i>
I.4.2.1 Facteurs de risque liés au patient.....	21
I.4.2.2 Facteurs de risque liés à la réanimation.....	22
I.5 TRAITEMENT DES PNAVM.....	23
I.5.1 <i>Principes généraux de l'antibiothérapie.....</i>	<i>24</i>
I.5.1.1 Impact d'une antibiothérapie probabiliste inadéquate sur le pronostic	24
I.5.1.2 Critères de choix d'une association d'antibiotiques.....	25
I.5.1.3 Critères de choix des antibiotiques.....	26
I.5.2 <i>Propositions de traitements antibiotiques.....</i>	<i>26</i>
I.6 PREVENTION DES PNAVM.....	33
I.6.1 <i>Evitabilité des infections nosocomiales (dont les PNAVM) en réanimation.....</i>	<i>33</i>

I.6.2	<i>Stratégies de prévention</i>	34
I.6.2.1	Prévention non spécifique concernant l'influence de l'environnement en réanimation	34
I.6.2.2	Prévention spécifique du patient intubé et/ou ventilé	35
II	ETUDE RETROSPECTIVE DESCRIPTIVE DE 65 DOSSIERS MEDICAUX.....	39
II.1	BUT DE L'ETUDE.....	39
II.2	MATERIEL ET METHODE	40
II.3	RESULTATS	41
II.3.1	<i>Caractéristiques de l'échantillon</i>	41
II.3.2	<i>Décès</i>	42
II.3.3	<i>Type de pneumopathie développée</i>	42
II.3.4	<i>Type de germes retrouvés</i>	44
II.3.5	<i>Ecologie des patients atteints de PNAVM</i>	56
II.4	DISCUSSIONS	58
II.4.1	<i>Epidémiologie des PNAVM</i>	58
II.4.2	<i>Colonisations des patients atteints de PNAVM</i>	63
	CONCLUSION.....	64
	BIBLIOGRAPHIE.....	66
	ANNEXES.....	78
	ANNEXE 1 : exemple de liste des prélèvements effectués (cas du PDP).....	78
	ANNEXE 2 : résultats étude épidémiologique PNAVM.....	79
	ANNEXE 3 : résultats des colonisations des patients atteints de PNAVM.....	88
	ANNEXE 4 : incidences et pourcentages de germes retrouvés dans les différentes colonisations chez les patients atteints de PNAVM.....	95
	ANNEXE 5 : Prévention de la transmission croisée en réanimation.....	97

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales constituent un problème majeur tant au plan de la santé publique que de la prise en charge individuelle des malades à l'hôpital. Leur survenue est à l'origine d'une surmorbidité, d'une surmortalité et d'un surcoût financier qui sont loin d'être négligeable. Leur fréquence est particulièrement élevée en secteur de réanimation en raison des pathologies associées et des techniques invasives utilisées. Parmi ces infections, les pneumopathies nosocomiales constituent la deuxième localisation anatomique en pourcentage et la première cause de mortalité. En réanimation, c'est le type d'infection nosocomiale le plus souvent retrouvé. Le terme de pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) concerne les infections acquises après 48 heures au moins de ventilation artificielle invasive. Il s'agit d'une pathologie qui fait encore l'objet de nombreuses controverses. La physiopathologie est multifactorielle et le poids de chaque facteur est incertain et sûrement variable d'un patient à l'autre selon les circonstances. Les modalités diagnostiques sont encore discutées dans de nombreuses publications. De ce fait, l'incidence de la maladie reste vague. Son influence réelle sur la morbidité et la mortalité est encore à l'origine de travaux d'évaluation difficile à conduire. L'importance de la maladie justifie des mesures préventives dont les modalités et l'impact restent, du fait de ces multiples imprécisions, encore souvent à apprécier.

Dans une première partie, nous aborderons quelques généralités fondamentales sur les pneumopathies nosocomiales et en particulier les PNAVM, par l'analyse de l'épidémiologie, des critères diagnostiques et pronostiques, des mécanismes physiopathologiques, des facteurs de risque, ainsi que des modalités du traitement préventif et curatif.

Dans une seconde partie, nous exposerons les résultats de l'étude épidémiologique menée au département d'anesthésie-réanimation A (DARA) dirigé

par le professeur CAPDEVILA Xavier, au centre hospitalier universitaire Lapeyronie à Montpellier, et plus précisément dans l'unité fonctionnelle de réanimation dont le responsable est le docteur CHARDON Patrick. Ce service voulait disposer de données épidémiologiques et écologiques concernant les PNAVM. Différents résultats ont pu être mis en évidence en faisant notamment la dissociation entre deux populations différentes (« traumatologie » et « non-traumatologie »). La discussion de ces résultats cherche à extraire les particularités propres à chaque type de population mais aussi propres à ce service.

I Généralités sur les pneumopathies nosocomiales

1.1 Définitions

Une pneumopathie nosocomiale est une infection pulmonaire acquise durant un séjour hospitalier et qui donc n'était présente, ni en incubation quand le malade a été admis à l'hôpital [1]. En règle générale, le diagnostic d'infection nosocomiale est retenu quand les premiers signes de la maladie sont apparus au-delà de la 48^e heure suivant l'admission à l'hôpital. Le terme de pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) concerne les infections acquises après 48 heures au moins de ventilation artificielle invasive. Il est habituel de distinguer les pneumopathies nosocomiales précoces (apparues dans un délai égal ou inférieur à 5 jours), dont les agents responsables sont généralement des micro-organismes d'origine extrahospitalière, et les pneumopathies nosocomiales tardives (au-delà du 5^e jour), dont les micro-organismes responsables sont généralement d'origine hospitalière.

En dépit des nombreux progrès qui ont été effectués aussi bien en matière de diagnostic que de traitement, le pronostic de ce type d'infection reste très sombre, essentiellement du fait de la gravité de la ou des maladies sous-jacentes [2]. Les pneumopathies nosocomiales représentent en effet la première cause de décès lié à l'infection nosocomiale et sont à l'origine d'une prolongation de la durée du séjour hospitalier et d'un surcoût important [1].

1.2 Epidémiologie

D'une manière générale, les données épidémiologiques concernant les pneumonies nosocomiales sont de qualité variable en raison des problèmes diagnostiques que pose ce type d'infection. La plupart des études reposent en effet sur l'identification clinique des malades infectés alors que les critères habituels que sont la fièvre, l'hyperleucocytose, l'infiltrat radiologique, les sécrétions trachéales purulentes peuvent être présents en l'absence de pneumonie et absents en cas de pneumonies. Si de tels critères cliniques et microbiologiques sont acceptables pour le diagnostic de pneumonie communautaire, voire de pneumonie nosocomiale précoce acquise chez des malades non ventilés, ils ne sont pas acceptables chez les

malades ventilés artificiellement et/ou porteurs de d'une pathologie pulmonaire pré-existante du fait de leur absence de spécificité dans de tels cas [3].

Les pneumopathies nosocomiales constituent la deuxième localisation anatomique, en fréquence, parmi les infections nosocomiales [4] [5]. Cela représente dans la plupart des études réalisées à ce jour une proportion de 15 à 18% des infections déclarées. Cette incidence est cependant variable selon les types d'hôpitaux et dans un hôpital donné selon le type d'unité d'hospitalisation, les taux records étant observés en unité de réanimation. Leur proportion globale en réanimation est de 8 à 15%, mais s'élève à 30% en cas de ventilation mécanique, voire jusqu'à 70% chez les sujets ventilés depuis plus de 48 heures [6]. Le risque de développer une PNAVM semble diminuer au cours du temps : ainsi, alors qu'à J5 après le début de la ventilation mécanique le risque est de 3% par jour, il n'est plus que de 2% par jour à J10 et de 1% par jour à J15 [7]. Dans l'étude EPIC, la prévalence de la maladie est de 9,4% mais avec de grandes variations entre les différents pays [96]. Ces différences sont sans doute liées, au moins en partie, à des variations du type de patients inclus dans les études, mais aussi aux techniques diagnostiques qui ont été utilisées.

Plusieurs études épidémiologiques récentes ont permis de préciser quels étaient les germes responsables des infections pulmonaires nosocomiales. Les agents infectieux en cause peuvent être des bactéries, des virus, des champignons et levures. Quelles que soient les techniques microbiologiques employées, ces études ont confirmé la place prépondérante de *Staphylococcus aureus* et des bacilles à Gram négatif [3] [6] qui sont retrouvés dans plus de 60% des cas. Concernant les pneumopathies nosocomiales précoces, nous retrouvons *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Pour les pneumopathies nosocomiales tardives, nous avons des bacilles à Gram négatif [48% dont *Pseudomonas aeruginosa* (16%), *Enterobacter* (11%), *Escherichia coli* (4%), *Klebsiella* (7%), et d'autres (10%) parmi lesquels se présentent plus récemment *Stenotrophomonas maltophilia*, et une fréquence croissante d'*Acinetobacter* [8] et des cocci à Gram positif [48% dont *Staphylococcus aureus* (20%), staphylocoques à coagulase négative (15%)]. L'existence d'un taux élevé d'infection plurimicrobienne a été soulignée dans plusieurs travaux [3] [9]. L'ensemble de ces données explique que le choix d'un traitement empirique prenant en compte l'ensemble des étiologies possibles soit difficile, d'autant plus que certaines unités de réanimation sont

confrontées à des phénomènes épidémiques pouvant comporter des taux élevés de pneumonie dues à des bactéries résistantes (*Klebsiella* sp, *Acinetobacter* sp, *Staphylococcus aureus* méthicilline-résistant...). Très récemment, plusieurs études ont permis de mieux appréhender le rôle joué par l'existence d'une antibiothérapie préalable [10] [11]. Dans une étude portant sur 129 épisodes consécutifs de pneumonie nosocomiale survenus chez des malades ventilés artificiellement et chez lesquels le diagnostic reposait sur des prélèvements fiables effectués sous fibroscopie bronchique, Rello et coll. ont spécifiquement établi la distribution des germes responsables en fonction de la présence éventuelle d'une antibiothérapie préalable [10]. De façon tout à fait frappante, le taux d'infection due à des cocci à Gram positif ou à des *Haemophilus influenzae* était beaucoup plus bas (respectivement 13,4% et 5,7% versus 49,1% et 27,8%) chez les 54 malades ayant reçu des antibiotiques dans les dix jours précédant l'apparition des signes d'infection pulmonaire par rapport aux 75 malades n'en ayant pas reçu. *Staphylococcus aureus* représentait 75,6% des cocci à Gram positif et était le germe le plus souvent en cause en cas d'infection survenant en dehors de toute antibiothérapie. Dans tous les cas, il s'agissait d'un *Staphylococcus aureus* sensible à tous les antibiotiques en dehors de la pénicilline. De façon symétrique, le pourcentage d'infections dues à des bacilles à Gram négatif, en excluant *Haemophilus influenzae*, était de 69,2% dans le groupe de malades sous antibiotiques versus 19,6% dans le deuxième groupe. En fait, *Pseudomonas aeruginosa*, le bacille à Gram négatif le plus souvent isolé, représentait 40,3% des isolats chez des malades sous antibiotiques et 4,9% chez les malades sans antibiotiques.

Des étiologies beaucoup moins fréquentes ou moins fréquemment démontrées ne doivent pas être ignorées. L'isolement de *Candida* sp. est fréquent dans les prélèvements réalisés chez les malades ventilés mais la responsabilité de *Candida* sp. comme agent à l'origine d'une pneumonie nosocomiale chez le malade non-immunodéprimé est loin d'être démontrée [12].

La place des germes anaérobies reste diversement appréciée selon les travaux, variant de 15 à 35%. Le risque de retrouver ce type de germes est particulièrement élevé en cas de pneumonie précoce chez des patients intubés par la bouche.

L'ensemble de ces chiffres est sujet à évolution en fonction du groupe de patients étudiés (âge, pathologie sous-jacente, et en particulier degré

d'immunosuppression), des critères diagnostiques retenus, des types d'unités d'accueil [13]. Ces variations locales sont l'une des grandes limites à l'utilisation des recommandations, textes de conférence de consensus ou guidelines en termes de choix antibiotique initial dans le traitement des pneumonies nosocomiales ; dans la perspective d'une antibiothérapie probabiliste chaque unité de soins, chaque service, chaque établissement devraient être en mesure de définir l'épidémiologie bactérienne locale, ce qui a été réalisé dans le cadre de l'étude que nous avons mené au DARA.

1.3 Diagnostic et pronostic

1.3.1 Diagnostic des PNAVM

Il demeure l'objet de nombreuses controverses qui n'ont pas été résolues par des conférences dites de « consensus » pour le moins partisans.

Le diagnostic repose pour certains sur de simples critères cliniques et paracliniques et pour d'autres sur des examens à visée microbiologique, souvent complexes.

Le diagnostic clinique repose sur l'association d'un syndrome infectieux (fièvre et/ou leucopénie ou hyperleucocytose), d'une bronchorrhée purulente et d'une détérioration gazométrique.

Le diagnostic radiologique repose lui essentiellement sur l'apparition ou l'extension d'une image parenchymateuse de type alvéolaire avec bronchogramme aérien. L'interprétation des clichés est rendue difficile par leur pratique au lit du malade ou sous ventilation assistée. La valeur prédictive est améliorée, lorsque cela est possible, par la pratique d'un scanner thoracique.

Il s'agit bien sûr de signes non spécifiques surtout en cas d'atteinte respiratoire préalable et/ou d'image radiologique pathologique préexistante (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu).

Différents scores de pneumopathie nosocomiale ont été proposés, le plus intéressant étant probablement le CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*) proposé par Pugin et al. [14] (tableau 1). Ce score est compris entre 0 et 12 et offre de bonnes sensibilité et spécificité lorsqu'il est supérieur à 6 [15]. Une règle importante est d'essayer de réaliser les prélèvements avant l'instauration d'une antibiothérapie.

Tableau 1: Clinical Pulmonary Infection Score

<p><u>1-Température</u></p> <ul style="list-style-type: none">☞ $\exists 36.5^{\circ}\text{C}$ et $\#38.4^{\circ}\text{C}$: 0 point☞ $\exists 38.5^{\circ}\text{C}$ et $\#38.9^{\circ}\text{C}$: 1 point☞ $\#36^{\circ}\text{C}$ ou $\exists 39^{\circ}\text{C}$: 2 points <p><u>2-Globules blancs</u></p> <ul style="list-style-type: none">☞ $\exists 4 \text{ G/l}$ et $\#11 \text{ G/l}$: 0 point☞ $< 4 \text{ G/l}$ ou $> 11 \text{ G/l}$: 1 point☞ si $\exists 0.5 \text{ G/l}$ formes immatures : + 1 point <p><u>3-Aspirations trachéales*</u></p> <ul style="list-style-type: none">☞ $< 14 +$: 0 point☞ $\exists 14 +$: 1 point ; si purulence : + 1 point <p><u>4-$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mm Hg</u></p> <ul style="list-style-type: none">☞ > 240 ou SDR : 0 point☞ $\#240$ sans SDR : 2 points <p><u>5-Cliché du thorax</u></p> <ul style="list-style-type: none">☞ absence d'infiltrat : 0 point☞ infiltrat diffus : 1 point☞ infiltrat localise : 2 points <p><u>6-Culture semi-quantitative des sécrétions trachéales (0, 1, 2 ou 3 +)</u></p> <ul style="list-style-type: none">☞ bactérie pathogène # 1 + : 0 point☞ bactérie pathogène $> 1 +$: 1 point ;si même bactérie que sur le Gram : + 1 point

* Pour chaque aspiration, les infirmières estiment la quantité de sécrétions de 0 à 4 +. L'estimation totale est obtenue en additionnant toutes les + notées sur 24 heures.

Plusieurs techniques permettent d'aider au diagnostic. Nous envisagerons ces différents examens avant de proposer une synthèse.

I.3.1.1 La méthode de référence : le diagnostic histologique

La définition classique de ces PNAVM repose sur l'existence de foyers constitués de polynucléaires neutrophiles présents dans les bronchioles et dans les alvéoles adjacentes. Cette définition s'est affinée depuis le travail de Rouby et coll. [16] qui, étudiant l'ensemble du parenchyme pulmonaire de 83 patients ventilés, décédés en réanimation, ont établi une classification en quatre groupes (*tableau 2*).

Tableau 2 : *Classification histologique de Rouby [16].*

Bronchiolite	- Accumulation de neutrophiles dans la lumière des bronchioles. - Bouchons muqueux. - Altérations de la paroi bronchiolaire.
Bronchopneumopathie localisée	Foyers diffus d'infiltrats de neutrophiles localisés aux bronchioles terminales et aux alvéoles adjacentes.
Bronchopneumopathie confluante	Extension des foyers de bronchopneumopathie localisée à plusieurs lobules adjacents.
Abcès pulmonaire	- Bronchopneumopathie confluante. - Nécrose tissulaire. - Destruction de l'architecture pulmonaire habituelle.

Ce travail [16] a montré l'extrême hétérogénéité de ces PNAVM formées de multiples foyers diffus. Cette classification a pour avantage d'obéir à une logique physiopathologique et d'être tirée d'une étude sur des malades ventilés. Dans un travail expérimental récent, C.H. Marquette et coll. [17] confirment les données des études autopsiques humaines concernant le caractère hétérogène des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique avec une localisation bilatérale, la coexistence de lésions de stades différents et la prépondérance déclinive des foyers infectieux.

I.3.1.2 Les prélèvements dits dirigés (sous fibroscopie)

I.3.1.2.1 *La Brosse Téléscopique Protégée (BTP)*

Cette technique consiste à réaliser un brossage de la muqueuse bronchique distale. La précision du positionnement nécessite une mise en place endoscopique

par le chenal d'un fibroscope. La brosse est protégée par un double cathéter obturé par un bouchon en polyéthylène glycol.

La principale critique méthodologique tient au choix du site de prélèvement et de biopsie. En effet, la physiopathologie et les études autopsiques [16] ont bien montré que les pneumopathies nosocomiales se développent de façon préférentielle au niveau du poumon droit et particulièrement des segments déclives. Par ailleurs, l'hétérogénéité des lésions de PNAVM peut expliquer le nombre de faux-négatifs observés lors de biopsies. La spécificité de la BTP est l'objet de presque autant de controverses que sa sensibilité. Le problème essentiel de la BTP tient cependant au nombre élevé de vraies pneumopathies nosocomiales ignorées par cette technique. Le seuil retenu de 10^3 UFC/mL peut expliquer un certain nombre de faux-négatifs. Cette notion de seuil à 10^3 UFC/mL est d'autant plus critiquable que 40 % de discordances (au-dessus ou au-dessous de ce seuil) sont notées lorsque 2 BTP sont réalisées au cours du même examen fibroscopique et dans le même territoire [18].

1.3.1.2.2 Le Lavage Broncho-Alvéolaire (LBA)

L'apport du lavage broncho-alvéolaire (LBA) dans le diagnostic d'infection pulmonaire a été clairement démontré chez le sujet immunodéprimé. Sa place dans le diagnostic des PNAVM est moins clairement établie. Il n'y a aucun consensus, ni sur la quantité à administrer par aliquot, ni sur le nombre d'aliquots, ni sur le fait de conserver ou d'éliminer le premier aliquot qui est sensé représenter la fraction bronchique du LBA. Les études princeps montrant l'intérêt du LBA fibroscopique dans le diagnostic des pneumopathies nosocomiales ont porté sur des malades non-ventilés et souvent immunodéprimés.

La première étude ayant véritablement prôné l'utilisation du LBA chez les malades ventilés est celle d'Aubas et al [19]. Dans ce travail, 80 LBA ont été réalisés chez 72 patients présentant un infiltrat radiologique. Utilisant des critères radio-cliniques, les auteurs trouvent une sensibilité du LBA de 89 % et une spécificité de 83 % en prenant comme seuil un logarithme de l'espèce bactérienne prédominante ≥ 3 . La comparaison des résultats du LBA à ceux de l'examen histologique a permis de montrer que la sensibilité de cette technique au seuil de 10^4 UFC/mL pour le diagnostic de PNAVM d'origine bactérienne n'est que de 11 à 50% [20] [21]. La

spécificité est diversement appréciée. Si l'on se réfère aux études avec standard histologique, elle varie de 45 à 100 % [20] [21]. Tout comme pour la BTP se pose le problème de la fiabilité d'un seuil. La tolérance du LBA chez les malades ventilés peut être une limite à son utilisation. Une fièvre peut suivre sa réalisation et être associée à une hypotension artérielle. Durant la réalisation de l'examen, il semble nécessaire d'augmenter la FiO_2^1 à 1, et de ne la baisser que progressivement, sur quelques heures après la fin de l'examen, le cas échéant.

I.3.1.3 Les prélèvements non-dirigés (dit « à l'aveugle »)

I.3.1.3.1 Le double cathéter protégé

Ce dispositif, utilisant un double cathéter stérile et obturé, permet la réalisation de deux types de prélèvements : un mini-LBA ou un Prélèvement Distal Protégé (PDP). La réalisation d'un mini-LBA à l'aveugle, où seuls 20 mL de liquide sont instillés, a été proposée par Rouby et coll [16]. Le bouchon de polyéthylène glycol est expulsé à l'aide d'une seringue de 10 mL remplie d'air, puis les 20 mL de sérum physiologique sont instillés. Le PDP [22] semble procurer moins de faux-négatifs que la BTP.

I.3.1.3.2 L'Aspiration Trachéale ou trachéo-bronchique (AT)

Cette technique simple, peu invasive et peu onéreuse a longtemps été décriée, essentiellement en raison d'un hypothétique manque de spécificité. Grâce à l'apport des cultures quantitatives et à la lumière de travaux récents [23], l'aspiration trachéale (AT) a retrouvé sa place au sein des méthodes de diagnostic. Probablement d'ailleurs, ne l'avait elle jamais quittée, étant entendu que la majorité des cliniciens utilisent cette technique en pratique quotidienne. La comparaison à l'histologie a permis, grâce à 2 études très récentes, d'affirmer que cette technique offre une sensibilité acceptable (83 % à 10^4 UFC/mL, 55 % à 10^6 UFC/mL), avec une spécificité de 80 à 85 % [24]. La prédominance droite et le fait qu'il s'agisse de bronchopneumopathies (donc avec composante bronchique), expliquent sans doute l'intérêt de cette technique dans le diagnostic des PNAVM.

¹ FiO_2 = Fraction inspirée en O_2 .

I.3.1.4 L'examen direct

Le résultat de la culture de prélèvement réclame 24 à 48 heures. Or les PNAVM représentent une urgence thérapeutique. Aussi, certains auteurs ont proposé d'utiliser l'examen direct, afin de décider d'introduire ou pas une antibiothérapie et de la « guider ». La numération du nombre de neutrophiles ou la détermination de leur pourcentage n'a semble-t-il que peu d'intérêt. En revanche, certains auteurs ont proposé de déterminer le pourcentage de cellules contenant des microorganismes (ICO) avec, là aussi différents seuils proposés [25] [26]. Aussi, il est raisonnable d'avancer que lorsque la coloration de Gram met en évidence la présence de microorganismes, le risque de PNAVM est important. En revanche, la négativité de cet examen direct n'écarte pas ce diagnostic.

I.3.1.5 Synthèse sur le diagnostic des PNAVM

La grande quantité de données le plus souvent discordantes fournie par la littérature sur ce sujet rend difficile le choix du clinicien qui, plusieurs fois par semaine, doit décider de l'instauration éventuelle d'un traitement anti-infectieux.

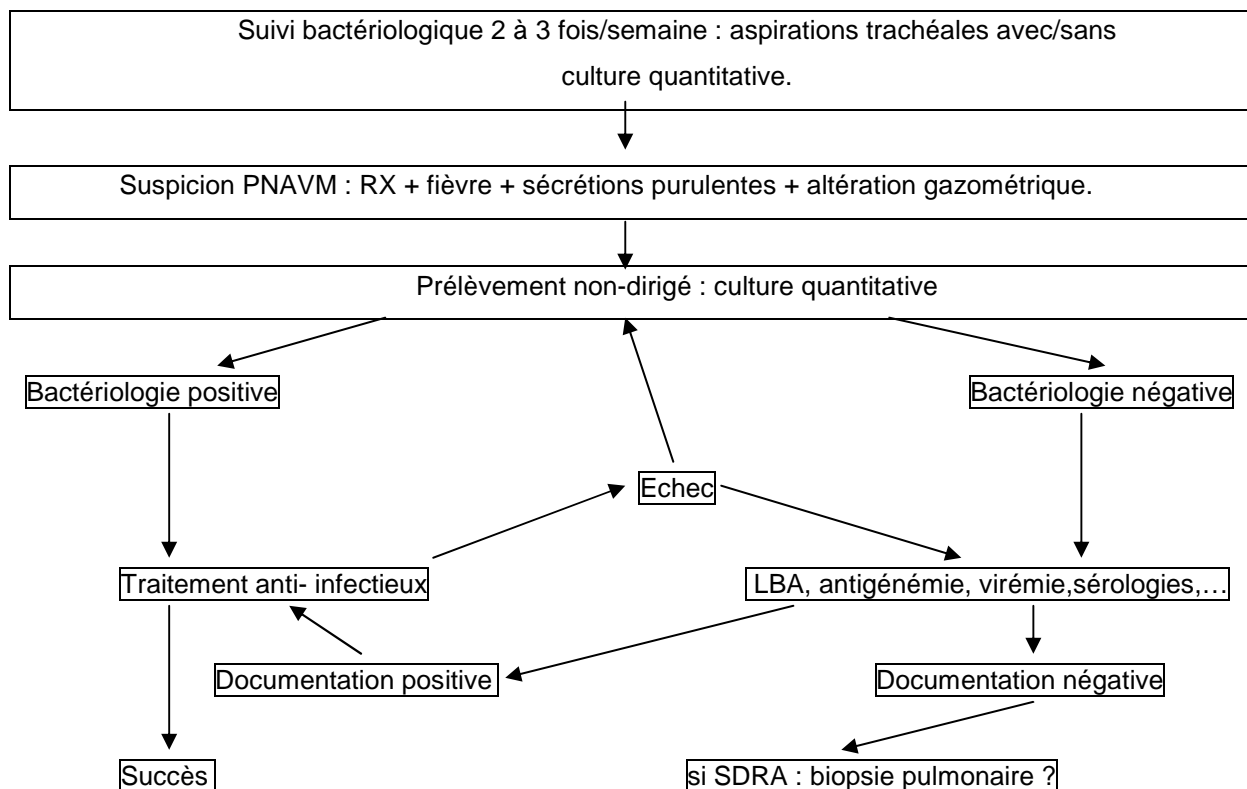
Il apparaît clairement que la BTP offre une sensibilité insuffisante. Aucune technique n'est franchement supérieure à un score clinique, biologique et microbiologique comme le CPIS. Les PNAVM représentent un vrai sujet de santé publique. Ainsi, en terme de gestion efficace des ressources, le rapport coût - bénéfice de l'utilisation des techniques les plus onéreuses n'est pas établi. La précocité et l'adaptation de l'antibiothérapie sont en effet des facteurs connus de guérison des PNAVM [27] et le retard à la prescription d'une antibiothérapie adaptée semble être un facteur indépendant de mortalité liée aux PNAVM [28].

Il paraît difficile de proposer une conduite à tenir basée sur la réalisation d'examens invasifs coûteux qui ne peuvent être réalisés chez tous les patients (soit en raison de la précarité de l'état respiratoire, soit en raison de la disponibilité du fibroscope ou du fibroscopiste), reposant sur un matériel réutilisable (risques de transmission d'agents infectieux), ayant montré une sensibilité imparfaite dans la plupart des études de validation bien conduites et présentant des divergences importantes lorsque l'examen est répété [18], dont la prescription de l'antibiothérapie

probabiliste est basée sur les résultats d'un examen direct dont la sensibilité insuffisante est largement soulignée et qui, au mieux, renseigne sur la nature du Gram.

Le problème reste donc entier, d'autant qu'il paraît y avoir d'authentiques PNAVM non bactériennes, en particulier d'origine virale [29]. Or, toutes les études citées jusqu'à présent n'étaient consacrées qu'au diagnostic des PNAVM d'origine bactérienne. Quelles recommandations simples faire à l'aube de ce nouveau millénaire (figure 1)?

Figure 1 : Proposition de prise en charge diagnostique des PNAVM.



Une règle importante est d'essayer de réaliser les prélèvements avant l'instauration d'une antibiothérapie. Le suivi pluri-hebdomadaire de l'écologie trachéo-bronchique nous paraît fondamental en tant qu'information capitale intervenant dans le choix de l'antibiothérapie lorsque le patient présente une suspicion de PNAVM dans les 48 à 72 heures qui suivent la réalisation de cet examen. Cinq travaux récents abordent le problème non plus sous l'angle de la comparaison de deux ou plusieurs techniques selon leur résultat microbiologique,

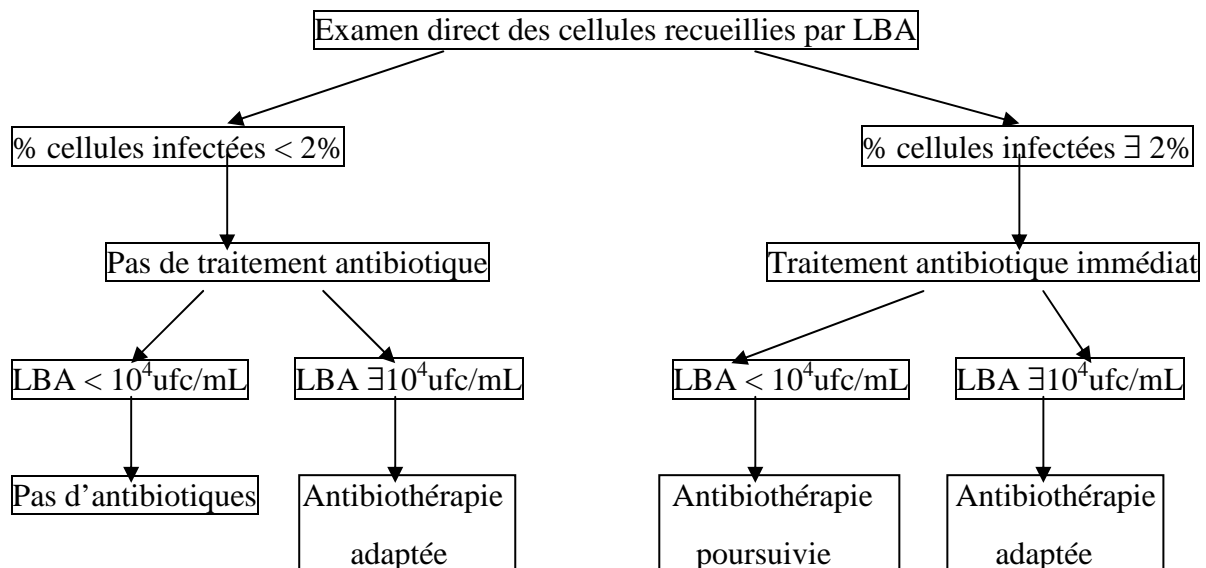
mais selon l'impact du choix de la stratégie diagnostique (invasive ou non-invasive) sur le pronostic des malades ventilés [30] [31] [32]. La conférence de consensus la plus récente recommande de ne pas utiliser les aspirations trachéales qualitatives [33]. Une technique à l'aveugle permettant une culture quantitative paraît suffisante à conforter le diagnostic de PNAVM bactérienne et à fournir le ou les germes en cause. Le LBA sous fibroscopie est probablement l'examen dirigé le moins inutile, essentiellement lorsque les examens non dirigés ont été non contributifs. Les données fournies par celui-ci sont importantes à plusieurs titres. Premièrement, elles rendent possible l'identification immédiate de la grande majorité des malades qui nécessitent un nouveau traitement antibiotique ; deuxièmement, elles permettent de sélectionner avec précision le traitement antibiotique initial, avant le résultat des cultures, en se fondant sur les caractéristiques morphologiques et tinctoriales des bactéries visualisées sous microscopie. Enfin, le LBA permet la recherche d'autres agents pathogènes en fonction du contexte clinique : *Pneumocystis carinii*, BK, certaines mycoses ou affections virales. Il est ainsi possible de mettre en place un arbre décisionnel répondant aux trois objectifs cités plus haut (figure 2). En pratique, il est proposé la réalisation bihebdomadaire systématique de cultures quantitatives par une technique non fibroscopique, peu coûteuse, permettant de guider le choix de l'antibiothérapie lorsque le patient présente une suspicion de PNAVM qui sera confirmé par un LBA par fibroscopie. Lorsque le résultat de la culture du LBA sera obtenu, le traitement pourra alors être rediscuté. Le problème principal est celui de la décision d'arrêt d'une antibiothérapie lorsque le LBA se révèle négatif. La rédaction d'un protocole en collaboration avec le service de microbiologie, validé par le CLIN² peut s'avérer d'une aide précieuse.

Enfin, tout récemment, une équipe de recherche française a réalisé une étude prospective [34] portant sur une nouvelle méthode de diagnostic des PNAVM qui est basée sur une technique immunologique. Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells-1 (TREM-1) appartient à la superfamille des immunoglobulines. Son expression est spécifiquement up-régulée à la surface des phagocytes en cas d'agression bactérienne. La présence de la forme soluble de TREM-1 (sTREM-1) dans le liquide de LBA des patients sous ventilation mécanique, mesuré par une technique rapide d'immunoblot, pourrait être un bon indicateur de pneumopathie bactérienne. Cette

² CLIN = Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales.

étude a montré que, utilisé chez les patients sous ventilation mécanique, la détection rapide de sTREM-1 dans le liquide de LBA apparaît utile pour confirmer ou infirmer le diagnostic de pneumopathie bactérienne. Cependant, cela devra bien sûr être confirmé par d'autres études qui ne manqueront pas à venir. Le développement d'un test rapide, immédiatement utilisable « au lit » pourrait alors modifier considérablement la prise en charge de tels patients.

Figure 2 : Stratégies diagnostique et thérapeutique fondées sur l'examen direct des cellules recueillies par LBA et les cultures quantitatives de celui-ci et/ou de la brosse télescopique protégée.



I.3.2 Pronostic des PNAVM

Malgré l'ensemble des progrès qui ont été réalisés dans la prise en charge des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation artificielle, cette maladie reste grevée d'une morbidité et d'une mortalité extrêmement importantes. Cette mortalité très élevée semble être influencée par plusieurs éléments et, en particulier, par l'agent pathogène responsable. Plusieurs séries font état de mortalité beaucoup plus élevée lorsqu'un bacille à Gram négatif et, en particulier, un *Pseudomonas aeruginosa* est en cause [35]. Les autres facteurs de mortalité sont la sévérité de la défaillance respiratoire et de la maladie sous-jacente, la présence d'un état de choc et l'inefficacité de l'antibiothérapie initiale [36]. En effet, le taux de mortalité des

pneumopathies nosocomiales varie selon les travaux de 13 à 55%. Cette disparité est en grande partie liée aux types de patients étudiés (ventilés, non-ventilés, médicaux, chirurgicaux). Ainsi, la surmortalité est significativement plus élevée chez les patients médicaux que chez les patients chirurgicaux (augmentation du risque relatif de 65% *versus* réduction de 27,3%, $p=0,04$) [37].

Bien que toutes les études retrouvent une mortalité plus élevée chez les malades ventilés ayant développé une pneumonie nosocomiale par rapport à ceux qui n'en ont pas fait, l'existence d'une mortalité directement attribuable à l'infection pulmonaire reste un sujet controversé. Ce point s'explique essentiellement par trois facteurs. Premièrement, de nombreuses études ont parfaitement démontré que les facteurs de risque d'acquisition d'une pneumonie nosocomiale, et en particulier la gravité de la maladie sous-jacente, sont aussi des facteurs de risque de décès [37] [38]. Il est donc toujours difficile d'établir avec certitude si la pneumonie nosocomiale est bien directement la cause du décès, ou si celui-ci n'est pas en fait seulement la conséquence de la maladie sous-jacente. En d'autres termes, la mortalité très élevée observée chez les malades en réanimation ventilés artificiellement qui développent une infection pulmonaire peut être en rapport, pour une part, avec la pneumonie nosocomiale elle-même (mortalité directement attribuable) et, pour une autre part, avec la sévérité de la maladie sous-jacente (mortalité non directement attribuable).

Le deuxième facteur qui rend problématique la détermination exacte de la mortalité directement en rapport avec l'infection pulmonaire nosocomiale est la difficulté, chez de nombreux patients, d'établir le diagnostic avec certitude. Ces difficultés diagnostiques de la maladie expliquent probablement pourquoi les études cherchant à établir la mortalité directement attribuable aux pneumonies nosocomiales peuvent aboutir à des conclusions fausses, si les critères sur lesquels la maladie a été diagnostiquée sont entachés d'erreur.

Enfin, la contribution d'une pneumonie nosocomiale à l'évolution peut varier en fonction de la présence ou de l'absence de plusieurs facteurs. Comme indiqué plus haut, les infections dues à des bactéries multirésistantes comme les *Pseudomonas* peuvent être responsables d'une mortalité plus élevée que celle des infections dues à des micro-organismes moins résistants aux antibiotiques. Il existe, d'autre part, des arguments pour penser que la mortalité directement attribuable à l'infection nosocomiale peut être, en fait, fortement influencée, dans un sens ou dans l'autre, en fonction de la gravité de la maladie sous-jacente ou, par exemple, du

caractère approprié ou non approprié du traitement antibiotique par rapport aux germes responsables de l'infection. La prise en compte de ces facteurs est donc nécessaire dans toute étude qui s'intéresse à cette problématique.

Pour toutes ces raisons et malgré l'existence d'une littérature de haute qualité concernant ce sujet [4] [8] [35], il n'existe pas, à la date d'aujourd'hui, de consensus formel sur l'existence ou non d'une mortalité directement attribuable aux pneumonies nosocomiales chez les malades ventilés artificiellement.

Par contre, en ce qui concerne la morbidité, le rôle des PNAVM sur l'allongement de la durée de ventilation et d'hospitalisation en réanimation n'est le sujet d'aucune controverse. Toutes les études s'accordent à reconnaître aux PNAVM une influence sur la morbidité.

En conclusion, bien qu'une relation directe entre la survenue d'une infection pulmonaire nosocomiale et la mortalité des malades hospitalisés en réanimation n'ait pas pu toujours être mise en évidence, l'ensemble des données disponibles à la date d'aujourd'hui indique cependant de façon claire qu'il existe bien une mortalité directement en rapport avec ce type d'infection, que cette surmortalité varie en fonction des modalités thérapeutiques utilisées et des germes responsables, et qu'elle est maximum dans le sous-groupe des malades de gravité intermédiaire, probablement parce que la sévérité de la maladie sous-jacente reste le facteur pronostique majeur.

1.4 Physiopathologie et facteurs de risque

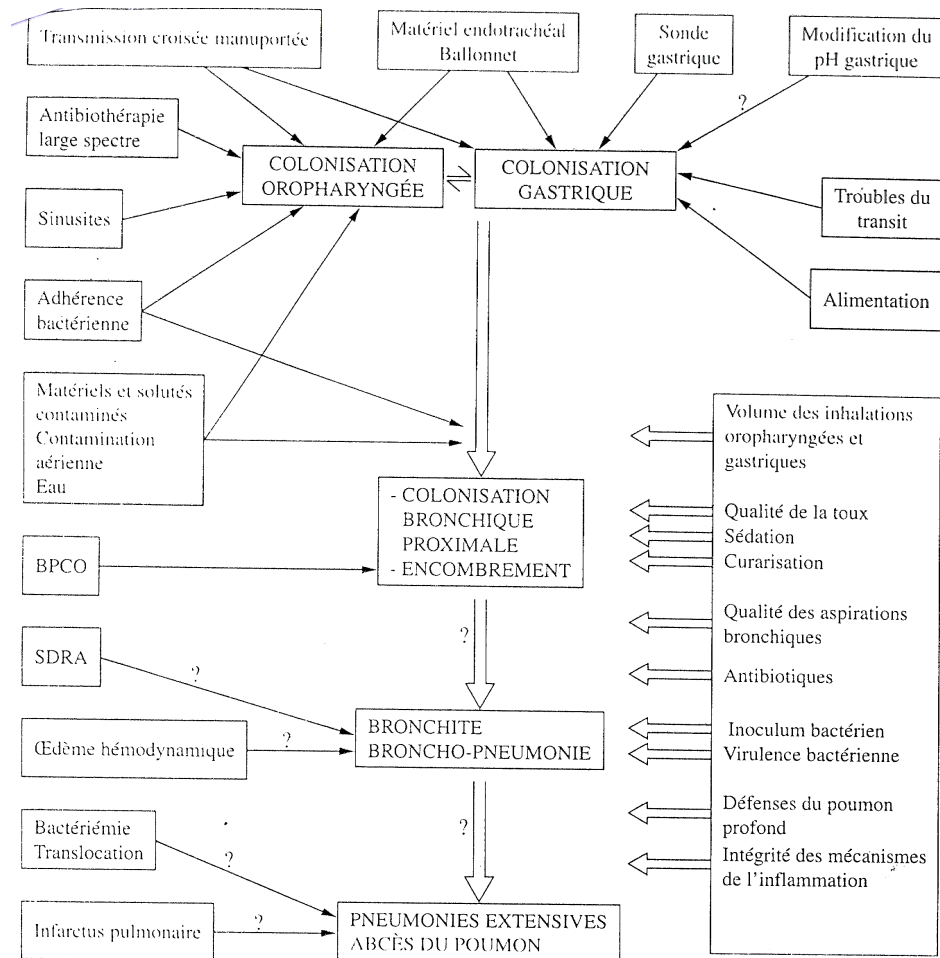
1.4.1 Physiopathologie des PNAVM

La pneumonie résulte du développement microbien dans le parenchyme pulmonaire normalement stérile. Cet envahissement peut être dû à des altérations des mécanismes de défense du poumon profond, à un agent pathogène particulièrement virulent ou à un inoculum massif.

La physiopathologie des PNAVM fait appel à différents processus d'importance variable selon les malades et les circonstances (figure 3). Certaines pneumopathies peuvent être d'origine exogène, que ce soit d'origine manuportée ou à partir de l'environnement aérien (*Legionella*, *Aspergillus*, virus). Ce mécanisme est en net recul depuis le développement des mesures générales de lutte contre les

infections nosocomiales. La plupart des pneumopathies sont cependant liées à un mécanisme endogène. Dans certains cas, la pneumopathie survient par voie hématogène à partir d'un foyer à distance, voire par translocation bactérienne à partir du tube digestif.

Figure 3 : Physiopathologie des PNAVM.



I.4.1.1 Colonisation

I.4.1.1.1 Colonisation oropharyngée et trachéobronchique

La survenue d'une PNAVM semble le plus souvent être la conséquence d'une inhalation microbienne à partir d'une colonisation. Une colonisation (présence de germes au niveau de la muqueuse respiratoire sans invasion de cette muqueuse ni réaction systémique) précède quasiment toujours une PNAVM.

La première étape est donc la modification de la flore oropharyngée ; celle-ci est précoce chez le malade hospitalisé et est favorisée par la gravité de la maladie sous-jacente, la longueur du séjour hospitalier, le mauvais état nutritionnel, l'utilisation d'antibiotiques et la présence d'une sonde d'intubation.

La seconde étape est la colonisation de l'arbre trachéobronchique à partir de la flore oropharyngée. Cette étape est favorisée par des anomalies du carrefour et survient surtout chez les malades les plus sévèrement atteints qui ont des déficits importants des mécanismes de défense de l'arbre respiratoire. Chez le malade ventilé, l'étanchéité des ballonnets des sondes d'intubation n'est jamais totale, permettant ainsi de fréquentes micro-inhalations. En outre, la présence d'une prothèse trachéale altère la muqueuse respiratoire ainsi que la clairance mucociliaire et gêne la toux. Ces mécanismes ont été confirmés une nouvelle fois récemment [39]. Ces facteurs associés à la présence d'une sonde gastrique, à l'immobilisation et au décubitus dorsal majorent considérablement le risque de colonisation trachéobronchique et de pneumonie chez ces patients.

La troisième étape, qui aboutit chez certains malades ayant une colonisation de leur arbre trachéobronchique au développement d'une véritable pneumopathie, reste mal connue. Des altérations des mécanismes de défense du poumon profond sont volontiers évoquées.

1.4.1.1.2 Colonisation gastrique

Une prolifération existe dans l'estomac des patients de réanimation. Des prélèvements répétés sur différents sites ont permis de démontrer la séquence suivante : après une progression rétrograde des germes de l'estomac vers l'œsophage et l'oropharynx, l'arbre trachéobronchique est contaminé à la faveur de troubles de la déglutition avec micro- ou macro-inhalations répétées, qui se produisent même en présence d'une sonde d'intubation avec ballonnet gonflé [40]. Un pH gastrique au-dessus de 4,5 (élévation liée essentiellement à l'utilisation des thérapies anti-ulcéreuses et à l'alimentation entérale) favorise cette colonisation. Il est à noter que ce pH gastrique n'est pas différent, que les patients soient traités par sucralfate ou anti-H2 [41]. L'acidification (pH = 3,5) des préparations pour nutrition entérale pourrait être un moyen de prévention de la colonisation gastrique [42].

I.4.1.2 Inhalation

Les troubles de la vigilance et les troubles de la déglutition, secondaires à une atteinte neurologique ou à une intubation prolongée, sont pourvoyeurs de macro-inhalations. Chez les patients intubés, la surface externe de la sonde est une voie de passage privilégiée des germes, les ballonnets à basse pression diminuant les lésions muqueuses mais favorisant les micro-inhalations. De plus, la position en décubitus dorsal strict est retrouvée comme facteur de risque indépendant de développer une PNAVM [43] car rendue responsable de 4 fois plus d'inhalations que la position proclive à 45° qui est désormais préconisée [40] [97].

I.4.2 Facteurs de risque des PNAVM

De nombreux travaux se sont attachés à l'étude des facteurs de risque des pneumopathies bactériennes nosocomiales. On distingue en général les facteurs de risque liés au patient et ceux liés à la réanimation.

I.4.2.1 Facteurs de risque liés au patient

Il s'agit de l'âge élevé, de l'obésité, du sexe masculin, de l'alcoolisme, de la dénutrition, des antécédents d'insuffisance respiratoire chronique et particulièrement des Broncho-Pneumopathies Chroniques Obstrucives (BPCO), des affections neuromusculaires et des autres causes de troubles de la déglutition, comme les troubles de la conscience, la présence d'une prise de Pression IntraCrânienne (PIC), l'existence d'une inhalation, d'une blessure de la tête et du cou, de tous les types d'immunodépression locale ou générale [44], l'utilisation de curares [45].

Les scores de gravité élevés (APACHE II, Mac Cabe, ASA, ISS) sont favorisants, toutes pathologies confondues.

Les patients chirurgicaux (surtout en cas de chirurgie combinée thoraco-abdominale et/ou de caractère urgent de l'acte chirurgical et/ou en présence d'un traumatisme crânien avec coma) développent davantage de PNAVM que les patients médicaux. Le lien entre PNAVM et SDRA³ est difficile à établir [46] [47]. Il semble

³ SDRA = Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë.

toutefois que la présence d'un SDRA augmente le risque de survenue d'une PNAVM sans toutefois être un facteur de surmortalité.

I.4.2.2 Facteurs de risque liés à la réanimation

I.4.2.2.1 La ventilation mécanique

Un grand nombre d'études montrent que la survenue de PNAVM augmente avec la durée de ventilation mais le lien de causalité n'est pas évident, la nécessité d'une ventilation prolongée étant souvent liée à la présence d'une pneumopathie. Une étude prospective [48] a montré que le risque de développer une PNAVM augmente de façon constante de 1% à chaque jour supplémentaire de ventilation. Néanmoins, cette augmentation ne semble pas linéaire. En effet, le risque de développer une PNAVM est maximal vers le 5^e jour de ventilation selon une étude très récente [45]. En résumé, la majorité des PNAVM survient avant 10 jours de ventilation [6] avec une durée moyenne de ventilation avant infection oscillant entre 6 et 10 jours [49].

I.4.2.2.2 Les respirateurs et circuits

Sous réserve d'une stérilisation adéquate du matériel et du respect des règles élémentaires d'hygiène en réanimation, il est clairement démontré que les circuits ne sont pas responsables de PNAVM [50]. Le condensat formé dans les tuyaux peut contenir plus de 10⁵ bactéries à Gram négatif par ml. Le risque est alors son déversement dans la trachée ou vers l'extérieur, en particulier sur les mains du personnel lors de manipulations de circuits. Les nébuliseurs pour aérosols peuvent, s'ils sont contaminés, entraîner des pneumopathies. Les humidificateurs chauffants ne seraient que peu en cause dans la survenue de PNAVM et l'utilisation des échangeurs de chaleur et d'humidité ne semble pas diminuer l'incidence des PNAVM [51].

1.4.2.2.3 L'intubation

La sonde d'intubation est la clef de voûte de la majorité des PNAVM. Elle favorise le passage des germes depuis l'oropharynx vers la trachée en dépit des ballonnets, qui lorsqu'ils n'atteignent pas une pression de 20cm H₂O, multiplient par 2,5 le risque de PNAVM [52]. Des systèmes d'aspiration permanente des sécrétions sous-glottiques (au-dessus du ballonnet) dont l'efficacité est rapportée par plusieurs équipes [53] serait surtout efficace chez les patients ne recevant pas d'antibiothérapie [52]. Les aspirations trachéales peuvent entraîner une contamination exogène par voie manuportée mais l'utilisation de systèmes clos d'aspiration ne semblent pas s'accompagner d'une diminution de l'incidence des PNAVM [34]. Les ré-intubations sont un facteur de risque important de survenue des PNAVM [44]. Les extubations accidentelles augmentent le risque d'apparition de pneumopathies nosocomiales contrairement aux auto-extubations et aux ré-intubations après un échec de sevrage [55].

1.4.2.2.4 La trachéotomie

Aucun travail bien conduit n'a pu démontrer à ce jour d'effet protecteur d'une technique (intubation ou trachéotomie) par rapport à l'autre envers l'apparition de PNAVM.

1.4.2.2.5 La nutrition entérale

Bien que favorisant l'inhalation et la colonisation gastrique, aucune étude n'a pu démontrer l'augmentation de l'incidence des pneumopathies nosocomiales chez les patients soumis à une nutrition entérale, même lorsqu'il existe une inhalation prouvée du contenu gastrique.

1.5 Traitement des PNAVM

L'évaluation des différentes stratégies thérapeutiques (mono ou bithérapie, durée du traitement, traitement local associé au traitement systémique...) est difficile chez les malades de réanimation en raison de la nécessité d'avoir recours à des

critères diagnostiques stricts et des méthodes de prélèvements fiables. Malheureusement, très peu d'essais thérapeutiques contrôlés en double aveugle ont été réalisés dans cette circonstance. La dernière conférence de consensus ne donne pas de réponse précise à ce sujet [33].

I.5.1 Principes généraux de l'antibiothérapie

L'optimisation de l'utilisation des antibiotiques impose la recherche d'une efficacité maximale, de conséquences écologiques minimales sur l'évolution des flores bactériennes, d'une moindre toxicité, et du rapport coût/bénéfice optimal.

I.5.1.1 Impact d'une antibiothérapie probabiliste inadéquate sur le pronostic

Les termes génériques « adéquat et inadéquat » correspondent à différentes caractéristiques d'une antibiothérapie :

- ÷ respect des recommandations usuelles de la littérature, des conférences de consensus ou d'experts ;
- ÷ traitement secondairement adapté aux données microbiologiques obtenues ;
- ÷ posologie, voie d'administration et durée d'administration correctes ;
- ÷ pathogène(s) isolé(s) sensible(s) in vitro à au moins un des antibiotiques utilisés (sauf pour *Pseudomonas aeruginosa* pour lequel deux antibiotiques doivent être actifs in vitro) ;
- ÷ inadéquation par la présence d'un pathogène non bactérien (virus, agent fongique) non couvert par le traitement probabiliste.

Un traitement antibiotique inadéquat est le plus souvent la conséquence d'une multirésistance in vitro. La reconnaissance de circonstances à même de prédire l'implication de bactéries résistantes est un moyen permettant de rendre l'antibiothérapie probabiliste le plus souvent d'emblée adéquate.

La majorité des travaux actuels semble prouver que les pneumonies nosocomiales sont empreintes d'une mortalité attribuable significative. Parmi les facteurs indépendants de mauvais pronostic, on retrouve le caractère inadéquat de

l'antibiothérapie initiale, avec un risque significatif de mortalité multiplié par un facteur 2 à 6.

I.5.1.2 Critères de choix d'une association d'antibiotiques

Les objectifs théoriques d'une association sont :

÷ l'élargissement du spectre antibactérien, objectif le plus facile à atteindre, particulièrement dans l'antibiothérapie probabiliste et le traitement des infections polymicrobiennes à flore mixte aéro- et anaérobie ;

÷ l'obtention d'une synergie, justifiée uniquement dans les situations où la bactéricidie est difficile à obtenir (index thérapeutique faible, défenses locales ou générales inopérantes) ;

÷ la diminution de l'émergence de souches résistantes.

La sélection sous traitement de mutants résistants est conditionnée, entre autres, par les paramètres pharmacodynamiques. Elle n'est possible que si la concentration de l'antibiotique est inférieure à la CMI⁴ de l'antibiotique sur la sous-population résistante. De manière générale, le risque de sélection est particulièrement élevé pour certains antibiotiques (rifampicine, fluoroquinolone, acide fusidique, fosfomycine) et pour les bactéries hospitalières en cause lors d'infections nosocomiales résistantes aux antibiotiques habituellement utilisés :

÷ *Staphylococcus aureus* méti-R, lors d'un traitement par rifampicine, acide fusidique, fosfomycine ;

÷ bacilles à Gram négatif naturellement producteurs de céphalosporinases chromosomiques inductibles (*P.aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, *C. freundii*, *Providencia sp.*, *Morganella sp.*) lors du traitement par une céphalosporine de troisième génération ou une pénicilline à large spectre ;

÷ *P.aeruginosa* et traitement par l'imipénème ;

÷ *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Enterobacter sp.* et *Serratia sp.*..., lors d'un traitement par une fluoroquinolone. Ces situations amènent à recommander une association de deux antibiotiques non affectés par un même mécanisme de résistance et pénétrant tous deux correctement au site de l'infection afin d'obtenir une bithérapie effective.

⁴ CMI = Concentration Minimale Inhibitrice.

I.5.1.3 Critères de choix des antibiotiques

Le raisonnement qui va conduire au choix des antibiotiques doit intégrer un certain nombre de critères qui ont tous pour but de réaliser un pari sur l'étiologie bactérienne de la pneumonie nosocomiale et d'instituer une antibiothérapie d'emblée adéquate qui aura la plus grande probabilité d'être efficace.

Le traitement empirique d'une PNAVM doit prendre en compte la possibilité de bacilles à Gram négatif multirésistants, la fréquence des atteintes polymicrobiennes, et enfin le rôle croissant des bactéries à Gram positif, et en particulier de SAMR.

I.5.2 Propositions de traitements antibiotiques

Différents algorithmes thérapeutiques peuvent être utilisés. Celui recommandé par l'American Thoracic Society prend en compte la gravité de la maladie respiratoire, la présence ou l'absence de facteurs de risque pour des agents pathogènes particuliers et le délai de survenue par rapport à l'admission. Cette stratégie est résumée dans les **tableaux 3 à 6** et dans la figure 4 [56].

Tableau 3 : *Définition des pneumonies nosocomiales sévères.*

Patient admis en réanimation.

Insuffisance respiratoire aiguë : nécessité de la ventilation mécanique ou d'une $FiO_2 > 35\%$ pour maintenir une $SaO_2 > 90\%$.

Aggravation radiologique rapide, pneumonie multilobaire, abcédation.

Sepsis sévère avec hypotension et/ou défaillance d'organes :

- état de choc (PAS < 90 mmHg ou PAD < 60 mmHg)
- nécessité de drogues vasoactives pendant plus de 4 heures.
- diurèse < 20 mL/h ou < 80 mL/4h, sans autre explication disponible.
- insuffisance rénale aiguë nécessitant la dialyse.

Tableau 4 : Protocole thérapeutique proposé par l’American Thoracic Society pour les pneumonies nosocomiales précoces sans facteur de risque particulier.

Organismes responsables	Antibiotiques
<p>Entérobactéries à Gram – <i>Enterobacter species</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella species</i> <i>Proteus species</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> MS <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	<p>Céphalosporine de 2^e ou 3^e génération sans activité antipyocyanique</p> <p>Bêtalactamine plus inhibiteur des β-lactamases</p> <p>Si allergie à la pénicilline : fluoroquinolone ou clindamycine + aztréonam</p>

Tableau 5 : Protocole thérapeutique proposé par l’American Thoracic Society pour des pneumonies nosocomiales survenant chez des malades ayant des facteurs de risque particuliers.

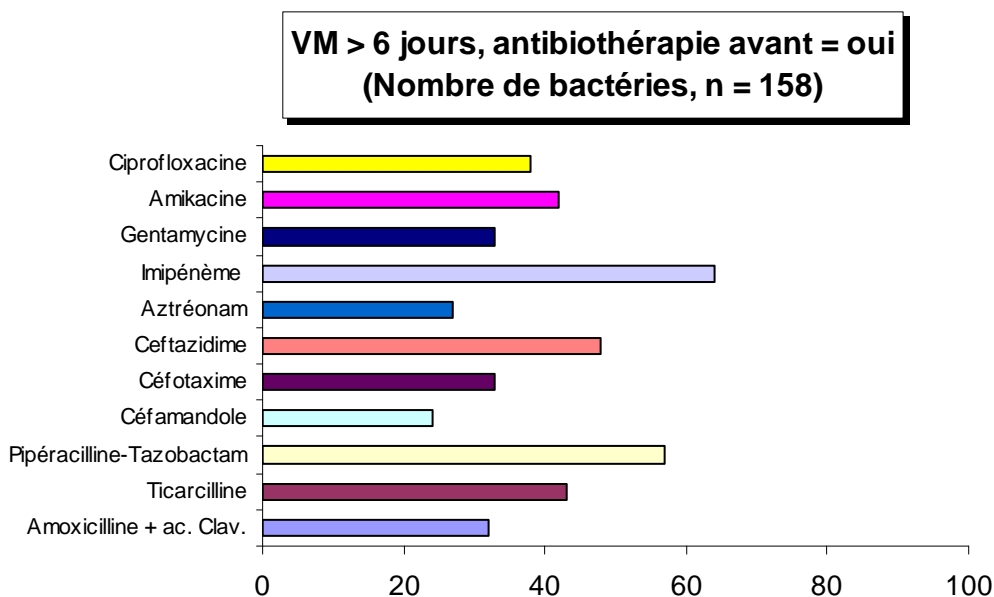
Organismes responsables	Antibiotiques
<p>Anaérobies (chirurgie abdominale récente, inhalation) <i>Staphylococcus aureus</i> (coma, traumatisme crânien, insuffisance rénale) <i>Legionella</i> (hautes doses de stéroïdes) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (hospitalisation prolongée en réanimation, stéroïdes, antibiotiques, pathologie pulmonaire sous-jacente)</p>	<p>Clindamycine ou β-lactamine plus inhibiteur des β-lactamases (seul)</p> <p>∇ vancomycine (tant que SAMR n’est pas éliminé)</p> <p>Erythromycine ∇ rifampicine</p> <p>Voir pneumopathie nosocomiale sévère (Tab.5)</p>

Tableau 6 : *Protocole thérapeutique proposé par l’American Thoracic Society pour les pneumopathies sévères.*

Organismes responsables	Antibiotiques
<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter species</i></p> <p>SAMR</p>	<p>Aminoglycoside ou ciprofloxacine + un des antibiotiques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ pénicilline antipyocianique ▪ β-lactamine + inhibiteur des β-lactamases ▪ ceftazidime ou céfopérazone ▪ imipénème ▪ aztréonam* <p>∇ vancomycine</p>

* L’efficacité de l’aztréonam est limitée en cas d’infection à Gram +.

Figure 4 : efficacité potentielle de 11 antibiotiques sur les bactéries responsables d’infection pulmonaire tardive chez des malades ayant reçu des antibiotiques avant le début de la pneumopathie [56].



La répartition très différente des germes responsables des PNAVM en fonction de la durée préalable de la ventilation artificielle et de la présence éventuelle d'une antibiothérapie avant la survenue des signes d'infections broncho-pulmonaire permet de proposer un algorithme peut être plus simple (*tableau 7*). Les figures 4 et 5 montrent ainsi que les pourcentages de germes responsables de l'infection pulmonaire sensibles à différents antibiotiques sont très différents dans les quatre groupes définis en fonction de la durée de la ventilation préalable et de l'antibiothérapie. Par exemple, alors que plus de 90% des germes en cause chez les malades qui développent une infection précoce sans avoir reçu d'antibiotique auparavant sont sensibles à la céfotaxime ou à l'amoxicilline - acide clavulanique, ces taux chutent, y compris pour des antibiotiques comme la ceftazidime, la pipéracilline – tazobactam, la ciprofloxacine et l'imipénème à moins de 60% pour les malades développant une infection tardive alors qu'ils sont déjà sous antibiotiques.

Les résultats obtenus sont, dès lors, souvent peu satisfaisants : dans une étude récente ouverte comparant deux associations dans le traitement des pneumonies dues à des bacilles à Gram négatif, Brun-Buisson et coll. [57] ne met pas en évidence de différence entre pipéracilline – tazobactam / amiklin et ceftazidime / amiklin en terme d'efficacité clinique, les taux de succès étant faibles (< 50%) dans les deux groupes.

Figure 5 : efficacité potentielle de 11 antibiotiques sur les bactéries responsables d'infection pulmonaire précoce chez des malades n'ayant pas reçu d'antibiotique avant le début de la pneumopathie.

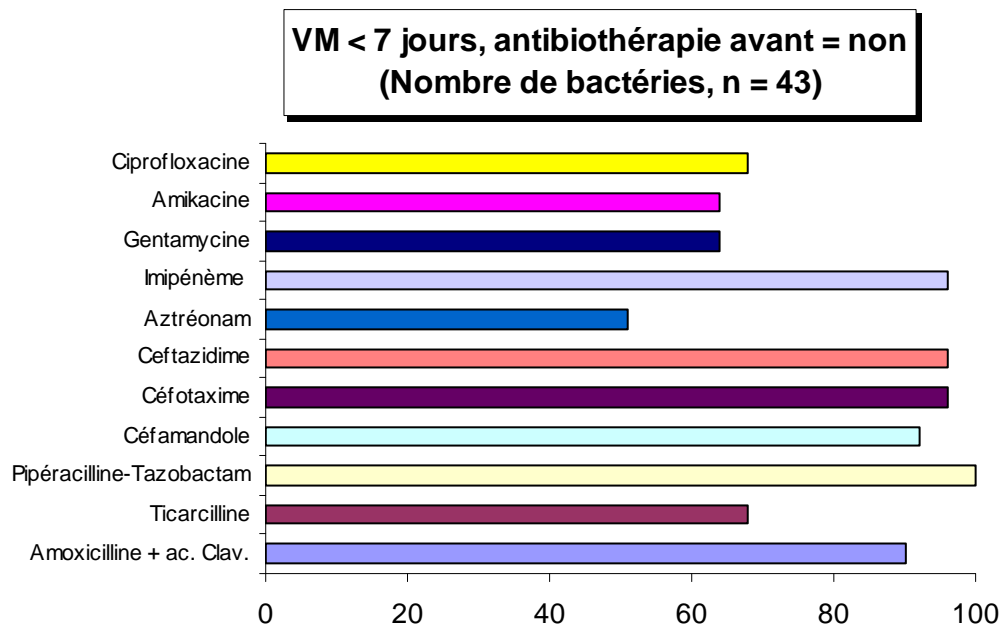


Tableau 7 : algorithme simplifié fondé sur la durée de ventilation et l'existence ou non d'une antibiothérapie préalable (d'après Trouillet et al. [11]).

Pneumonie précoce (durée VA < 7 jours) survenant en dehors de toute antibiothérapie préalable :

- céphalosporine de 2^e ou 3^e génération sans activité antipyocyanique (céfotaxime, ceftriaxone)
- ou amoxicilline-acide clavulanique

Pneumonie précoce mais traitement antibiotique préalable ou pneumonie tardive sans antibiothérapie dans les 15 jours précédents :

Bithérapie associant un aminoglycoside ou de la ciprofloxacin avec l'un des antibiotiques suivants :

- ceftazidime
- céfépime, céfopérazone
- pipéracilline-tazobactam
- ticarcilline-acide clavulanique

Pneumonie tardive chez un malade déjà sous antibiothérapie :

Trithérapie associant vancomycine, aminoglycoside et pipéracilline-tazobactam ou imipénème.

Actuellement, deux attitudes s'opposent :

II Le traitement probabiliste des suspicions cliniques d'infection pulmonaire (sans tenir compte de l'examen direct des prélèvements pulmonaires.). La modification secondaire de l'antibiothérapie n'est décidée que si l'évolution clinique est défavorable.

II Le traitement probabiliste basé sur l'écologie microbienne locale, l'antibiothérapie préalable et la durée de ventilation mécanique. L'antibiothérapie est secondairement adaptée aux résultats des cultures et aux antibiogrammes des germes retrouvés dans les prélèvements (PDP, LBA mais aussi culture quantitative de l'aspiration trachéale effectuée avant tout nouveau traitement antibiotique.).

Une étude récente a démontré le bénéfice de cette dernière attitude comparée à un traitement probabiliste à large spectre adapté aux germes retrouvés dans la culture qualitative de l'aspiration trachéale. L'utilisation de cultures quantitatives permettait une diminution de la consommation d'antibiotiques, une amélioration plus précoce des scores de défaillance d'organes et de la mortalité à quatorze jours. La tendance à la diminution de la mortalité dans cette étude était probablement en partie liée à la diminution des effets secondaires liés aux médicaments. Au vu de la littérature [23] [24], un prélèvement quantitatif semble donc être préférable à un prélèvement qualitatif mais aucune donnée ne permet de préférer un prélèvement distal à un prélèvement proximal.

Le choix de l'antibiothérapie initiale apparaît de plus en plus être un facteur pronostique essentiel. Les données actuelles témoignent pourtant du taux très faible d'antibiothérapies initiales adaptées, confirmant la nécessité d'obtenir un examen direct fiable pour guider ce choix initial [58] : 52% pour Luna et coll. [59] et 27% pour Rello et coll. [60].

Toute attitude thérapeutique basée sur l'escalade apparaît donc comme potentiellement préjudiciable. Une démarche inverse, basée sur la désescalade, apparaît plus rationnelle, d'autant que le traitement probabiliste initial aura été maximaliste. Dans tous les cas, l'antibiothérapie initiale doit donc être réévaluée dès l'obtention des résultats bactériologiques avec si possible une désescalade, d'une tri- vers une bithérapie, ou d'un spectre antibactérien large vers un spectre plus étroit.

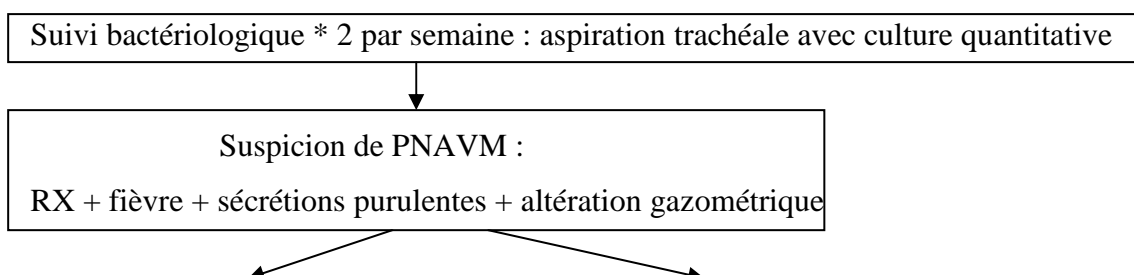
En effet, une fois l'agent causal identifié, un seul antibiotique suffit le plus souvent pour le traitement, sauf dans certaines infections polymicrobiennes.

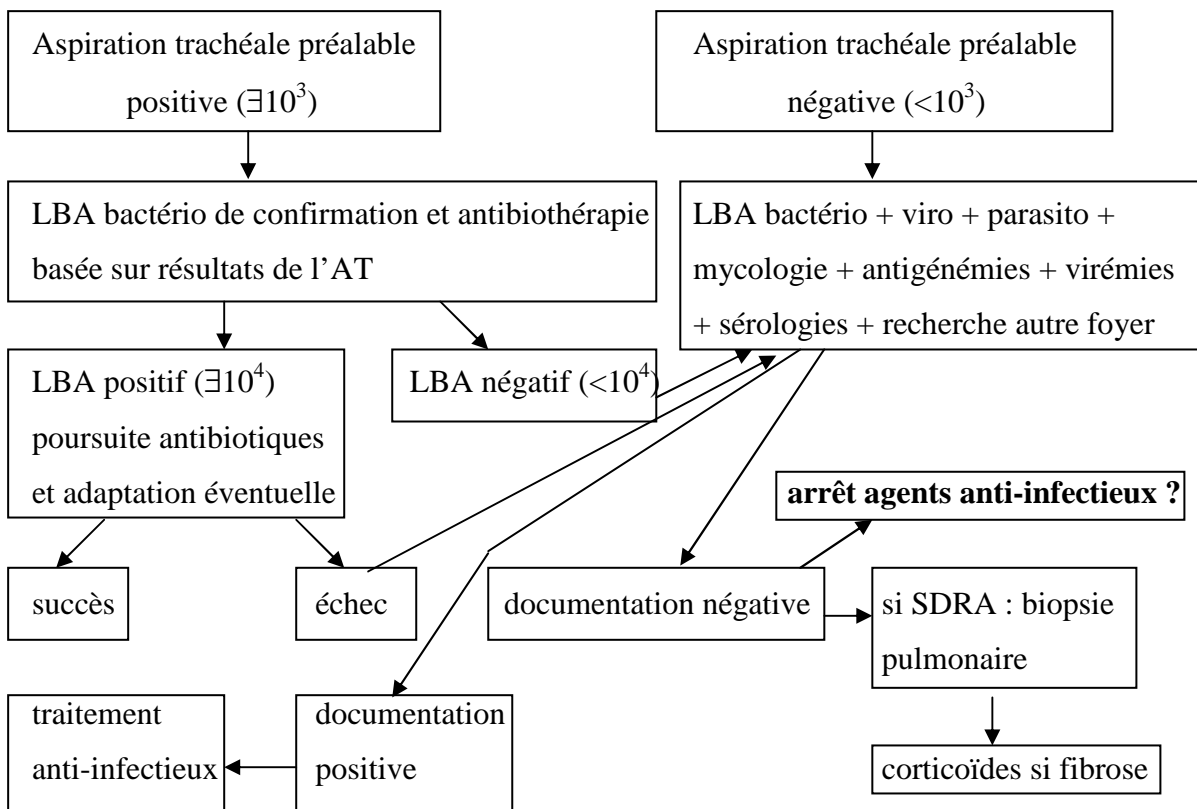
Une détérioration rapide ou l'absence d'amélioration après 72 heures de traitement probabiliste impose une réévaluation de l'antibiothérapie et souvent une démarche diagnostique agressive. Il faut cependant souligner que l'absence de réponse à un traitement probabiliste peut être liée à l'absence de problème infectieux, à une cause infectieuse non-bactérienne ou à une cause infectieuse extrapulmonaire. Une étude française [61] a montré une équivalence en termes de d'efficacité entre une antibiothérapie courte (8 jours) et une antibiothérapie longue (15 jours). On peut supposer qu'après 2 à 3 jours, au maximum 5, de traitement, l'état du patient s'étant amélioré, l'inoculum bactérien étant réduit, il soit raisonnable de supprimer un des partenaires de l'association. Une très large expérience conforte cette attitude qui peut être appliquée à de nombreuses situations cliniques.

Au total, après prescription d'une association d'antibiotiques, le passage à une monothérapie doit s'envisager après 3 à 5 jours dans la plupart des cas. Le clinicien se base sur l'évolution clinique et biologique, et sur les résultats microbiologiques. Lors de l'emploi d'une association bêtalactamine-aminoside ou quinolone, c'est la bêtalactamine qui est conservée en monothérapie. Lors de l'emploi d'une association quinolone-aminoside, c'est la quinolone qui doit être conservée. La pertinence de la prescription d'une association au-delà du 5^{ème} jour doit être réévaluée quotidiennement. En l'état actuel des connaissances, aucun traitement adjuvant (en particulier ceux agissant sur l'immunité) autre que l'apport nutritionnel suffisant et la kinésithérapie ne peut être recommandé (*figure 6*).

Enfin, la durée de traitement habituellement recommandée est de 10 jours. En présence d'une atteinte multilobaire, ou nécrotique, de l'implication de *P.aeruginosa*, d'*Acinetobacter sp*, la durée de traitement est portée à 2 à 3 semaines. L'association initiale d'un aminoside doit être interrompue après 3 à 5 jours de traitement, et l'antibiotique associé utilisé seul jusqu'au terme du traitement.

Figure 6 : Stratégie de prise en charge des PNAVM





I.6 Prévention des PNAV

I.6.1 Évitable des infections nosocomiales (dont les PNAV) en réanimation

Envisager les méthodes préventives des infections applicables aux malades de réanimation revient à poser la question difficile de l'« évitabilité » de ces infections, et des facteurs de risque sur lesquels il est possible d'avoir une action préventive efficace. Malgré tous les efforts de prévention qui peuvent être déployés, il est évident que le taux résiduel d'infection nosocomiale en réanimation persistera à être le plus élevé de toutes les disciplines médicales. Comme indiqué plus haut, il est certain que les malades « arrachés à une mort inéluctable » auront inévitablement des infections, quelle qu'en soit l'origine. La fragilité croissante des malades, l'importance des procédures invasives, et un environnement contraint font que la fréquence des infections en réanimation, avec en premier lieu les PNAV, ne pourra être sensiblement réduite que par une amélioration des capacités de résistance des malades, par la mise à disposition de méthodes efficaces et suffisamment bien tolérées de renforcement immédiat des défenses contre l'infection, la substitution de

procédures invasives par des procédures moins à risque chaque fois que possible [62], et par une organisation adaptée comportant des moyens appropriés.

Il faut reconnaître que peu de méthodes préventives ont fait l'objet d'une évaluation rigoureuse de leur efficacité. Ces études sont aussi difficiles à conduire. De nombreuses recommandations existent en la matière, mais leur efficacité est rarement clairement démontrée, et leur applicabilité est variable en fonction du contexte.

Les différences entre infections d'origine exogène et endogène ont été évoquées plus haut dans le paragraphe I.4.1. Les premières peuvent être en grande partie évitées lorsqu'elles sont associées à une « transmission croisée » d'un malade à l'autre, les secondes beaucoup moins. Pour réduire les contaminations exogènes, le respect des bonnes pratiques d'hygiène (hygiène des mains, contrôle des matériels et de l'environnement, l'isolement et le regroupement des patients colonisés ou « cohorting ») joue un rôle fondamental [51]. Pour les infections endogènes, la prévention est beaucoup plus complexe, et il n'est pas douteux qu'il persistera un taux incompressible d'infections. Elle doit envisager en plus la réduction de la durée d'exposition au risque (ablation aussi précoce que possible de tous les dispositifs étrangers court-circuitant les moyens de défense de l'organisme) et la diminution de la pression de sélection en faveur des germes multi-résistants, ce qui impose une politique d'antibiothérapie restrictive au sein du service (réévaluation régulière pour chaque patient de l'indication et de ses modalités) et au sein de l'institution (politique d'antibioprophylaxie par exemple), en collaboration étroite avec les structures directement impliquées que sont le CLIN, le Comité du Médicament, et le Comité des Anti-infectieux.

Diverses stratégies de prévention ont été étudiées et sont résumées dans le paragraphe suivant.

I.6.2 Stratégies de prévention

On peut les classer en deux rubriques.

I.6.2.1 Prévention non spécifique concernant l'influence de l'environnement en réanimation

Ce sont toutes les mesures générales de lutte contre les infections nosocomiales permettant de limiter le risque infectieux exogène sur lesquelles nous ne reviendrons pas de manière précise (cf. paragraphe II.4) [63].

I.6.2.2 Prévention spécifique du patient intubé et/ou ventilé

I.6.2.2.1 Stratégie pharmacologique

La stratégie « pharmacologique » (décontamination digestive notamment) ne sera pas détaillée (cf. paragraphe II.4), mais elle a fait l'objet de nombreuses mises au point.

I.6.2.2.2 Stratégie mécanique

La gestion de l'abord des voies aériennes supérieures comprend les soins bucco-dentaires, la sonde d'intubation (ballonnet, voie d'intubation et sinusites, aspirations bronchiques) ou la canule de trachéotomie, la fréquence de changement des circuits de ventilation, et l'humidification des gaz.

La prévention de l'inhalation comprend les postures (position semi-assise, lits oscillants), les aspirations subglottiques ainsi que les interventions sur le tractus gastro-intestinal (sonde gastrique et nutrition entérale).

I.6.2.2.1 Gestion des voies aériennes supérieures

☒ Soins bucco-dentaires :

Ce sont des mesures de bon sens, probablement efficaces, mais sans procédures validées. Les soins de bouche se font à l'aide d'une solution antiseptique type povidone iodée ou chlorhexidine et/ou du sérum physiologique 3 à 6 fois par jour. Cinquante pour cent des patients ont une plaque dentaire colonisée par des germes aérobies nosocomiaux après 10 jours d'intubation [64].

☒ Sonde d'intubation :

Le risque cumulé de PNAVM augmente avec le temps d'intubation, mais le risque quotidien diminue après le cinquième jour dans une étude récente [45]. La ventilation non invasive au masque est associée à une incidence moindre des

PNAVM [65]. La ventilation non invasive en relais d'une ventilation sous intubation est une nouvelle approche envisageable chez certains patients.

La réintubation est associée à un risque important de pneumopathies nosocomiales avec 47 % de cas recensés, quelle que soit sa cause, contre 10 % dans le groupe témoin dans une étude cas-témoins [66].

Les modalités précises d'aspiration trachéale ne sont pas clairement définies. Elles sont effectuées à la demande selon l'état d'encombrement bronchique selon la technique du « no-touch » [63]. Deux méthodes sont utilisables : le système ouvert par aspiration avec des sondes stériles à usage unique, après lavage des mains et utilisation de gants non stériles [63]; le système clos évitant, pendant la manœuvre, toute ouverture des voies aériennes et tout contact avec la sonde, afin de réduire le risque de contamination croisée. Il n'existe pas de modification de l'incidence des pneumopathies dans un essai randomisé [67].

Le changement quotidien de ce système n'apparaît pas nécessaire [68]. Son utilisation est toutefois recommandée en cas de tuberculose pulmonaire, afin de protéger le personnel infirmier [63]. On peut discuter l'utilisation de ce système en cas de colonisation par une bactérie multirésistante.

⌘ **Trachéotomie :**

Il n'existe aucune étude convaincante démontrant que la trachéotomie influence l'incidence des PNAVM.

I.6.2.2.2.2 **Système de ventilation**

⌘ **Circuits de ventilation :**

Il faut rester vigilant sur la maintenance des circuits de ventilation. Les recommandations du CDC de 1994 préconisaient l'absence de changement plus fréquemment que toutes les 48 heures.

Lorsque l'on compare le changement tous les deux jours [69], tous les sept jours [70] [71] et l'absence de leur changement pendant toute la durée de ventilation pour un même patient [72], l'incidence des PNAVM reste la même. Dans une enquête d'application des pratiques de prévention des PNAVM concernant 72 services en France et 31 services canadiens, les circuits de ventilation ne sont pas changés pour un même patient dans 73,6 % d'entre eux en France, alors que le changement des circuits est réalisé toutes les semaines pour 64,5 % d'entre eux au Canada [73].

➤ **Humidification et réchauffement des gaz :**

Deux systèmes sont utilisés pour humidifier et réchauffer les gaz inspirés. D'une part, les humidificateurs chauffants remplis avec de l'eau stérile de préférence à l'aide d'un système clos [63]. D'autre part, les filtres échangeurs de chaleur et d'humidité, utilisés depuis longtemps en anesthésie, sont maintenant largement utilisés en réanimation. Dans une enquête, l'utilisation en première intention des filtres échangeurs est de 67,6 % en France et de 23,3 % au Canada [73].

Les filtres échangeurs sont de plus en plus utilisés en réanimation en raison de leur simplicité d'utilisation, d'une réduction de la charge en soins, d'une réduction du nombre de manœuvres à risque septique. En effet, lors de l'utilisation d'humidificateurs chauffants, la vidange répétée des pièges à eau potentiellement contaminés constitue autant de manœuvres septiques favorisant théoriquement les PNAVM ainsi que les contaminations croisées [74].

En terme de réduction de l'incidence des PNAVM, il n'existe pas de supériorité démontrée de l'une des deux méthodes.

I.6.2.2.2.3 Prévention de l'inhalation

L'inhalation se produit aussi bien chez les sujets sains pendant le sommeil, que chez les patients en ventilation spontanée mais avec un état de conscience altéré. La présence d'une sonde d'intubation munie d'un ballonnet à basse pression ne prévient pas les micro-inhalations [75]. La virulence du micro-organisme inhalé, la taille de l'inoculum et les capacités de défense pulmonaire sont des facteurs décisifs dans le développement de cette pneumopathie. La surveillance de la pression du ballonnet, le drainage des sécrétions subglottiques, la position semi-assise, les conditions de réalisation et de surveillance de la nutrition entérale sont les principales mesures préventives.

➤ **Pression du ballonnet :**

Il a été démontré qu'une pression du ballonnet au-dessous de 20 mmHg est associée à un risque supplémentaire de PNAVM [52].

➤ **Drainage subglottique :**

Le drainage des sécrétions subglottiques est fondé sur l'hypothèse d'une accumulation de sécrétions stagnant dans l'espace subglottique au-dessus du ballonnet de la sonde, favorisant des micro-inhalations répétées de sécrétions oropharyngées et/ou gastriques.

L'intérêt des sondes d'intubation permettant d'aspirer les sécrétions au-dessus du ballonnet est vraisemblable. Plusieurs auteurs observent une réduction de l'incidence des PNAVM en utilisant ce procédé [76] [77] [78].

Une étude de modélisation du rapport coût-efficacité de la technique, sous réserve de confirmation de son efficacité, conclue à la nécessité de l'utilisation de l'aspiration subglottique à tous les patients de réanimation, sans sélection préalable, et ceci malgré le surcoût de la sonde d'intubation et de la mise en œuvre de la technique [79].

⌘ **Prévention du reflux gastro-oesophagien :**

La *position semi-assise* fait partie des recommandations du CDC [80], non coûteuse, logique, mais pas toujours bien tolérée à la phase initiale de la prise en charge du patient. La position couchée et le temps passé dans cette position favorise le RGO et l'inhalation de sécrétions oropharyngées et gastriques contaminées. Une autre étude prospective randomisée ouverte comparant la position couchée et semi-assise après marquage du liquide gastrique au ^{99m}Tc, montre un effet protecteur de la position semi-assise sur l'inhalation. En revanche, la position semi-assise n'a pas d'effet protecteur sur le RGO, avec en conséquence une colonisation oropharyngée à partir de l'estomac. Il a été démontré dans une analyse rétrospective que la position couchée était un facteur indépendant multipliant par trois le risque de développer une pneumopathie nosocomiale [49]. Son efficacité n'a été montrée que très récemment et sur un seul essai clinique randomisé, arrêté en analyse intermédiaire en raison d'une efficacité évidente de la position semi-assise à 45° aussi bien sur la réduction des PNAVM cliniquement suspects (8 % vs 34 %) que bactériologiquement prouvée (5 % vs 23 %) [43].

La présence d'une *sonde gastrique* (SG) est un facteur de risque indépendant d'apparition des PNAVM [81].

Aucune recommandation n'est faite sur la position intragastrique ou post-pylorique de la SG avec un risque équivalent sur le RGO et l'inhalation [82].

L'alimentation entérale précoce est préconisée, permettant de diminuer l'incidence des PNAVM [83]. Une pratique rigoureuse de la nutrition entérale associant vérification du positionnement de la sonde, présence d'une motricité intestinale, surveillance des résidus (inférieur ou égaux à 150 mL) sont des facteurs importants pour éviter une régurgitation et une inhalation. La réduction des PNAVM par la position semi-assise s'est avérée plus efficace chez les patients sous nutrition entérale [52]. L'alimentation entérale intermittente (16 à 18 heures par jour) ne semble pas modifier ni la colonisation gastrique ni l'incidence des PNAVM [84].

➤ **Utilisation des lits oscillants ou tournants :**

L'immobilité du patient en décubitus dorsal sous sédation entraîne une diminution de la clairance mucociliaire, un encombrement bronchique et des modifications des rapports ventilation/perfusion, responsables d'échanges gazeux sous-optimaux. Ce sont des facteurs favorisant des troubles de ventilation contre lesquels des variations de postures pourraient jouer un rôle favorable. Plusieurs études montrent une tendance vers une réduction de l'incidence des PNAVM [85] [86].

II Etude rétrospective descriptive de 65 dossiers médicaux

II.1 But de l'étude

Le but de notre travail a été d'analyser le profil bactériologique des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM) dans la population générale, et surtout en s'intéressant particulièrement à deux sous-groupes « traumatologie » et « non traumatologie ». On a étudié d'abord l'incidence des PNAVM et on a recherché à identifier certains facteurs prédisposants pour aboutir enfin à des recommandations pratiques d'antibiothérapie adaptées à l'écologie locale du service. Nous avons voulu étudier l'impact d'une antibioprophylaxie par Augmentin® (ou Augmentin® + gentamycine) adoptée dans le cadre d'une fracture ouverte chez les patients de traumatologie, d'où le choix d'étude de ce sous-groupe, mais également de voir le lien qu'il pouvait exister entre les colonisations du patient et la PNAVM qu'il a développée.

II.2 Matériel et méthode

Cette étude rétrospective descriptive a porté sur 65 dossiers de malades hospitalisés dans le service d'anesthésie-réanimation polyvalente A du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Lapeyronie d'octobre 2002 à septembre 2003. N'ont été retenus dans cette étude que les malades mis sous ventilation mécanique durant au moins 48 heures et qui n'avaient aucune anomalie radiologique au moment de leur admission à l'hôpital et pendant les 48 heures de la ventilation mécanique. Le diagnostic de pneumopathie a été porté sur des arguments cliniques (fièvre, sécrétions bronchiques purulentes, hyperleucocytose) associés à une infiltration pulmonaire radiologique et à l'isolement d'un germe au niveau d'un Lavage Broncho-Alvéolaire (LBA) et/ou un prélèvement distal protégé (PDP). L'évolution de la pneumopathie était jugée favorable sur l'amélioration clinique, le nettoyage radiologique et l'éradication du germe pathogène.

La méthode employée pour chaque patient était identique. Après avoir recensé tous les malades qui ont séjournés dans le service durant cette période d'un an en se référant au cahier des entrées, nous sommes allés au laboratoire de Bactériologie situé à l'hôpital Arnaud De Villeneuve (ADV). Nous avons ensuite dressé la liste de tous les prélèvements (Examen CytoBactériologique des Crachats ou ECBC, LBA, PDP) positifs de nos patients [Annexe 1] ainsi que des colonisations. Le dépistage des colonisations est réalisé au DARA de façon systématique à l'entrée du patient dans le service et renouvelé par la suite deux fois par semaine. A partir de là, nous avons utilisé un logiciel dénommé Galaxie qui répertorie tous les résultats de tous les prélèvements bactériologiques de tous les patients du CHU de Montpellier. Ainsi, pour chaque malade, nous avons établi une requête comprenant les dates d'entrée et de sortie du DARA pour obtenir, *in fine*, la liste de tous les prélèvements effectués et leurs résultats.

Dès lors, différentes informations concernant nos malades (âge, motif d'hospitalisation, devenir, durée de ventilation, antibiotiques utilisés) ont été récupérés sur une base de données spécifiques au DARA créée à l'aide du logiciel Access®. Cet outil de travail indispensable permet notamment d'établir des statistiques de toute sorte chaque année et, par exemple, de noter l'apparition

d'infections nosocomiales de divers sites avec les germes incriminés et les antibiotiques utilisés.

Enfin, pour confirmer les antibiotiques administrés et leur durée d'utilisation, nous avons été au service des Dossiers Médicaux de l'hôpital Lapeyronie. Pour chaque dossier, nous regardions, en plus du motif d'hospitalisation exact figurant sur le Compte Rendu d'Hospitalisation (CRH), les feuilles de soins où se trouvent notamment tous les médicaments administrés au sujet.

Toutes ces données ont été classées sous forme d'un tableau synoptique dans lequel nous avons même fait en plus la distinction entre pneumopathies précoces et pneumopathies tardives ainsi qu'entre antibiothérapie probabiliste et antibiothérapie adaptée [Annexe 2] [Annexe 3].

II.3 Résultats

II.3.1 Caractéristiques de l'échantillon

Les histoires cliniques et bactériologiques de 65 patients ont été analysées. Ce collectif de patients a représenté 10,16% des patients hospitalisés durant la même période. Leur âge moyen était de 46 ans avec des extrêmes allant de 14 à 88 ans. Il s'agissait de 53 hommes et 12 femmes. La durée de séjour moyenne était de 31 jours. Les patients étaient classés en trois types différents : traumatologie (63%), médical (26%) et chirurgical (11%). Dans le sous-groupe « traumatologie », les patients étaient au nombre de 41, avec un âge moyen de 39 ans, 34 hommes et 7 femmes, et enfin une durée de séjour moyenne de 35,24 jours. Dans le sous-groupe « non traumatologie », les patients étaient au nombre de 24, avec un âge moyen de 56 ans, 19 hommes et 5 femmes, et avec une durée de séjour moyenne de 23,78 jours (*tableau 8*). La population générale est définie comme la population totale des patients ayant développé une pneumopathie.

Tableau 8 : résultats généraux des patients atteints de PNAVM au DARA

	Population générale	Population traumatologie	Population non traumatologie
Nombre total patients (service)	640	236 soit 37%	404 soit 63%
Nombre pneumopathies	65 soit 10.16%	41 soit 17.37%	24 soit 5,94%
Nombre décès/pneumo.	14 soit 20.6%	2 soit 4,9%	12 soit 46,15%

Nombre d'hommes	53 soit 79.4%	34 soit 82,9%	19 soit 79,2%
Nombre de femmes	12 soit 20.6%	7 soit 17,1%	5 soit 20,8%
Âge moyen (années)	46	39	56
Durée séjour moyen (jours)	31	35.24	23,78

II.3.2 Décès

21,5% des patients de la population générale atteints de PNAVM sont décédés avec, plus précisément 4,9% de décès dans les « traumatologie » contre 50% de décès dans les « non traumatologie » (*tableau 9*).

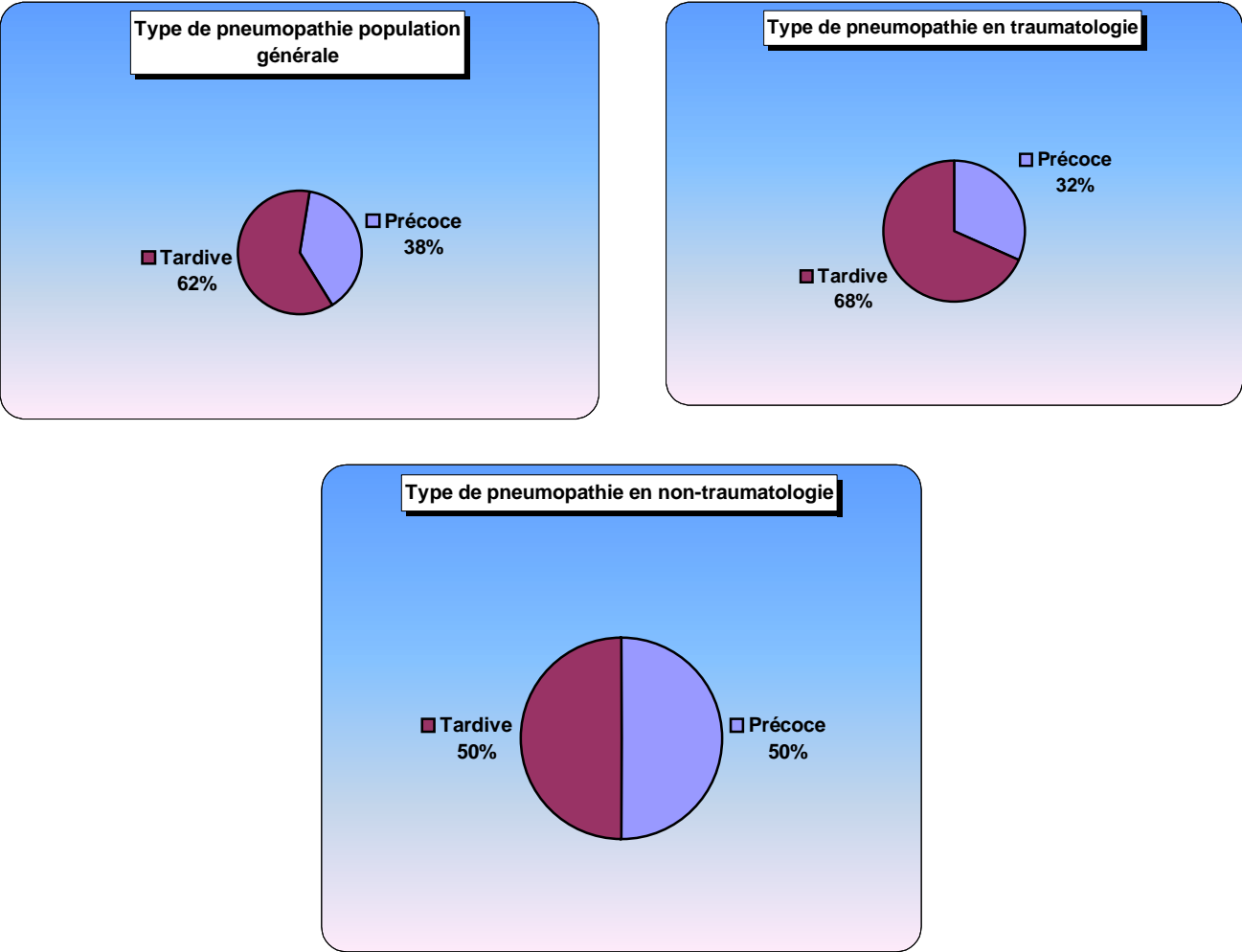
Tableau 9 : décès chez les patients atteints de PNAVM dans les différents sous-groupes

<i>Population décédée</i>	<i>Nombre patients</i>	<i>Durée séjour moyen (j)</i>	<i>Âge moyen (années)</i>
Traumatologie	2	14,5	71
Médical	8	18,1	68,9
Chirurgical	4	44,25	66

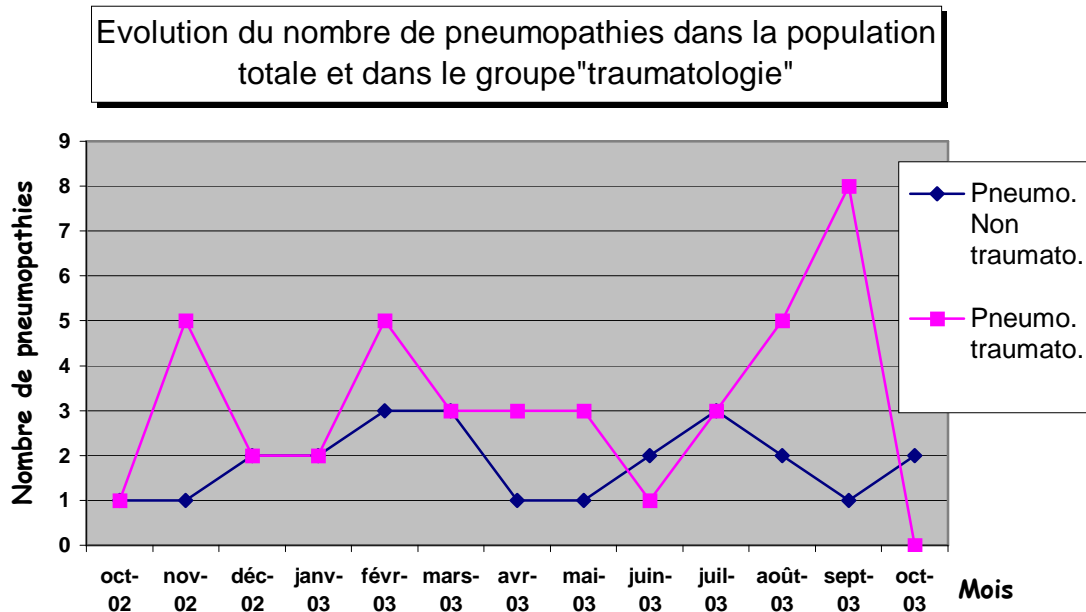
II.3.3 Type de pneumopathie développée

Dans la population générale, on note que 41% des patients ont développé une pneumopathie précoce et 59% une pneumopathie tardive. Dans la population « traumatologie », on a 32% de pneumopathies précoces et 68% de pneumopathies tardives, alors que 50% des sujets « non traumatologie » ont eu une pneumopathie précoce et 50% une pneumopathie tardive (*graphique 1*). L'évolution des PNAVM dans le temps est variable au cours des mois avec l'apparition de pics aux mois de novembre 2002, février et surtout septembre 2003 dans le groupe « traumatologie » (*graphique 2*).

Graphique 1 : Type de pneumopathie développé dans les différentes catégories de patients.



Graphique 2 : Variation dans le temps du nombre de PNAVM dans les groupes « traumatologie » et « non traumatologie ».



II.3.4 Type de germes retrouvés

Avant l'exposition des résultats, nous pouvons noter que le pourcentage d'infections polymicrobiennes s'élève à 63,1% des prélèvements effectués (41 cas sur 65).

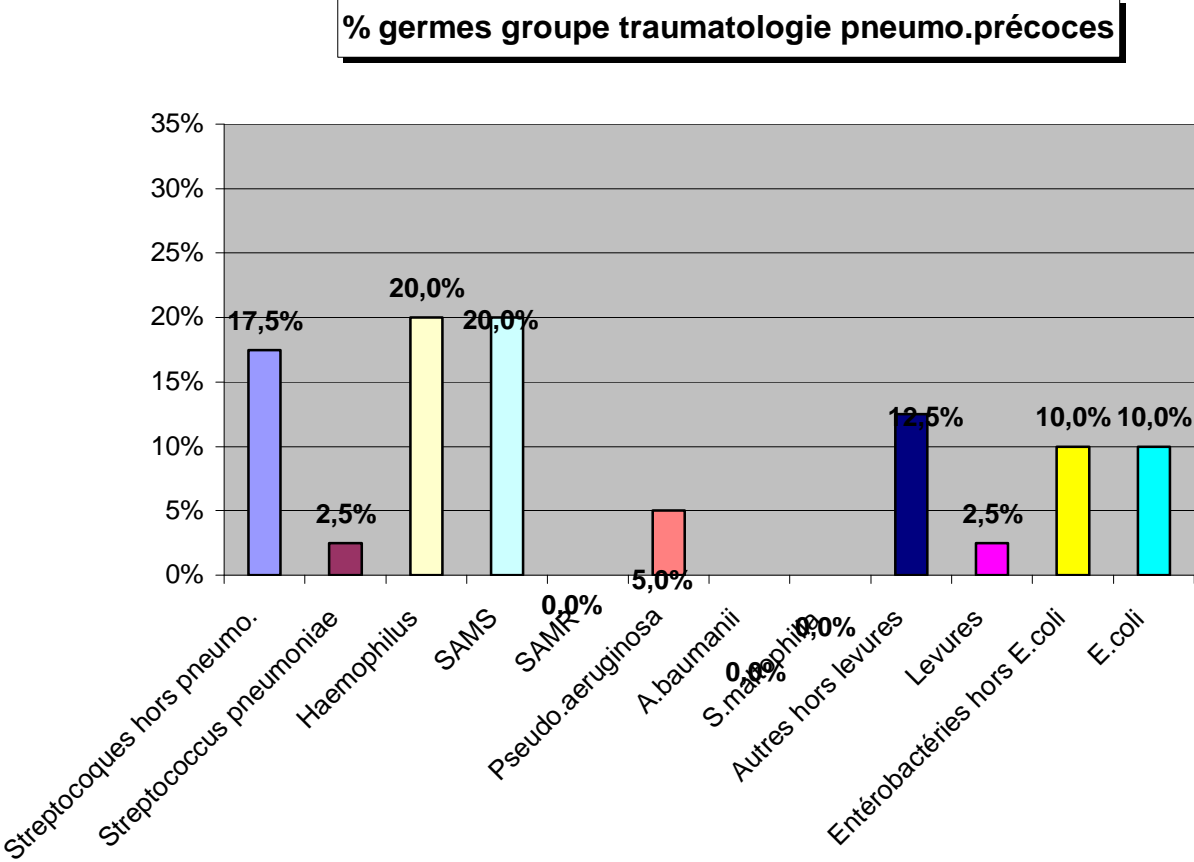
↳ Dans la population « traumatologie » :

✂ En précoce, nous avons essentiellement des bactéries de la flore oropharyngée. C'est ainsi que nous avons 20% de *Staphylococcus aureus* méticillino-sensible (SAMS), 20% d'*Haemophilus*, 10% d'*Escherichia coli*, 2,5% de *Streptococcus pneumoniae*, et 17,5% de streptocoques hors pneumocoques comme *Streptococcus anginosus*, des streptocoques des groupes B et G ou encore des streptocoques α -hémolytique. Les souches infectantes hospitalières sont peu représentées avec seulement 5% de *Pseudomonas aeruginosa*, 10% d'entérobactéries hors *Escherichia coli* (comme les genres *Proteus*, *Serratia*, *Shigella* ou *Salmonella*), et même 0% d'*Acinetobacter baumannii* et de *Stenotrophomonas maltophilia*. Les levures quant à elles représentent symboliquement 2,5% du total (graphique 3).

✂ En tardif, le pourcentage de germes commensaux chutent. On n'a plus que 8,8% de SAMS, 7,4% d'*Haemophilus*, 7,4% d' *Escherichia coli*, 1,5% de

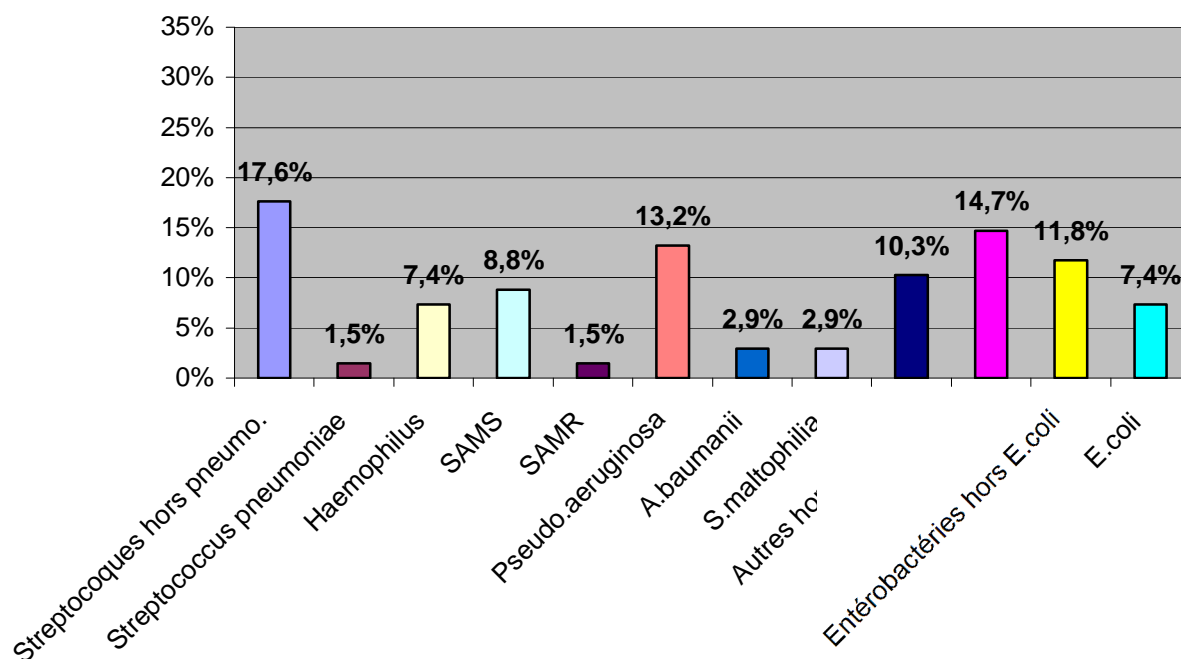
Streptococcus pneumoniae. Les bacilles à Gram négatif augmentent avec 13,2% de *Pseudomonas aeruginosa*, 11,8% d'entérobactéries hors *Escherichia coli*, et l'apparition d'*Acinetobacter baumannii* et de *Stenotrophomonas maltophilia* à un taux similaire de 2,9%. Les levures « explosent » pour atteindre 14,7% et les SAMR plafonnent à 1,5% (graphique 4).

Graphique 3 : Germes retrouvés dans les PNAVM précoces en « traumatologie ».



Graphique 4 : Germes retrouvés dans les PNAVM tardives en « traumatologie ».

% germes groupe traumatologie pneumo.tardives

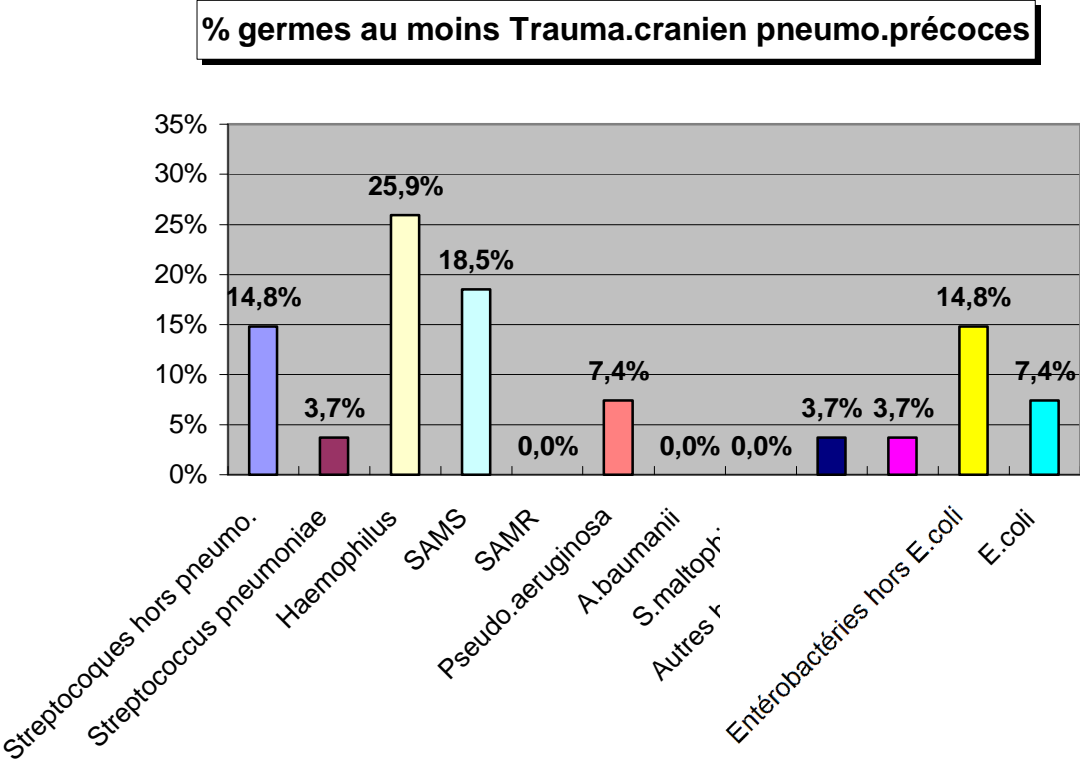


Dans cette population « traumatologie », nous avons défini 2 sous-groupes avec d'un côté les patients ayant eu au moins un Traumatisme Crânien (TC), et de l'autre les patients n'ayant pas eu de TC, les traumatisés crâniens étant réputés à haut risque de pneumopathies.

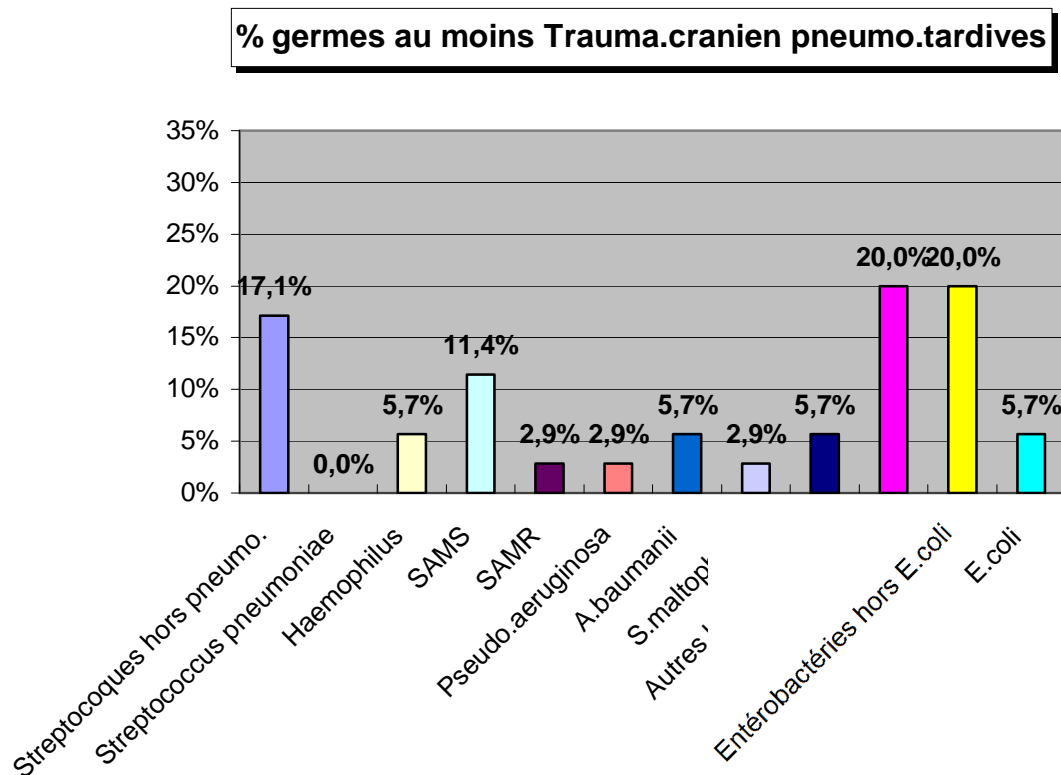
☒ Dans le premier sous-groupe « TC », nous retrouvons en précoce 25,9% d'*Haemophilus*, 18,5% de SAMS, 7,4% d' *Escherichia coli*, 3,7% de *Streptococcus pneumoniae*, et 14,8% de streptocoques hors pneumocoques. *Pseudomonas aeruginosa* et les levures ne sont présents tous les deux que dans respectivement 7,4% et 3,7% des prélèvements.

En tardif, nous n'avons plus que 5,7% d' *Haemophilus*, 11,4% de SAMS, 5,7% d' *Escherichia coli*, et même 0% de *Streptococcus pneumoniae*. En revanche, *Acinetobacter baumannii* et de *Stenotrophomonas maltophilia* font leur apparition avec respectivement 5,7% et 2,9% des germes retrouvés ainsi que 2,9% de SAMR. Les levures et les entérobactéries hors *Escherichia coli* passent à 20% et, contre toute attente, on a une diminution de *Pseudomonas aeruginosa* qui atteint 2,9% (graphiques 5 et 6).

Graphique 5 : Germes retrouvés dans les PNAVM précoces chez les patients ayant au moins un TC.



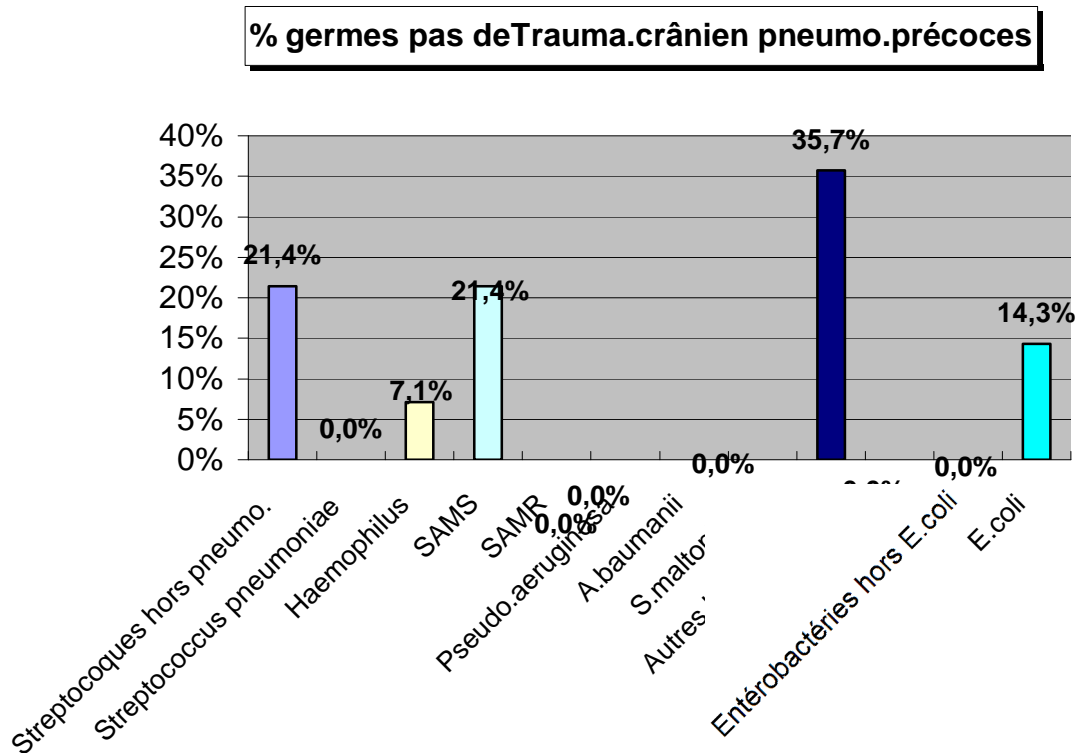
Graphique 6 : Germes retrouvés dans les PNAVM tardives chez les patients ayant au moins un TC.



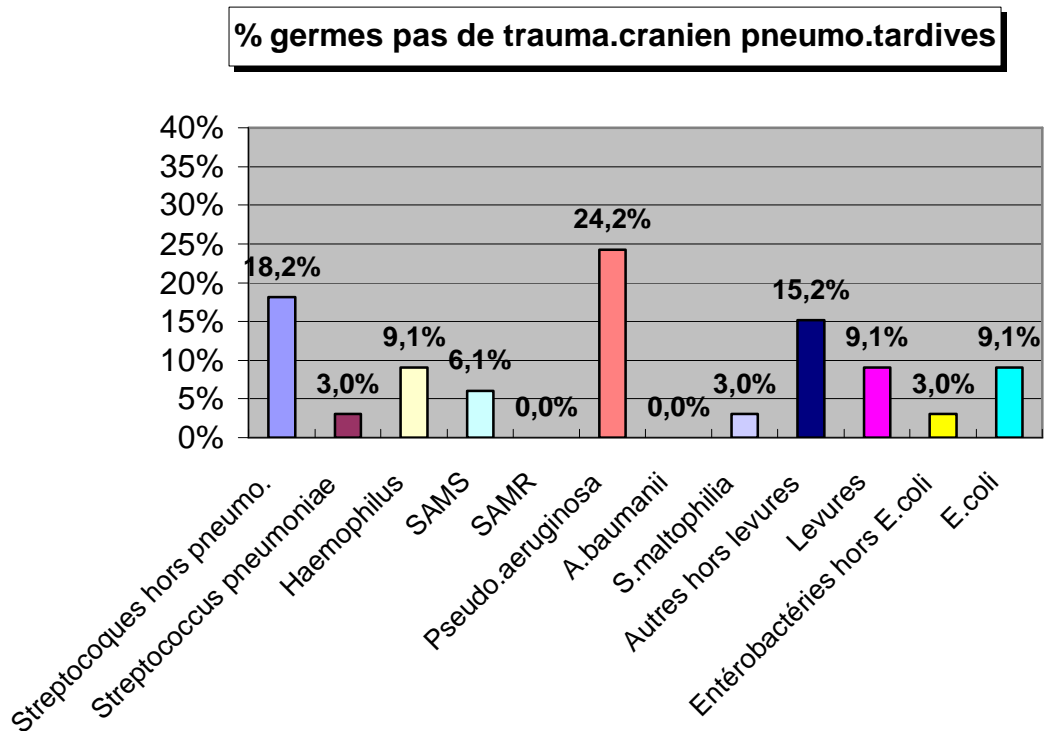
☒ Dans le second sous-groupe « sans TC », en précoce, *Haemophilus* passe à 7,1% alors que SAMS est à 21,4%. En outre, on a 14,3% d' *Escherichia coli*, 0% de *Streptococcus pneumoniae* et 21,4% de streptocoques hors pneumocoques. On n'a aucun *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, SAMR, ni de levures. Par contre, on a 35,7% d'autres bactéries qui sont essentiellement représentées par des germes anaérobies comme *Stomatococcus*, *Prevotella*, *Lactobacillus* ou encore *Neisseria* commensale.

En tardif, nous n'avons plus que 6,1% de SAMS, 3% de *Streptococcus pneumoniae*, 9,1% d' *Escherichia coli*, et 9,1% d' *Haemophilus*. A contrario, on a 9,1% de levures, 3% de *Stenotrophomonas maltophilia* et également 24,2% de *Pseudomonas aeruginosa* (graphiques 7 et 8).

Graphique 7 : Germes retrouvés dans les PNAVM précoces chez les patients n'ayant pas de TC.



Graphique 8 : Germes retrouvés dans les PNAVM tardives chez les patients n'ayant pas de TC.

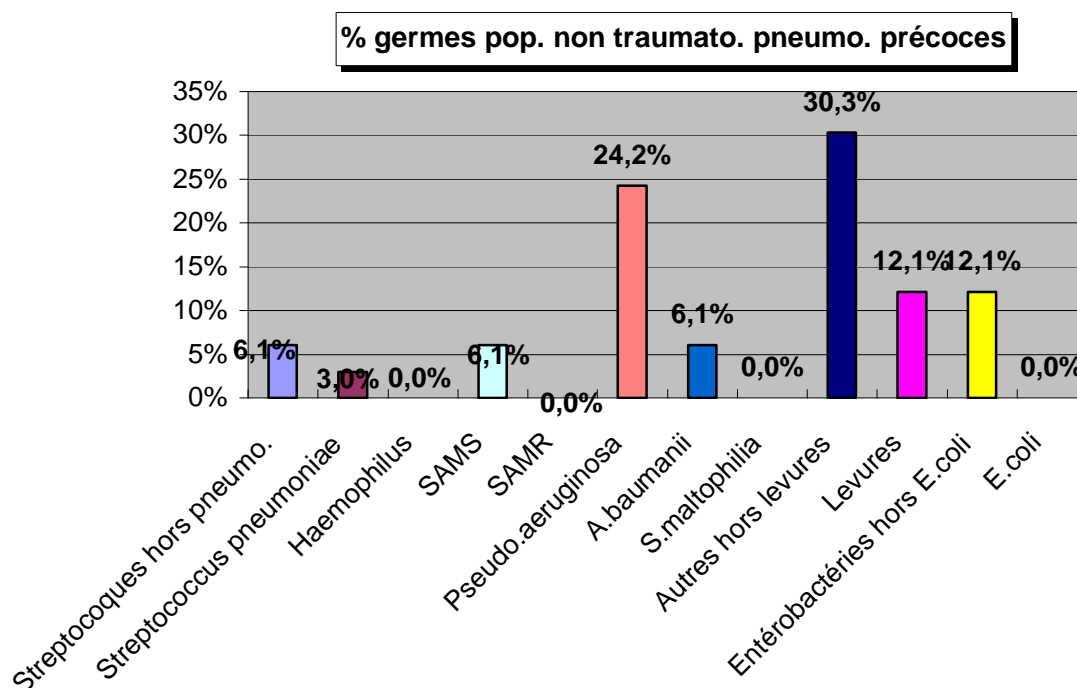


↳ Dans la population «non traumatologie » :

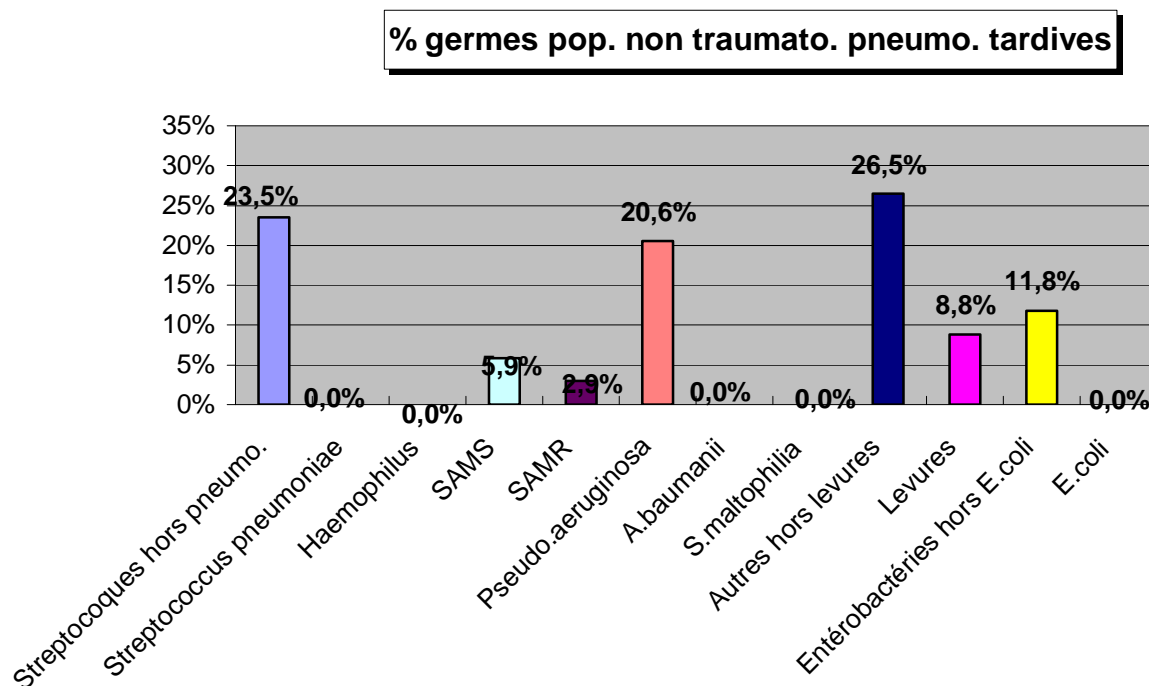
✂ En précoce, les germes commensaux sont en petit nombre. On note seulement 6,1% de SAMS, 3% de *Streptococcus pneumoniae*, 0% d' *Escherichia coli*, et 0% d' *Haemophilus*. A l'opposé, nous avons 12,1% de levures, 6,1% d' *Acinetobacter baumannii*, mais surtout 24,2% de *Pseudomonas aeruginosa* et 30,3% d'autres bactéries.

✂ En tardif, les SAMS sont à 5,9%, les streptocoques hors pneumocoques à 23,5% alors que *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus* se négativent. Les SAMR apparaissent à un taux de 2,9% et, *Pseudomonas aeruginosa* et les autres bactéries gardent sensiblement les mêmes proportions avec respectivement des pourcentages de 20,6% et 26,5% (graphiques 9 et 10).

Graphique 9 : Germes retrouvés dans les PNAVM précoces en «non traumatologie».



Graphique 10 : Germes retrouvés dans les PNAVM tardives en «non traumatologie».

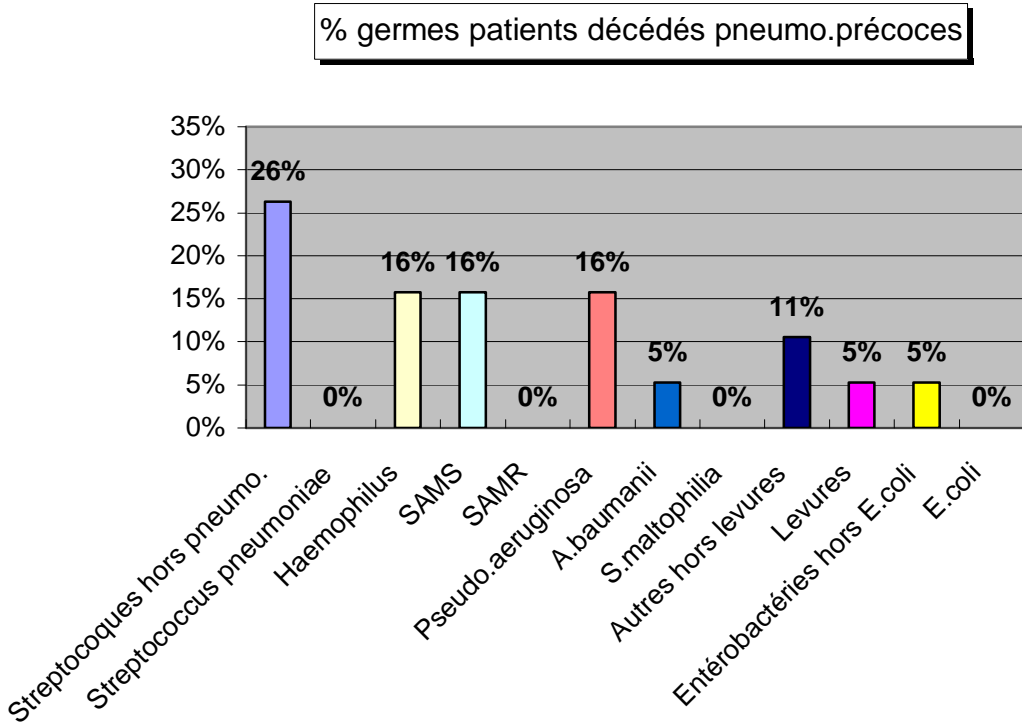


↳ Dans la population décédée :

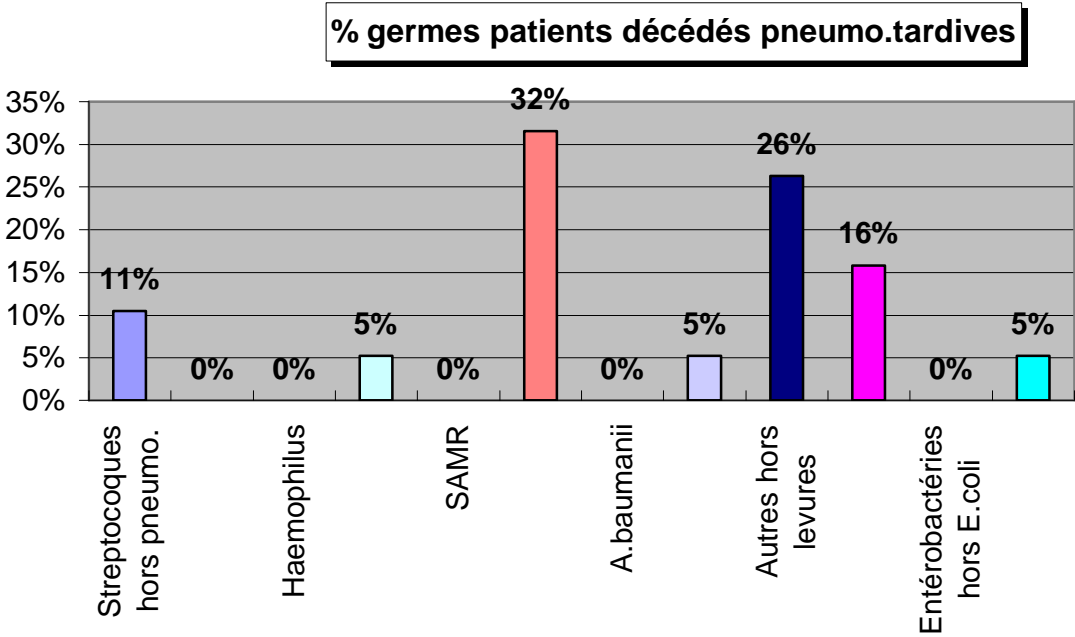
✎ En précoce, les personnes décédées ont 26% de streptocoques hors pneumocoques, et à un taux identique (16%) SAMS, *Haemophilus* mais également *Pseudomonas aeruginosa*. Il est quand même nécessaire de signaler la présence de 5% d'*Acinetobacter baumannii*.

✎ En tardif, les germes typiques de l'hospitalisme infectieux prennent largement le dessus sur les germes commensaux. C'est ainsi que nous avons eu 5% de *Stenotrophomonas maltophilia* et surtout quasiment un tiers de nos patients décédés portaient ou avaient portés du *Pseudomonas aeruginosa* (graphique 11 et 12).

Graphique 11 : Germes retrouvés dans les PNAVM précoces chez les patients décédés.



Graphique 12 : Germes retrouvés dans les PNAVM tardives chez les patients décédés.



↳ Dans la population « traumatologie » ayant reçu une antibioprofylaxie dans le cas de la fracture ouverte.

En premier lieu, signalons la proportion des patients ayant reçu cette antibioprofylaxie à base d'Augmentin® ou d'Augmentin® associé à de la gentamycine et qui ont développé la PNAV. Sur les 41 patients du groupe « traumatologie », 26 ont eu ce traitement préventif soit 63,4% contre 15 qui ne l'ont pas eu soit 36,6%. Le sous-groupe « sans antibioprofylaxie » contient 7 (46,7%) PNAV précoces et 8 (53,3%) PNAV tardives alors que le sous-groupe « avec antibioprofylaxie » dénombre 5 (19,2%) PNAV précoces et surtout 21 PNAV tardives (80,8%). Tous ces résultats sont résumés dans le tableau suivant (tableau 10).

Tableau 10 : Patients du groupe « traumatologie » avec ou sans antibioprofylaxie.

	<i>avec antibioprofylaxie à J0</i>		<i>sans antibioprofylaxie à J0</i>	
	Précoce	Tardive	Précoce	Tardive
Nombre de patients	5 soit 19,2%	21 soit 80,8%	7 soit 46,7%	8 soit 53,3%
Total	26 soit 63,4%		15 soit 36,6%	

↳ Dans le sous-groupe « avec antibioprofylaxie », nous retrouvons les germes suivants :

↳ En précoce, les germes commensaux sont prédominants avec 26,1% de SAMS, 30,4% de Streptocoques hors pneumocoques, 13% d'*Escherichia coli*. Par ailleurs, on a 8,7% d'*Haemophilus* et 4,3% de *Pseudomonas aeruginosa*.

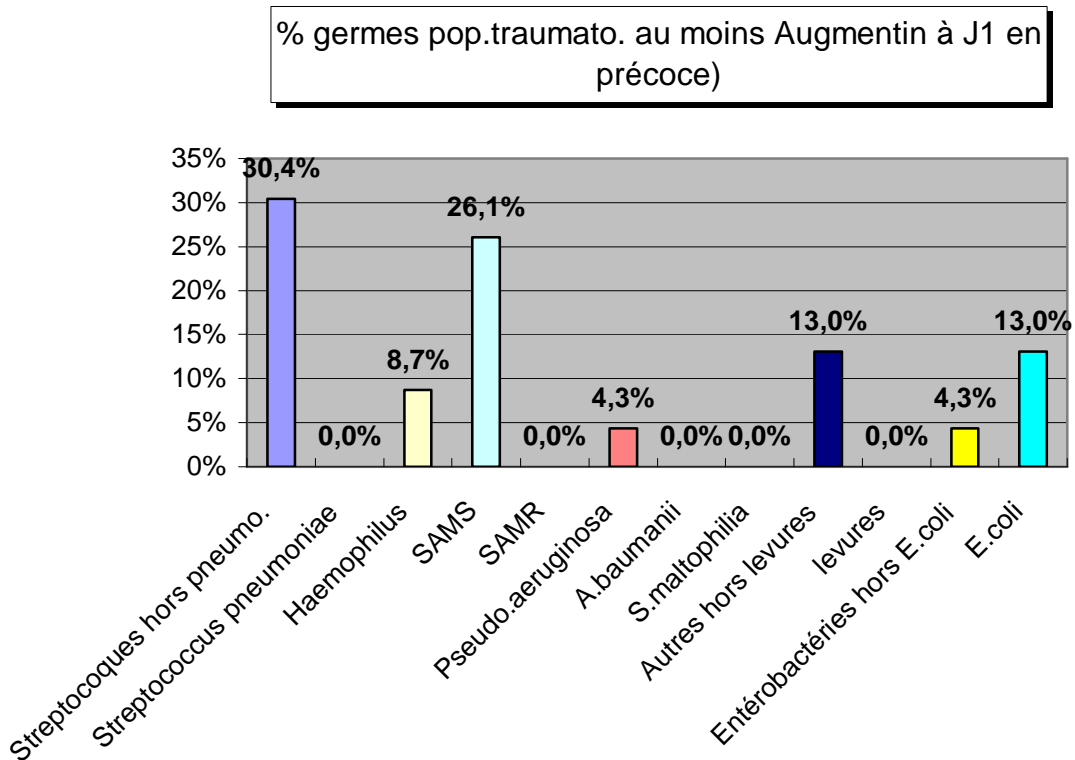
↳ En tardif, la tendance s'inverse totalement. En effet, SAMS et les Streptocoques hors pneumocoques chutent respectivement à 10,5% et 14%, *Escherichia coli* diminue plus modérément à 7%. *Pseudomonas aeruginosa* grimpe à 15,8%. Il est à noter l'apparition de SAMR à un taux de 1,8% mais également l'« explosion » des levures qui passent de 0 à 14% (graphiques 13 et 14)!

↳ Dans le sous-groupe « sans antibioprofylaxie » :

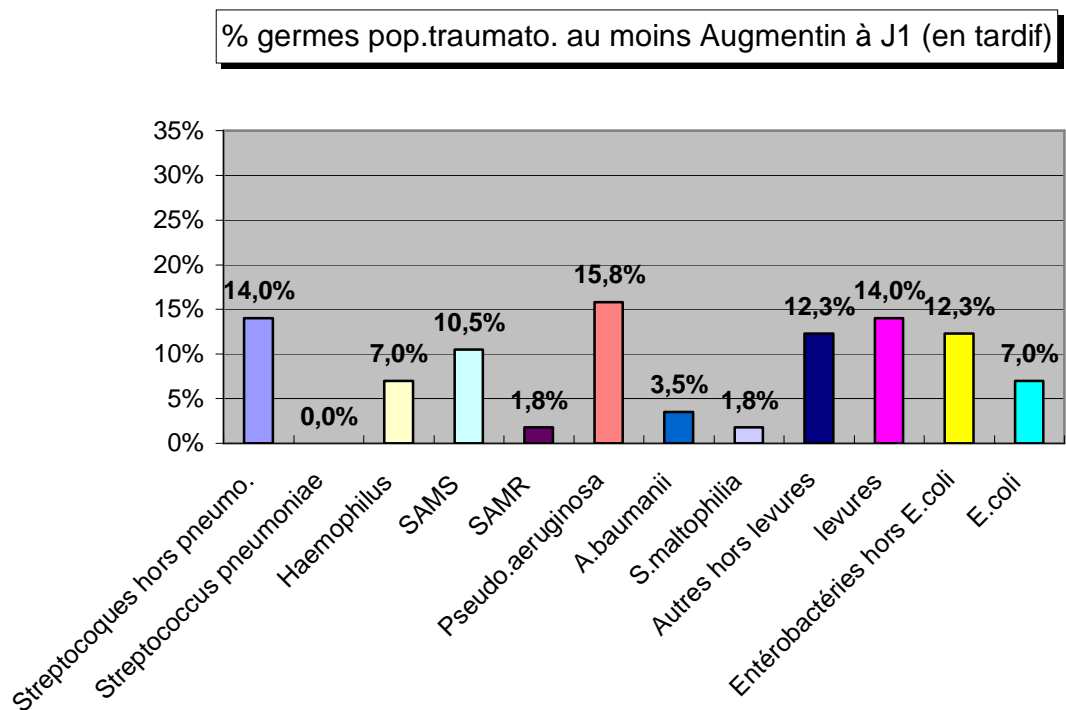
↳ En précoce, *Haemophilus* représente un tiers des germes (33,3%). SAMS est à 11,1%, *Escherichia coli* à 5,6%, les entérobactéries hors *Escherichia coli* à 16,7% et *Streptococcus pneumoniae* à 5,6%.

↳ En tardif, les Streptocoques hors pneumocoques sont à 40% et les levures à 20%. *Stenotrophomonas maltophilia* est à 10% mais nous n'avons aucun SAMR, *Acinetobacter baumannii* ou *Pseudomonas aeruginosa* (graphiques 15 et 16).

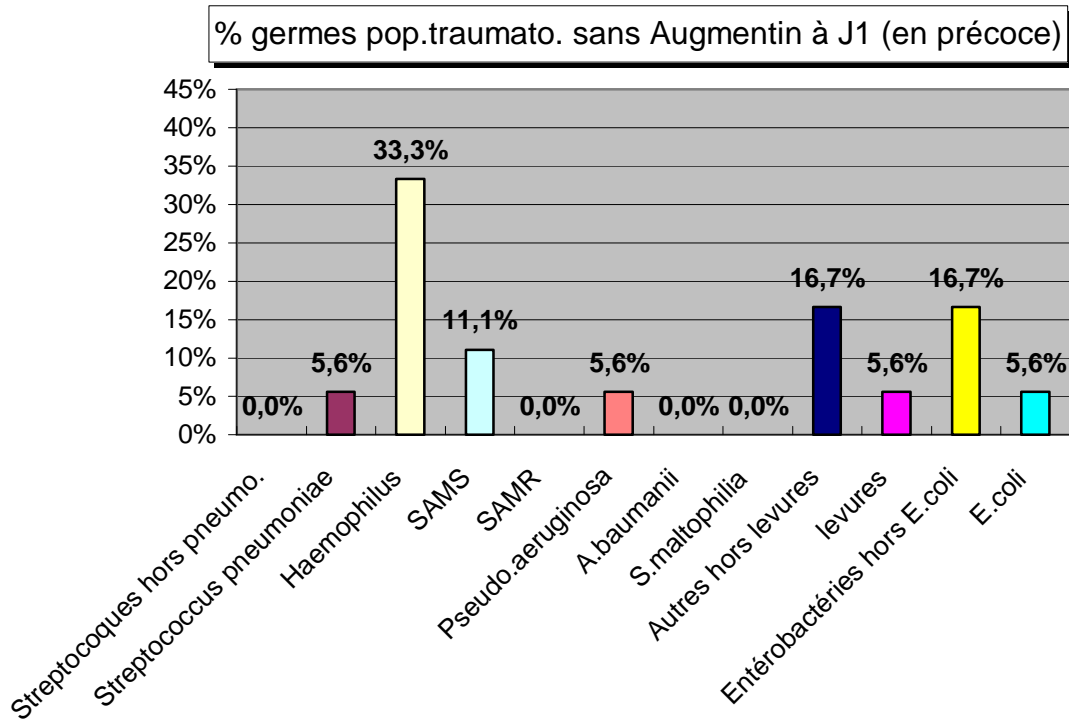
Graphique 13 : Germes retrouvés dans les PNAVM précoces chez les patients « avec antibioprophylaxie » dans le cas de la fracture ouverte.



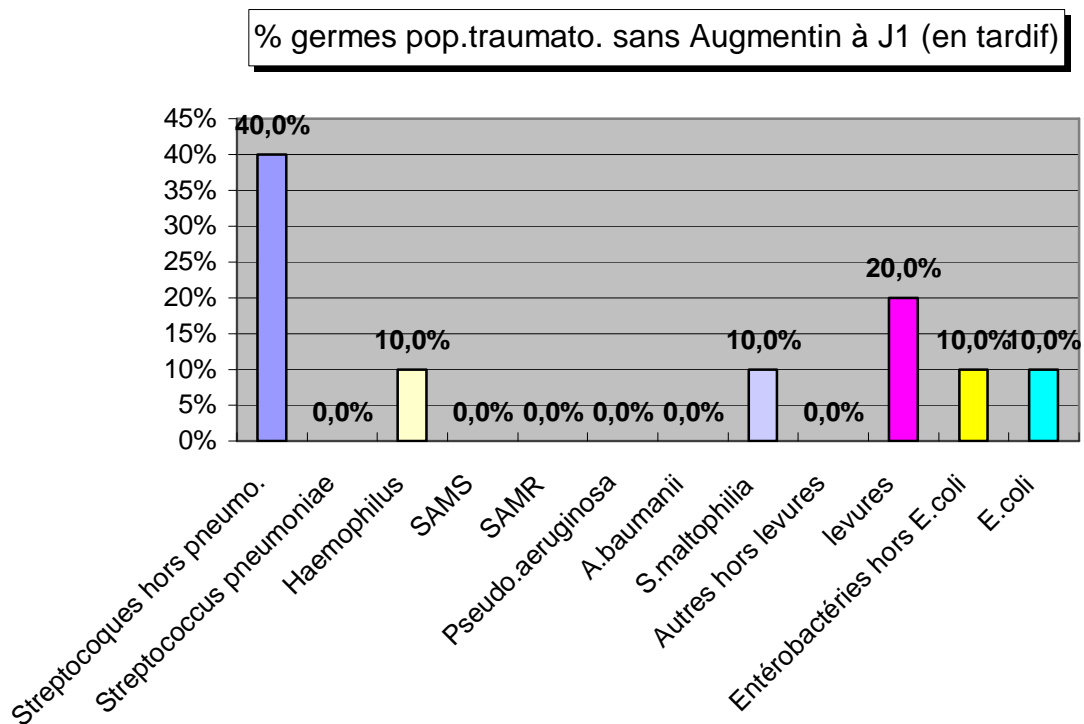
Graphique 14 : Germes retrouvés dans les PNAVM tardives chez les patients « avec antibioprophylaxie » dans le cas de la fracture ouverte.



Graphique 15 : Germes retrouvés dans les PNAVМ précoces chez les patients « sans antibioprofylaxie » dans le cas de la fracture ouverte.



Graphique 16 : Germes retrouvés dans les PNAVМ tardives chez les patients « sans antibioprofylaxie » dans le cas de la fracture ouverte.



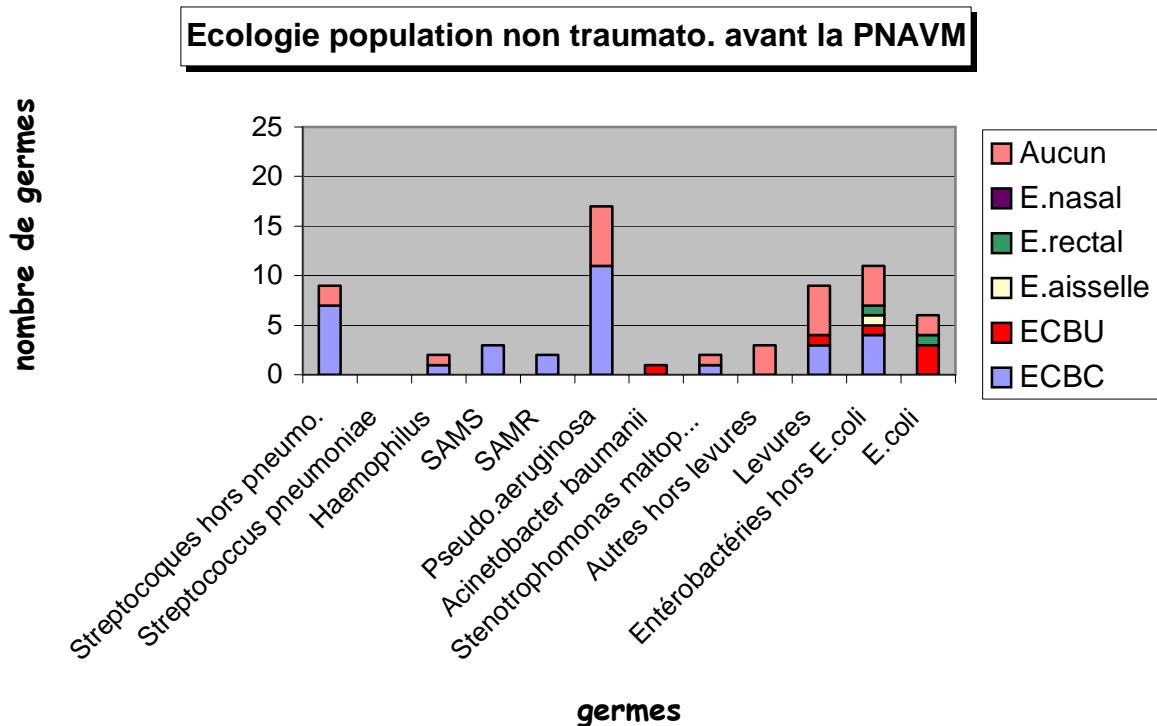
II.3.5 Ecologie des patients atteints de PNAVМ

Le taux de colonisation oropharyngée (ECBC) retrouvé avant le développement de la pneumopathie est de 51,6%. Les incidences ainsi que les pourcentages retrouvés pour chaque colonisation sont regroupés en annexe [Annexe 4].

↳ Dans la population « non traumatologie » (graphique 17):

En premier lieu, il est à noter que chez les patients qui développent une PNAVМ à SAMS ou à SAMR, ces germes se retrouvent à 100% dans leur ECBC. Pour les PNAVМ à *Pseudomonas aeruginosa*, nous avons 65% d'ECBC positifs à cette bactérie. Pour les PNAVМ à *Acinetobacter baumannii*, on ne retrouve jamais de colonisations positives à ce germe.

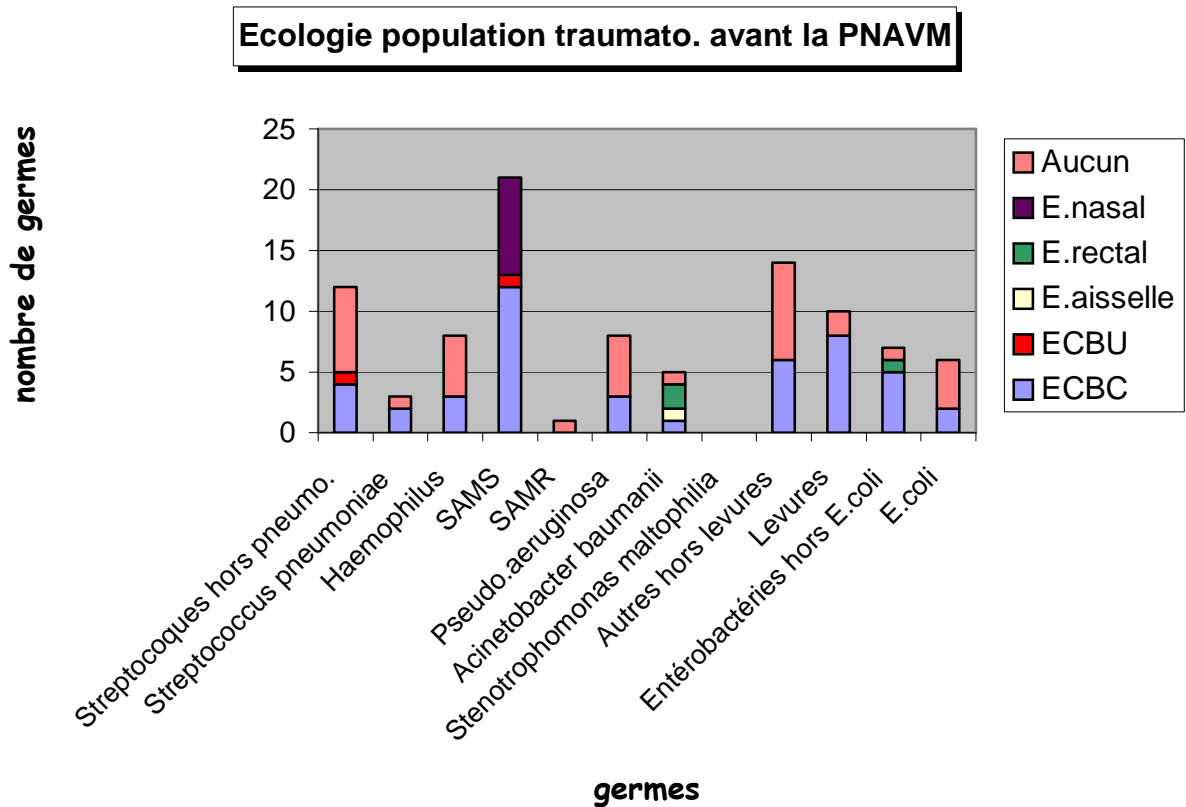
Graphique 17 : Germes retrouvés dans les colonisations des patients du groupe « non-traumatologie » ayant développé une PNAVМ.



↳ Dans la population « traumatologie » (graphique 18):

67% des patients développant une PNAVМ à *Streptococcus pneumoniae* ont un ECBC positif contre 57% de ceux qui ont eu une PNAVМ à SAMS. Les PNAVМ à entérobactéries hors *Escherichia coli* sont précédées dans 71% des cas d'un ECBC positif. On peut enfin signaler que les levures sont présentes dans l'ECBC chez 80% des patients qui contractent une PNAVМ à ce germe et que SAMR n'est retrouvé dans aucune colonisation chez 100% des patients atteints de PNAVМ à cette souche.

Graphique 18 : Germes retrouvés dans les colonisations des patients du groupe « traumatologie » ayant développé une PNAVМ.



II.4 Discussions

II.4.1 Epidémiologie des PNAVM

La pneumonie nosocomiale est une complication fréquente chez les patients hospitalisés dans un état grave (comme ceux admis au DARA), et demeure une importante cause de morbidité et de mortalité. Ainsi, pour un taux encourageant de PNAVM de 10,16% au DARA, le nombre de décès dans les trois groupes étudiés reste élevé (21,5%) mais est inférieur aux pourcentages très variables admis au niveau international [87]. En effet, la surmortalité induite par les pneumopathies nosocomiales en réanimation reste l'objet d'une importante controverse. La sévérité initiale des patients, l'évolution de cette gravité au cours du séjour, la durée de séjour en réanimation avant la survenue de la pneumopathie et les infections nosocomiales concomitantes sont autant de facteurs influençant la mortalité en réanimation.

La variation dans le temps du nombre de PNAVM développées au DARA durant la période de l'étude laisse apparaître trois pics. Les deux premiers sont incompréhensibles alors que le dernier s'explique par une hausse du nombre d'accidents de la route à cette époque là de l'année.

L'épidémiologie des germes responsables de PNAVM précoces est proche de celle des pneumopathies communautaires (pneumocoque, *Haemophilus* spp, entérobactéries sensibles, SAMS) dans la population « traumatologie » et les sous-groupes « ayant au moins un TC » et « sans TC ». En revanche, la population « non-traumatologie » (médical 70,8%, chirurgical 29,2%) se distingue des trois groupes cités précédemment par le fait que l'on trouve principalement des germes anaérobies, *Pseudomonas aeruginosa* et des levures. Ceci peut s'expliquer par le fait que certains de ces patients, en particulier les chirurgicaux, ont reçu dans les jours précédant la PNAVM précoce une antibioprofylaxie liée à leur chirurgie qui a sélectionné ces germes hospitaliers au détriment de la flore commensale. Il est de plus à noter que l'étiologie est polymicrobienne dans un peu plus de 63% des cas, pourcentage qui est en accord avec la plupart des études épidémiologiques réalisées à ce jour, notamment celle de Fagon et al. [9].

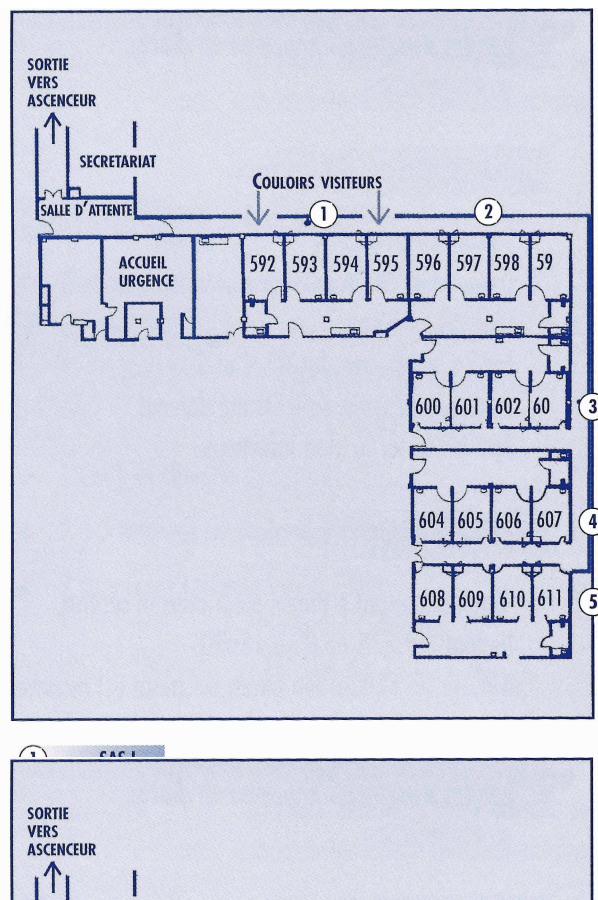
Pour les PNAVM tardives, d'autant plus que le malade reçoit une antibiothérapie, l'étiologie se compose de germes résistants (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, SAMR, entérobactéries résistantes) sans négliger les levures dont la présence témoigne du degré d'immunodépression

touchant le sujet. Une étude a ainsi montré qu'il était fort probable que la nature (β -lactamines à large spectre par exemple) et la quantité d'antibiotiques prescrits influencent le risque d'émergence de bactéries multirésistantes [88]. L.Mathon et son équipe [89] ont quant à eux signalé qu'il était préférable d'utiliser une bithérapie β -lactamines et aminosides que β -lactamines et fluoroquinolones puisque la prescription de cette dernière association en première intention entraîne l'émergence de résistances aux fluoroquinolones et aminosides. Tout cela doit inciter à développer dans les services de réanimation un programme de rationalisation de la prescription des antibiotiques. Plusieurs études suggèrent déjà que ce type de programme a une influence significative sur la prévalence des bactéries multirésistantes. Mohammedi I. et son équipe [89] ont évalué l'impact de mesures destinées à améliorer la prescription des antibiotiques dans leur service de réanimation à Lyon. Les résultats ont indiqué d'une part une amélioration progressive de l'écologie bactérienne et, d'autre part, ont permis de réduire de façon importante le coût lié à l'antibiothérapie, sans entraîner d'augmentation du nombre de patients infectés. L'optimisation de l'antibioprophylaxie constitue un objectif prioritaire pour la prévention des infections nosocomiales et contribue au bon usage des antibiotiques chez les malades à l'hôpital. Des protocoles écrits, précis sont élaborés et un référentiel, diffusé dans l'hôpital, est validé par la commission médicale d'établissement. Des réactualisations régulières sont nécessaires sur la base des données de surveillance recueillies et de l'évolution des connaissances [90]. La politique d'utilisation des antibiotiques doit être adaptée à l'épidémiologie locale des centres hospitaliers. Il est nécessaire d'établir des protocoles de traitement curatif pour la réanimation qui exposent la stratégie de première intention, la stratégie recommandée après réévaluation à 48-72h, les recommandations de restriction de certains antibiotiques en fonction des groupes définis par le Comité du Médicament. Il est nécessaire qu'il y ait un dispositif de recueil informatique des données de dispensation des médicaments, que la durée de prescription soit systématiquement limitée, qu'un infectiologue soit consulté pour la majorité des situations infectieuses.

A côté de la politique qui doit devenir la règle, il faut souligner l'importance de l'hygiène hospitalière qui doit assurer surtout la prévention des transmissions. Les principales mesures sont les suivantes :

↳ Isolement des patients porteurs de bactéries multirésistantes (BMR) et on se reportera aux règles de la prévention des infections nosocomiales pour définir le type d'isolement choisi (les 100 recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène Français, BEH 1992) ; au DARA, l'architecture des locaux répond à ces exigences avec notamment des chambres individuelles (figure 7) et le regroupement des patients colonisés par des BMR dans les sas 4 et 5.

Figure 7 : Architecture du DARA



↳ Réactivation des règles du lavage des mains avant et après chaque soin aux patients [Annexe 5].

L'activité du CLIN est fondamentale pour l'information à propos des situations d'infections à germes résistants. Ces infections doivent être déclarées. Il faut pratiquer des mesures d'incidence et prévalence permettant des comparaisons, des actions et l'évaluation des résultats. Des formations sur les problèmes de la résistance et de l'infection nosocomiale doivent être réalisées par les infectiologues, les hygiénistes et les pharmaciens.

En outre, un autre moyen de prévention a été développé, en particulier pour les polytraumatisés qui sont un groupe à haut risque (cf. paragraphe suivant). Il s'agit de la Décontamination Digestive Sélective (DDS). Celle-ci consiste à administrer localement des antibiotiques dans l'oropharynx et l'estomac, de manière à éradiquer les germes potentiellement pathogènes et dans l'espoir de réduire l'incidence des infections nosocomiales. Pour cela, on utilise des antibiotiques appliqués localement qui répondent à certains critères. L'étude de Quinio B [91] montre une diminution des PNAVM grâce à l'efficacité de la DDS sur les pneumopathies secondaires à des bacilles à Gram négatif. Le **tableau 11** présente les principaux antibiotiques utilisés ainsi que leurs posologies habituelles.

Tableau 11 : Antibiotiques utilisés dans une décontamination digestive sélective.

<p>Solution liquide : Polypeptide : polymyxine E 50 à 100mg * 4.j⁻¹ Aminoside : néomycine 1g*4.j⁻¹ ou gentamicine 80mg*4.j⁻¹ ou tobramycine 80mg*4.j⁻¹ Antifongique : amphotéricine B 100 à 500mg*4.j⁻¹ ou nystatine 10⁵ unités*4.j⁻¹ Quinolone : acide nalidixique 1g*4. Le mélange le plus couramment utilisé associe polymyxine E, tobramycine et amphotéricine B.</p>
--

<p>Antibiothérapie systémique : Elle est prescrite en général pendant 5 jours : céfazoline 1g*4.j⁻¹ ou céfotaxime 50 à 100 mg.kg-1.j⁻¹</p>
--

Ces résultats épidémiologiques retrouvés dans les deux populations étudiées (« non-traumatologie » et «traumatologie ») n'ont pas permis de dégager de particularités écologiques au sein du service. Aucune recommandation spécifique d'antibiothérapie préalable n'a pu par conséquent être établie et nous nous sommes alors contentés de celles émises au niveau national et international.

☛ **Cas particulier des sujets polytraumatisés avec notamment la fracture ouverte :**

Le polytraumatisme est une cause majeure de décès en particulier dans les trois premières décades de la vie. Une grande partie de cette mortalité est due, dans les premières heures ou les premiers jours à des dégâts neurologiques irréversibles ou des hémorragies incoercibles. Cependant les patients qui survivent à cette phase initiale sont à haut risque d'infections qui peuvent se compliquer de choc septique responsable d'une importante mortalité secondaire [92] [93].

Cette prédisposition à présenter des complications infectieuses graves est expliquée par le développement d'une phase hyper-inflammatoire précoce et une déficience immunologique secondaire.

Schématiquement, après traumatisme grave, on observe très précocement une sécrétion de cytokines pro-inflammatoires: TNF- α , IL-1, IL-6. Ces cytokines peuvent induire une symptomatologie clinique avec syndrome inflammatoire majeur et tableau de défaillance polyviscérale précoce. En contraste de cette phase hyper-inflammatoire précoce, dans un deuxième temps, d'importantes quantités de cytokines anti-inflammatoires sont sécrétées : IL-10, TGF- β . La conséquence est le développement d'un état d'immunoparalysie, où la désactivation des cellules monocytaires joue un rôle prédominant, avec d'autres altérations des défenses anti-infectieuses. L'ensemble rend le patient très susceptible au développement d'infections graves.

L'ensemble du système immunitaire voit ses fonctions perturbées, qu'il s'agisse d'immunité native (en particulier la phagocytose) ou d'immunité acquise (en particulier la synthèse d'anticorps). Les cellules macrophagiques spléniques, alvéolaires et les cellules de Küpffer voient diminuer leur capacité à sécréter les cytokines pro-inflammatoires. La fonction de présentation des antigènes aux cellules lymphocytaires T est également très perturbée.

Par conséquent, l'évolution du polytraumatisme est marquée par une période où prédomine une forte réaction inflammatoire, puis une seconde phase où l'immunité anti-infectieuse est fortement perturbée, rendant les patients à haut risque d'infection.

Dans le cas de fractures ouvertes, parmi les bactéries cibles, les staphylocoques dorés méticilline-sensibles sont des pathogènes très souvent présents. En effet, nous les retrouvons bien en précoce chez les patients traumatisés recevant le traitement antibiotique prophylactique et ils sont bien inclus dans le spectre d'activité des antibiotiques choisis. Ces staphylocoques sont très sensibles à l'action des céphalosporines de première ou de deuxième génération. Les aminopénicillines associées aux inhibiteurs de bêtalactamases ont une activité reconnue sur ces staphylocoques. Les glycopeptides ne sont jamais prescrits en première intention (à l'exception des sujets allergiques aux bêta-lactamines) pour le traitement des fractures ouvertes. Des bacilles à Gram négatif sont également présents. Ceci se vérifie en analysant les résultats des germes retrouvés en précoce

chez les patients traumatisés aussi bien chez ceux qui ont reçu un traitement antibioprophy lactique que ceux qui n'en ont pas eu. Il s'agit d'*E.coli*, de *Klebsiella pneumoniae* et d'autres entérobactéries communautaires. L'emploi de céphalosporines de troisième génération n'est jamais justifié. La durée optimale de prescription est de 24 à 48 heures.

Pour les patients traumatisés ayant reçu le traitement par Augmentin® +/- gentamycine à J1, les germes retrouvés dans les PNAVM tardives sont des germes typiquement hospitaliers plus ou moins résistants aux antibiotiques. Ceci peut s'expliquer par le fait que ce traitement administré dès le premier jour d'hospitalisation a sélectionné de telles bactéries au détriment de la flore commensale chargée d'inhiber le développement de ces germes pathogènes. Pour conforter cette hypothèse, on peut noter que la proportion de patients traumatisés, ayant eu ce traitement antibioprophy lactique et qui développe une PNAVM tardive à souches hospitalières, est de près de 81%. Se pose par conséquent à ce niveau la question de la réelle utilité du traitement par Augmentin® +/- gentamycine en prophylaxie dans la fracture ouverte.

II.4.2 Colonisations des patients atteints de PNAVM

Le concept de colonisation nosocomiale peut être abordé sous deux aspects différents. Le premier, et le plus classique, tient compte des mécanismes physiopathologiques des infections nosocomiales reliant, pour un site infectieux donné, les différentes séquences de colonisation qui aboutissent à l'infection. Le second, et le plus atypique, correspond à deux approches « nouvelles » de l'impact de la colonisation sur la survenue des infections nosocomiales : le rôle de la pression de colonisation et la colonisation manuportée acquise au cours des soins.

Les mécanismes physiopathologiques conduisant à l'acquisition d'une pneumopathie nosocomiale relèvent essentiellement de la colonisation massive et souvent précoce des voies aériennes supérieures (oropharynx et trachée) des malades intubés et ventilés en réanimation.

Cette séquence se retrouve bien dans notre population « non-traumatologie » pour quatre germes différents (*Pseudomonas aeruginosa*, SAMS, SAMR, Streptocoques hors pneumocoques). Ainsi, dans ce cas bien précis, il peut être préconisé de traiter directement le malade sans attendre les résultats d'examens bactériologiques plus caractéristiques, sous réserve d'avoir des signes radiologiques

et cliniques d'atteinte pulmonaire. Par contre, le traitement antibiotique d'emblée en vue d'éradiquer *Stenotrophomonas maltophilia* sera à discuter une fois que des examens plus spécifiques auront été effectués (LBA, PDP). Enfin, les résultats retrouvés dans cette population nous permettent d'émettre des réserves sur l'intérêt des écouvillonnages rectaux, nasaux, urinaires et axillaires dans la détection précoce de la PNAVM. Cette interrogation nécessite d'être approfondie par la réalisation d'une étude qui regrouperait un plus grand nombre d'individus de manière à pouvoir réellement interpréter les résultats. Néanmoins, ces écouvillonnages présentent un intérêt certain qui est la détection des patients porteurs [94] de bactéries multirésistantes (BMR), étape indispensable pour connaître les réservoirs et appliquer précocement les mesures d'isolement géographique et technique [95].

Dans la population « traumatologie », SAMS, *Streptococcus pneumoniae* et les entérobactéries hors *Escherichia coli* sont présents chez plus d'un patient sur deux qui développent une PNAVM. Vu les sensibilités basses retrouvées pour ce type de population, ceci constitue juste un élément d'appel pour établir le diagnostic de pneumopathie qui nécessite d'être affiné par un LBA et/ou un PDP. Les colonisations avec des levures sont très nombreuses ce qui soulève le problème suivant : s'agit-il d'une réelle PNAVM à levures, auquel cas le traitement antifongique est nécessaire, ou s'agit-il seulement d'un marqueur d'immunodépression affectant le sujet ?

Enfin, il est intéressant d'examiner un deuxième aspect de la colonisation qui intervient sur l'acquisition des PNAVM et la diffusion des BMR en réanimation. La pression de colonisation est l'un des facteurs les plus importants qui affectent la transmission croisée des bactéries. Elle correspond au nombre de malades colonisés rapporté au nombre de malades présents dans un service et reflète indirectement la charge en soins. Celle-ci pourrait expliquer le fait que tous nos patients du groupe traumatologie ayant développé une PNAVM à SAMR n'aient aucune colonisation positive à cette bactérie. Réduire la transmission des pneumopathies nosocomiales dans des situations où le nombre de malades colonisés est élevé passe donc certainement par une réorganisation des soins et des équipes. Pour estimer l'intensité de la pression de colonisation, le dépistage des malades à risque de portage de bactéries multirésistantes est une mesure qui s'est révélée efficace sur la diminution des infections nosocomiales en général.

CONCLUSION

Les pneumopathies nosocomiales figurent au second rang des infections acquises en milieu hospitalier après les infections urinaires. En réanimation, ces infections sont même les plus fréquentes surtout chez les sujets ventilés et constituent un problème de santé publique majeur. Elles sont responsables d'une morbi-mortalité spécifique élevée, et cela d'autant plus que l'état sous-jacent des malades pris en charge à l'hôpital est de gravité croissante. L'incidence réelle des PNAVM est très difficile à préciser en raison des disparités principalement liées au type de patients admis dans chaque unité et aux différents critères de diagnostic utilisés. On suspecte une PNAVM en présence d'une fièvre ou d'une hypothermie, d'une hyperleucocytose ou d'une leucopénie, de sécrétions purulentes et d'une dégradation gazométrique, en présence d'un infiltrat radiologique nouveau et/ou extensif. Aucune méthode de diagnostic microbiologique ne possède une sensibilité et une spécificité parfaite. Le lavage bronchoalvéolaire réalisé sous endoscopie permet d'identifier ces dernières, d'autres méthodes diagnostiques moins invasives sont actuellement utilisables et utilisées. Le choix de l'antibiothérapie curative est un des facteurs pronostiques les plus importants. Il demeure cependant très peu étudié. Les difficultés thérapeutiques sont encore majorées par l'élévation de la fréquence des résistances aux antibiotiques des germes en cause. La détermination de la durée de traitement et la prévention des PNAVM font l'objet de travaux multicentriques aujourd'hui toujours en cours. Garder les patients en position demi-assise, surveiller de façon pluri-hebdomadaire les circuits de ventilation, extuber au plus tôt, drainer les bronches par kinésithérapie sont les moyens essentiels de prévention.

L'étude réalisée au DARA avait pour objectif d'établir le profil bactériologique des PNAVM de deux populations bien distinctes du service, les « traumatisés » et les « non-traumatisés » ainsi que leurs colonisations. Nous avons également analysé les conséquences microbiologiques d'une antibioprophylaxie (Augmentin® +/- gentamycine) adoptée dans le cadre d'une fracture ouverte chez les traumatisés. Malgré un taux de décès qui s'avère assez élevé, les chiffres retrouvés en ce qui concerne l'incidence des PNAVM sont très encourageants et témoignent d'une réelle

volonté du service à lutter activement contre les infections nosocomiales (IN) en général. Ceci passe notamment depuis quelques années par la mise en place d'un suivi accru et régulier des IN grâce au concours des infectiologues du CLIN ainsi que par une politique d'utilisation des antibiotiques adaptée, autant que possible, à l'épidémiologie locale et établie en étroite collaboration avec tous les acteurs concernés par ce type de médicaments dont les pharmaciens hospitaliers.

Cette étude montre également que la distribution des germes au niveau local est très similaire à celle observée au niveau international. Chez les patients du groupe traumatologie atteints de fracture ouverte et pour lesquels une antibioprophylaxie a été instaurée, nous avons pu nous rendre compte que celle-ci ne présentait pas de véritable intérêt dans la prévention des PNAVM et, qu'au contraire, cela pouvait constituer un facteur délétère pour le malade. Enfin, la séquence colonisation oropharyngée – colonisation trachéale puis PNAVM se retrouve bien chez la majorité de nos patients.

Dans le futur l'amélioration des connaissances en termes de physiopathologie, épidémiologie, facteurs de risque, sensibilité et spécificité diagnostique devraient permettre un meilleur traitement. La prévention reste indispensable et notamment l'application rigoureuse des mesures d'hygiène et la maîtrise de l'antibiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Chastre J., Fagon JY.** Pneumonia in the ventilator-dependant patient. In : Tobin MJ, ed. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. New York : Mc Graw-Hill, 1994; 857-890.
- [2] **Fagon J.Y., Chastre J., Vuagnat A. et al.** Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996; 275 : 886-889.
- [3] **Chastre J., Fagon J.Y.-** Pneumonia in ventilator-dependant patient. In : *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. Tobin M.J., ed., New York, NY, Mc Graw-Hill, 1994, 857-890.
- [4] **Fagon J.Y. et al.** Les pneumopathies nosocomiales en unité de soins intensifs. *Presse Méd* 1996; 25 : 1441-1446.
- [5] Centers for disease Control and Prevention Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997; 46 (RR-1).
- [6] **Chevret S., Hemmer M., Carlet J. et al.** European cooperative group on nosocomial pneumonia. Incidence and risks factors of pneumonia acquired in intensive care units. *Intensive Care Med* ; 1993; 19 : 256-264.
- [7] **Cook D., Walter S., Cook R., et al.** Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129 : 433-440.
- [8] **Baraibar et al.** Risks factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997; 112 : 1050-1054.
- [9] **Fagon J.Y., Chastre J., Hance A.J., et al.** Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138 : 110-116.

- [10] **Rello J., Ausina V., Ricart M., Castella J., Prats G.** – Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 1993; 104 : 1230-1235.
- [11] **Trouillet J.L., Chastre J., Vuagnat A., Guillou M.L., Combaux D., Dombret M.C. et al.** Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 : 531-539.
- [12] **El-Ebiary M., Torres A., Fabregas N., et al.** Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. An immediate post-mortem histologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156 : 583-590.
- [13] **Rello J., Sa-Borges M., Correa H. et al.** Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites : implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160 : 608-613.
- [14] **Pugin J., Auckenthaler R., Mili N. et al.** Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non bronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143 : 1121-1129.
- [15] **Papazian L., Thomas P., Garbe L., et al.** Bronchoscopic or blind bronchial sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152 : 1982-1991.
- [16] **Rouby J.J., Martin De Lassale E., Poette P., Nicolas M.H, Bodin L., Jarlier V. et al.** Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. *Am Rev Respir Dis* 1992; 46, 1059-1066.
- [17] **Marquette C.H., Wermert D., Wallet F., Copin M.C., Tonnel A.B.** Characterization of an animal model of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999; 115, 200-209.

[18] **Timsit J-F., Misset B., Francoual S., Goldstein F.W., Vaury P., Carlet J.** Is protected specimen brush a reproducible method to diagnose ICU-acquired pneumonia? *Chest* 1993; 104, 104-108.

[19] **Aubas S., Aubas P., Capdevila X., Darbas H., Roustan J.P., Du Cailar J.** Bronchoalveolar lavage for diagnosing bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149, 860-866.

[20] **Papazian L., Thomas P., Garbe L., Guignon I., Thirion X., Charrel J. et al.** Bronchoscopic or blind bronchial sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152, 1982-1991.

[21] **Kirtland S.H., Corley D.E., Winterbauer R.H., Springmeyer S.C., Casey K.R., Hampson N.B., Dreis D.F.** The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. A comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997; 112, 444-457.

[22] **Pham L.H., Brun-Buisson C., Legrand P., Rauss A., Verra F., Brochard L. et al.** Diagnosis of nosocomial bronchopneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143, 1055-1061.

[23] **El-Ebiary M., Torres A., Gonzalez J., Puig de la Bellacasa J., Garcia C., Jiménez De Anta M.T. et al.** Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148, 1552-1557.

[24] **Torres A., El-Ebiary M., Padro L., Gonzalez J., Puig de la Bellacasa J., Ramirez J. et al.** Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154, 1784-1787.

- [25] **Dotson RG, Pingleton SK.** The effect of antibiotic therapy on recovery of intracellular bacteria from bronchoalveolar lavage in suspected ventilator-associated bronchoalveolar pneumonia. *Chest* 1993;103:541-546.
- [26] **Solé-Violan J, Rodriguez de Castro F, Rey A, Marin-Gonzalez JC, Cabrera-Navarro P.** Usefulness of microscopic examination of intracellular organisms in lavage fluid in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994;106:889-894.
- [27] **Luna C., Vujacich P., Niederman M., et al.** Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111 : 676-685.
- [28] **Iregui M., Ward S., Sherman G., et al.** Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122 : 262-268.
- [29] **Papazian L., Fraise A., Garbe L., Zandotti C., Thomas P., Saux P. et al.** Cytomegalovirus : an unexpected cause of ventilator-associated pneumonia in adults. *Anesthesiology* 1996; 84, 280-287.
- [30] **Ruiz M., Torres A., Ewig S. et al.** Non invasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia : evaluation of outcome. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162 : 119-125.
- [31] **Sole Violan J., Fernandez J., Benitez A., et al.** Impact of quantitative diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28 : 2737-2741.
- [32] **Fagon J., Chastre J., Wolff M., et al.** Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000; 132 : 621-630.
- [33] **Hubmayr R.D., Burchardi H., Elliot M. et al.** Statement of the 4th International consensus conference in critical care on ICU-Acquired pneumonia-Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002; 28 : 1521-1536.

[34] **Gibot S., Cravoisy A., Levy B., Bene M.C., Faure G., Bollaert P.E.** “Triggering receptor expressed on myeloid cells” solubles et diagnostic de pneumopathie. *New England Journal Med* 2004; 350 : 451-458.

[35] **Fagon J.Y., Chastre J., Hance A.J., Montravers P., Novara A., Gibert C.** Nosocomial pneumonia in ventilated patients : a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94, 281-288.

[36] **Rello J., Quintina E., Ausina V., Castella J., Luquin M., Net A., Prats G.** Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100, 439-444.

[37] **Heyland D.K., Cook D.J., Griffith L., Keenan S.P., Brun-Buisson C.** The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159, 1249-1256.

[38] **Rello J., Ausina V., Ricart M., Puzo C., Quintina E., Net A., Prats G.** Risks factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1994; 20, 193-198.

[39] **Feldman C., Kassel M., Cantrell J. et al.** The presence and sequence of endotracheal tube colonization in patients underdoing mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1999; 13, 546-551.

[40] **Torres A., Serra-Batlles J., Ros E., et al.** Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 1992; 116, 540-543.

[41] **Bonten M.J.M., Gaillard C.A., Van Der Geest, et al.** The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152, 1825-1834.

[42] **Heyland D., Bradley C., Mandelli L.A.** Effect of acidified enteral feeding on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1992; 20, 1388-1394.

[43] **Drakulovic MB., Torres A., Bauer T.T. et al.** Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients : a randomised trial. *Lancet* 1999; 354 : 1851-1858.

[44] **Torres A., Aznar R., Mariagatell J., Jimenez P., Gonzalez J., Ferrer A. et al.** Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142 : 523-528.

[45] **Cook D.J., Walter S.D., Cook R.J. et al.** Incidence and risks factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129, 433-440.

[46] **Chastre J., Trouillet J., Vuagnat A., et al.** Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157, 1165-1172.

[47] **Markowicz P., Wolff M., Djedaini K., et al.** Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1942-1948.

[48] **Fagon J.Y., Chastre J., Domart Y. et al.** Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with uses of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139 : 877-884.

[49] **Kollef M.H.** Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270, 1965-1970.

[50] **Djedaini K., Billiard M., Mier L., et al.** Changing heat and moisture exchangers every 48 hours rather than 24 hours does not affect their efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152, 1562-1569.

[51] **Roustan J., Kienlen J., Aubas P. et al.** Comparison of hydrophobic heat and moisture exchanges with humidifier during prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1992; 18 : 97-100.

[52] **Rello J., Sonora R., Jubert P., et al.** Pneumonia in intubated patients : role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154, 111-115.

[53] **Valles J., Artigas A., Rello J., et al.** Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122, 179-186.

[54] **Johnson K.L., Kearney P.A., Johnson S.B., et al.** Closed versus open endotracheal suctioning : costs and physiologic consequences. *Crit Care Med* 1994; 22, 658-666.

[55] **De Lassence A., Alberti C., Azoulay E., et al.** Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit : a prospective multicenter study. *Anesthesiology* 2002; 97, 148-156.

[56] **American Thoracic Society.** Hospital-acquired pneumonia in adults : diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153, 1711-1725.

[57] **Brun-Buisson C., Sollet J-P., Schweich H., Briere S., Petit C., VAP study group.** Treatment of ventilator-associated pneumonia with piperacillin-tazobactam / amiklin versus ceftazidime / amiklin : a multicenter, randomised controlled trial. *Clin. Infect. Dis.* 1998; 26, 346-354.

[58] **Kollef M.H.** Antimicrobial therapy of ventilator-associated pneumonia. How to select an appropriate drug regimen. *Chest* 1999; 15, 8-11.

- [59] **Luna C.M., Vujacich P., Nierderman M.S. et al.** Impact of BAL-data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111, 676-685.
- [60] **Rello J., Gallejo M., Mariscal D., Sondra R., Valles J.** The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156, 196-200.
- [61] **Moine P., Timsit J.F., De Lassence A., Troché G., Fosse J.P., Alberti C., Cohen Y. on behalf of the OUTCOMERA study group.** Mortality associated with late-onset pneumonia in the intensive care units : results of a multi-center cohort study. *Intensive Care Med* 2002 Feb; 28(2) : 154-163.
- [62] **Girou E., Schortgen F., Delclaux C., Brun-Buisson C., Blot F., Lefort Y., et al.** Association of non-invasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284, 2361-2367.
- [63] Prévention des pneumopathies nosocomiales. In : Réanis, Ed. Guide pour la prévention des infections nosocomiales. Paris : EDK ; 1999. p. 89-107.
- [64] **Fourrier F., Cau-Pottier E., Boutigny H., Roussel-Delvallez M., Jourdain M., Chopin C.** Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26, 1239-1247.
- [65] **Nourdine K., Combes P., Carton M.J., Beuret P., Cannamela A., Ducreux J.C.** Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25, 567-573.
- [66] **Torres A., Gatell J.M., Aznar E., El-Ebiary M., Puig de la Bellacasa J., Gonzalez J., et al.** Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152, 137-141.

- [67] **Johnson K.L., Kearney P.A., Johnson S.B., Niblett J.B., MacMillan N.L., McClain R.E.** Closed versus open endotracheal suctioning: costs and physiologic consequences. *Crit Care Med* 1994; 22, 658-666.
- [68] **Kollef M.H., Prentice D., Shapiro S.D., Fraser V.J., Silver P., Trovillion E., et al.** Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156, 466-472.
- [69] **Dreyfuss D., Djedaini K., Weber P., Brun P., Lanore J.J., Rahmani J., et al.** Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours vs no change. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143, 738-743.
- [70] **Kollef M.H., Shapiro S.D., Fraser V.J., Silver P., Murphy D.M., Trovillion E., et al.** Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123, 168-174.
- [71] **Hess D., Burns E., Romagnoli D., Kacmarek R.M.** Weekly ventilator circuit changes. A strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology* 1995; 82, 903-911.
- [72] **Dreyfuss D., Djedaini K.** Ventilator circuit changes and nosocomial pneumonia. *Anesthesiology* 1995; 83, 882-884.
- [73] **Cook D., Ricard J.D., Reeve B., Randall J., Wigg M., Brochard L., et al.** Ventilator circuit and secretion management strategies: a Franco-Canadian survey. *Crit Care Med* 2000; 28, 3547-3554.
- [74] **Craven D.E., Goularte T.A., Make B.J.** Contaminate condensate in mechanical ventilator circuits. A risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984; 129, 625-628.
- [75] **Elpern E.H., Scott M.G., Petro L., Ries M.H.** Pulmonary aspiration in mechanically ventilated patients with tracheostomies. *Chest* 1994; 105, 563-566.

- [76] **Valles J., Artigas A., Rello J., Bonsoms N., Fontanals D., Blanch L., et al.** Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122, 179-186.
- [77] **Mahul P., Auboyer C., Jospe R., Ros A., Guerin C., El Khouri Z., et al.** Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992; 12, 20-25.
- [78] **Kollef M.H., Skubas N.J., Sundt T.M.** A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999; 116, 1339-1346.
- [79] **Shorr A.F., O'Malley P.G.** Continuous subglottic suctioning for the prevention of ventilator-associated pneumonia: potential economic implications. *Chest* 2001; 119, 228-235.
- [80] **Tablan O.C., Anderson L.J., Arden N.H., Breiman R.F., Butler J.C., McNeil M.M.** Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15, 587-627.
- [81] **Joshi N., Localio A.R., Hamory B.H.** A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* 1992; 93, 135-142.
- [82] **Kearns P.J., Chin D., Mueller L., Wallace K., Jensen W.A., Kirsch C.M.** The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000; 28, 1742-1746.
- [83] **Heyland D., Cook D., Guyatt G.** Enteral nutrition in the critically ill patient: a critical review of the evidence. *Intensive Care Med* 1993; 19, 435-442.

[84] **Bonten M.J., Gaillard C.A., Van Der Hulst R., De Leeuw P.W., Van Der Geest S., Stobberingh E.E., et al.** Intermittent enteral feeding: the influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154, 394-399.

[85] **Deboisblanc B.P., Castro M., Everret B., Grender J., Walker C.D., Summer W.B.** Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest* 1993; 103, 1543-1547.

[86] **Fink M.P., Hesmoortel C.M., Stein K.L., Lee P.C., Cohn S.M.** The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma: a prospective study. *Chest* 1990; 97, 132-137.

[87] **Jacobson K.L., Cohen S.H., Inciardi J.F. et al.** The relationship between antecedent antibiotic use and resistance to extended-spectrum cephalosporins in group I β -lactamase-producing organisms. *Clin Infect Dis* 1995; 21 : 1107-1113.

[88] **Mathon L., Decailot F., Allaouchiche B.** Impact de l'antibiothérapie initiale sur l'évolution des résistances aux FQ et aux AM des bacilles à Gram négatif isolés chez des patients en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim* 1999; 18 : 1054-60.

[89] **Mohammedi I., Duperret S., Védrinne J.M., Allaouchiche B., Bui-Xuan B., Boulétreau P.** Du bon usage des antibiotiques en réanimation : résultats d'un programme de rationalisation de la prescription. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998; 17 : 27-31.

[90] ANDEM. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Attaki Norbert ed. 1997; 127.

[91] **Quinio B., Albanèse J., Durbec O., Martin C.** Decontamination digestive chez le malade de réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim* 1994; 13 : 826-838.

[92] **Munford R.S., Pugin J.** Normal responses to injury. Prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163, 316-321.

[93] **Saenz J.J., Izura J.J., Manrique A., Sala F., Gaminde I.** Early prognosis in severe sepsis via analyzing the monocyte immunophenotype. *Intensive Care Med* 2001; 2, 970-977.

[94] **Lucet J.C.** Facteurs de risque de colonisation – infection par les bactéries multirésistantes. XVI^e conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996.

[95] **Leclercq B.** Mesures d'isolement géographique et technique chez les malades porteurs de bactéries multirésistantes aux antibiotiques en réanimation. Villejuif. 21/11/1996.

[96] **Vincent J.L., Bihari D.J., Suter P.M. et al.** – The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of The European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA*, 1995; 274 : 639-644.

[97] **Orozco-Levi M., Torres A., Ferrer M, et al.** Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152, 1387-1390.

ANNEXES

Annexe 1 : exemple de liste des prélèvements effectués (cas du PDP)

77 PDP
DARF

Statistiques Epidemio

Période du 01/01/03 au 31/10/03 O PDP en 2002

NOM	PRENOM	DEMANDE							
Elément			resca	resca	resca	resca	resca	resca	
Moyenne			-----	-----	-----	-----	-----	-----	
Ecart type			-----	-----	-----	-----	-----	-----	
ROUSSET MONIQUE		21/04/03-B-1013	+24						
SENES MARCELLE		20/05/03-B-2381	+24						
PERIN SYLVIANE		10/06/03-B-2596	+24						
ROUX SYLVAIN		16/06/03-B-1422	+24						
AZANON JEAN		04/07/03-B-5288	+24						
ROUX SYLVAIN		07/07/03-B-1534	+24						
MARTY HUGUETTE		22/07/03-B-2506	+24						
LABYAD NAIMA		23/07/03-B-3260	+24						
COUVAL NOEL		26/07/03-B-6138	+24						
COUVAL NOEL		26/07/03-B-6139	+24						
SACILOTTO WILFR		28/07/03-B-1427	+24						
DJEDRAOUI PHILI		28/07/03-B-1447	+24						
TIMKO IAROSLAN		31/07/03-B-4350	+24						
BARTHEZ FREDERI		05/08/03-B-2349	+24						
TIMKO IAROSLAN		09/08/03-B-6143	+24						
DEWERDT SYLVAIN		15/08/03-B-5061	+24						
ESCOBAR NICOLAS		15/08/03-B-5063	+24						
SACILOTTO WILFR		19/08/03-B-2282	+24						
FONTANIER JEAN		02/09/03-B-2419	+24						
FONTANIER JEAN		02/09/03-B-2420	+24						
ZIMMERMANN XAVI		06/09/03-B-6105	+24						
POUJOL ANDREE		06/09/03-B-6116	+24						
MARTY HUGUETTE		12/09/03-B-5168	+24						
BONZOM GERMIER		20/09/03-B-6130	+24						
HUGONNET JEAN P		25/09/03-B-4033	+24						
BRENNEISEN TONI		05/10/03-B-7064	+24						
PIERFEDERICI AU		07/10/03-B-2271	+24						
VRSECKA CHRISTI		09/10/03-B-4239	+24						
VRSECKA CHRISTI		12/10/03-B-7098	+24						
PASTOR JEAN		13/10/03-B-1404	+24						
TOUPIN FRANCK		13/10/03-B-1432	+24						
PETIT JEAN MICH		23/10/03-B-4309	+24						
LE BRUN OLIVIER		27/10/03-B-1472	+24						
PENDELEUR LIONE		25/04/03-B-5171		+48					
ALONSO JOSEPH		17/06/03-B-2380		+48					
FAGES STEPHANE		25/06/03-B-3350		+48					
FALANDRY MARIE		02/07/03-B-3397		+48					
FALANDRY MARIE		02/07/03-B-3398		+48					
LAURENT JEAN CL		21/07/03-B-1453		+48					
LAURENT JEAN CL		21/07/03-B-1454		+48					
LABYAD NAIMA		23/07/03-B-3261		+48					
LE BRUN OLIVIER		17/08/03-B-7139		+48					
HUGONNET JEAN P		17/09/03-B-3326		+48					
PASTOR JEAN		13/10/03-B-1403		+48					
ROUX SYLVAIN		15/10/03-B-3327		+48					
TOUPIN FRANCK		27/10/03-B-1457		+48					
ZOMENO MARTINEZ		20/06/03-B-5267			+72				
BRUN GABRIEL		29/05/03-B-4101				-48			
DJEDRAOUI PHILI		17/06/03-B-2492				-48			

Annexe 2 : résultats étude épidémiologique PNAVM

Annexe 3 : résultats des colonisations des patients atteints de PNAVM

**Annexe 4 : incidences et pourcentages de germes retrouvés dans les
différentes colonisations chez les patients atteints de PNAVM**

Ecologie population non traumat. avant la PNAVM

	<i>ECBC</i>	<i>ECBU</i>	<i>E.aisselle</i>	<i>E.rectal</i>	<i>E.nasal</i>	<i>Aucun</i>
Streptocoques hors pneumo.	7	0	0	0	0	2
Streptococcus pneumoniae	0	0	0	0	0	0
Haemophilus	1	0	0	0	0	1
SAMS	3	0	0	0	0	0
SAMR	2	0	0	0	0	0
Pseudo.aeruginosa	11	0	0	0	0	6
Acinetobacter baumannii	0	1	0	0	0	0
Stenotrophomonas maltophilia	1	0	0	0	0	1
Autres hors levures	0	0	0	0	0	3
Levures	3	1	0	0	0	5
Entérobactéries hors E.coli	4	1	1	1	0	4
E.coli	0	3	0	1	0	2

	<i>ECBC</i>	<i>ECBU</i>	<i>E.aisselle</i>	<i>E.rectal</i>	<i>E.nasal</i>	<i>Aucun</i>
Streptocoques hors pneumo.	78%	0%	0%	0%	0%	22%
Streptococcus pneumoniae	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Haemophilus	50%	0%	0%	0%	0%	50%
SAMS	100%	0%	0%	0%	0%	0%
SAMR	100%	0%	0%	0%	0%	0%
Pseudo.aeruginosa	65%	0%	0%	0%	0%	35%
Acinetobacter baumannii	0%	100%	0%	0%	0%	0%
Stenotrophomonas maltophilia	50%	0%	0%	0%	0%	50%
Autres hors levures	0%	0%	0%	0%	0%	100%
Levures	33%	11%	0%	0%	0%	56%
Entérobactéries hors E.coli	36%	9%	9%	9%	0%	36%
E.coli	0%	50%	0%	17%	0%	33%

Ecologie population traumato. avant la PNAVM

	<i>ECBC</i>	<i>ECBU</i>	<i>E.aisselle</i>	<i>E.rectal</i>	<i>E.nasal</i>	<i>Aucun</i>
Streptocoques hors pneumo.	4	1	0	0	0	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0	0	0	0	1
<i>Haemophilus</i>	3	0	0	0	0	5
SAMS	12	1	0	0	8	0
SAMR	0	0	0	0	0	1
<i>Pseudo.aeruginosa</i>	3	0	0	0	0	5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0	1	2	0	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0	0	0
Autres hors levures	6	0	0	0	0	8
Levures	8	0	0	0	0	2
Entérobactéries hors <i>E.coli</i>	5	0	0	1	0	1
<i>E.coli</i>	2	0	0	0	0	4

	<i>ECBC</i>	<i>ECBU</i>	<i>E.aisselle</i>	<i>E.rectal</i>	<i>E.nasal</i>	<i>Aucun</i>
Streptocoques hors pneumo.	33%	8%	0%	0%	0%	58%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	67%	0%	0%	0%	0%	33%
<i>Haemophilus</i>	38%	0%	0%	0%	0%	63%
SAMS	57%	5%	0%	0%	38%	0%
SAMR	0%	0%	0%	0%	0%	100%
<i>Pseudo.aeruginosa</i>	38%	0%	0%	0%	0%	63%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20%	0%	20%	40%	0%	20%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Autres hors levures	43%	0%	0%	0%	0%	57%
Levures	80%	0%	0%	0%	0%	20%
Entérobactéries hors <i>E.coli</i>	71%	0%	0%	14%	0%	14%
<i>E.coli</i>	33%	0%	0%	0%	0%	67%

RECOMMANDATIONS

**Recommandations des experts de la Société
de réanimation de langue française, janvier 2002
Prévention de la transmission croisée en réanimation**

Société de réanimation de langue française*

(Reçu le 8 février 2002 ; accepté le 26 février 2002)

PRÉCAUTIONS STANDARD

Sous réserve d'une technique correcte, l'antiseptie des mains par friction avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique est la méthode actuellement à privilégier en matière d'hygiène des mains pour le contrôle de l'infection nosocomiale (A. fort¹). Elle doit être utilisée en réanimation pédiatrique et néonatale, après avoir vérifié que le produit est actif sur le rotavirus (A. fort).

Les solutions (ou gels) hydro-alcooliques doivent être utilisé(s) sur des mains sèches et non talquées. Les mains doivent être sèches et non collantes après la friction avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique (A. fort).

Un lavage des mains avec un savon doux doit être réalisé à la prise de poste. En l'absence de souillure visible, le lavage des mains ne doit pas précéder la friction avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique (A. fort).

L'antiseptie des mains par friction avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique doit être réalisée systématiquement après tout contact avec un malade, que des gants aient été portés ou non (A. fort). Elle doit être réalisée après l'ablation des gants (A. fort), et systématiquement avant tout contact avec un malade, après tout contact avec son environnement immédiat, et entre les soins pour un même malade, que des gants aient été portés ou non (A. faible).

Une crème réparatrice ou protectrice peut être utilisée entre les activités de soins lors des périodes de repos

ou en fin de poste (A. fort). Elle ne doit pas être utilisée pendant les périodes de soins (A. faible).

Les gants non stériles doivent être portés pour tout contact exposant à des liquides biologiques, la peau lésée et les muqueuses (A. fort). Ils ne doivent pas être poudrés (A. fort). Ils sont retirés entre chaque soin chez un même malade (A. faible). Les gants stériles doivent être utilisés uniquement pour la réalisation de procédures invasives nécessitant une aseptie (A. fort).

Le port de masque et de lunettes (ou de masque à visière) s'impose en cas de soins exposant à des projections ou aérosolisations de liquides biologiques (A. fort). Le port de surchaussures est inutile en réanimation (A. fort), ainsi que l'usage systématique à l'entrée dans la chambre de surblouses ou tabliers, masques et charlottes par le personnel soignant et les intervenants extérieurs (A. fort), ou la tenue de protection (gants, surblouses, tabliers, surchaussures, calots) pour les visiteurs de patients hospitalisés (A. faible).

Les intervenants extérieurs et les visiteurs qui participent aux soins doivent respecter les mêmes indications d'antiseptie des mains et port des gants que le personnel du service de réanimation (A. fort). À l'entrée et à la sortie de la chambre, les visiteurs doivent se frictionner les mains avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique (A. fort).

Les prélèvements microbiologiques de surfaces en réanimation sont inutiles en routine (A. fort). L'environnement proche du malade (équipement médical et mobilier) doit être nettoyé et désinfecté au moins une fois par jour (A. fort). En cas de souillure par des

*Correspondance et tirés à part.
Adresse e-mail : jean-christophe.lucet@bch.ap-hop-paris.fr.

¹Accord fort

liquides biologiques, les surfaces inertes doivent être immédiatement désinfectées (A. fort).

Il n'y a pas de consensus sur l'antisepsie chirurgicale des mains par une solution (ou un gel) hydro-alcoolique.

ARCHITECTURE

Un service de réanimation peut être implanté à proximité d'un bloc opératoire (A. fort). Son organisation en trois zones (zone filtre, zone technique et zone d'hospitalisation) est recommandée (A. faible). En revanche, des accès au service de réanimation séparés pour les patients, les visiteurs et le personnel ne contribuent pas à réduire le risque de transmission de micro-organismes en réanimation (A. fort).

Il est recommandé de disposer d'une chambre individuelle pour chaque patient (A. faible). Les faux plafonds des chambres de réanimation doivent être totalement étanches ou remplacés par des plafonds complets dits « staff » (A. fort). En revanche, les revêtements de sols et de murs dotés de propriétés antibactériennes ne contribuent pas à réduire de façon significative la transmission des micro-organismes en réanimation (A. fort).

Les carrelages ne sont pas des matériaux recommandés en réanimation (chambres, offices de préparation des soins) (A. faible). Les plinthes à congés d'angle (dites aussi à gorge ou en T) sont recommandées dans les zones de soins (chambres, offices...) (A. faible).

Il est recommandé de répartir les lits de réanimation en sous-unités (A. faible). Ces sous-unités doivent être séparées sur le plan géographique afin de pouvoir organiser des fonctionnements indépendants (A. fort).

Il est recommandé d'équiper chaque sous-unité d'au moins un lave-bassins (A. fort). Un lave-bassins à désinfection thermique avec ouverture non manuelle doit être préféré au vidoir classique « à chasse d'eau » (A. fort).

Il est recommandé que les services de réanimation accueillant des patients immunodéprimés disposent de chambres avec sas (A. faible). Celui-ci doit être en dépression par rapport à la chambre et aux structures adjacentes (hall, offices...) (A. faible).

L'air servant à ventiler l'ensemble des chambres de réanimation doit être filtré par des filtres à plus de 95 % en efficacité initiale, renouvelé six à dix fois par heure (A. faible).

Le réseau d'eau desservant le service de réanimation doit constituer des boucles où l'eau circule de façon continue aussi bien pour l'eau chaude que pour l'eau froide (A. faible). Il doit être propre au service de réanimation et pouvoir subir un traitement de désinfection de façon indépendante du reste de l'établissement (A. faible).

Le mobilier de la chambre doit être réalisé dans des matériaux totalement lisses, résistants aux chocs et aux désinfectants et avoir des formes rendant leur nettoyage aisé sur toutes ses faces (A. fort). Il doit être mobile (A. fort).

Les locaux de stockage (médicaments, matériel de soins) sont facilement accessibles (à proximité des sous-unités) et le matériel aisément disponible (modalités de rangement) (A. fort). L'office d'entretien du matériel doit être adapté à la quantité de matériel à entretenir (A. fort). Celui-ci doit comporter un nombre suffisant de bacs pour effectuer toutes les étapes de l'entretien du matériel, en particulier des endoscopes, et être correctement ventilé (A. fort).

Il n'y a pas de consensus sur :

- des accès aux services de réanimation séparés pour le matériel propre et les déchets-linge sale ;
- le nombre de points d'eau dans la chambre ;
- l'équipement de chaque chambre d'un lave-bassins ;
- la mise en surpression des sous-unités par rapport aux zones de circulation ;
- l'utilisation préférentielle d'appareils mobiles ou livrés avec des kits prêts à l'emploi pour l'épuration extrarénale, plutôt que l'hémodialyse utilisant un réseau d'eau.

ORGANISATION DES SOINS

Protocoles, formation

Des protocoles de soins concernant la prévention de la transmission des infections nosocomiales sont écrits et mis à disposition des soignants (A. fort). Ils sont facilement accessibles, réactualisés périodiquement, font l'objet d'une information à toute l'équipe, leur connaissance et application sont évaluées régulièrement (au moins une procédure par an) (A. fort). Ils sont validés par le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) (A. fort).

Au moins un médecin et une infirmière du service assurent un rôle de référent pour le contrôle de l'infection nosocomiale. Ils ont en charge l'initialisation, la coordination de la rédaction des protocoles, la formation, le suivi de l'application des procédures (A. fort). Le chef de service (ou le responsable médical de l'unité) et le cadre infirmier sont conjointement responsables de l'application des procédures de prévention de l'infection nosocomiale (A. fort).

La formation initiale du personnel paramédical est assurée en doubleur pendant au moins un mois (A. fort). Celle-ci fait l'objet d'un protocole, associant cours théoriques et pratiques, et est formalisée par un livret de formation avec objectifs (A. fort). Elle porte sur la connaissance du risque infectieux lors des différentes procédures de soins, intégrant à la fois le risque de

transmission croisée de malade à malade et le risque d'acquisition d'une infection à partir de la flore endogène (A. fort). Le personnel médical nouvellement affecté au service (étudiants hospitaliers, internes, DES...) reçoit une formation sur la prévention de l'infection nosocomiale (A. fort).

La formation continue concernant la prévention de l'infection nosocomiale est organisée dans le service, au sein de l'institution en collaboration avec le CLIN, et par une participation programmée à des formations régionales ou nationales (A. fort).

Organisation du travail

L'organisation générale du travail doit être discutée afin d'optimiser le temps consacré aux soins et celui consacré à d'autres tâches (administratives, communication, information, formation...) pour accroître l'efficacité dans la prévention de l'infection nosocomiale (A. fort). L'organisation de l'unité de soins doit permettre à tout moment une désinfection des mains par friction hydro-alcoolique (A. fort).

La tenue de travail est à manches courtes. Elle est changée quotidiennement, et plus souvent si nécessaire (salissures, projections, ...). Elle est utilisée par l'ensemble du personnel médical et paramédical (A. fort).

La préparation des injections et des perfusions peut être réalisée dans la chambre de réanimation si un espace spécifique a été prévu à cet effet, à l'abri des sources de contamination (patient, point d'eau, respirateur). La quantité de matériel entreposé dans la chambre du patient pour assurer les soins courants est évaluée afin de subvenir aux besoins prévisibles pour les 24 heures (A. fort).

Les protocoles précisent l'aspect organisationnel des soins et de la réalisation des gestes techniques (matériel nécessaire pour limiter les déplacements). La chronologie des soins et de la toilette chez un même patient est adaptée aux risques de contamination (soins en zone propre précédant les soins en zone à risque plus élevé) (A. fort).

Un indicateur de charge en soins doit être calculé (A. faible). Sa mesure est utilisée pour ajuster au quotidien la répartition patient-soignant et pour vérifier l'adéquation du nombre de soignants à la charge en soins (A. faible). Le ratio patient-soignant, déterminé pour le service, est maintenu pour une charge de travail constante (A. faible). Il est susceptible d'être adapté pour faire face à une charge de travail exceptionnelle (A. fort). Les remplacements de personnels manquants sont assurés par des personnels formés en réanimation (A. fort).

Matériel, entretien

La maintenance des stocks de petit matériel est organisée et assurée par un personnel selon une procédure spécifique. Le matériel en contact direct avec le malade (stéthoscope, brassard à tension, thermomètre...) est en permanence dans la chambre, dédié à un seul malade pendant tout son séjour (A. fort).

Les dispositifs de stockage des déchets dans la chambre sont aisément manipulables (système d'ouverture au pied) et étanches (A. fort). Le linge sale est mis dans un sac dans la chambre avant son évacuation (A. faible). Le petit matériel réutilisable sale sortant des chambres doit être transporté protégé jusqu'à l'office d'entretien du matériel (A. fort).

Les matériels ayant une fonction commune (échographe, électrocardiographe, « araignée » de pesage...) sont nettoyés et décontaminés selon un protocole. Les chambres de réanimation ne doivent pas subir une désinfection complémentaire périodique et régulière par voie aérienne (A. fort).

Des protocoles de décontamination des dispositifs médicaux sont élaborés, et validés par le CLIN (A. fort).

Les services assurant les transports des patients sont avertis du risque infectieux, lorsqu'il existe. Leurs personnels ont reçu une formation sur la prévention du risque infectieux (A. fort). Le matériel nécessaire au transport subit un processus de désinfection selon un protocole (A. fort). Les services recevant les patients de réanimation pour un examen ou une intervention chirurgicale sont avertis du risque infectieux, s'il existe (A. fort).

Il n'y a pas de consensus sur l'élimination systématique à la sortie d'un patient des médicaments et consommables stockés dans sa chambre, et non utilisés durant son séjour.

INFECTIONS À TRANSMISSION AÉRIENNE (TUBERCULOSE, GRIPPE, INFECTION À MÉNINGOCOQUE)

Infections transmises par gouttelettes

Les procédures destinées à la prévention des infections transmises par gouttelettes doivent être mises en œuvre dès la suspicion du diagnostic d'infection invasive à méningocoque ou de grippe (A. fort) :

- placement en chambre individuelle (A. fort) ;
- signalisation sur la porte de la chambre (A. fort) ;
- port d'un masque chirurgical à moins d'un mètre du malade (A. fort) ;
- limitation des déplacements du malade aux examens indispensables (A. faible).

Ces mesures sont maintenues 24 heures après le début d'un traitement antibiotique efficace pour les patients

avec une infection invasive à méningocoque (A. fort), et jusqu'à disparition des signes cliniques pour les malades atteints de grippe (A. faible).

Le personnel ayant été exposé aux sécrétions pharyngées (intubation trachéale ou aspiration trachéale sans port de masque, réanimation par bouche-à-bouche) d'un malade ayant une infection invasive à méningocoque avant et pendant les 24 premières heures d'un traitement antibiotique efficace doit recevoir une anti-bioprophyllaxie selon les recommandations en vigueur (A. fort). Il ne doit pas en recevoir dans le cas contraire (A. fort).

Il est recommandé que l'ensemble du personnel soit vacciné contre la grippe (A. fort).

Tuberculose

Dans un établissement recevant fréquemment des malades tuberculeux, le diagnostic de tuberculose doit être systématiquement évoqué devant une atteinte pulmonaire d'allure infectieuse (A. fort).

Les procédures destinées à la prévention des infections transmises par voie aérienne doivent être mises en œuvre dès la suspicion du diagnostic de tuberculose bacillifère (A. fort) :

- placement en chambre individuelle, si possible maintenue en pression négative, ou, à défaut, chambre individuelle dont l'air peut être renouvelé par ouverture fréquente de la fenêtre (A. fort). La porte doit être maintenue fermée, même lorsque le malade a quitté temporairement sa chambre (A. fort). En cas de traitement d'air de la chambre, il faut s'assurer de l'absence de recirculation de l'air (A. fort) ;
- la signalisation de l'isolement respiratoire doit être visible sur la porte de la chambre ; l'ensemble du personnel doit être informé de la mise en place d'un isolement respiratoire (A. fort) ;
- le port par les soignants d'un masque conforme aux recommandations en vigueur dans l'établissement est indispensable dès l'entrée dans la chambre (A. fort) ;
- les masques de soins en papier et les masques chirurgicaux antiprojection classiques n'offrent pas aux soignants une protection satisfaisante contre le bacille de la tuberculose (A. fort). Ils doivent avoir une capacité de filtration suffisante (> 95 %) pour les particules de 1 micron et une bonne adhérence au visage (faible fuite au visage) (A. fort) ;
- pour le malade, l'utilisation d'un masque de type chirurgical est indispensable lors de ses déplacements hors de la chambre (A. faible) ; ces déplacements doivent être limités aux examens indispensables (A. fort) ;
- les manœuvres favorisant la formation d'aérosols (aspiration trachéale, fibroscopie bronchique, crachats induits) doivent être limitées (accord faible).

L'utilisation de système d'aspiration clos ou à défaut de système pouvant prévenir l'aérosolisation des sécrétions pulmonaires lors des aspirations trachéales (connecteur de sonde avec valve, type Bodair), et l'utilisation de filtres bactériens imperméables aux mycobactéries sur le circuit expiratoire du ventilateur sont recommandées (A. fort). Le nettoyage et la désinfection des circuits du ventilateur doivent suivre les procédures standardisées actuellement recommandées (A. fort).

Actuellement, aucun élément clinique ou paraclinique ne permet de déterminer la durée optimale des mesures d'isolement d'un patient avec une tuberculose bacillifère (A. faible). Chez un malade n'ayant aucun antécédent de traitement antituberculeux, l'isolement pour tuberculose bacillifère peut être levé après une durée arbitraire de une à deux semaines après le début d'un traitement antibiotique efficace (A. faible).

Pas de consensus sur :

- *l'information et la consultation du médecin du travail pour le personnel exposé aux sécrétions pharyngées d'un patient atteint d'infection invasive à méningocoque ;*
- *l'admission simultanée en réanimation de patients immunodéprimés et de patients présentant une tuberculose bacillifère ;*
- *l'information du médecin du travail et du médecin responsable de l'unité d'hygiène en cas d'admission d'un patient présentant une tuberculose bacillifère.*

PÉDIATRIE

Les visiteurs des enfants hospitalisés dans les services de réanimation néonatale doivent respecter les mêmes précautions d'hygiène que le personnel du service de réanimation néonatale (A. fort).

Virus respiratoire syncytial

Une antisepsie des mains par friction avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique active sur le virus respiratoire syncytial (VRS) doit être effectuée après contact avec un enfant infecté par VRS ou des surfaces potentiellement contaminées par les sécrétions du patient (A. fort).

Il est recommandé de porter une surblouse et un masque à visière avant d'entrer en contact avec un enfant infecté par VRS (A. faible).

Il est recommandé d'isoler géographiquement (A. fort) ou de mettre en place un regroupement par chambre (A. faible), ainsi qu'un regroupement par infirmière des enfants infectés par rotavirus (A. faible).

Il est recommandé de dépister le VRS chez les enfants présentant des signes évocateurs systématiquement (A. faible) ou en période épidémique (A. fort).

Rotavirus

Une antiseptie des mains par friction avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique active sur le rotavirus doit être effectuée après contact avec un enfant infecté par rotavirus ou avec des surfaces potentiellement contaminées (A. fort).

Il est recommandé de porter une surblouse avant d'entrer en contact avec un enfant infecté par rotavirus (A. faible), et de porter des gants non stériles à chaque change ou manipulation de selles d'un enfant infecté par rotavirus (A. fort).

Il est recommandé d'isoler géographiquement (A. fort) ou de mettre en place un regroupement par chambre (A. faible), ainsi qu'un regroupement par infirmière des enfants infectés par rotavirus (A. faible).

Il est recommandé de dépister systématiquement le rotavirus chez les enfants présentant des signes évocateurs (A. faible).

Il n'y a pas de consensus sur l'utilisation préférentielle d'un savon antiseptique iodé pour les contacts avec un enfant infecté ou des surfaces potentiellement infectées par rotavirus.

BACTÉRIES MULTIRÉSISTANTES

Hygiène des mains, port de gants et de tablier

La technique et les indications d'hygiène des mains sont celles préconisées dans les précautions standard (A. fort).

L'utilisation de gants stériles est réservée à la réalisation des procédures invasives nécessitant une asepsie chirurgicale (A. fort).

Le port des gants non stériles est recommandé avant tout contact avec un liquide biologique, la peau lésée et les muqueuses (A. fort).

L'antiseptie des mains par friction avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique s'impose au retrait des gants non stériles (A. fort).

Il n'y a pas de consensus pour les autres indications de ports de gants non stériles.

Le port d'une surblouse ou d'un tablier est recommandé pour tout personnel en contact étendu avec le patient (A. fort).

Le port d'une surblouse ou d'un tablier n'est pas recommandé dès l'entrée dans la chambre du patient (A. faible).

Le matériau recommandé pour la surblouse ou le tablier est le non tissé imperméable (A. fort).

Il n'y a pas de consensus pour les autres indications de surblouse ou de tablier.

Le port de coiffe et de surchaussures est inutile (A. fort). Le port de masque et de lunettes (ou de masque à visière) est inutile en dehors de soins exposant à des projections ou aérosolisations de liquides biologiques (A. fort).

Il n'y a pas de consensus sur les autres indications du port de masque selon la BMR.

Les précautions recommandées aux visiteurs sont identiques à celles recommandées dans le cadre des précautions standard (A. faible).

Déchets, matériel, entretien

L'élimination des déchets et du linge suit le circuit des déchets standard (A. fort).

Le matériel en contact direct avec le malade (stéthoscope, brassard à tension, thermomètre...) est en permanence dans la chambre, dédié à ce seul malade pendant tout son séjour (A. fort).

Le matériel non critique utilisé doit être à usage unique dans la mesure du possible (électrodes d'ECG, ...) (A. fort).

Le matériel non critique réutilisable (« araignée », sonde d'échographie, stéthoscope ...) doit subir un nettoyage et une désinfection de bas niveau après chaque usage (A. fort).

Une désinfection complémentaire de la chambre par voie aérienne (dite terminale) n'est pas recommandée à l'issue du séjour (A. faible).

Il n'y a pas de consensus sur :

- l'élimination à la sortie du patient des médicaments et consommables stockés dans la chambre du patient et non utilisés ;
- l'emplacement du dossier médical, du dossier soignant, des pancartes de surveillances et de soins ;
- les modalités de ménage de la chambre.

Organisation des soins

L'hospitalisation en chambre individuelle est recommandée (A. fort).

En cas d'impossibilité d'hospitalisation en chambre individuelle, les patients infectés ou colonisés par la même BMR doivent être regroupés dans une chambre ou dans un secteur d'une unité (A. faible).

Il n'y a pas de consensus sur :

- l'assignation spécifique d'un personnel soignant pour la prise en charge des patients porteurs d'une même BMR ;
- l'ordre des soins entre patients porteurs et non porteurs de BMR.

Signalisation, transports

Il est recommandé de signaler la présence d'une BMR par une notification spécifique sur le dossier de soins infirmier, sur la fiche de transport et de transfert (A. faible).

Il n'y a pas de consensus :

- sur la signalisation par une affiche placée à l'entrée de la chambre ou du boxe ;
- pour l'inscription en fin de programme des patients devant avoir une chirurgie ou un examen extérieur (scanner...).

Les procédures préconisées au cours du séjour en réanimation sont appliquées lors des transports ou des transferts (A. fort).

Les mesures recommandées s'appliquent aux intervenants extérieurs (A. fort).

Dépistage, éradication du portage

Il est recommandé de dépister *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) à l'admission en réanimation (A. fort), au moins chez les patients à risque de portage (A. faible). *Il n'y a pas de consensus sur le dépistage des patients en cours de séjour.*

Un prélèvement nasal, associé aux prélèvements des suppurations, est suffisant pour l'identification des patients infectés ou colonisés par SARM (A. faible). Un prélèvement de selles, ou à défaut un écouvillonnage rectal, est suffisant pour le dépistage d'entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) (A. fort).

En situation d'épidémie de BMR à transmission manoportée autre que celle de SARM (EBLSE, *Acinetobacter baumannii*, Entérocoques résistant à la vancomycine [ERV]), il est recommandé de dépister systématiquement les patients à l'admission (A. faible) et en cours de séjour (A. fort) en réanimation.

Les choix des stratégies de dépistage des BMR doivent être décidés en concertation avec le CLIN (A. fort).

Pour l'éradication du portage nasal de SARM, l'agent antimicrobien à utiliser par application nasale en première intention est la mupirocine (A. fort). Cette décontamination doit être associée à des toilettes avec un savon antiseptique (A. faible). Les antibiotiques utilisables dans les traitements par voie systémique ne doivent pas être utilisés pour l'éradication du portage de SARM (A. fort).

Il n'y a pas de consensus sur les indications d'éradication du portage digestif d'EBLSE ou nasal de SARM.

BMR concernées

SARM (A. fort), EBLSE (A. fort), (ERV) (A. faible).

Il n'y a pas de consensus sur les autres BMR (A. baumannii, P. aeruginosa résistant à la ticarcilline, à la ceftazidime et/ou l'imipénème, entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinases, Stenotrophomas maltophilia).

Le choix des BMR justifiant l'application des mesures recommandées doit être décidé en concertation avec le CLIN (A. fort).

PATIENT IMMUNODÉPRIMÉ, BRÛLÉ

Les services de réanimation recevant régulièrement des patients d'hématologie doivent disposer de chambres individuelles disposant de systèmes de traitement d'air à haute efficacité (A. fort), en pression positive, et avec sas (A. faible).

Les services de réanimation recevant régulièrement des patients brûlés doivent disposer des chambres individuelles disposant de systèmes de traitement d'air à haute efficacité, en pression positive (A. fort), et avec sas (A. faible).

Il n'y a pas de consensus sur le traitement d'air, le régime de pression et l'existence d'un sas pour les chambres de réanimation recevant des patients greffés d'organes solides.

L'isolement protecteur d'un patient immunodéprimé comprend le port d'une surblouse et d'un masque (A. faible).

Il n'y a pas de consensus sur les autres éléments de l'isolement protecteur.

Un isolement protecteur doit être mis en place chez les patients récemment transplantés d'organes solides (A. faible). Il n'est pas recommandé de mettre en place un isolement protecteur chez les patients récemment transplantés rénaux (A. faible).

Un isolement protecteur chez les patients d'hématologie doit être mis en place quand les chiffres de polynucléaires neutrophiles est $< 1000/\text{mm}^3$ (A. fort).

L'isolement spécifique des patients brûlés et des patients d'hématologie doit associer une hospitalisation en chambre individuelle, un isolement protecteur « complet », et un traitement d'air (A. fort).

INDICATEURS, SURVEILLANCE

Mesures réglementaires

Mesure une fois par an du niveau de contamination du circuit d'eau chaude par des légionelles, par un prélèvement au point le plus défavorisé.

Mesure une fois par mois du niveau de contamination de l'eau de dialyse aux points d'usage.

Vérification une fois par an du respect des dates limites de stérilisation ou d'utilisation des dispositifs médicaux à usage unique ou stérilisables.

Indicateurs retenus par les experts

Dans une chambre avec traitement d'air pour la prévention de l'aspergillose, il est recommandé de vérifier une fois l'an le niveau de filtration d'air et de surveiller en continu le niveau de surpression de la chambre (A. fort).

Il est recommandé de disposer d'un tableau de bord des ratio patients/infirmier et patients/aide-soignant (A. fort).

Il est recommandé de mesurer une fois par an le pourcentage de personnels ayant reçu une formation en hygiène (A. fort).

Il est recommandé de vérifier une fois par an l'identification d'un correspondant médical et d'un correspondant infirmier (A. fort).

Il est recommandé d'utiliser la méthode de l'audit clinique pour évaluer la qualité d'une pratique professionnelle (ou l'application d'une procédure technique), et d'exprimer les résultats d'un audit par le taux d'observance de procédures correctes par opportunité et par catégorie professionnelle (A. fort).

Il est recommandé de réaliser une fois par an un audit clinique de l'hygiène des mains (désinfection par lavage

ou par friction) (A. fort), en particulier après l'introduction d'une nouvelle procédure (A. faible). Lorsqu'un audit n'est pas réalisable, il est recommandé de mesurer et de suivre la consommation des produits rapportée au nombre de soignants (solution hydro-alcoolique, gants) (A. faible).

Il est recommandé de réaliser une fois par an un audit clinique de l'observance du port de gants (A. faible).

Il est recommandé de réaliser une fois par an un audit du traitement des dispositifs médicaux réutilisables (A. faible).

Il n'y a pas de consensus sur la réalisation d'audits sur le port de masque, sur le contrôle de la transmission croisée, et sur le bionettoyage.

Dans le cadre de la maîtrise de la transmission croisée, il est recommandé de surveiller le taux de bactériémies nosocomiales primaires en densité d'incidence spécifique (durée de voies veineuses centrales) (A. fort).

Il n'y a pas de consensus sur la surveillance des taux de colonisation bactérienne des cathéters veineux centraux, de pneumopathies, de bactériuries, d'infections du site opératoire (ISO).

Il est recommandé de surveiller les taux d'acquisition des BMR à transmission manuportée (SARM, et/ou EBLSE et/ou ERV) (A. fort).

En réanimation pédiatrique ou néonatale, il est recommandé de surveiller les taux d'infection à VRS et rotavirus (A. faible).