

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I/ INTRODUCTION	1
II- EPIDEMIOLOGIE	2
1- Incidence	2
2- Agents responsables	2
2-1- Les germes rencontrés	2
2-2- Relation entre délai d'apparition , antibiothérapie préalable et germes.	6
3- Pronostic	7
4- Notion de surcoût	8
III- PATHOGENIE	8
1- Les facteurs de risque	8
1-1- Facteurs de risque liés au patient	8
1-2- Facteurs de risque liés au tableau clinique	9
1-3- Facteurs de risque d'une étiologie particulière	9
1-4- Les facteurs de risque liés aux soins et à l'environnement du malade	10
2- physiopathologie	12
2-1- Flore cutanée	12
2-2- Transmission manuportée	12
2-3- Colonisation à partir du tube digestif	13
2-4- Colonisation de l'oropharynx	13
2-5- Colonisation trachéobronchique à partir de l'oropharynx et des sinus	14
2-6- Infection du parenchyme pulmonaire	14
IV- MOYENS DIAGNOSTIQUES	15
1- Différentes méthodes de diagnostic	15
1-1- Diagnostic « clinique »	15
1-1-1- Signes cliniques	15
1-1-2- Signes biologiques	15
1-1-3- Signes radiologiques	16
1-1-4- Critères de sévérité (selon l'ATS)	16
1-2- Diagnostic microbiologique	16
1-2-1- Les différentes techniques de prélèvement	17

1-2-1-1- Prélèvements dirigés : sous fibroscope-----	17
1-2-1-1-1 Brosse télescopique protégée (BTP) sous endoscopie ou BPF (brossage protégé perfibroscopique) -----	17
1-2-1-1-2- Lavage broncho-alveolaire (LBA)-----	18
1-2-1-2- Prélèvements non dirigés-----	19
1-2-1-2-1-Double cathéter protégé-----	19
1-2-1-2-2-L'aspiration trachéale ou trachéobronchique (AT)-----	20
1-2-2-Examen direct-----	21
1-3-Examen histologique-----	22
1-3-1 lésions histologiques élémentaires-----	22
1-3-2 Répartition des lésions histologiques -----	23
1-4- critères de diagnostic -----	23
1-4-1-La 5 ^{ème} conférence de consensus-----	23
1-4-2- Critères et définition du CDC-----	24
1-4-3- Les scores radio cliniques (CPIS)-----	26
2- STRATEGIES DIAGNOSTIQUES-----	28
2-1-Objectifs stratégiques-----	28
2-2- Différentes stratégies-----	28
2-2-1- Stratégie clinique « non invasive »-----	28
2-2-2- Stratégie invasive-----	29
2-2-3- Protocole simplifié-----	29
V- TRAITEMENT -----	29
1- Traitement curatif-----	29
1-1-Modalités-----	30
1-1-1- Règles générales de l'antibiothérapie des pneumopathies nosocomiales-----	30
1-1-2- Durée du traitement -----	30
1-1-3- Considérations pharmacologiques et pharmacodynamiques -----	30
1-1-4- Les éléments de surveillance -----	31
1-2- Algorithmes – Protocoles-----	32
1-2-1- Schéma proposé par la 5 ^e conférence de consensus en Réanimation et Médecine d'urgence-----	32
1-2-2 Schéma proposé par l'ATS -----	34
1-2-3- Recommandations françaises -----	40
1-2-3-1 Schéma général-----	40

1-2-3-2- En pratique-----	40
1-3- Réponse au traitement-Adaptation de l'antibiothérapie empirique-----	42
1-3-1- Amélioration clinique, bactériologie négative -----	42
1-3-2- Amélioration clinique, bactériologie positive -----	42
1-3-3 Détérioration clinique ou non-résolution avec données bactériologiques positives-----	43
1-3-4- Détérioration clinique avec données bactériologiques négatives -----	43
2- Traitement préventif-----	44
2-1 Mesures d'hygiène visant à limiter la contamination à partir de l'environnement du malade -----	44
2-1-1 Hygiène des mains en Réanimation-----	44
2-1-2 Autres mesures contre la contamination exogène -----	47
2-1-3 Techniques d'isolement -----	47
2-1-4 Comment aspirer proprement en Réanimation-----	49
2-1-5- Désinfection du matériel -----	49
2-2- Mesures contre la contamination endogène -----	50
2-2-1 Décontamination digestive et oropharyngée-----	50
2-2-2 Décontamination intra trachéale -----	51
2-2-3- Prévention et traitement des sinusites purulentes -----	51
2-2-4-Dans la prévention des hémorragies digestives et des ulcères de stress en réanimation -----	51
2-2-5- Autres mesures -----	52
DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL	
PATIENTS ET METHODES-----	54
I- cadre de l'étude-----	54
1- Locaux -----	54
2- Matériel de ventilation-----	55
3- Stérilisation – Désinfection -----	55
4- Personnel et organisation des soins -----	56
4-1- Personnel -----	56
4-2- Organisation des soins-----	56
II- TYPE ET DUREE DE L'ETUDE-----	57
III- PATIENTS -----	57
1- Critères d'inclusion-----	57
2- Critères d'exclusion-----	57
IV- METHODE -----	58

1- En réanimation-----	58
2- Prélèvement bronchique-----	59
2-1- Technique de prélèvement-----	59
2-2 Matériel de prélèvement -----	59
3- Diagnostic au laboratoire -----	60
3-1- Traitement du prélèvement bronchique -----	60
3-1-1- Lavage à l'eau physiologique stérile -----	60
3-1-2- l'homogénéisation -----	60
3-2- Les différentes étapes de l'analyse-----	60
3-2-1- Examen macroscopique-----	60
3-2-2- Examen microscopique-----	61
3-2-3- Culture et identification -----	61
3-2-4- Evaluation quantitative-----	62
4- Antibiothérapie -----	62
5- Paramètres étudiés-----	63
RESULTATS-----	64
I- Incidence -----	64
II- Répartition selon l'âge-----	64
III- Répartition selon le sexe -----	65
IV- Répartition selon la pathologie sous jacente-----	65
V- Les facteurs de risque-----	66
VI- Délai d'apparition-----	66
VII- Diagnostic-----	67
1- Diagnostic clinique-----	67
1-1- Signes cliniques -----	67
1-2- Signes radiologiques-----	67
2- Bactériologie -----	68
VIII- Germes retrouvés aux prélèvements-----	69
IX- Antibiogramme-----	70
X- Profil de sensibilité des germes-----	71
1- Bactéries à gram négatif-----	71
1-1- Pseudomonas aeruginosa (8 souches isolées)-----	71
1-2- Pseudomonas spp (3 souches isolées)-----	72
1-3- Acinetobacter spp-----	73
1-4- Enterobacter spp-----	74
1-5- Klebsiella pneumoniae-----	74

1-6- Haemophilus influenzae-----	74
1-7- Echerishia coli -----	74
2- Les bactéries à gram positif (BGP)-----	75
2-1- Staphylococcus aureus-----	75
2-2 Staphylococcus spp-----	76
XI- Antibiothérapie-----	77
XII- Evolution -----	80
1- Evolution favorable-----	80
2- Complications -----	81
3- Mortalité -----	82
DISCUSSION -----	84
CONCLUSION -----	101
ANNEXE	
REFERENCES	

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE

I- INTRODUCTION

La pneumopathie nosocomiale (PN) est une infection pulmonaire acquise après 48 heures au moins d'hospitalisation et qui n'était ni patente ni en cours d'incubation quand le malade a été admis à l'hôpital. Une pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) est une pneumopathie nosocomiale apparaissant après au moins 48 heures de ventilation artificielle [15 ,59].

Les pneumopathies nosocomiales figurent au second rang des infections acquises en milieu hospitalier après les infections urinaires [60].

Ces infections pulmonaires posent des problèmes spécifiques en réanimation et plus particulièrement chez les malades ventilés. Chez ces derniers les pneumopathies nosocomiales sont plus fréquentes avec une mortalité plus importante. Leur diagnostic positif est particulièrement difficile. Cette difficulté diagnostique est liée à la diversité des patients et à la variabilité des critères diagnostiques et bactériologiques utilisés. Ainsi l'incidence de ces pneumopathies est très variable dans la littérature.

Les agents responsables de ces pneumopathies ont souvent un caractère multirésistant, rendant le choix d'une antibiothérapie difficile. Malgré les progrès réalisés aussi bien en matière de diagnostic que de traitement, le pronostic de ces pneumopathies reste sombre, essentiellement du fait de la gravité de la maladie sous-jacente et de l'agent pathogène responsable. Les pneumopathies nosocomiales représentent en effet la première cause de décès liés à l'infection nosocomiale et sont à l'origine d'une prolongation de la durée du séjour hospitalier et d'un surcoût important.

Les objectifs de ce travail étaient d'étudier :

- d'une part, les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des ces PNAVM en réanimation ;

- et d'autre part, la sensibilité des germes responsables pour dégager une stratégie d'antibiothérapie adéquate.

Pour atteindre nos objectifs nous allons adopter le plan suivant :

PREMIERE PARTIE : Revue de la littérature

Epidémiologie

Pathogénie

Moyens diagnostiques

Traitement

DEUXIEME PARTIE : Notre travail

Matériel et méthodes

Résultats

Commentaires

Conclusion

II- EPIDEMIOLOGIE

1- INCIDENCE

Dans la plupart des études récentes, les pneumopathies nosocomiales constituent la 2^e cause d'infection hospitalière après les infections urinaires [48,75,15]. Elles représentent 11% des infections nosocomiales [15].

Cette incidence est cependant variable selon les types d'hôpitaux et dans un hôpital donné, selon le type d'unités d'hospitalisation. Elle varie entre 10% et 30% chez les patients sous ventilation mécanique [23, 33, 55, 32, 82, 31, 34]. Cette grande variabilité s'explique par les critères d'inclusion des patients et les moyens utilisés pour diagnostiquer l'infection pulmonaire qui varient suivant les équipes médicales [48,33].

2- AGENTS RESPONSABLES

2-1- Les germes rencontrés

Plusieurs études ont permis de préciser quels étaient les germes responsables ; ces études ont confirmé la place prépondérante de *Staphylococcus aureus* et des BGN [15]. La répartition des germes responsables est globalement la même avec 60 % de BGN dont la moitié est représentée par *Pseudomonas aeruginosa* et 40% de gram positif avec en tête *Staphylococcus aureus* [33, 75].

- le CDC (center of disease control and prevention), département de santé public américain, désigne également dans son rapport de la NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) les mêmes germes comme responsables des PNAVM à des proportions différentes [77] (voir tableau I) :

Tableau I : Répartition des germes responsables de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique dans les unités de réanimation [77].

Microorganismes	Nombre	Pourcentage
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,307	17,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,292	17,4
<i>Enterobacter species</i>	5,446	11,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,195	6,7
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,346	4,9
Autres	20,195	42,2
Total	47,781	100,00

Trois études européennes récentes (EPIIC : European prevalence of infections in intensive care ; Euronis : Etude européenne sur les pratiques de prévention des infections en réanimation ; ESICM) retrouvent plus de Staphylocoques que de *Pseudomonas* [41] : (voir Tableau II).

Tableau II : Microorganismes responsables de pneumopathies nosocomiales dans 3 enquêtes européennes récentes (en %) [41]

	EPIIC	Euronis	Enquête ESICM %
	%	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	31,7	20,2	24
Autres staphylocoques	10,6	20,2	24
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29,8	18,9	22,3
<i>Acinetobacter spp</i>	9,9	9,5	5,3
<i>Klebsiella spp</i>	8	5,6	1
<i>Enterobacter spp</i>	7,9	5,6	5,3
<i>Escherichia coli</i>	6,8	5,0	5,3
<i>Haemophilus</i>	6,8	9,5	7,4
Pneumocoque	6,8	5,0	13
Champignons	14	5,0	4,2
Autres	14	26	4,2

En résumé, les BGN (*Pseudomonas aeruginosa*, entérobactéries) et les staphylocoques sont les germes les plus souvent rencontrés.

Les anaérobies sont rarement isolés au cours des PNAVM alors que ces germes sont en proportion élevée au niveau de la sphère ORL [68].

Cette rareté s'explique par les difficultés d'isolement de ces germes qui nécessite un soin particulier dans la chaîne de l'anaérobiose, depuis la réalisation du prélèvement jusqu'aux techniques spécifiques utilisées au laboratoire de microbiologie [28].

Ainsi, des germes anaérobies peuvent être isolés au cours des PNAVM à condition d'utiliser des techniques adéquates. Ceci implique de les prendre en compte dans l'antibiothérapie empirique [68].

L'existence d'un taux élevé d'infections plurimicrobiennes a été soulignée dans plusieurs travaux [33, 75].

2-2- Relation entre délai d'apparition , antibiothérapie préalable et germes.

Le délai d'apparition et l'antibiothérapie préalable sont des données importantes à prendre en compte pour l'estimation du germe en cause, avant l'identification bactériologique qui conditionne l'antibiothérapie initiale :

- les pneumopathies nosocomiales précoces survenant avant le 5^{ème} jour de ventilation chez les patients préalablement sains sont la plupart du temps dues à des germes commensaux de la sphère ORL (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* methi S, *Escherichia coli*) [48, 75, 32, 56].

- les PNAVM tardives qui surviennent après le 5^{ème} jour et dont les agents responsables sont généralement des germes multi-résistants d'origine hospitalière (*Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *staphylococcus* méthi-R, *entérobactéries* du groupe KES (*Klebsiella*, *Escherichia*, *Serratia*,) [75].

Des études récentes ont permis de mieux appréhender le rôle d'une antibiothérapie préalable. Chez les malades déjà sous antibiotiques, 54 % des pneumopathies nosocomiales sont dues au *Pseudomonas* selon Fagon[3] ; 40 à 60% selon Rello [60] et on note le caractère méthicilline-résistant de 90 % des Staphylocoques dorés retrouvés dans ce cas [33].

3- PRONOSTIC

Les pneumopathies nosocomiales sont responsables d'une mortalité allant de 12 à 61 % [48] . Elles représentent en effet la première cause de décès liés à l'infection nosocomiale. Cette mortalité est variable selon le type de patients : elle va de 10 à 20 % dans les séries chirurgicales [8], de 20 à 55 % chez les patients de réanimation médicale [77, 45]. Elle varie également selon le germe retrouvé : la mortalité peut aller de 5 à 24 % lorsqu'il s'agit de bactérie à gram positif (BGP) [3] de 50 à 56 % s'il s'agit de bacille gram négatif (BGN) [33, 77].

- Les autres facteurs pronostiques sont : [78]

- la sévérité de la défaillance respiratoire et de la maladie sous jacente ;
- la présence d'un état de choc ;
- l'inefficacité de l'antibiothérapie initiale ;

- l'utilisation antérieure d'antibiotique : chez les patients sous antibiotiques, 80 % des PNAVM sont dues à *Pseudomonas* ou aux entérobactéries [81].

4- NOTION DE SURCOUT

La morbidité liée à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale dépend de la prolongation de la durée de ventilation, des difficultés de sevrage et par conséquent, de la durée de l'hospitalisation. Cette prolongation est comprise entre 7 et 20 jours et correspond à un surcoût considérable, évalué aux USA à plus de 2500 dollars US en 1985 et lié en grande partie au coût des antibiotiques [34].

III- PATHOGENIE

1- LES FACTEURS DE RISQUE

Plusieurs facteurs de risque concourent à l'apparition des PNAVM. Ils sont le plus souvent intriqués et peuvent être répartis en facteurs de risque liés au patient, en facteurs de risque liés à la maladie ayant nécessité l'hospitalisation et la ventilation mécanique et en facteurs de risque liés aux soins prodigués au malade et à son environnement.

1-1- Facteurs de risque liés au patient [23,76,58,33,77,34,83,80]

Plusieurs pathologies et états physiologiques sont considérés comme facteurs favorisant l'apparition des PNAVM. Ce sont :

- les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) : l'altération de la clairance mucociliaire rend sensibles ces patients à l'infection pulmonaire ;
- l'âge avancé ;

- le diabète ;
- l'insuffisance cardiaque ;
- la chirurgie thoraco-abdominale.

Ils favorisent l'infection pulmonaire par des mécanismes divers comme l'altération de la clairance mucociliaire pour les BPCO ou la sensibilité aux infections pour le sujet âgé et le diabétique.

1-2- Facteurs de risque liés à la maladie [23,77,61,14,83]

Le diagnostic à l'entrée semble jouer un rôle très important . Plusieurs pathologies ont été identifiées comme favorisant la survenue d'une pneumopathie nosocomiale :

- le polytraumatisme ;
- les brûlures graves ;
- la défaillance neurologique ;
- la défaillance respiratoire surtout en cas de SDRA ;
- la défaillance cardiaque avec collapsus ;
- la chirurgie en urgence.

1-3- Facteurs de risque d'une étiologie particulière

Certains pathologies et états cliniques sont retrouvés de manière prépondérante dans les PNAVM, associés à certains germes. Ils sont de ce fait considérés comme facteurs favorisant l'apparition de pneumopathies nosocomiales dues à ces agents infectieux [46,19] : (voir Tableau III).

Tableau III : Facteurs de risque d'une étiologie particulière

Pathogènes	Facteurs de risque
<i>Staphylococcus aureus</i>	Coma, Traumatisme crânio-encéphalique (TCE), Diabète, Insuffisance rénale
<i>Legionella pneumophila</i>	Immuno dépression - Corticoïdes
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	BPCO – Ventilation mécanique (VM) > 8 jours – Antibiothérapie antérieure
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Neurochirurgie, TCE, SDRA, Inhalation de liquide gastrique.
Anaérobies	Troubles de la conscience, Chirurgie abdominale, inhalation

1-4- Les facteurs de risque liés aux soins et à l'environnement du malade

Le premier facteur de risque est la ventilation mécanique elle-même [33, 70, 77, 58]. Le risque est lié, non pas au respirateur ou à ses circuits, mais plutôt à la présence endotrachéale de la sonde d'intubation elle-même. Cette prothèse altère la muqueuse endotrachéale, rendant le drainage mucociliaire inefficace, altère le réflexe de toux, favorise les micro- inhalations. Ainsi, l'intubation oro-trachéale (IOT) devient un facteur de risque de PNAVM dès qu'elle dépasse les 24 heures [23]. Ce risque est majoré par le contexte d'urgence et par les épisodes de ré intubation [58].

A côté de l'intubation, les autres facteurs de risque sont liés aux soins prodigués au malade ventilé. Ce sont :

- les aspirations surtout dans un contexte de mauvaise pratique du lavage des mains, à mains nues ou avec utilisation d'une même paire de gants pour des malades différents [72];
- l'utilisation de curares parfois nécessaires pour une bonne ventilation ;
- le changement fréquent du circuit du respirateur. Contrairement à ce qui était recommandé il y a peu de temps par le CDC (changement toutes les 24 heures), il est aujourd'hui clairement démontré que le risque de pneumopathie n'augmente pas lors de changement toutes les 48 heures ou en l'absence de tout changement des circuits pendant le séjour [34,73,29]. C'est plutôt le changement fréquent qui peut être source d'infection.
- la sédation qui diminue la vigilance et favorise les micro inhalations
- l'hospitalisation en réanimation ;
- la position couchée [78] ;
- l'utilisation de la sonde naso-gastrique ;
- la nutrition entérale ;
- l'utilisation d'anti H2
- le traitement antibiotique prolongé et inadéquat.

Ainsi, l'apparition d'une PNAVM est le résultat soit d'une colonisation directe des voies aériennes à travers la sonde trachéale par le biais des soins prodigués au malade, soit d'une colonisation

progressive des voies aériennes supérieures (VAS) à partir du tube digestif.

2- PHYSIOPATHOLOGIE

2-1- Flore cutanée [40]

Elle est étudiée à partir d'empreintes sur gélose ou sur du liquide de lavage de la peau ou du « jus de gant ». Ainsi, l'écosystème cutané comprend 2 types de micro organismes : la flore résidente et la flore transitoire :

- la flore résidente est faite de bactéries qui habitent, survivent et se multiplient dans la peau, la plupart dans ses couches superficielles. Les aérobies de cette flore sont des germes à gram positif : *Staphylococcus épidermidis*, corynébactéries, microcoques. Les anaérobies sont essentiellement des *Propionibactérium acnes*. Ces bactéries sont habituellement peu pathogènes chez l'homme sain. Elles peuvent par contre être responsables d'infection lorsque la chirurgie ou des techniques invasives leur permettent de pénétrer dans les tissus profonds ou chez un sujet immunodéprimé.

La flore transitoire ou superficielle correspond à des contaminants récents qui ne survivent que durant un temps limité sur la peau. Ils peuvent être pathogènes lorsqu'ils sont acquis au contact des patients colonisés ou infectés : entérobactéries, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*. Dans ces conditions, ils sont souvent multi-résistants.

2-2- Transmission manuportée

La transmission de microorganismes peut se faire de malade à malade ou plus habituellement du malade au personnel soignant et de celui-ci aux malades. Les voies de transmission inter humaines (transmission croisée) sont : l'air, l'environnement matériel mais surtout

le transport de germe par le personnel soignant essentiellement par les mains (transmission manu-portée) [40].

2-3- Colonisation à partir du tube digestif

Les PNAVM résultent d'une infection de contiguïté à partir de l'arbre trachéo-bronchique et non d'une dissémination hématogène [6]. Alors qu'on a longtemps pensé que la contamination bronchique se faisait quasi exclusivement par les germes provenant de l'environnement du malade (respiration, aspirations trachéales etc.....) on estime aujourd'hui qu'une grande partie des germes infectant secondairement le poumon provient du tube digestif des malades eux mêmes [70, 33, 41, 49, 47].

2-4- Colonisation de l'oropharynx

La flore saprophyte habituelle de l'oropharynx d'un patient en réanimation se modifie rapidement au cours des jours qui suivent son admission. Les BGN et les levures deviennent prédominants au détriment de la flore saprophyte aérobie et anaérobie. Au bout de 3 semaines de réanimation, 100 % des malades ont l'oropharynx colonisé par les BGN [70].

Cette colonisation est précédée d'une pullulation microbienne dans la cavité gastrique qui, dans les conditions de pH acide, est normalement stérile. Cependant, l'alimentation entérale et surtout la prévention par les anti H2 des ulcères de stress vont favoriser la pullulation microbienne au niveau de l'estomac, par l'augmentation du pH qu'elles entraînent [70,77,83,74,30,21].

La colonisation rétrograde de l'œsophage et de l'oropharynx est favorisée par le décubitus dorsal [33,70,77,78,41] et la présence d'une sonde naso-gastrique qui crée une béance du cardia, alors que l'estomac est dilatée par l'alimentation entérale.

En quelques jours, l'oropharynx devient un réservoir de germes à gram négatif et d'entérobactéries. A partir de l'oropharynx, le nez se colonise rapidement et la présence d'un corps étranger dans les narines (sonde d'intubation et/ou sonde gastrique) favorise l'infection des cavités pneumatiques de la face. Au bout de quelques jours d'intubation, plus de 2/3 des patients de réanimation développent des sinusites bactériennes dont la moitié est due à des germes à gram négatif.

2-5- Colonisation trachéobronchique à partir de l'oropharynx et des sinus

L'existence d'une sonde endotrachéale ou d'une trachéotomie favorise l'infection trachéo-bronchique [70,17]. Les ballonnets à basse pression destinés à protéger la muqueuse trachéale sont à l'origine de micro inhalations [70,76]. La pénétration des germes de l'oropharynx dans la trachée et les bronches se fait soit par inhalations occultes, soit par la lumière endotrachéale elle-même, à l'occasion des aspirations ou après contamination des tuyaux de respirateur.

2-6- Infection du parenchyme pulmonaire

L'infection de l'arbre trachéo-bronchique ne va pas de pair avec la broncho-pneumonie chez le sujet normal [70]. Certains malades ayant une colonisation de leur arbre trachéobronchique, développent une véritable pneumonie dont le mécanisme reste mal connu. Des altérations des mécanismes de défense du poumon profond sont évoquées [15]. Finalement, la séquence des événements conduisant à la surinfection du parenchyme pulmonaire pourrait être la suivante [70] :

- prolifération bactérienne au niveau de l'estomac à partir du grêle sous-jacent, favorisée par la prescription d'antiH2 et la nutrition entérale ;

- colonisation rétrograde de l'œsophage, de l'oropharynx et des sinus de la face, favorisée par le décubitus dorsal et la mise en place d'une sonde gastrique ;

- développement rapide, à partir de ces sites réservoirs, d'une infection trachéo-bronchique favorisée par l'inhalation endotrachéale ;

- infection du parenchyme pulmonaire, déjà altéré par des lésions diffuses non spécifiques, à partir des axes bronchiques.

IV- MOYENS DIAGNOSTIQUES

1- DIFFERENTES METHODES DE DIAGNOSTIC

1-1- Diagnostic « clinique »

Le diagnostic de PNAVM est évoqué devant l'association chez un patient hospitalisé et ventilé depuis plus de 48 heures de signes cliniques, biologiques et radiologiques.

1-1-1-Signes cliniques

- une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ ou une hypothermie $T^{\circ} < 36^{\circ}\text{C}$;
- des sécrétions trachéales purulentes ;
- une désaturation pouvant aller jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ;

1-1-2- Signes biologiques

- une hyperleucocytose $> 10.10^9 \text{ L}^{-1}$ ou une leucopénie $< 3.10^9 \text{ L}^{-1}$;
- une détérioration de la gazométrie (altération des échanges gazeux) ;
- des hémocultures positives.

1-1-3- Signes radiologiques [10, 66,15]

La radiologie est un élément important du diagnostic bien que de réalisation et d'interprétation aléatoire chez les patients ventilés. Les signes radiologiques sont :

- des opacités alvéolaires ou alvéolo-interstitielles systématisées ou non, localisées au niveau des régions déclives avec un bronchogramme aérien ;
- l'apparition récente ou la modification d'une image radiologique préexistante d'infection pulmonaire ;
- un poumon blanc radiologique dans le cadre d'un SDRA.

1-1-4- Critères de sévérité (selon l'ATS) [75]

- Atteinte respiratoire sévère nécessitant une $FiO_2 > 35\%$ pour maintenir une saturation en oxygène du sang $> 90\%$;
- Sepsis sévère avec état de choc et recours nécessaire aux amines vasopressives pendant plus de 4 heures, et/ou dysfonction d'organe, notamment rénale avec oligurie $< 20\text{ ml/heure}$ et recours à la dialyse ;
- Anomalies radiologiques rapidement progressives ou atteintes multilobaires ou présence de cavités au sein des infiltrations pulmonaires ;

1-2- Diagnostic microbiologique

En dehors de rares cas où un isolement bactérien est possible à partir de la ponction d'une pleurésie homolatérale ou d'un abcès pulmonaire, le diagnostic de certitude des PNAVM repose sur des données histologiques et bactériologiques du poumon atteint. Celui-ci

n'étant pas accessible en pratique clinique en raison des risques de la biopsie pulmonaire chez les patients ventilés, le diagnostic se fera sur l'analyse des différents types de prélèvements censés échantillonner le poumon profond.

Le diagnostic microbiologique comporte l'identification et la numération des germes issus du prélèvement. Lorsqu'il est possible, l'examen direct permet un diagnostic d'orientation, la mise en culture donnera le résultat définitif.

1-2-1- Les différentes techniques de prélèvement

1-2-1-1- Prélèvements dirigés : sous fibroscopie

*1-2-1-1-1 Brosse télescopique protégée (BTP)
sous endoscopie ou BPF (brossage protégé
perfibroscopique)*

Décrite initialement par Winberley et coll. [10] depuis une vingtaine d'années, elle permet d'obtenir des prélèvements bactériologiques des voies aériennes distales non contaminées par la flore colonisant les voies aériennes proximales. Cette technique consiste à réaliser un brossage de la muqueuse bronchique distale sous fibroscopie. La brosse est protégée par un double cathéter obturé par un bouchon en polyéthylène glycol. On effectue une culture quantitative des sécrétions recueillies avec un seuil de 10^3 UFC/ml [59].

Son avantage : c'est une technique très spécifique (95 à 100%) [10,67,59].

Ses inconvénients sont : son coût, pas toujours accessible et sa sensibilité insuffisante : 33 à 73 % [10,3,59]. Il existe de nombreux faux négatifs du fait du faible volume de sécrétion recueilli(environ 1ml.

Des complications sont également possibles : c'est une technique invasive ; des cas d'hémoptysie et de pneumothorax ont été rapportés (entre 0 et 3% des BPF).

1-2-1-1-2- Lavage broncho-alveolaire (LBA)

Consiste à instiller du sérum physiologique stérile au travers du chenal interne du fibroscope qui est positionné dans une bronche de 3^e ou 4^e génération [10,59].

Le recueil du liquide mêlé aux éléments pulmonaires représente 40 à 70 % du volume initial injecté, qui va de 100 ml à 400 ml, réparti en fractions successives de 10 à 50 ml. Un million d'alvéoles sont explorées [10].

Les critères de validité du LBA sont :

- Le nombre de cellules épithéliales squameuses doit être < 1% sinon le prélèvement est considéré comme contaminé ;
- Le seuil discriminant pour parler d'infection sur un prélèvement de LBA est compris entre 10^4 UFC/ml et 10^5 UFC/ml de sécrétion.

Ses avantages sont :

- L'examen direct est possible ;

Et il est plus discriminant que l'aspiration bronchique : sa spécificité se trouve entre 90 et 100 % [3, 4].

Ses Inconvénients sont :

- La désaturation et même les troubles hémodynamiques qui peuvent survenir après un LBA [59,3] : il semble nécessaire d'augmenter la FiO₂ à 1 pendant l'examen et la baisser progressivement sur quelques heures après la fin de l'examen ;

- Une fièvre par ensemencement alvéolaire [59]
- Sa sensibilité insuffisante (< 70 %) [3].

Ce sont ces troubles hémodynamiques et surtout les altérations des échanges gazeux les heures suivant un LBA qui ont amené les auteurs à proposer un mini LBA avec moins de liquide à instiller.

1-2-1-2- Prélèvements non dirigés

1-2-1-2-1-Double cathéter protégé

Il s'agit d'un double cathéter stérile obturé, positionné à l'aveugle dans l'arbre trachéobronchique. Il permet la réalisation d'un mini-LBA ou d'un prélèvement distal protégé(PDP) [59].

- Mini LBA protégé à l'aveugle

Après positionnement à l'aveugle, le bouchon de polyéthylène-glycol est expulsé à l'aide d'une seringue de 10 ml remplie d'air, 20 ml de sérum sont instillés. La sensibilité et la spécificité sont respectivement de 67 et 80 % quand l'étude semi-quantitative est faite au seuil de 10^3 UFC/ml) [10,59]. L'analyse quantitative au seuil de 10^3 UFC/ml donne une sensibilité de 45% et une spécificité de 60% [59].

- Prélèvement distal protégé

Il s'agit d'un brossage aspiratif à l'aveugle au moyen d'un cathéter interne. Cette technique semble procurer moins de faux positifs que la BTP.

1-2-1-2-2-L'aspiration trachéale ou trachéobronchique (AT)

Elle consiste à recueillir les sécrétions trachéobronchiques à l'aide d'une sonde introduite jusqu'à la butée, reliée à un piège stérile et un système d'aspiration. Il permet une analyse qualitative et quantitative des sécrétions, la détermination du taux de purulence à partir du nombre de leucocytes par champs d'immersion, et l'élimination des cellules épithéliales [10,22]. Cette technique simple, peu invasive et peu onéreuse a longtemps été décriée essentiellement en raison d'un manque de spécificité. Grâce aux cultures quantitatives, l'AT a une sensibilité de 83 % à 10^4 UFC/ml et 55 % à 10^6 UFC/ml et une spécificité de 80 à 85 % [59]. La prédominance des pneumopathies nosocomiales (PN) et le fait qu'il s'agisse d'une bronchopneumonie (donc avec une composante bronchique) explique l'intérêt de cette technique dans le diagnostic des PN [59].

Ses avantages sont : sa simplicité, son faible coût, son innocuité et la possibilité de l'examen direct qui affirme la présence de bactéries permettant de débiter l'antibiothérapie.

Son inconvénient majeur est son manque de discrimination entre infection et colonisation.

Sa précision a été récemment validée par rapport à l'histologie pulmonaire avec une sensibilité et une spécificité > 80 % pour ses seuils optimaux entre 10^4 et 10^6 UFC ml⁻¹ [10, 62] ;

Sa discrimination est améliorée par :

- le lavage et l'homogénéisation des expectorations avant leur analyse, ce qui élimine en grande partie la colonisation ;

- la détection de fibres d'élastine permettant d'affirmer l'origine parenchymateuse de l'échantillon [22] ;
- l'analyse quantitative et même la recherche d'anticorps fixés sur le paroi bactérienne.

1-2-2-Examen direct [59]

Le résultat de la culture des prélèvements réclame 24 à 48 H. Or les pneumopathies nosocomiales représentent une urgence thérapeutique.

Aussi, certains auteurs ont proposé l'examen direct afin de décider de démarrer ou pas une antibiothérapie et de la guider. On peut déterminer le nombre de cellules contenant des microorganismes avec un seuil de 4% ou réaliser la coloration de gram.

Les données fournies par l'examen direct permettent :

- l'identification immédiate de la grande majorité des patients qui nécessitent un traitement antibiotique,
- et de sélectionner avec précision, le traitement antibiotique (ATB) initial avant le résultat des cultures par la coloration de gram.

Cependant un certain nombre d'authentiques PN ne seront pas traitées pendant 24 à 48H jusqu'à l'obtention des résultats de la culture. Mais lorsque la coloration de gram révèle la présence de microorganismes, la probabilité d'une PN est importante (spécificité élevée 73 à 100 %).

1-3-Examen histologique

C'est le « gold standard ».

La définition classique des PN repose sur l'existence d'un foyer constitué de polynucléaires neutrophiles(PNN) présents dans les bronchioles et les alvéoles adjacentes.

Le diagnostic peut être porté par la biopsie pulmonaire. L'hétérogénéité des lésions de PN rend compte du nombre de faux négatifs observés lors de la biopsie(30% des PN histologiques sont ignorés par une biopsie) [59].

1-3-1 lésions histologiques élémentaires

Les lésions infectieuses concernent les bronchioles terminales et les alvéoles. Histologiquement on distingue quatre lésions élémentaires [70,69] :

- La bronchiolite qui est caractérisée par une infection des bronchioles terminales, sans infection des espaces alvéolaires péri bronchiques. La lumière des bronchioles est occupée par des polynucléaires plus ou moins altérés et des bouchons mucopurulents. Il existe un épaissement anormal de la paroi bronchiolaire avec altération des cellules épithéliales.

- Les foyers élémentaires de broncho-pneumonie sont caractérisés par une infection des bronchioles terminales, associée à une infection des alvéoles péri bronchiques. Il n'existe pas de désorganisation des structures alvéolocapillaires.

- Les broncho-pneumonies confluentes par extension lobulaire voire lobaire des foyers de broncho-pneumonie. A ce stade, on reconnaît encore les différentes structures alvéolaires, vasculaires et bronchiques.

- L'abcédation pulmonaire est le stade le plus sévère de broncho-pneumonies nosocomiales. C'est une destruction de l'architecture

pulmonaire avec prolifération massive de polynucléaires altérés et présence de débris cellulaires.

1-3-2- Répartition des lésions histologiques

Contrairement à la pneumonie franche lobaire aiguë ou aux pneumopathies primitives acquises « en ville », qui sont des infections lobaires systématisées, les broncho-pneumopathies nosocomiales sont caractérisées par une dissémination des foyers infectieux dans l'ensemble du parenchyme pulmonaire.

Chez les patients ayant un SDRA, les foyers infectieux coexistent avec des lésions alvéolaires non spécifiques : œdème pulmonaire, membranes hyalines, fibrose, thromboses artérielles pulmonaires.

La plupart des patients atteints de broncho-pneumonie nosocomiale ont une coexistence de lésions élémentaires et de lésions plus évoluées, toutes centrées par les axes bronchiques.

En fait, bien que disséminées, les lésions prédominent au niveau des segments pulmonaires déclives. En réanimation, les patients étant en décubitus dorsal ou en position semi assise, plus de 80 % des segments déclives du poumon sont infectés, et c'est là que l'on trouve les lésions les plus graves (broncho-pneumonies confluentes et abcédées) [70,69].

1-4- CRITERES DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic de PNAVM est très difficile et a toujours été sujet à controverse.

1-4-1- La 5^{ème} conférence de consensus [48]

La 5^{ème} conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence a retenu que [48] :

« Lorsque le poumon est antérieurement sain, l'élément déterminant du diagnostic est l'apparition, et la persistance au moins 24 heures, d'un infiltrat parenchymateux sur une radiographie de thorax de bonne qualité. Cet infiltrat peut s'accompagner d'une température élevée ou d'une hypothermie, d'une leucocytose augmentée ou diminuée, de sécrétions trachéales purulentes, d'altération des échanges gazeux ».

« Lorsque le poumon est antérieurement pathologique (SDRA, contusion...), les modifications radiologiques peuvent être difficiles à interpréter. C'est dans ce cas, malgré sa réalisation difficile sous ventilation mécanique, que la tomodensitométrie pourrait apporter une aide, mais cet examen demande à être validé. »

Même lorsque le tableau clinique et radiologique est au complet, le diagnostic des PNAVM requiert une confirmation bactériologique [48].

1-4-2- Critères et définition du CDC [39,37] :

Pneumonie certaine

- diagnostic radiologique d'un ou de plusieurs opacités parenchymateuses anormales, récentes et persistantes ;
- et l'un des critères suivants :
 - soit diagnostic histologique de pneumonie ;
 - soit identification d'un germe par l'une des méthodes suivantes :

1- Ponction transtrachéale ;

2- LBA avec au moins 5% de cellules infectées à l'examen direct ;

3- Culture quantitative de LBA $\geq 10^4$ UFC/ml ;

- 4- Culture quantitative > 10³ UFC/ml d'un prélèvement bronchique distal protégé par brosse ou cathéter protégé ;
- 5- Ponction d'un abcès purulent ou de plèvre ;
- 6- Hémoculture positive, en l'absence de tout autre foyer, à une bactérie pathogène également trouvée dans la culture des sécrétions trachéales ;
- 7- Expectoration s'il s'agit de *Légionnella*, d'*Aspergillus*, de mycobactéries ;
- 8- Sérologie si le taux d'anti corps est considéré comme significatif (*Légionnella*)

Pneumopathie probable

- Diagnostic radiologique d'un ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales récentes et persistantes ;
- et au moins un des signes suivants :
 - 1- Expectorations (ou sécrétions trachéales chez les malades ventilés) purulentes ;
 - 2- Fièvre (> 38°C) d'apparition récente ou hypothermie ;
 - 3- Hyperleucocytose (> 10 000) ou leucopénie (< 3000) ;
- En l'absence d'un ou de plusieurs des éléments infirmant une pneumonie.

Ainsi, le diagnostic de PNAVM repose sur un ensemble d'éléments cliniques, biologiques, radiologiques, micro biologiques et histologiques.

1-4-3- Les scores radio cliniques (CPIS) [63]

Le syndrome radiologique de PNAVM est très sensible mais peu spécifique [48,65,66] spécificité inférieure à 50%, rendant la confirmation bactériologique indispensable. Néanmoins, des auteurs ont établi des scores cliniques pour le diagnostic des PNAVM. Le plus connu est le « Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) ». Ce score radiologique et biologique varie de 0 à 12 utilisant comme paramètres : la température, les leucocytes, les sécrétions trachéales, l'oxygénation et l'infiltration radiologique [63] : (voir Tableau IV)

Récemment, la fiabilité du CPIS a été améliorée : associée à la culture quantitative de l'aspiration trachéale, le CPIS est encore plus performant : lorsqu'il est > 6, les PNAVM sont correctement identifiées [10].

Tableau IV : Score clinique d'infection pulmonaire (CPIS) d'après Pugin et coll [63]

1- Température (°C)	$> 36,5 \text{ et } \leq 38,4 = 0$ $\geq 38,5 \text{ et } < 39 = 1$ $\geq 39 \text{ ou } \leq 36 = 2$
2- Leucocytes ($n = 10^9 L^{-1}$)	$\geq 4 \text{ et } \leq 11 = 0$ $< 4 \text{ ou } > 11 = 1 + 1 \text{ si } \geq 0,5$ formes immatures
3- Sécrétions trachéales*	$< 14 + = 0$ $\geq 14 + = 1 + 1 \text{ si}$ sécrétions purulentes
4- Oxygénation : PaO₂/FiO₂ (mmHg)	$< 240 = 0$ $\geq 240 \text{ ou SDRA} = 2$
5- Infiltrat radiologique thoracique	Aucun = 0 Diffus = 1 Systématisé = 2
6- Culture semi-quantitative des sécrétions trachéales (Pathogènes = 0 – 1 – 2 ou 3+)	$0 \text{ ou } \leq 1 + = 0$ $> 1+ = 1 + 1 \text{ si même}$ germe ou Gram à plus de 1+

- Les sécrétions sont cotées en fonction de leur abondance de 0 à 4+, les points sont ajoutés chaque fois qu'une aspiration est réalisée.

2- STRATEGIE DIAGNOSTIQUES

2-1-Objectifs stratégiques

La prise en charge d'un malade chez qui on suspecte une PN reste l'objet de controverse. Quelle que soit la stratégie choisie, celle-ci devrait être capable de répondre aux trois objectifs suivants [15] :

- pouvoir identifier sans délai et avec une très grande sensibilité, les malades qui nécessitent un traitement antibiotique (examen direct) ;
- être capable de sélectionner le traitement ATB optimal chez les malades ayant réellement une infection parenchymateuse : identifier avec précision les germes responsables et leur susceptibilité aux ATB (culture) ;
- permettre de ne pas traiter avec des ATB les malades qui n'ont pas vraiment d'infection pulmonaire(taux de faux négatifs bas).

Ce dernier point est très important en terme d'économie de santé mais aussi dans le but d'éviter l'émergence de souches pathogènes multirésistantes.

Comme pour tout prélèvement et quel que soit le site de l'infection, la règle d'effectuer les prélèvements avant d'instaurer ou de modifier le traitement ATB doit être absolument respectée [15].

2-2- Différentes stratégies

2-2-1- Stratégie clinique « non invasive »

Elle est basée sur les données de l'examen clinique et les résultats des cultures quantitatives des sécrétions trachéales.

2-2-2- Stratégie invasive

Elle repose sur la réalisation systématique d'une fibroscopie bronchique comportant un LBA et/ou une BTP.

2-2-3- Protocole simplifié

Certains auteurs proposent la stratégie invasive. Mais quant l'état hémodynamique et/ou respiratoire du patient ne permet pas la réalisation d'une fibroscopie, ou quand celle-ci n'est pas immédiatement (ou pas du tout) disponible du fait des contraintes locales, la meilleure solution est d'utiliser un protocole simplifié, qu'il s'agisse de cultures quantitatives des aspirations trachéales ou des prélèvements réalisés à l'aveugle(mini-LBA, PDP) [15]. Ce type de protocole devrait rendre exceptionnels les cas où un traitement ATB est débuté sans qu'aucun prélèvement ne permette de distinguer une simple colonisation des voies aériennes d'une véritable infection du parenchyme pulmonaire.

V- TRAITEMENT

1- TRAITEMENT CURATIF

L'indication d'une antibiothérapie curative dans le cadre des PNAVM est indiscutable en présence de critères radio cliniques et biologiques. Cependant, un prélèvement bactériologique doit être effectué, permettant la confirmation diagnostique puis l'identification du ou des germes responsables de la pneumopathie. Un traitement empirique peut être entrepris avant identification définitive dans certains cas.

1-1-MODALITES

1-1-1- Règles générales de l'antibiothérapie des pneumopathies nosocomiales

Les antibiotiques sont choisis en fonction des critères suivants :

- délai de survenu de la PN ;
- terrain ;
- existence et nature de l'antibiothérapie antérieure ;
- écologie du service ;
- propriétés pharmacologiques des différentes molécules.

L'antibiothérapie empirique peut-être une monothérapie utilisant une molécule à large spectre. Le plus souvent, c'est une bithérapie associant 2 antibiotiques à action synergique.

1-1-2- Durée du traitement

Elle dépend de la sévérité du tableau clinique, de la réponse clinique, de l'agent infectieux responsable [75,77,2].

En moyenne, elle dure 2 à 3 semaines par voie intraveineuse [77,2,19]. L'antibiothérapie sera évaluée entre J2 et J3 en fonction des signes cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques.

1-1-3- Considérations pharmacologiques et pharmacodynamiques

Le caractère bactéricide des antibiotiques est pris en compte : aminoglycosides, quinolones, β lactamines, vancomycine.

Le tropisme pulmonaire des antibiotiques est également pris en compte dans le choix des molécules: les β lactamines ont une concentration élevée dans les sécrétions endobronchiques tandis que les fluoroquinolones ont une concentration élevée dans le tissu pulmonaire, contrairement aux aminoglycosides qui ne seront jamais utilisés seuls.

La pharmacocinétique des différents antibiotiques est également importante à connaître : β lactamines et vancomycine sont des antibiotiques temps dépendant, et seront utilisés en plusieurs injections tandis que les aminoglycosides et les quinolones sont des antibiotiques concentration dépendants et seront administrées en une ou 2 prises.

La fréquence des formes résistantes implique l'utilisation d'antibiotiques actifs sur ces formes résistantes (tels que les β lactamines avec inhibiteur de β lactamases, la vancomycine, l'érythromycine, la clindamycine, la rifampicine, l'imipénème, l'aztréonam, la ceftazidime, la cefepime, la cefpirome).

1-1-4- Les éléments de surveillance

Les éléments de surveillance d'une PNAVM sous antibiothérapie sont :

- cliniques : température, sécrétions bronchiques, saturation à l'oxygène, auscultation pulmonaire, état de conscience ;
- biologiques : gazométrie, numération formule blanche, régression des signes de défaillance d'organe ;
- radiologiques : régression des signes radiologiques ;
- bactériologiques: négativité ou persistance de la positivité des prélèvements bactériologiques.

1-2- Algorithmes - Protocoles

1-2-1- Schéma proposé par la 5^e conférence de consensus en Réanimation et Médecine d'urgence

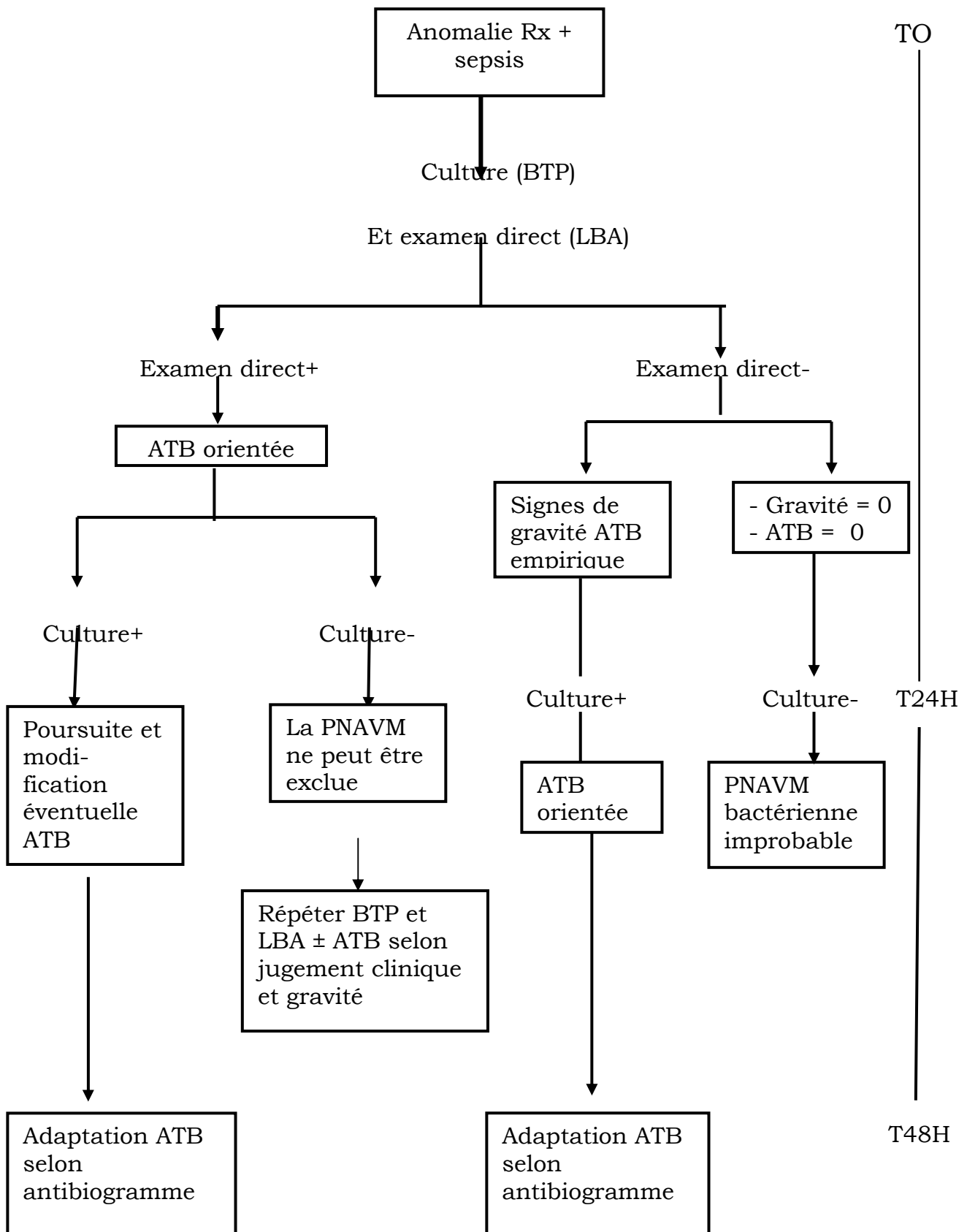
Les éléments décisionnels d'une antibiothérapie empirique sont [48] :

- ceux qui témoignent de la gravité de l'état infectieux et/ou de la pneumopathie bactérienne : détérioration des échanges gazeux et de l'état hémodynamique, extension rapide de l'image radiologique, signes biologiques de défaillance viscérale aiguë ;
- ceux qui sont liés à un contexte épidémiologique particulier : (ex : *Légionnella*, *Serratia*, *Acinetobacter*.....)

Le choix de l'antibiotique se fonde également sur les résultats de l'examen direct, l'écologie du service, l'antibiothérapie préalable.

Une stratégie décisionnelle basée sur les résultats de LBA ou de BTP [48,75] est proposée par consensus à l'issue de cette conférence pour les PNAVM : à partir d'une image radiologique suspecte de pneumopathie dans un contexte infectieux, des prélèvements sont effectués. En fonction des résultats de l'examen direct (si LBA), de la culture et de l'existence ou non de signes de gravité, une antibiothérapie (ABT) est débutée à la 24^{ème} heure. L'antibiothérapie sera plus tard adaptée en fonction de l'antibiogramme.

Schéma1: schéma décisionnel diagnostic et thérapeutique en cas de suspicion de PNAVM chez un malade non soumis à une antibiothérapie récente ou récemment modifiée (48-72 heures) [48,12].



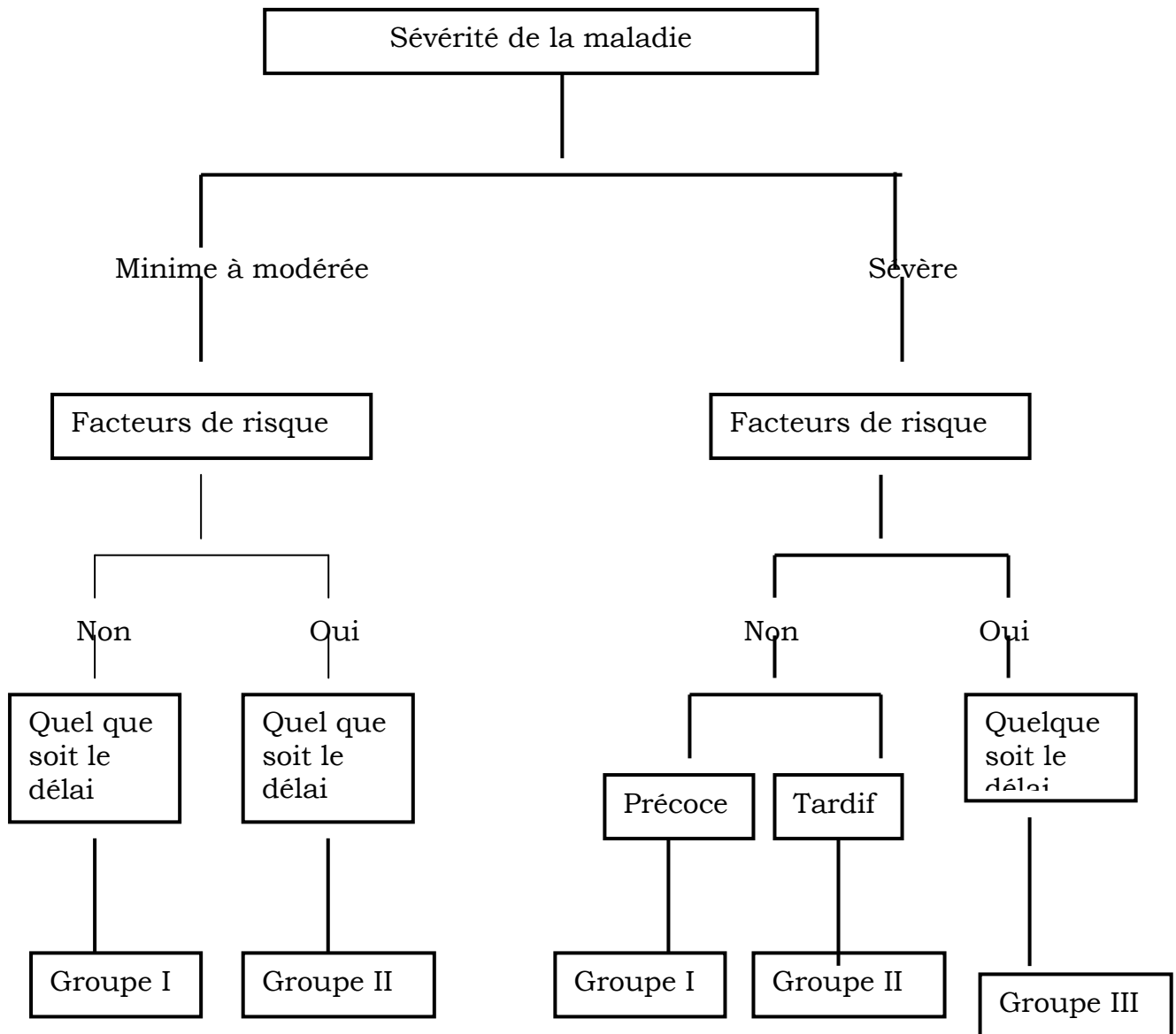
1-2-2 Schéma proposé par l'ATS [75,15,2,46]

Les éléments décisionnels de la mise en route d'un traitement empirique découlent de 3 facteurs :

- la sévérité du tableau clinique ;
- la présence ou l'absence de facteurs de risque ;
- le caractère précoce ($<5j$) ou tardif ($>5j$) après admission).

Ceci débouche sur une répartition des patients atteints de PNAVM en 3 groupes :

Schéma 2 : Algorithme de prise en charge des patients atteints de pneumonie nosocomiale (selon ATS statement, nov. 95) [75, 46]



Les facteurs de risque retenus pour l'élaboration de ces guidelines sont :

Ceux relatifs au patient	Sévérité du tableau, malnutrition, tabagisme, l'hospitalisation prolongée, l'acidose métabolique, pathologie associée.
Ceux relatifs à l'hygiène	Mauvaise hygiène des mains, contamination du matériel de ventilation
Ceux relatifs aux soins	Sédation, thérapie immunosuppressive, chirurgie, l'utilisation d'antibiotique, intubation, SNG, antiacides, nutrition entérale

Ainsi trois groupes de patients sont constitués :

Le Groupe I regroupe les PNAVM minimales à modérées sans facteurs de risque quel que soit leur délai d'apparition et les PNAVM sévères sans facteurs de risque et d'apparition précoce ;

Le Groupe II regroupe les PNAVM minimales à modérées avec facteurs de risque quelque soit le délai d'apparition ;

Le Groupe III regroupe les PNAVM sévères d'apparition tardive sans facteur de risque et les PNAVM sévères avec facteurs de risque quelque soit leur délai d'apparition.

A partir de ces différents groupes constitués, une antibiothérapie empirique est préconisée en fonction du ou des micro organismes suspectés. (ATS statement, nov. 95) [**75, 2, 46**].

Tableau V : Antibiothérapie probabiliste proposée pour les malades du Groupe I en fonction du ou des microorganisme(s) suspecté(s) :

<u>Microorganisme suspecté</u>	<u>Antibiotique préconisé</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Entérobactéries (BGN) à l'exclusion de <i>Pseudomonas</i> • <i>Staphylococcus aureus méti-S</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalosporine 2^e G, 3^e G (à l'exclusion des molécules anti-<i>Pseudomonas</i> : ceftazidime – céfépime – cefpirome • β lactamines et inhibiteurs des β lactamases <p>Si allergie à la pénicilline : fluoroquinolone ou clindamycine + aztréonam</p>
Patients immunodéprimés exclus	

Tableau VI : Antibiothérapie probabiliste proposée aux malades du Groupe II en fonction du ou des microorganisme (s) suspecté (s)

<u>Microorganisme suspecté</u>	<u>Antibiotique préconisé</u>
Groupe I plus anaérobies (chirurgie abdominale récente)	Clindamycine ou β lactamines et inhibiteurs des β lactamases
<i>Staphylococcus aureus</i> (coma, TCE, diabète, I. rénale)	\pm vancomycine (jusqu'à ce que SAMR soit écarté).
<i>Légionella</i>	érythromycine \pm rifampicine
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (séjour prolongé en USI, corticothérapie, pathologie pulmonaire, antibiothérapie préalable)	A traiter dans le tableau III
Patients immunodéprimés exclus	
SAMR : <i>Staphylococcus aureus</i> méthi-R	

Tableau VII : Antibiothérapie probabiliste proposée aux malades du Groupe III en fonction du ou des microorganisme (s) suspecté (s)

<u>Microorganisme suspecté</u>	<u>Antibiotique préconisé</u>
Groupes I et II plus <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter species</i> , SAMR	aminosides ou ciprofloxacin et l'un des antibiotiques suivants : - pénicilline anti <i>Pseudomonas</i> (ticarcilline-pipéracilline) - β lactamines et inhibiteurs des β lactamases - ceftazidime, cefpirome, céfépime - imipénème - aztréonam avec ou sans vancomycine
<p>L'efficacité de l'aztréonam est limitée aux entérobactéries et il ne doit pas être utilisé en association avec un aminoside si l'infection est due à un cocci gram positif ou à <i>Haemophilus influenzae</i>.</p> <p>Patients immunodéprimés exclus.</p>	

1-2-3- Recommandations françaises [53]

1-2-3-1 Schéma général

Il est basé sur le délai d'apparition de la pneumopathie et le caractère menaçant ou non de l'infection :

PNAVM : recommandations françaises	
<ul style="list-style-type: none">➤ Pneumonie précoce (<5j)<ul style="list-style-type: none">• βlactamine + aminoside• βlactamine + quinolone	<ul style="list-style-type: none">➤ Pneumonie tardive (>5j)<ul style="list-style-type: none">• BGN<ul style="list-style-type: none">○ βlactamine + aminoside○ βlactamine + quinolone○ aminoside + quinolone• Cocci gram+<ul style="list-style-type: none">○ glycopeptide \pm aminoside
<ul style="list-style-type: none">➤ Infection menaçant le pronostic : βlactamine + aminoside + glycopeptide	

1-2-3-2- En pratique :

L'importance d'une antibiothérapie initiale adéquate guide le choix des molécules et explique son caractère d'emblée maximaliste : le principe de désescalade est préféré au principe d'escalade.

Principe de désescalade [52,53]

La désescalade est basée sur :

- une antibiothérapie « maximaliste » initiale ;
- puis une adaptation en fonction des résultats bactériologiques.

Comment prescrire une antibiothérapie adéquate ?

- Respect des « lois du bon usage des antibiotiques »

- Respect des contre-indications ;
- Respect des doses, intervalles d'administration....
- Dosages des antibiotiques ;
- Respect des règles « basiques » de l'antibiothérapie ;

Pas de monothérapie avec fosfomycine, rifampicine, fucidine voire quinolones ;

Associations sur *Pseudomonas*, *Acinetobacter* spp.....

- Approche par les antibiotiques : [46,2,53]

Utiliser toujours les antibiotiques les plus actifs en fonction du germe suspecté et de l'écologie du service.

- Approche par les germes [53]

- tenir compte des données épidémiologiques globales (élaboration de guidelines) ;
- et des données épidémiologiques locales.

Cas particulier : malades immunodéprimés

Le traitement curatif dans ce cas doit tenir compte de la maladie immunosuppressive, du nombre de polynucléaires neutrophiles circulants, de l'aspect de l'infiltrat radiologique, de la nécessité d'être efficace sur les BGN qui sont au premier plan et de la présence possible d'agents dits opportunistes [33,53].

1-3- Réponse au traitement-Adaptation de l'antibiothérapie empirique

1-3-1- Amélioration clinique, bactériologie négative :

Le traitement initial est poursuivi pendant 2 à 3 semaines si l'atteinte est multilobulaire. Il en est de même si c'est *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter spp.* qui est en cause [2,53].

Dans les autres situations la durée du traitement sera de 10 jours [2].

1-3-2- Amélioration clinique, bactériologie positive [2,53].

- Arrêt des antibiotiques à haut risque de sélection ;
- Utilisation d'antibiotique à spectre étroit, adapté aux résultats de l'antibiogramme ;
- Utilisation d'association d'antibiotiques surtout pour *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*

1-3-3 Détérioration clinique ou non-résolution avec données bactériologiques positives [2,53] :

- Germe résistant : adapter l'antibiothérapie
- Germe sensible ?
 - o Recherche de causes anatomiques d'échec : empyème (scanner thoracique) ;
 - o Etat du patient : immunodépression ;
 - o Germes difficiles à éradiquer (*Pseudomonas aeruginosa*)
 - o Autres sources de fièvre (cathéter).
- Utilisation d'antibiotique efficace sur les germes difficiles [46,53] :

Anaérobies : clindamycine, β lactamines + inhibiteur des β lactamases ;

Staphylococcus méthi R : vancomycine

Pseudomonas : céphalosporine 3^e génération (C3G)
antipseudomonas : ceftazidime, cefpirone, céfépime,

Acinetobacter spp : pénicilline antipseudomonas : (ticarcilline, pipéracilline).

1-3-4- Détérioration clinique avec données bactériologiques négatives [46,53]

- Nouveaux prélèvements microbiologiques spécifiques (p. aerinimi, anaérobie) ;

- Pathologie non infectieuse simulant une pneumopathie nosocomiale : insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, SDRA ;
- Modification du traitement empirique avec antibiotique à spectre + large ;
- Biopsie pulmonaire : chirurgicale, transbronchique.

2- TRAITEMENT PREVENTIF

2-1 Mesures d'hygiène visant à limiter la contamination à partir de l'environnement du malade

Elles sont primordiales dans la prévention des infections nosocomiales chez les patients sous ventilation mécanique. Ce sont :

- ❖ l'hygiène des mains ;
- ❖ et les techniques d'isolement notamment le port de gant pour tout geste en réanimation.

2-1-1 Hygiène des mains en Réanimation

Quels antiseptiques utiliser ? [40,51]

- Le savon de Marseille doit être proscrit car ne contenant pas ou peu d'antiseptiques ;
- Les alcools agissent par dénaturation des protéines.

A partir d'une concentration de 70%, l'activité de l'alcool s'exerce sur la plupart des microorganismes, y compris les champignons et de nombreux virus (CMV, HIV). Un frottement vigoureux et d'une durée d'une minute des mains à l'alcool est aussi efficace qu'un lavage de 3 à 4 min avec un savon antiseptique. Les plus utilisés sont l'éthanol, l'alcool propylique et l'alcool iso propylique.

- Les savons antiseptiques sont à base de très nombreux dérivés, les ammoniums quaternaires sont d'une efficacité limitée et ne conviennent pas à la désinfection hygiénique des mains à l'hôpital.
- La chlorhexidine sous forme de solution à 4% dans l'alcool mais à spectre plus large. En outre, elle présente l'intérêt d'une activité rémanente longue
- Les dérivés iodés ont un bon spectre d'activité. Leur action est liée à la libération d'iode. Ils peuvent être à l'origine d'allergie ou d'un effet irritant.

les différents types d'hygiène des mains [40,38]

L'hygiène des mains à l'hôpital comporte plusieurs types de lavages et de désinfection :

- Le lavage habituel ou normal au savon pur d'une durée de 10 secondes. Il n'élimine qu'une partie de la flore résidente et est sans effet sur une contamination importante.
- Le lavage antiseptique élimine la flore transitoire et une partie de la flore résidente.
- Le lavage chirurgical dure au moins 5 minutes au savon antiseptique. Il élimine la totalité de la flore transitoire et la plus grande partie de la flore résidente.

Il existe des alternatives au lavage : rinçage à l'alcool ainsi que le nettoyage avec des serviettes imbibées d'alcool.

Recommandations

L'éducation et la formation sont des éléments majeurs dans l'observance des diverses techniques et procédures. Elles doivent être

répétées et régulièrement évaluées car comme le montrent Conly et coll. [40,20], l'efficacité à court terme d'un programme d'éducation est tout à fait remarquable mais se perd à long terme.

Un lavage des mains devrait théoriquement être pratiqué avant et après chaque contact direct avec un patient. Le lavage est surtout nécessaire après contact à risque (surface muqueuse, objets souillés, drainages...). Dans la plupart des études, le taux de base de lavage est < à 50% dans les cas où il devrait être effectué [20,72]. Ainsi la durée du lavage des mains est le plus souvent trop courte par rapport aux recommandations [40,72].

Un certain nombre de recommandations a été retenu pour une bonne pratique du lavage des mains [40]:

- Formation du personnel avec évaluation régulière ;
- L'accès à un lavabo doit être aisé (un par lit) couplé à un distributeur de papier pour s'essuyer les mains ;
- Lavage chirurgical avant chaque acte invasif ;
- Utilisation de produit liquide (antiseptique ou savon) avec dispositif permettant un service sans contact direct
- Lavage des mains avant et après contact des patients ainsi qu'après utilisation de gants ;
- Les alternatives au lavage utilisées en cas d'urgence ;

La tolérance cutanée des produits utilisés doit être surveillée et prise en compte dans leur choix.

2-1-2 Autres mesures contre la contamination exogène

Rendre une réanimation stérile est illusoire.

- Cependant, un nettoyage quotidien et une stérilisation hebdomadaire des chambres sont des mesures d'hygiène indispensables ;
- Désinfection régulière à l'eau de javel des différents points d'eau : siphons, lavabos, conduite d'eau ;
- Evacuation immédiate des différents éléments souillés ;
- Nettoyage du pavillon du stéthoscope après chaque examen ;
- Changement des tuyaux du respirateur lorsque celui-ci passe d'un malade à un autre ;
- Changement du raccord annelé proximal du respirateur dès que celui-ci est souillé lors d'effort de toux ;
- Préférer les humidificateurs chauffants en cascade au système de nébulisation ;
- L'idéal (exceptionnellement réalisable) est d'avoir une infirmière par malade.

2-1-3 Techniques d'isolement

Elles ont pour objectif d'établir les barrières contre la transmission des microorganismes d'un patient à l'autre, d'un malade au personnel soignant et du personnel soignant au malade.

Chambres individuelles

Les chambres individuelles autonomes sont de plus en plus utilisées surtout pour les patients très septiques, avec une présence de tout l'équipement nécessaire (lavabo, respirateur). Elles doivent être suffisamment larges.

Isolement fonctionnel

Le port de gants [40]

- le port de gants stériles doit être réservé aux actes invasifs ;
- le port de gants doit être réservé à une tâche spécifique : « un patient, une paire de gants ; un geste, une paire de gant » ;
- les gants doivent être retirés immédiatement après le geste et ne dispensent pas du lavage des mains. L'hygiène des mains et le port de gants ne sont pas des mesures alternatives mais complémentaires.

Le port de masque [40]

Le masque est reconnu comme barrière dans la transmission de l'aspergillus, de *Staphylococcus aureus* méthi résistant et de tout germe à transmission aérienne. Son port n'est cependant pas obligatoire lors des aspirations bronchiques .

Les raisons de la mauvaise observance des mesures préventives contre les infections nosocomiales de manière générale et les pneumopathies nosocomiales en particulier sont diverses. Les plus fréquemment invoquées sont : la charge de travail trop importante ne permettant pas de disposer du temps nécessaire à de multiples lavages et l'effet irritant sur la peau des produits utilisés à cette fréquence. En

réalité, c'est l'absence de culture de lavage systématique et le mauvais aménagement des unités de réanimation qui sont les raisons principales.

L' utilisation de surblouses et de tabliers :

Réservée aux patients porteurs de germes multi-résistants.

**2-1-4 Comment aspirer proprement en Réanimation
[41,40]**

Toute aspiration d'un malade ventilé en réanimation doit se faire de la manière la plus propre possible à défaut d'être aseptique :

- L'opérateur doit se faire servir par un aide ;
- Tous deux doivent se laver les mains ;
- Port de gants stériles ou au moins de gant d'examen par l'opérateur ;
- Utilisation de sonde d'aspiration trachéale stérile à usage unique ;
- Eviter tout contact de la sonde avec le malade et l'extérieur de la sonde trachéale ;
- Utilisation au besoin de sérum physiologique stérile pour humidifier les sécrétions.

2-1-5- Désinfection du matériel

L'infection transmise par du matériel contaminé n'a pas disparu même si ce mécanisme vient après les inhalations occultes et la transmission manuportée. Les mesures prophylactiques pour éviter ces modes de transmission sont capitales :

- les solutés utilisés dans les dispositifs d'humification et de nébulisation doivent être stériles. Lorsque les réservoirs sont en partie vides, il ne faut pas compléter le niveau mais jeter le liquide restant avant de remplir à nouveau. Ces réservoirs doivent être nettoyés, désinfectés, rincés et séchés tous les jours à défaut d'utiliser du matériel jetable [41,11].

- le matériel utilisé pour l'assistance ventilatoire doit être à usage unique tant que possible : sondes d'intubation, canules de trachéotomie, les ballons d'ambu stérilisés ou soumis à une désinfection poussée entre 2 malades [41,11].

- Eviter la stagnation et surtout le reflux de liquide dans les tuyaux et les pièges à eau ;

- les tuyaux des ventilateurs doivent être changés le moins fréquemment possible sauf entre 2 malades ou en cas de souillure. Il en est de même pour la pièce en Y et les filtres [41,59].

- les blocs expiratoires doivent être auto-clavés entre 2 malades [41] ;

- un carnet de bord indiquant les dates de changement de tuyaux et de stérilisation ou de désinfection, sera mis en place pour chaque respirateur.

2-2- Mesures contre la contamination endogène

2-2-1 Décontamination digestive et oropharyngée

Des études randomisées contre placebo ont montré que l'administration d'une triple association d'antibiotiques (100 mg de polymyxine, 80 mg de tobramycine, 500 mg d'amphotéricine B) au niveau de l'estomac 4 fois/jour, associée à l'application dans l'oropharynx d'une pâte contenant les mêmes antibiotiques réduiraient

fortement la contamination trachéobronchique. Parfois on y associe l'administration de céfotaxime IV pendant les 4 premiers jours d'hospitalisation [70,77,2,43].

2-2-2 Décontamination intra trachéale [70]

Proposée chez les malades trachéotomisés au longs cours.

Elle consiste à administrer en endotrachéal : de la colimycine, de la polymycine B ou de la gentamicine.

2-2-3- Prévention et traitement des sinusites purulentes [70, 16]

Des mesures simples permettraient de prévenir et/ou de traiter les sinusites purulentes :

- Laisser libres les narines. Donc préférer l'intubation orotrachéale ;
- Effectuer régulièrement une toilette du nez
- Trachéotomie si intubation au long cours prévisible.
- Si diagnostic d'une sinusite, ponction transnasale sous anesthésie et traitement adapté.

2-2-4-Dans la prévention des hémorragies digestives et des ulcères de stress en réanimation :

Préférer le sulcralfate aux antiacides. Il a une action cytoprotectrice de la muqueuse gastrique sans élévation du ph gastrique [70,77,83,2,46].

2-2-5- Autres mesures :

La position semi-assise limiterait fortement le reflux gastro oesophagien et la stase gastrique de l'alimentation entérale [70,77,2,46,83]

L'utilisation de nutripompe pour l'alimentation entérale afin de maintenir la chaîne de froid et permettre un débit d'administration lent et régulier permet de limiter la distension gastrique et la prolifération bactérienne.

L'aspiration sous-glottique continue a été proposée pour lutter contre l'inhalation occulte et par là les PNAVM. Cette technique a permis une baisse importante des PNAVM [81] mais une analyse plus précise a montré que cette baisse ne concerne en fait que les PNAVM dues aux cocci à gram positif et à *Haemophilus influenzae* c'est-à-dire plus sur les PNAVM d'apparition précoce [81, 2].

Eviter tant que possible la sédation profonde et la curarisation en réanimation.

La kinésithérapie respiratoire précoce chez les malades en post opératoire et chez les porteurs de BPCO.

Enfin la ventilation non invasive en pression positive(VNIPP) a été proposée dans certains centres pour lutter contre les PNAVM. En effet, dans une étude comparative au CHR de Roanne, il a été noté une baisse sensible de l' incidence des PNAVM parmi les malades ventilés de manière non invasive : 14,2 épisodes de PNAVM/1000 jours de ventilation contre 30,3 épisodes dans le groupe des malades ventilés de manière classique même si 25 patients du groupe 1 ont été secondairement intubés après échec de la VNI [57].

Les mesures préventives des PNAVM ont fait l'objet de recommandations par le groupe REANIS [41]. (voir annexe).

I- CADRE DE L'ETUDE

Ce travail a été réalisé au service de réanimation polyvalente du CHU A. Le Dantec, en collaboration avec le service de Bactériologie – virologie.

1- LOCAUX

Le service de réanimation dispose de deux salles communes :

- une grande salle d'une capacité de 8 lits avec un observatoire central au sein duquel se trouve un point d'eau. Cette salle dispose de 2 vidoirs avec points d'eau de part et d'autre de l'observatoire ; la climatisation est assurée par 2 « splits ».
- une petite salle d'une capacité de 3 lits avec un point d'eau, un vidoir et une baignoire pour les bains de brûlés.
- les 2 salles sont fermées par des portes coulissantes et sont séparées par un couloir où se trouvent 2 magasins et une salle de stérilisation et de désinfection du matériel. Dans cette dernière se trouve une armoire à sang, un poupinel, un réfrigérateur pour médicaments et un point d'eau.
- A la tête de chaque lit se trouve un dispositif d'aspiration forte (-600) et faible (-200)

2- MATERIEL DE VENTILATION

Le service dispose de 5 respirateurs fonctionnels :

- 1 Monnal ;
- deux Dragger ;

- deux César.

Les circuits utilisés sont stérilisables à l'autoclave.

3- STERILISATION – DESINFECTION

Les 2 salles sont nettoyées 3 fois par jour au savon liquide et à l'eau de javel. Entre ces 3 séances, elles sont nettoyées partiellement chaque fois que cela s'avère nécessaire.

Une stérilisation des 2 salles au formol liquide est faite tour à tour tous les 2 mois. Les lits sont nettoyés à chaque sortie de malade et tous les jours s'ils ne sont pas occupés.

Les circuits des respirateurs (dispositif interne compris) sont nettoyés et stérilisés à l'autoclave après chaque usage et tous les 4 à 5j de ventilation.

Les tuyaux et les bouches d'aspiration sont nettoyés à l'eau savonneuse et au javel puis séchés après chaque malade et chaque fois que les bouches sont vidés.

La lame d'intubation est systématiquement trempée puis lavée à l'aide d'antiseptiques après chaque utilisation.

Les sondes d'intubation ainsi que les sondes d'aspiration sont au besoin récupérées, lavées, trempées puis formolisées.

4- PERSONNEL ET ORGANISATION DES SOINS

4-1- Personnel

Le personnel titulaire est constitué de :

- un professeur titulaire, chef de service ;
- deux maîtres assistants ;

- un assistant chef de clinique ;
- Un médecin coopérant ;
- 5 internes ;
- 5 infirmiers d'état, 6 aides infirmiers, 3 manœuvres ;

Le personnel en formation est constitué de 20 Médecins en cours de spécialisation, 3 stagiaires internés en Médecine, des élèves infirmiers.

4-2- Organisation des soins

La réanimation dispose en permanence d'un interne affecté dans la salle sous la supervision d'un assistant chef de clinique.

De plus, une garde de 24 heures est assurée tous les jours par un interne ou un médecin inscrit au certificat d'études spécialisées (CES).

Une visite quotidienne regroupant les assistants, les internes, les médecins inscrits au CES et les étudiants a lieu tous les jours.

L'équipe d'infirmier de jour est constituée d'un infirmier d'état, d'un aide infirmier, d'un ou de deux stagiaires infirmiers sous la supervision d'un infirmier major. Cette équipe est aidée dans ses tâches par un manœuvre. Elle est remplacée à partir de 16 heures par une équipe comprenant un infirmier d'état, une aide infirmière et un manœuvre.

La salle de réanimation n'est pas accessible aux accompagnants, mais reste accessible aux personnels des autres services.

Les malades de réanimation relèvent de presque toutes les spécialités médicales et chirurgicales avec une prédominance chirurgicale.

II- TYPE ET DUREE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective sur 1 (un) an du 1^{er} Janvier 2002 au 31 Décembre 2002.

III- PATIENTS

1- CRITERES D'INCLUSION

Nos critères d'inclusion ont été les suivants :

- critères cliniques : tout patient intubé et ventilé depuis au moins 72H chez qui sont apparus au moins deux des symptômes suivants :
 - sécrétions bronchiques purulentes
 - fièvre (température supérieure à 38^o.4) ou hypothermie (température inférieure à 35^o.5)
 - hyperleucocytose (G B>10000) ou leucopénie(GB< 3000)
- critères radiologiques : images radiologiques d'atteinte du parenchyme pulmonaire (opacités alvéolaires)
- critère bactériologique : prélèvement bronchique positif

2- CRITERES D'EXCLUSION

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- présence d'une infection pulmonaire avérée ou des signes d'inhalation avant intubation
- prélèvement bronchique négatif
- présence de tout autre foyer infectieux

IV- METHODE

1- EN REANIMATION

Tous les malades hospitalisés au service ont bénéficié :

❖ d'une surveillance clinique régulière avec :

- prise répétée de la température corporelle (toutes les 4H) par voie axillaire ;
- examen physique complet au moins 2 fois par jour avec une attention particulière pour l'appareil pleuro-pulmonaire ;
- tous les évènements importants comme les réintubations et les aspirations sont notés sur la feuille de surveillance journalière.

❖ d'une surveillance para clinique régulière avec : numération formule sanguine et radiographie pulmonaire à l'admission ou le lendemain dans le cadre d'un bilan d'entrée. Ces examens paracliniques sont répétés au rythme de 2 par semaine et devant tout signe d'appel d'infection pulmonaire.

Ceux qui ont présenté un syndrome infectieux clinique et biologique et des signes radiologiques en faveur d'une infection pulmonaire ont alors bénéficié d'un prélèvement bronchique. Un traitement antibiotique empirique est débuté systématiquement après.

Ce sont l'ensemble des malades ayant présenté un tableau radio-clinique suspect de PNAVM avec un prélèvement bronchique positif qui ont été inclus dans notre étude.

2- PRELEVEMENT BRONCHIQUE

2-1- Technique de prélèvement

Il s'agit d'une aspiration trachéale.

Le prélèvement est effectué soit par l'interne de réanimation, le CES de garde ou l'infirmier d'état avec :

- lavage chirurgical des mains ;
- port de gants stériles ;
- un kit de prélèvement de sécrétions bronchiques servi à l'opérateur de manière stérile dont le bout distal tenu par l'aide sera connecté au dispositif d'aspiration.

2-2 Matériel de prélèvement

Il s'agit d'une sonde reliée à un piège stérile et un système d'aspiration. Elle est introduite jusqu'à la butée et permet le recueil des sécrétions trachéo-bronchiques par aspiration.

Nous avons utilisé des kits de marque VIGON.

Ce dispositif permet un prélèvement non protégé des sécrétions trachéo-bronchiques.

Le prélèvement est répété au besoin en fonction du tableau clinique et de la réponse du laboratoire.

3- DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE :

3-1- Traitement du prélèvement bronchique

Les prélèvements ont été immédiatement acheminés au laboratoire. Dans le cas où l'analyse du prélèvement n'a pu être faite immédiatement, il a été conservé au frais à 4°C.

3-1-1- Lavage à l'eau physiologique stérile

Il permet l'élimination des parties salivaires. Ce traitement élimine partiellement les contaminations par la flore commensale.

3-1-2- L'homogénéisation

Les prélèvements sont fluidifiés par l'action du N. acétylcystéine. Ceci permet la libération des germes emprisonnés dans la masse du mucus. Ces bactéries ont une grande chance de provenir du foyer infectieux (les contaminants commensaux se surajoutent en effet à la partie superficielle du prélèvement).

Cette homogénéisation permet également d'obtenir un produit fluide sur lequel il sera possible de faire des dilutions en vue d'une évaluation quantitative des microorganismes.

3-2- Les différentes étapes de l'analyse

3-2-1- Examen macroscopique

Il permet de préciser :

- l'aspect de l'expectoration: muqueux, mucopurulent, salivaire, fluide, visqueux ,adhérent etc.....)
- sa couleur : rouille, verdâtre, hémoptoïque, jaunâtre
- l'odeur fétide ou non (anaérobie) ;

- la présence de grains jaunes (actinomyose).

3-2-2- Examen microscopique

Son but est double :

- déterminer la présence et, éventuellement, la nature des cellules ;
- observer la flore bactérienne de l'expectorat et orienter les recherches en vue de l'isolement de l'agent pathogène ;

Une parcelle purulente est repérée après lavage et homogénéisation. Elle est étalée sur 3 lames, fixée et colorée : une lame au bleu de méthylène, une au gram, une selon Ziehl.

3-2-3- Culture et identification

En fonction des milieux de culture choisis, la croissance de telle ou telle bactérie est favorisée :

- la gélose au sang cuit + facteur de croissance + bacitracine permettra d'identifier *H. influenzae* ;
- la gélose au sang à l'acide nalidixine permet la recherche de streptocoques dont les pneumocoques ;
- la gélose BCP permet une orientation des BGN.

Sont identifiés :

- les germes anormalement présents dans une expectoration quelle que soit leur abondance (ex : streptocoques hémolytiques).
- les germes considérés comme pathogènes lorsqu'ils sont abondants en culture :

- *Haemophilus*
- Pneumocoque
- Entérobactéries, *Pseudomonas* lorsque les conditions suivantes sont réunies : abondance à l'examen direct, culture couvrant au moins le premier cadran.

3-2-4- Evaluation quantitative

Les germes infectants de l'épithélium bronchique et alvéolaire sont retrouvés en grand nombre s'ils ont une signification pathologique, alors que les contaminants apparaîtront en quantité nettement plus faible.

Un seuil de 10^4 UFC/ml a été retenu pour affirmer l'infection.

4- ANTIBIOTHERAPIE

Elle est instituée dès que le prélèvement bronchique est effectué. Le choix des molécules est fait selon l'écologie du service tout en tenant compte de la disponibilité des produits et des possibilités financières du malade. Son efficacité était jugée sur :

- la clinique : amélioration du tableau clinique, éclaircissement des sécrétions bronchiques, régression du syndrome infectieux, amélioration des échanges gazeux ;
- la biologie : normalisation du taux de leucocytes ;
- la radiologie : régression ou disparition des signes radiologiques ;
- et la bactériologie : négativation du prélèvement bronchique.

Le traitement antibiotique est modifié ou maintenu selon les données de l'antibiogramme, l'évolution clinique.

5- PARAMETRES ETUDIES

Les paramètres étudiés étaient :

- l'âge ;
- le sexe ;
- le terrain ;
- le diagnostic à l'admission ;
- l'intubation ou non à l'admission ;
- le délai d'apparition des signes radiologiques et biologiques ;
- l'existence d'une antibiothérapie antérieure ;
- les germes isolés à l'examen direct du prélèvement bronchique ou après culture ;
- la sensibilité du germe à l'antibiothérapie instituée et aux antibiotiques usuels;
- l'évolution
- les complications
- la mortalité
- la durée de ventilation et d'hospitalisation.

RESULTATS

I- INCIDENCE

Sur une période de 1 an (Jan à Déc 2002), 446 patients ont été admis au service de réanimation ; durant la même période, 32 cas de pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) ont été diagnostiqués, soit une incidence de 7,16 %. Cette incidence était de 50 % chez les patients ventilés pendant au moins 72 h (64 cas).

II- REPARTITION SELON L'AGE

L'âge moyen de nos patients était de 32,5 ans, avec des extrêmes de 10 et 75 ans. La répartition des patients selon l'âge est représentée sur la figure 1.

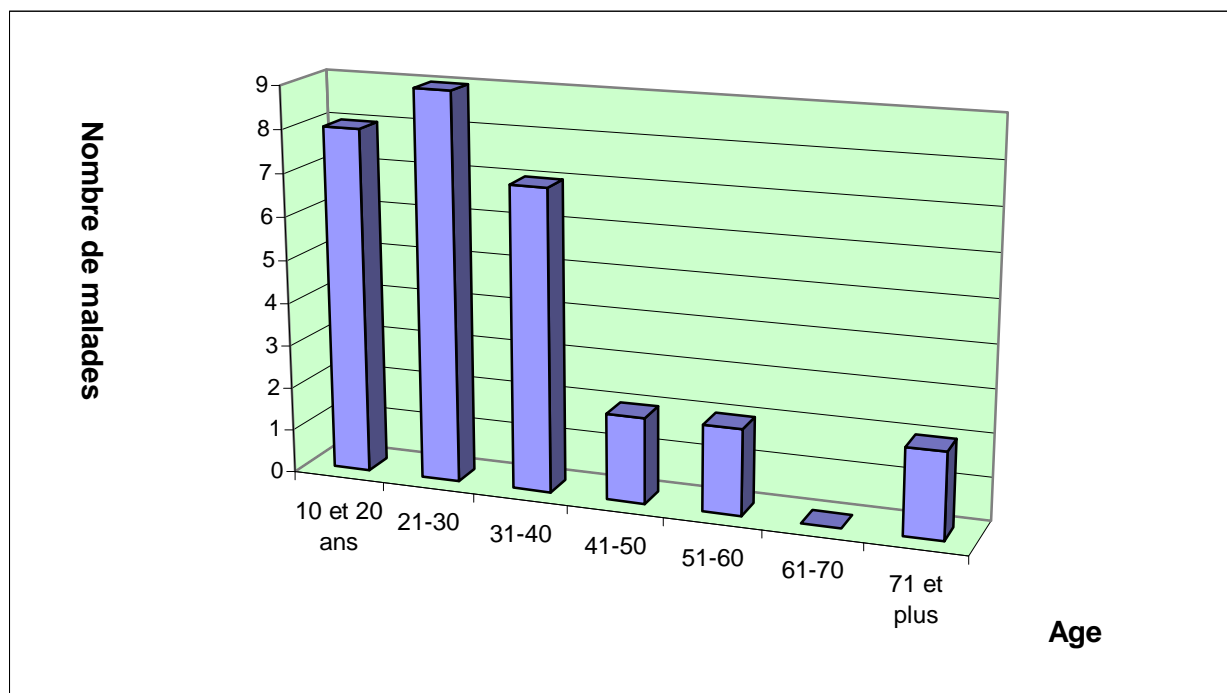


Fig. 1 : Répartition des patients selon l'âge

III- REPARTITION SELON LE SEXE

Le sexe masculin était largement prédominant : 23 hommes et 9 femmes avec un sex-ratio de 2,55.

IV- REPARTITION SELON LA PATHOLOGIE SOUS JACENTE

La plupart de nos patients relevaient de la traumatologie : 14 soit 43,75 % dont 6 polytraumatisés et 8 traumatismes crânio-encéphalique (TCE) isolés dont 7 graves. Les différentes pathologies sont représentées dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des patients selon la pathologie

PATHOLOGIE	NOMBRE	Pourcentage %
TCE isolé	8	25
Polytraumatisé	6	18,75
Accident vasculaire cérébral (AVC)	4	12,5
Guillain Barré	3	9,375
Eclampsie	2	6,25
Epilepsie	2	6,25
Post opératoires (Hernie étranglée et volvulus du colon)	2	6,25
Acidocétose diabétique	1	3,125
Paludisme grave	1	3,125
Intoxication médicamenteuse	1	3,125
Encéphalopathie anoxique	1	3,125
Insuffisance rénale chronique	1	3,125
	32	100

V- LES FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque les plus constamment retrouvés étaient liés aux soins prodigués aux malades (intubation oro-trachéale, aspirations, sonde nasogastrique, sédation, nutrition entérale). Ils étaient retrouvés chez presque tous les malades.

Vingt sept de nos patients soit 84,37 % ont été intubés en urgence.

Trente patients soit 93,75 % ont été réintubés au moins une fois.

Le nombre moyen de réintubation était de 4,03 fois avec des extrêmes de 1 et 10.

Trois patients ont bénéficié secondairement d'une trachéotomie; dans 2 cas c'était en prévision d'une intubation prolongée (TCE graves), dans l'autre cas il s'agissait d'un syndrome de Guillain Barré ventilé depuis 10 jours avec obstruction répétée de la sonde d'intubation.

Parmi les facteurs de risque liés au tableau clinique nous avons retrouvé dans l'ordre décroissant : la détresse neurologique (27 fois), la détresse cardiovasculaire (15 fois), le TCE (14 fois), la détresse respiratoire (13 fois) le polytraumatisme et la chirurgie en urgence (6 fois). Les facteurs de risque liés au terrain ont été peu retrouvés.

VI- DELAI D'APPARITION

Le délai moyen d'apparition des PNAVM était de 4,65 jours avec des extrêmes de 3 et 8 jours. La plupart étaient des PNAVM précoces (18 cas).

VII- DIAGNOSTIC

1- DIAGNOSTIC CLINIQUE

Il a été établi selon des critères cliniques, radiologiques et biologiques :

1-1- Signes cliniques

La fièvre a été retrouvée chez 31 de nos malades ($T^{\circ} > 38^{\circ}4$), alors que l'un d'entre eux a présenté une hypothermie à $35^{\circ}5$.

Les sécrétions purulentes ont été retrouvées chez tous nos patients, 18 d'entre eux présentaient en plus des râles crépitants. Seuls cinq de nos patients ont bénéficié d'une surveillance de leur saturation périphérique en oxygène (SPO2) et ont présenté une désaturation. Le seul ayant eu une gazométrie avait une perturbation marquée des gaz du sang (hypoxémie sévère et hypercapnie). Deux patients ont présenté un SDRA.

1-2- Signes radiologiques

Tous nos patients ont eu des signes radiologiques d'atteinte parenchymateuse sous forme d'opacités alvéolaires le plus souvent disséminées et déclives. Les différentes localisations des signes radiologiques sont présentées dans le tableau II.

Tableau II : Localisation des signes radiologiques

Localisation des signes radiologiques	Nombre de malades
Atteinte bilatérale disséminée prédominant aux bases	11
Atteinte disséminée mais unilatérale	8
Atteinte systématisée des 2 bases	6
Atteinte systématisée de la base droite	3
Atteinte systématisée de la base gauche	4
Atélectasie associée	4
Poumon blanc radiologique (SDRA)	2

Signes biologiques

Vingt neuf (29) patients ont présenté une hyperleucocytose avec un taux de globules blancs supérieur à 10.000/mm³, deux (2) avaient des taux normaux alors qu'un patient a présenté une leucopénie avec un taux de globules blancs inférieur à 5000/mm³.

La moyenne des taux de leucocytes était de 13.406/mm³ avec des extrêmes de 2.500 et 27.400.

2- BACTERIOLOGIE

Trente trois patients de réanimation ayant des signes cliniques et radiologiques de PNAVM ont été prélevés. Trente deux patients ont eu une bactériologie positive. Cinquante (50) souches bactériennes ont été

isolées chez ces patients. Un seul prélèvement était négatif (UFC < 10⁴/ml). Seuls 2 ont eu un second prélèvement qui est revenu positif.

Le délai moyen de réponse était de 4,65 jours avec des extrêmes de 3 et 8 jours ; il était supérieur à 3 jours dans 26 cas soit 81,25 %.

VIII- GERMES RETROUVES AUX PRELEVEMENTS

Les différents germes retrouvés sont représentés dans le tableau III.

Tableau III : Répartition des germes responsables des PNAVM

	Nombre (n)	Pourcentage %	% de malades infectés par ce germe
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	24	37,5
<i>Pseudomonas spp</i>	4	8	12,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	26	40,6
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	4	6,2
<i>Acinetobacter</i>	4	8	12,5
Entérobactéries	3	6	9,3
<i>Klebsiella</i>	7	14	21,8
<i>Proteus</i>	2	4	6,2
Streptocoques	1	2	3,1
<i>Haemophilus. influenzae</i>	1	2	3,1
<i>E. Coli</i>	1	2	3,1
Flore polymicrobienne	12		37,5
Anaérobies	0	0	0

Les bacilles à gram négatif (BGN) représentaient 34 des 50 souches bactériennes isolées soit 68 % alors que les bactéries à gram positif (BGP) essentiellement constituées de staphylocoques représentaient 32 % des souches bactériennes isolées soit 16 sur 50. La répartition des germes est représentée sur la figure II.

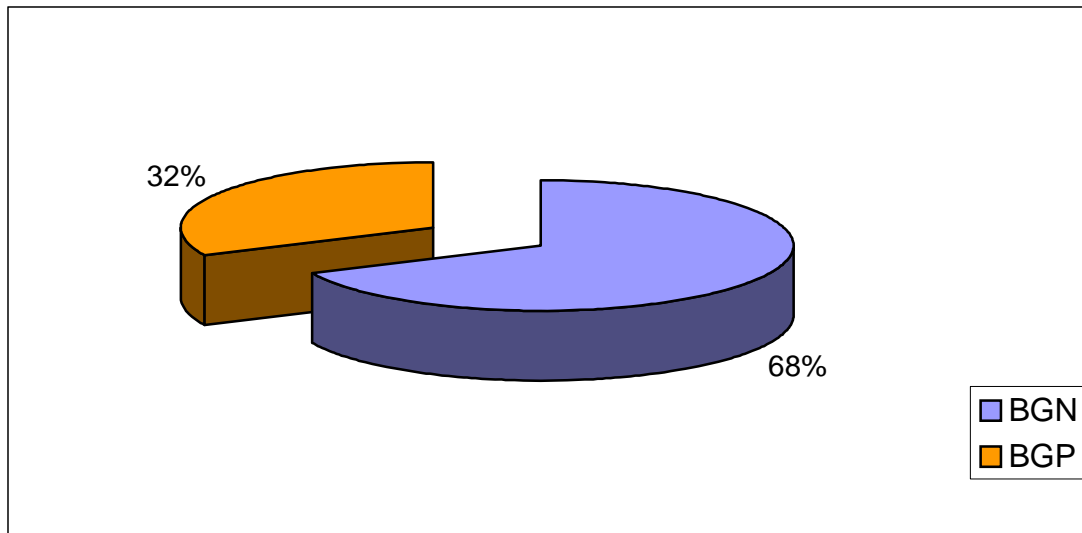


Fig. 2 : Répartition des germes

IX- ANTIBIOGRAMME

Le délai moyen de réception de l'antibiogramme était de 8,9 jours avec des extrêmes de 5 et 15 jours. Vingt six de nos patients soit 81,25 % ont eu des antibiogrammes. Seuls huit (8) de ces 26 antibiogrammes ont été reçus dans un délai relativement court (4 à 5 jours) ; les 18 autres ont été reçus après 8 à 10 jours. Seize antibiogrammes (ABG) ont été reçus après décès des patients.

X- PROFIL DE SENSIBILITE DES GERMES

Sur les 50 souches identifiées, la sensibilité aux antibiotiques a été étudiée pour 30 d'entre elles.

1- BACTERIES A GRAM NEGATIF

1-1- *Pseudomonas aeruginosa* (8 souches isolées)

Pseudomonas aeruginosa était sensible à l'amikacine, à la gentamicine, à la ticarcilline, aux quinolones et à la ceftriaxone alors que 66% des souches testées étaient de sensibilité intermédiaire au céfotaxime avec seulement 33% de sensibilité. *Pseudomonas* était résistante à l'ampicilline, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la céfazoline et aux tétracyclines.

Le profil de sensibilité de *Pseudomonas* est représenté dans le tableau IV.

Tableau IV : Profil de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotiques testés	Nombre de souches testées	Profil de sensibilité		
		Résistante	Intermédiaire	Sensible
Ampicilline	2	2	0	0
Amoxicilline-acide clavulanique	2	2	0	0
Cefazoline	5	5	0	0
Doxycycline	2	2	0	0
Tétracycline	6	6	0	0
Céfotaxime	3	0	2	1
Ceftriaxone	4	0	0	4
Imipénème	1	0	0	1
Amikacine	7	0	0	7
Ciprofloxacine	2	0	0	2
Gentamicine	6	0	0	6
Norfloxacine	1	0	0	1
Ticarcilline	4	0	0	4
Ticarcilline-Acide clavulanique	8	0	0	8
Tobramycine	1	0	0	1

1-2- *Pseudomonas spp* (3 souches isolées).

Les deux souches étaient résistantes à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à la céfazoline. Une des 3 souches était résistante à l'amikacine alors que les 2 autres lui étaient sensibles ainsi qu'à la gentamicine, à la ticarcilline, à la colistine et à la ceftriaxone.

1-3- *Acinetobacter* spp

Les souches testées étaient résistantes à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la ciprofloxacine et à la céfazoline. Une des 3 souches était résistante à l'amikacine alors que les 2 autres lui étaient sensibles ainsi qu'à la gentamicine, à la ticarcilline, à la colistine et à la ceftriaxone. Le profil de sensibilité des souches d'*Acinetobacter* est représenté dans le tableau V.

Tableau V : Profil de sensibilité des souches d'*Acinetobacter*

Antibiotiques testés	Nombre de souches Testées	Profil de sensibilité (%)		
		Résistante	Intermédiaire	Sensible
Ampicilline	2	2	0	0
Céfazoline	1	1	0	0
Chloramphénicol	2	2	0	0
Ciprofloxacine	2	2	0	0
Tobramycine	2	2	0	0
Tétracycline	3	3	0	0
Aztréonam	2	1	0	1
Gentamicine	2	1	0	1
Ticarcilline	3	2	0	1
Cefotaxime	3	1	1	1
Amikacine	1	0	0	1
Netilmicine	2	0	0	2

1-4- Enterobacter spp

Trois souches ont été isolées et testées. Elles étaient toutes résistantes à l'ampicilline, à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Une des souches était résistante à la ceftriaxone alors que les 2 autres lui étaient sensibles. Deux souches testées étaient sensibles au céfotaxime. Pour l'amikacine, la gentamicine et l'aztréonam, une seule souche a été testée pour chacune des trois et a été à chaque fois sensible.

1-5- Klebsiella pneumoniae

Une seule souche a été isolée et testée. Elle s'est révélée résistante à l'ampicilline et à l'association amoxicilline-acide clavulanique, intermédiaire à l'aztréonam et sensible à l'amikacine, à la ceftriaxone, à la doxycycline, à la gentamicine, et à la ticarcilline.

1-6- Haemophilus influenzae

La souche isolée était résistante à la pénicilline G et à l'amikacine, intermédiaire à la clindamycine alors qu'elle était sensible à l'ampicilline, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à l'érythromycine et à la gentamicine.

1-7- Echerishia coli

La seule souche isolée et testée était résistante à l'ampicilline, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la ceftriaxone, aux tétracyclines et à la ticarcilline. Elle était sensible à l'amikacine, à l'aztréonam, à la ciprofloxacine et à la gentamicine.

2- LES BACTERIES A GRAM POSITIF (BGP)

2-1- Staphylococcus aureus

Six souches isolées ont bénéficié d'antibiogramme. La seule testée à la pénicilline G était résistante. Elles étaient sensibles à 80% à la ciprofloxacine et à l'érythromycine, sensibles à 100% aux aminosides (gentamicine, amikacine, tobramycine, vancomycine), à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la rifampicine, au chloramphénicol et à la clindamycine ; 60% des souches de *Staphylococcus aureus* isolées étaient résistantes à la méthicilline. Le profil de sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* est représenté dans le tableau VI.

Tableau VI : Profil de sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus*

Antibiotiques testés	Nombres de souches Testées	Profil de sensibilité		
		Résistante	intermédiaire	Sensible
Oxacilline	5	3	0	2
Cephalotin	2	1	0	1
Ciprofloxacine	5	1	0	4
Erythromycine	5	1	0	4
Pénicilline G	1	1	0	0
Tétracyclines	5	1	1	3
Streptomycine	3	0	0	3
Tobramycine	2	0	0	2
Vancomycine	5	0	0	5
Amikacine	2	0	0	2
Amox-acide clav.	3	0	0	3
Ampicilline	1	0	0	1
Chloramphénicol	4	0	0	4
Clindamycine	6	0	0	6
Gentamicine	3	0	0	3
Rifampicine	5	0	0	5

2-2 Staphylococcus spp.

La seule souche isolée et testée était résistante à la pénicilline G et aux tétracyclines. Elle était sensible à l'amikacine, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la clindamycine, à l'érythromycine, à la gentamicine, à la rifampicine et à la vancomycine.

XI- ANTIBIOTHERAPIE

Le traitement empirique a été institué chaque fois qu'un malade était suspecté de PNAVM. Le traitement était mis en route après le prélèvement bronchique. Ainsi 31 de nos patients soit 96,9 % ont eu une antibiothérapie empirique. Chez un de nos patients, le traitement n'a pu être institué, le malade étant décédé brutalement 2 heures après le prélèvement.

L'antibiothérapie était souvent une association :

- trithérapie : 12 cas ;
- bithérapie : 16 cas ;
- monothérapie : 3 cas.

Les antibiotiques les plus souvent utilisés étaient :

- la gentamicine 18 cas ;
- les céphalosporines de 3^e génération (céfotaxime,ceftriaxone) : 14 cas ;
- et les quinolones (ofloxacine, ciprofloxacine) : 9 cas.

Les différentes associations et leur fréquence d'utilisation sont représentées dans le tableau VII :

Tableau VII : Les différentes associations d'antibiotiques

Antibiotiques	Fréquence	%
Ampicilline – gentamicine – métronidazole	5	16,1
Ciprofloxacin – gentamicine – métronidazole	2	6,45
Céfotaxime – gentamicine – métronidazole	4	12,9
Ofloxacin – gentamicine – métronidazole	1	3,22
Amoxicilline-acide clavulanique – gentamicine	4	12,9
Céfotaxime – amikacine	2	6,45
Céfotaxime – gentamicine	1	3,22
Ceftriaxone – gentamicine	1	3,22
Ceftriaxone – métronidazole	2	6,45
Ciprofloxacin – gentamicine	1	3,22
Ofloxacin – gentamicine	1	3,22
Ofloxacin – Oxacilline	1	3,22
Ciprofloxacin – Ceftriaxone	3	9,67
Céfotaxime	1	3,22
Amoxicilline-acide clavulanique	2	6,45
TOTAL	31	100

L'antibiothérapie instituée était adéquate dans 13 cas sur les 22 malades ayant eu un antibiogramme et pour lesquels les molécules utilisés avaient été testées soit 59 % ; il s'agissait :

- d'une monothérapie dans un cas ;
- d'une bithérapie dans 6 cas ;
- d'une trithérapie dans 6 cas.

Le tableau VIII et la figure 3 représentent l'adéquation de l'antibiothérapie en fonction du type.

Tableau VIII : Adéquation de l'antibiothérapie en fonction du type.

Antibiothérapie	Nombre de patients	Nombre d'ABG	Adéquate	Non adéquate	ATB non testé
Monothérapie	3	3	1	2	0
Bithérapie	16	13	6	3	4
Trithérapie	12	10	6	4	0

ABG : antibiogramme

ATB : antibiotique

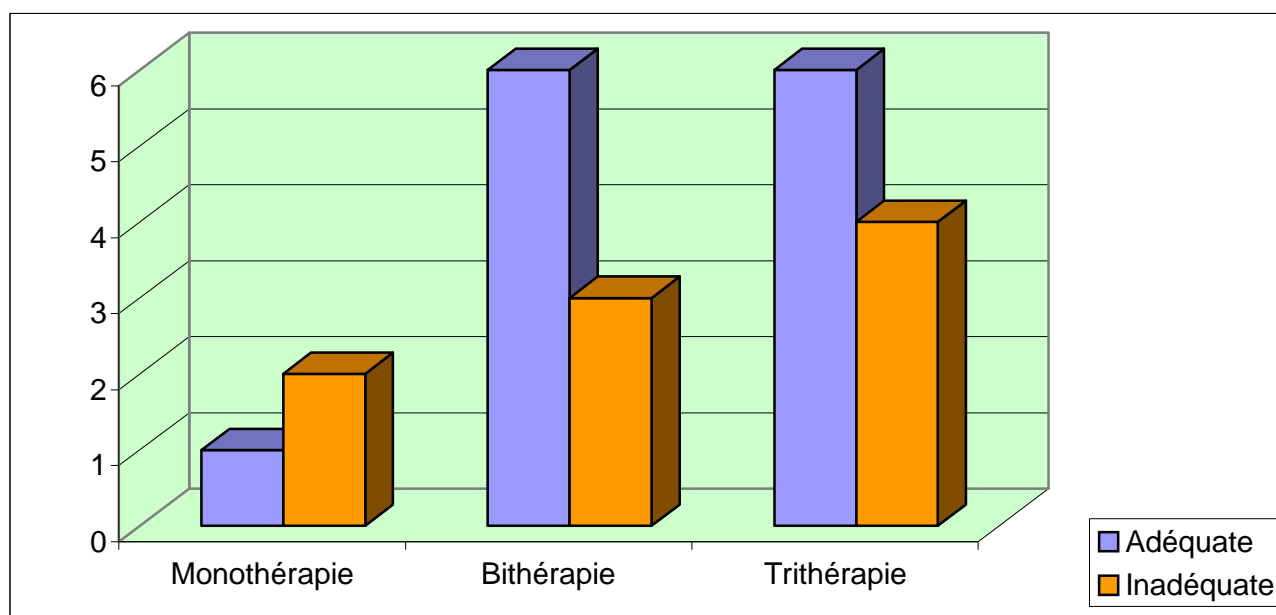


Fig. 3 : Adéquation de l'antibiothérapie selon le type

Dans ces associations, ce sont les quinolones qui se sont révélées les plus actives : 5 des 9 malades ayant reçu une quinolone ont eu un antibiogramme et la molécule s'est révélée active dans tous les cas. Sept des 14 malades ayant reçu des céphalosporines de 3^e génération ont eu un antibiogramme. Ces molécules ne se sont révélées actives que dans 4 cas.

L'antibiothérapie a été modifiée dans 8 cas. Ce changement était guidé par l'antibiogramme dans 4 cas ; il a été effectué à l'aveugle dans 4 cas, faute d'antibiogramme, devant l'absence d'amélioration clinique de la pneumopathie.

XII- EVOLUTION

1- EVOLUTION FAVORABLE

L'évolution était favorable chez 8 patients avec une amélioration clinique, radiologique et biologique de la pneumopathie.

Elle a été marquée par la non amélioration de la pneumopathie chez 24 de nos patients avec soit la persistance, soit une aggravation du tableau clinique.

2- COMPLICATIONS

Trente et un patients soit 96,87 % ont présenté des complications au cours de l'hospitalisation. Seul un patient s'est amélioré après 5 jours de traitement antibiotique et a été extubé sans problème. Les différentes complications sont représentées dans le tableau IX.

Deux patients sont décédés alors qu'on avait une amélioration clinique de la pneumopathie et un traitement antibiotique adapté. L'un était un polytraumatisé avec à l'admission un score de Glasgow à 4, des fractures de côtes et un hémopneumothorax ; l'autre avait un syndrome de Guillain Barré avec détresse respiratoire et hémodynamique.

Tableau IX : Les différentes complications

Type de complication	Nombre de patients
Obstruction répétée de la sonde d'intubation	24
Difficulté de sevrage	8
Choc septique	13
Bactériémie	5
SDRA	4
Escarres	6
Pneumothorax / barotraumatisme	2
Fistule trachéo-bronchique	1

3- MORTALITE

Nous avons eu 26 décès soit une mortalité de 81,25 %. Les causes de décès sont représentées dans le tableau X.

Tableau X : Causes de décès

Causes du décès	Nombre	Pourcentage %
Choc septique	13	50 %
Arrêt cardiaque anoxique	5	19,23 %
SDRA	4	15,38 %
Pneumothorax massif	1	3,84 %
Détérioration neurologique progressive	2	7,69 %
Autres (hyperkaliémie)	1	3,84 %

Tous les patients qui avaient reçu une antibiothérapie empirique inadéquate sont décédés.

Parmi les 6 patients qui ont survécu, 5 ont eu une antibiothérapie adéquate. Pour le sixième l'antibiogramme n'a pas été effectué.

La figure 4 reflète la valeur pronostique de l'adéquation de l'antibiothérapie initiale.

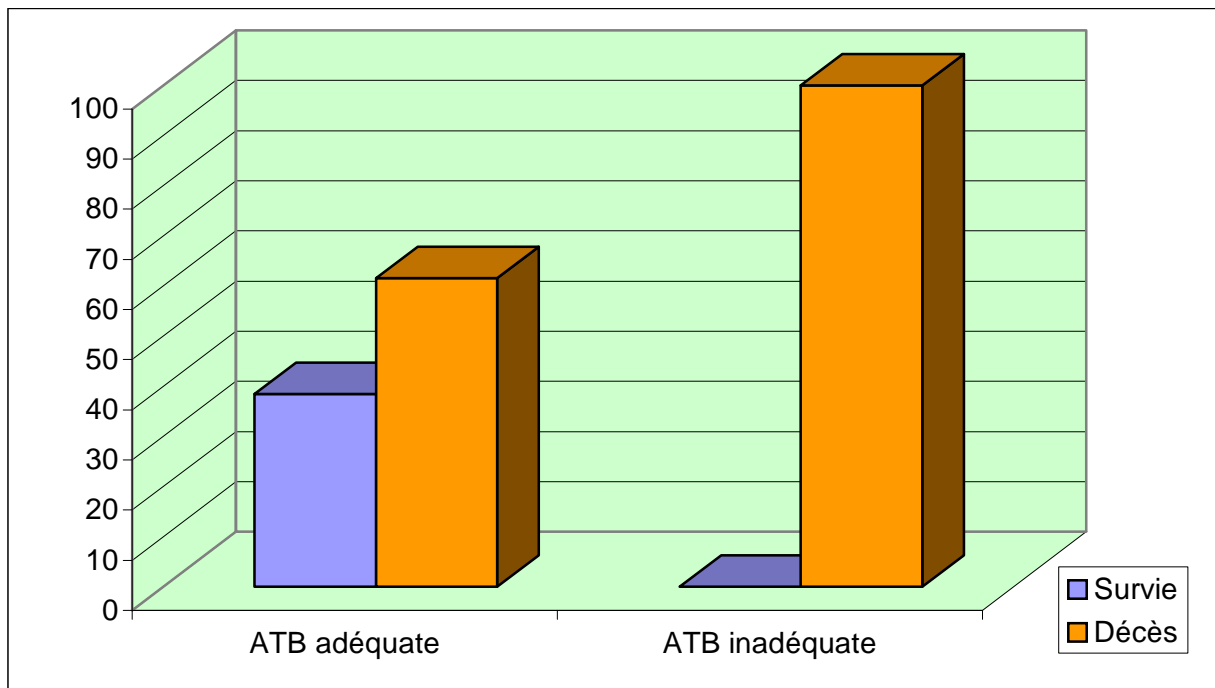


Fig. 4 : Valeur pronostique de l'antibiothérapie initiale

La durée moyenne de ventilation mécanique a été de 9,18 jours avec des extrêmes de 4 et 22 jours.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 9, 8 jours avec des extrêmes de 4 et 26 jours.

DISCUSSION

Dans notre série l'incidence des PNAVM était de 7,16 pour cent admissions et de 50 % chez les patients ventilés. Fagon et coll. ont retrouvé une incidence respective de 9 % et 20 % [33]. Chevret et coll. dans une étude multicentrique européenne, ont retrouvé des taux respectifs de 8,9 % et 21,6 % [17]. Cook et coll. ont retrouvé une incidence de 17,5 % chez les malades ventilés [23].

L'incidence globale dans notre série est proche de celles de la littérature. Cependant, l'incidence en réanimation des PNAVM est sous estimée par le mode de recrutement même des patients hospitalisés. Un certain nombre de patients dont l'état ne nécessite pas réellement une surveillance en réanimation sont hospitalisés dans le service où ils séjournent 1 à 2 jours en moyenne . Ceci augmente le nombre des admissions en réanimation et par conséquent abaisse l'incidence des pneumopathies rapportée à l'ensemble des malades. Cette incidence serait certainement plus élevée si l'admission en réanimation ne concernait que les malades qui le nécessitent réellement. L'incidence élevée chez les patients ventilés pourrait s'expliquer par l'insuffisance de la prévention (utilisation systématique de gants lors des aspirations, lavage des mains entre 2 malades, sondes d'aspiration et d'intubation à usage unique). Toutefois, il faut signaler que des incidences de PNAVM à plus de 50 % des malades intubés sont citées dans la littérature [48,75].

Plusieurs études ont permis d'identifier les facteurs de risque des PNAVM. Ce sont :

- Les facteurs de risque liés au patient c'est à dire au terrain : BPCO, âge avancé, diabète, insuffisance cardiaque. Ces facteurs de risque n'ont pas été étudiés dans notre travail du fait du nombre limité de patients.

- Les facteurs liés au tableau clinique :

- le polytraumatisme et les brûlures graves par la lourde réanimation qu'ils nécessitent et le séjour prolongé favorisent l'infection pulmonaire [**23, 70, 77**].
 - La défaillance neurologique, dans le cadre d'un TCE ou non, inhibe la déglutition et le réflexe de toux, et favorisent les micro inhalations à l'origine de l'infection pulmonaire. Elle perturbe également la fonction respiratoire par l'atteinte des centres respiratoires supérieurs [**23,70,83**]. Dans notre travail, nous avons retrouvé 27 cas de détresse neurologique dont 14 cas de TCE.
 - La défaillance respiratoire, dans le cadre d'un traumatisme thoracique ou non, par l'encombrement bronchique, les atteintes du parenchyme pulmonaire (contusion ou lésions diffuses dans le SDRA) est retrouvée par de nombreux auteurs [**23, 70, 83**].
 - La chirurgie en urgence [**23,75,83,14**] par le contexte d'intubation en urgence mais également les perturbations de la mécanique ventilatoire qui peuvent en découler (laparotomie), constitue un facteur de risque certain ; la limitation du jeu diaphragmatique par le ballonnement abdominal et la douleur favorisent l'encombrement bronchique et une inefficacité de la toux.
- les facteurs liés aux soins : le premier facteur de risque des pneumopathies nosocomiales est représenté par l'intubation

trachéale elle-même [33,23,70,77,58]. La présence de la sonde d'intubation altère la muqueuse trachéale, perturbe le drainage mucociliaire et favorise les microinhalations. Ainsi, d'après Cook et coll., l'intubation trachéale devient un facteur de risque dès qu'elle dépasse 24 heures. Ce risque est majoré par le contexte d'urgence et par les réintubations [23]. Dans notre série, 27 patients soit 84,3 % ont été intubés en urgence. Ozan et coll. dans leur étude [58] ont montré que l'intubation en urgence était un facteur favorisant des PNAVM précoces dues aux germes commensaux de la sphère oro-pharyngée. Ils ont retrouvé parmi les facteurs de risque de PNAVM précoces, les aspirations trachéales. Dans notre étude, 56,3% des patients ont développé une PNAVM précoce (avant le cinquième jour d'intubation). L'analyse de l'étiologie de ces PNAVM précoces oriente vers des mécanismes autres que les microinhalations survenues les premiers jours après l'intubation trachéale. En effet, les germes retrouvés sont des BGN et non les germes commensaux à majorité de BGP comme décrit dans la littérature. Les aspirations trachéales, et surtout le mode d'aspiration avec l'absence de précautions d'asepsie, pourraient expliquer le nombre important de PNAVM précoces à BGN dans notre étude.

En effet l'absence d'utilisation systématique de gants, la réutilisation de matériel habituellement à usage unique pourraient être à l'origine de l'ensemencement du poumon par ces germes qui sont également retrouvés dans l'environnement de la réanimation.

D'autres facteurs ont été retenus comme favorisant l'apparition de PNAVM : la sédation, la nutrition entérale, l'utilisation d'anti-acides et la présence d'une sonde naso-gastrique, qui favorisent la stase gastrique, la pullulation microbienne et la colonisation rétrograde [33,23,70,77].

Ainsi Cook et coll. ont retenu la colonisation à partir du tube digestif comme mécanisme principal avec une fréquence plus élevée des PNAVM tardives à BGN **[23]**.

Tous les patients inclus dans notre étude ont eu une sédation et une nutrition entérale par sonde naso-gastrique. Le mode d'aspiration trachéale, la sédation et la nutrition entérale pourraient expliquer l'incidence des PNAVM dans notre service.

Le nombre de réintubations est un facteur favorisant des PNAVM **[75,70,76,77]**. Trente de nos patients ont été au moins ré intubés une fois. Mais il faut noter que dans notre série il s'agissait de réintubations chez des patients présentant déjà un tableau clinique de broncho-pneumopathie. Elles survenaient le plus souvent après obstruction de la sonde trachéale par un bouchon muqueux.

D'autres facteurs favorisant comme l'utilisation de curares (2 cas) ou d'anti H2 (7 cas) ont été peu retrouvés chez nos patients. Ceci peut s'expliquer par les habitudes du service : les curares ne sont utilisés que quand la sédation avec les produits habituels (benzodiazépines + morphiniques) se révèle insuffisante pour permettre de ventiler le patient ; la prévention de l'ulcère de stress à l'aide d'antiH2 n'est pas systématique dans le service.

Une PNAVM est suspectée devant un syndrome radio-clinique et biologique **[48,10,15,59]**. Les signes radiologiques d'atteinte parenchymateuse constituent le critère majeur. Dans notre série, l'atteinte parenchymateuse était disséminée dans 19 cas. Tous nos patients avaient au moins une atteinte d'une base pulmonaire. Le caractère disséminé et l'atteinte des bases sont considérés comme très caractéristiques des PNAVM **[70, 69, 41, 66]**.

A côté de la radiologie, le syndrome infectieux et les signes d'atteinte broncho-pulmonaire concourent au diagnostic de PNAVM. Le syndrome infectieux (fièvre ou hypothermie + hyperleucocytose) était présent chez tous nos malades. La fièvre retrouvée chez 31 de nos patients n'a été attribuée à la pneumopathie qu'après élimination de toute autre cause possible de fièvre.

La prise en charge d'un malade suspect de PNAVM reste encore aujourd'hui l'objet de très vives controverses entre les partisans des méthodes invasives utilisant la fibroscopie bronchique et les partisans des méthodes non invasives [**77,13**].

L'aspiration endotrachéale (AE) qui fait partie des méthodes non invasives, a été effectuée chez tous nos patients car nous ne disposons pas des autres méthodes de prélèvement microbiologique. Cette méthode est parfois décriée car peu discriminante [**48,33**]. Cependant, aucune technique de prélèvement pulmonaire n'a une sensibilité et une spécificité de 100 % et surtout n'a démontré de supériorité indiscutable par rapport aux autres [**83,7,9,35,79**].

Fangio et coll. dans une étude [**35**] récente ont comparé le prélèvement distal protégé (PDP) et l'aspiration endotrachéale pour le diagnostic non invasif des PNAVM. Ils ont trouvé une concordance des résultats entre les 2 types de cultures quantitatives dans 76 % des cas avec un seuil $\geq 10^3$ UFC/ml pour le PDP et un seuil $\geq 10^5$ UFC/ml pour l'AE. La sensibilité de l'AE était de 89,5 %, sa spécificité de 66,7 %, sa valeur prédictive positive de 65,4 % et sa valeur prédictive négative de 90 %. Ces auteurs proposent ainsi l'AE lorsqu'une méthode non invasive est choisie en première intention pour le diagnostic de PNAVM. Dans notre contexte, cette méthode peu onéreuse doit être proposée comme moyen de diagnostic. Associée à des critères cliniques, radiologiques, biologiques et bactériologiques exigeants (seuils de 10^4 à 10^6 UFC ml⁻¹),

sa sensibilité et sa spécificité atteignent 80 % [10]. Dans notre étude, le syndrome radio-clinique était à chaque fois très évocateur et l'étude bactériologique de nos prélèvements était faite au seuil de 10^4 UFC ml⁻¹.

Cinquante souches bactériennes ont été isolées des prélèvements bronchiques réalisés.

Les BGN étaient les plus représentés avec 34 souches isolées soit 68 % dont 47% de *Pseudomonas* (16 souches). Les autres germes étaient représentés par les bactéries à gram positif (16 souches) soit 32 %. Ces résultats sont dans l'ensemble comparables à ceux retrouvés dans la littérature. Tarodo de la Fuente [75] a retrouvé 60 % de BGN dont 30 % de *Pseudomonas* et 40 % de cocci à gram positif essentiellement des staphylocoques. Fagon et coll. [33] ont retrouvé 60 % de BGN dont 34% de *Pseudomonas* et 40 % de BGP. En effet quelle que soit les techniques microbiologiques, les études épidémiologiques récentes confirment la place prépondérante de *Staphylococcus aureus* et des BGN [15]. Parmi les BGN, *Pseudomonas aeruginosa* est le plus représenté(47%) dans notre série contre 30 % pour Tarodo de la Fuente [75] et 34% pour Fagon et coll. [33]. Cette prévalence pourrait s'expliquer par les caractéristiques de ce germe qui se développe sur tous les équipements hospitaliers, de la robinetterie aux respirateurs et dans tous les endroits humides [19, 52]. Sa transmission manuportée serait vraisemblablement à l'origine de sa prédominance dans notre série ? du fait de l'insuffisance des mesures d'aseptie. La réutilisation de certains matériels de réanimation habituellement à usage unique (sondes d'aspiration, sondes d'intubation) et l'absence de lavage systématique des mains entre deux malades favorisent l'infection à *Pseudomonas*.

La proportion de *klebsiella* était également très élevée dans notre étude. Les klebsielles représentaient 20,6 % des souches de BGN contre 6,7 pour le CDC et respectivement 8 %, 5,6 % et 1 % pour les enquêtes

européennes EPIIC, EURONIS et ESICM [41]. Ces germes sont également incriminés dans les infections hospitalières parfois sous forme épidémique [71,8]. La transmission est souvent manuportée et c'est probablement le cas dans notre étude. Cependant, l'absence de surveillance épidémiologique des infections nosocomiales durant la période d'étude dans le service ne nous permet pas de parler d'épidémie à *Klebsiella pneumoniae*.

Le 3^e germe à gram négatif parmi les plus fréquemment rencontrés est *Acinetobacter spp* qui représentait 8 % des souches isolées. Ce taux est identique à celui retrouvé par Tarodo De la Fuente [75] : 10 à 12 %. Les chiffres obtenus par le CDC (6,7 %) et les 3 grandes enquêtes européennes avec 9,9 % pour EPIIC, 9,5 % pour Euronis et 5,3 % pour l'enquête ESICM sont dans le même ordre [77,41]. L'*Acinetobacter spp* et *Enterobacter spp* sont des germes responsables de beaucoup d'infections dans les unités de réanimation. Ces infections se manifestent sous forme d'épidémies et sont souvent liées à des manquements dans la stérilisation des matériels utilisés dans le monitoring et le traitement des patients [42].

Le reste des BGN retrouvés dans notre série étaient représentés par *Enterobacter ssp* (6 %), *Proteus* (4 %), *Escherichia coli* (2 %) et *Haemophilus influenzae* (2 %). Ce sont des germes habituellement retrouvés dans les PNAVM. Nos proportions d'*Enterobacter spp* sont identiques à celles retrouvées dans les enquêtes européennes avec 7,9 % (EPIIC), 5,6 % (Euronis) et 5,3 % (ESICM) [41].

Les Bactéries à gram positif représentaient 32 % des souches bactériennes isolées dans notre série, il s'agissait essentiellement de staphylocoques (30 %) et de streptocoques (2 %). Ces résultats se rapprochent de ceux de la littérature. En effet, le taux de bactéries à gram positif tourne aux environs de 40 % [33,75]. Il s'agissait

essentiellement de staphylocoque doré dans notre série (26 %) suivi de *Staphylococcus ssp* (2 %) et de streptocoques (2 %). Ce qui est confirmé par d'autres auteurs comme Tarodo de la Fuente [75] qui a retrouvé 30 % de *Staphylococcus aureus* et 10 % de *S. epidermidis*). Fagon et coll. ont retrouvé parmi les cocci à gram positif 54 % de staphylocoques et 35 % de streptocoques. Ces résultats sont également confirmés par les trois enquêtes européennes : EPIIC (*Staphylococcus aureus* : 31,7 %, autres staphylocoques : 10,6 %, pneumocoques : 6,8 %), Euronis (*Staphylococcus aureus* : 20,2 %, pneumocoques : 5 %), ESICM (*S. aureus* : 24 %, autres staphylocoques : 24 %, pneumocoques : 13 %)

Nous avons retrouvé un cas de streptocoque chez un patient qui a développé une PNAVM d'apparition précoce. C'est un germe de la sphère ORL qui peut être retrouvé dans les pneumopathies nosocomiales précoces même si Craven et coll., dans une étude au Boston City Hospital [24] ont démontré que ces germes (pneumocoques et streptocoques) sont rarement en cause en dehors des patients porteurs d'une BPCO. Il en est de même pour *Haemophilus influenzae*. Nous n'avons pas eu de cas de PNAVM à pneumocoque.

Le taux de flore polymicrobienne dans notre série : 37,2 % des malades, est identique à ceux retrouvés par Tarode De La Fuente: 40 % [75] et Fagon et coll. 39 % [33]. Ce caractère polymicrobien des broncho-pneumopathies nosocomiales est souligné par Rouby [70]. Ceci s'expliquerait par les origines diverses des germes : micro-inhalations occultes, colonisation par les germes d'origine digestive, manuportage des germes de l'environnement.

Ni les champignons (retrouvés à 14 % dans l'enquête EPIIC, 5 % dans Euronis et 42 % dans ESICM), ni les anaérobies, retrouvés à 23 % par Doré et coll. [28] et 35 % par Bartlett [6] n'ont été retrouvés dans notre série. Ceci peut s'expliquer aisément par le caractère exigeant de ces

agents pour leur isolement. Il faut un mode de prélèvement particulier (ponction transtrachéale utilisée par Bartlett) [6], un matériel spécifique (milieu anaérobie, milieu de sabouraud). Ce qui n' a pas été le cas dans notre travail. La colonisation de l'oropharynx par les levures se fait simultanément et à des proportions identiques à la colonisation par les BGN à partir du tube digestif chez les malades de réanimation et le développement des PNAVM à partir de germes provenant du tube digestif (BGN et levures) est une donnée reconnue par tous [70,49].

L'étude de la sensibilité des germes a montré de manière générale que les BGN étaient résistantes à certains antibiotiques habituels tels que l'ampicilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique. Ils étaient encore sensibles à la ciprofloxacine, à la norfloxacine, à la gentamicine, à l'amikacine, à l'imipénème, à la ceftriaxone. On a noté une résistance partielle au céfotaxime.

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées se sont révélées sensibles à la ciprofloxacine, à la norfloxacine, à la gentamicine, à l'amikacine et à la ceftriaxone. Diop dans un travail sur les bactériémies acquises en réanimation a retrouvé une bonne sensibilité pour la ciprofloxacine et le céfotaxime [27]. Dia dans une étude portant sur « la sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes isolées d'hémocultures au CHU A. Le Dantec » [26] a trouvé également une bonne sensibilité de *Pseudomonas* aux quinolones (88 %). Stratton et coll. [73] ont trouvé 54 % de sensibilité à la ciprofloxacine pour le *Pseudomonas*. Il a également retrouvé une bonne activité de la gentamicine sur ce germe (97 % de sensibilité). Diop a retrouvé 50 % de résistance des souches de *Pseudomonas* à la gentamicine. Nous avons eu par ailleurs 66 % de souches à sensibilité intermédiaire au céfotaxime et 33 % de résistance alors que Diop a trouvé une bonne sensibilité pour cette molécule. Ceci peut s'expliquer par l'utilisation abusive de cet antibiotique qui est actuellement disponible à moindre coût dans la

pharmacie de l'hôpital. Les autres *Pseudomonas* (spp) ainsi que les entérobactéries et même *Proteus* avaient pratiquement le même profil de sensibilité, ils étaient sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

C'est *Acinetobacter* spp qui a posé le plus de problème de résistance dans notre série. Les souches étaient résistantes à 100 % à la ciprofloxacine, à 50 % à la gentamicine. Une seule souche sur les 3 testées s'est révélée sensible au céfotaxime. L'amikacine et la netilmicine étaient cependant actifs sur l'acinetobacter. C'est un germe multirésistant [26], naturellement résistant aux céphalosporines et à l'ampicilline [33,14,26]. C' est le BGN le plus résistant aux aminosides. Dans l'étude de Dia [26], il s'est montré résistant à 33 % pour la gentamicine et la kanamycine mais s'était révélé très sensible à la ciprofloxacine dans cette étude.

La proportion de *Klebsiella pneumoniae* est importante dans notre étude : 14 % (7souches). Malheureusement l'antibiogramme n'a été réalisé que pour une seule souche. La souche s'est révélée résistante à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la ceftriaxone, mais sensible à la gentamicine et à l'amikacine. Dia [26] avait trouvé également une bonne sensibilité pour les aminosides ainsi que pour la ciprofloxacine, l'aztréonam et l'imipénème. La souche isolée dans l'étude de Diop [27] était également sensible à la ciprofloxacine et à la gentamicine. Sow et coll. dans une étude portant sur 18 souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées au CHU avaient également retrouvé une bonne activité de la ciprofloxacine, du céfotaxime, de la ceftazidime et de l'amikacine [71].

En ce qui concerne les BGP, seuls les staphylocoques ont bénéficié de tests de sensibilité, ils étaient dans l'ensemble sensibles aux antibiotiques testés. On a noté une résistance de 20 % à la

ciprofloxacin. Ils étaient sensibles à tous les aminosides (gentamicine, amikacine, streptomycine) ainsi qu'à la vancomycine, à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à 80 % à l'érythromycine. 60 % des souches testées étaient résistantes à la méthicilline . Pour la résistance à la méthicilline, nos résultats sont proches de ceux du CDC [77] : 49 % de résistance pour les *Staphylococcus aureus* isolés en réanimation. Fagon et coll. [33] ont retrouvé 90 % de résistance pour les souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les PNAVM de sa série, mais ceci concernait des malades ayant déjà reçu une antibiothérapie antérieure. Diop a retrouvé 100 % de methicillino-résistance chez les staphylocoques responsables de bactériémie en réanimation. Le caractère résistant de *Staphylococcus aureus* est bien connu dans les PNAVM tardives [48,75,46]. Dans notre travail , le caractère résistant des staphylocoques est retrouvé aussi bien dans les PNAVM d'apparition précoce que dans celles d'apparition tardive. Nous pensons que ces germes proviennent non pas de la sphère ORL [48], mais plutôt de l'environnement de la réanimation. En effet, les souches de *Staphylococcus aureus* retrouvées dans les services de réanimation ont généralement un taux de méthicillino-résistance plus élevé comme l'a retrouvé Archibal [5] avec 33 % de résistance.

Nous avons eu une sensibilité satisfaisante des souches de staphylocoques pour les autres antibiotiques. Nos résultats sont proches de ceux de Dia [26] qui n'a retrouvé que 7% de résistance à la gentamicine, 3 % à la rifampicine, 12 % à l'érythromycine et aucun cas de résistance à l' amikacine.

La prévention des infections nosocomiales existe de manière générale dans le service. Elle concerne surtout les gestes invasifs qui sont entourés d'un maximum de précautions : lavage chirurgical des mains, gants stériles, champs d'isolement etc..... Concernant les

habitudes au quotidien en particulier le lavage systématique des mains, les recommandations sont très peu suivies.

Le lavage des mains est considéré comme la première mesure de prévention des infections nosocomiales [40]. Il devrait théoriquement être pratiqué avant et après chaque contact direct avec un patient. Le groupe REANIS, adaptation dans les services de Réanimation du projet de recherche européen Euronis sur la prévention des infections nosocomiales, donne une part importante au lavage des mains [41]. Il stipule dans ses recommandations pour la prévention des pneumopathies nosocomiales que le lavage des mains est indispensable après tout contact avec des sécrétions et du matériel potentiellement contaminé. Le port de gants est indispensable lors des aspirations bronchiques et oropharyngées. Les gants doivent être retirés dès le geste effectué et ne jamais servir à effectuer un autre soin même chez le même malade. Le port de gants ne dispense en aucun cas du lavage des mains [41].

Des mesures éducationnelles et de surveillance sont d'une importance capitale dans l'organisation de la lutte contre l'infection nosocomiale [41]. Le service de réanimation doit disposer de protocoles de soins écrits, régulièrement mis à jour, disponibles aisément, et enseignés à tous les infirmiers et médecins, en particulier les nouvelles recrues. Une surveillance régulière de l'incidence des pneumopathies nosocomiales est également nécessaire dans tout service de réanimation [41].

Concernant la prévention du risque infectieux endogène, les mesures qui sont à notre portée sont bien appliquées dans le service. L'utilisation de sonde d'intubation trachéale avec ballonnet et la position semi assise des patients intubés sont systématiques. La nutrition entérale est faite à l'aide de nutripompe permettant un débit continu

sans rupture de la chaîne de froid. D'autres mesures sont utilisées ailleurs par certaines équipes sans faire la preuve de leur efficacité [33,77,41]. C'est le cas de la décontamination intra – trachéale [70]. Quant à l'aspiration sous glottique continue ; elle a prouvé son efficacité en entraînant une baisse de l'incidence des pneumopathies nosocomiales. Cependant cette baisse concerne plutôt les pneumopathies d'apparition précoce dues aux germes commensaux d'origine ORL [81]. Son utilisation dans nos services poserait sûrement un problème technique et financier pour un service déjà confronté à des difficultés d'approvisionnement en consommables de base (sonde d'aspiration, sonde d'intubation). En effet elle utilise des sondes intra-trachéales spéciales d'un coût nettement plus élevé [81].

Enfin l'autre mesure préventive ayant fait des résultats probants ailleurs est la ventilation non invasive (VNI) [57]. Dans une étude faite au centre hospitalier de Roanne, la VNI a permis de baisser de près de 50% l'incidence des PNAVM. Elle n'est cependant pas applicable dans le service vu le niveau d'équipement. Ce mode ventilatoire nécessite l'utilisation de masques faciaux, d'un ventilateur adéquat (système de déclenchement, d'alarmes : fréquence respiratoire, spirométrie, pression), d'un laboratoire fonctionnel : la gazométrie fait partie de ses éléments de surveillance. Par ailleurs même dans ces conditions d'équipement et de fonctionnalité, la VNI ne pourrait pas s'appliquer à la plupart de nos patients : elle est contre indiquée dans les états cliniques gravissimes mettant en jeu le pronostic vital : arrêt cardio circulatoire, instabilité hémodynamique qui était retrouvée chez beaucoup de nos patients. Les troubles majeurs de la conscience la contre indiquent également (la moitié de nos malades avaient des TCE isolés mais graves et des polytraumatismes). Cependant, des patients du service pourraient en bénéficier y compris certains de nos patients qui ne présentaient pas de troubles majeurs de la conscience.

L'antibiothérapie empirique est d'une importance capitale. Sa réussite ou non constitue un des facteurs pronostiques dans les PNAVM d'après Torres [78]. Plusieurs études ont souligné l'importance pronostique de l'antibiothérapie empirique dans les PNAVM [48,60]. Plusieurs auteurs ont comparé la mortalité des PNAVM selon l'adéquation ou non de l'antibiothérapie initiale :

- Alvarez-Lerma [1] rapporte 16,2 % de mortalité si l'antibiothérapie est adéquate contre 24,7 % si l'antibiothérapie est inadéquate ;
- Rello [64] a retrouvé 15,6 % contre 37 % ;
- Luna 38 % contre 91 % [54];
- et Kollef 31,3 % contre 56,8 % [50].

La nécessité d'une antibiothérapie initiale adéquate est encore plus importante dans notre contexte de travail où les délais de réponse pour les résultats bactériologiques sont souvent longs. En effet, dans 28 cas sur 32, le germe responsable n'a été identifié qu'après un délai supérieur à 3 jours (moyenne 4,93 jours) alors que l'antibiogramme n'est délivré qu'après 8,9 jours en moyenne. Dans notre travail, l'antibiothérapie initiale était adaptée dans 59 % des cas, inadaptée dans 41 % des cas. Ces résultats sont superposables à ceux de Timothy en réanimation chirurgicale [77] : 64,62 % d'antibiothérapie empirique adaptée contre 35,38 %.

C'est surtout l'inadéquation de l'antibiothérapie première qui est facteur de mauvais pronostic. Les pourcentages d'antibiothérapie adéquate ou inadéquate varient selon les séries mais au delà des chiffres, le pourcentage de survivants est toujours plus important chez les patients ayant eu une antibiothérapie empirique adaptée.

Chez 3 de nos patients l'antibiothérapie initiale a consisté en une monothérapie. Cette monothérapie n'était adaptée que dans un seul cas. L'apparition de nouveaux antibiotiques (bêtalactamines associées à un inhibiteur des bêtalactamases, imipénème, céphalosporine de 3^e génération) rend possible l'utilisation d'une monothérapie pour le traitement des pneumopathies nosocomiales [2,19]. Cependant pour Rello et coll., ceci n'est valable que, si le germe en cause n'est ni un *Pseudomonas* ni un staphylocoque méthi-R [64]. Ils préconisent alors d'utiliser 2 antibiotiques actifs si un *Pseudomonas* est en cause et la vancomycine pour *Staphylococcus aureus* méthi-R. D'ailleurs, c'est *Pseudomonas* qui était en cause dans le cas de monothérapie adaptée. Le germe était sensible au céfotaxime, mais le patient est décédé de choc septique.

L'emploi d'une quinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine) en bi-thérapie ou en tri-thérapie a toujours été adéquat alors que l'utilisation de céphalosporines de 3^e génération n'étaient adéquate que dans 60 % des cas. Quand à l'association amoxicilline - acide clavulanique, dans aucun cas, le germe n'a été sensible à cette molécule. Les aminosides ont été dans l'ensemble actifs sur les germes isolés.

En résumé, pour une antibiothérapie empirique, l'association quinolone – aminoside - métronidazole peut être recommandée dans le service. En effet, les quinolones et les aminosides se sont révélées efficaces sur la majeure partie de nos germes. Nous n'avons pas retrouvé d'anaérobies dans notre série, mais le métronidazole reste actif sur la majeure partie des anaérobies isolées dans les pneumonies nosocomiales [68]. L'isolement de ces anaérobies exige des techniques spécifiques mais ils doivent être pris en compte dans le traitement empirique [68]. L'association synergique doit être la règle dans les PNAVM comme le recommande Fagon et coll. [34], mais aussi l'American Thoracic Society [ATS] [46].

Enfin, certains antibiotiques comme l'ampicilline ne doivent plus être utilisés dans les PNAVM même en association, la plupart des germes rencontrés dans cette pathologie étant résistants à cet antibiotique. Il faut cependant noter que l'association ampicilline-gentamicine-métronidazole a été instituée devant des difficultés pour le malade à faire face au coût de son traitement ou chez des malades inconnus pour lesquels le service délivre l'antibiotique qui est disponible (2 cas). Cette association ne s'est d'ailleurs révélée efficace qu'une seule fois. C'est la gentamicine qui était active sur le pseudomonas en cause. Le patient a par la suite fait un choc septique.

La surveillance de notre antibiothérapie a été plutôt clinique. Seuls 2 patients ont bénéficié d'un prélèvement bronchique de contrôle devant la persistance du tableau clinique, malgré un traitement antibiotique adapté. L'un est revenu avec le même germe tandis que l'autre était polymicrobien avec 2 autres germes supplémentaires. Tous ces deux malades sont décédés ; il s'agissait d'un polytraumatisé (association d'un TCE grave avec score de Glasgow à 4 et d'un traumatisme du thorax) et d'un syndrome de Guillain Barré avec détresse respiratoire et hémodynamique sévère. Il faut signaler que dans la plupart des cas, le décès rapide des patients ne permettait pas un recul suffisant pour juger de l'efficacité de l'antibiothérapie instituée. Le plus souvent l'antibiogramme est reçu après décès des patients. Le traitement empirique a été changé dans 8 cas. Ce changement était guidé dans 4 cas par l'antibiogramme, il a été effectué à l'aveugle dans 4 cas faute d'antibiogramme.

La mortalité dans notre série a été de 81,25 %. La mortalité varie selon les séries : 21,3 % pour Fleming et coll. [36], 36 % pour Takano et coll. [74], 40 % pour Papazian et coll. [61] et 66 % pour Fagon et coll. [3]. Cette mortalité varie selon le germe en cause. Elle est plus élevée si ce sont les BGN qui sont en cause [78,24]. Ceci pourrait en partie expliquer la mortalité dans notre série où nous avons retrouvé une

incidence élevée de PNAVM à BGN (68 %). Fagon et coll. ont rapporté 89 % de décès quand le *Pseudomonas* était en cause [33]. Dans notre série, la mortalité était plus marquée avec *Acinetobacter* (100 %) *Klebsiella* (85,7 %).

Cependant, il reste difficile d'affirmer que la PNAVM est seule responsable du décès. Tarodo de la Fuente [75] définit la mortalité attribuable à la pneumopathie comme le pourcentage de décès qui ne seraient pas survenus en l'absence de la pneumopathie. L'ATS l'estime entre 33 et 50 % [2]. Attribuer exclusivement les décès à la PNAVM est difficile dans notre étude. Nos patients avaient des pathologies graves, potentiellement fatales en dehors de la pneumopathie nosocomiale. Cependant la pneumopathie a probablement joué un rôle dans la mortalité. La première cause de décès a été le choc septique (13 cas sur les 26 décès). Le décès par choc septique est directement imputable à l'infection pulmonaire même si la survie de ces patients en l'absence de la pneumopathie ne peut être affirmée. Les 5 cas de décès par arrêt cardiaque anoxique et les 4 cas de décès suite à un SDRA étaient également liés à l'infection pulmonaire de même que les multiples complications : difficulté de sevrage, obstruction répétée de la sonde d'intubation, bactériémie. Pour éviter certaines complications comme les obstructions répétées des sondes d'intubation pouvant entraîner le décès (arrêt cardiaque anoxique sur bouchon), la trachéotomie doit être effectuée chez les malades pour qui une intubation de longue durée est prévisible (TCE graves). Il faut néanmoins noter que la trachéotomie ne baisse pas le risque de PNAVM, elle aurait même tendance à majorer le risque [25].

CONCLUSION

Une pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) est une infection pulmonaire qui apparaît chez un patient ventilé mécaniquement depuis au moins 48 alors qu'il était indemne de toute infection patente ou en cours d'incubation au moment de son admission.

Ces infections pulmonaires rentrent dans le cadre général des infections nosocomiales qui constituent un problème important de santé publique en terme de morbidité, de mortalité et de coûts.

L'incidence des infections nosocomiales est très élevée dans les services de réanimation. Parmi elles, les PNAVM occupent une place importante. Classées en 2^e rang des infections nosocomiales derrière les infections urinaires, elles occupent la 1^{ère} place en réanimation en terme de prévalence et surtout de mortalité.

C'est dans le but de diminuer l'incidence de ces pneumopathies que le service de réanimation polyvalente, en collaboration avec le laboratoire de bactériologie-virologie du CHU Le Dantec, a réalisé une étude prospective sur un an portant sur les PNAVM.

Les objectifs de ce travail étaient d'étudier :

- d'une part, les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des ces pneumopathies en réanimation ;
- et d'autre part, la sensibilité des germes responsables pour dégager une stratégie d'antibiothérapie adéquate.

Les critères diagnostiques étaient représentés par des images radiologiques d'atteinte parenchymateuse apparaissant après 72 heures de ventilation, associées à au moins 2 critères mineurs cliniques et/ou biologique et à une aspiration trachéale positive au seuil de 10^4 UFC/ml.

Nous avons diagnostiqué 32 cas de PNAVM, soit une incidence globale de 7,16% et une incidence de 50 % chez les patients ventilés.

L'âge moyen de nos patients était de 32,5 ans avec des extrêmes de 10 et 75 ans. Il y avait 23 hommes et 9 femmes.

La pathologie sous jacente était dominée par la traumatologie (44 %) avec 8 cas de TCE isolés dont 7 graves et 6 polytraumatismes avec toujours un TCE associé. Les facteurs favorisant les plus déterminants étaient ceux liés aux soins notamment les aspirations trachéales, la sédation, la sonde nasogastrique et la nutrition entérale.

Les pneumopathies étaient souvent d'apparition précoce (avant J5) : 18 cas sur 32. Les étiologies étaient dominées par les BGN, 68 % avec en tête les *Pseudomonas* (32 % des souches isolées). Le reste, soit 32 % des souches isolées était des BGP essentiellement le staphylocoque doré dont 60 % des souches étaient méthicilline-résistante.

Les délais de réception des résultats bactériologiques étaient relativement longs aussi bien pour l'identification des germes (en moyenne 4,03 jours) que pour les antibiogrammes (en moyenne 8, 9 jours).

L'antibiothérapie empirique était adaptée dans 59 % des cas .

La majeure partie des germes isolés étaient sensibles aux antibiotiques habituellement utilisés dans le service : la quasi-totalité des BGN isolées *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, enterobactéries, *Escherichia coli* et les staphylocoques ont montré une excellente sensibilité aux quinolones et aux aminosides. C'est *Acinetobacter* qui a posé le plus de problème de résistance : les souches isolées étaient pratiquement résistantes à tous les antibiotiques habituellement utilisés : ciprofloxacine, gentamicine, céphalosporine de 3^e génération et même ticarcilline. Il n'était sensible qu'à l'amikacine et à la netilmicine.

La durée d'hospitalisation était de 9,8 jours avec des extrêmes de 4 et 26 jours. La mortalité globale des patients atteints de PNAVM était de 81,25 %. La moitié de ces décès était secondaire à un choc septique. Cinq des 6 survivants avaient une antibiothérapie empirique adéquate alors que tous les patients dont l'antibiothérapie empirique s'était révélée inadéquate étaient décédés.

Le risque de contracter une PNAVM est élevé dans le service. La pathologie sous jacente dépend du recrutement du service où la traumatologie est la principale cause d'hospitalisation et a certainement constitué un facteur de risque de PNAVM comme décrit dans la littérature. Cependant, ce sont les soins prodigués aux patients qui ont constitué les facteurs de risque les plus déterminants dans l'apparition des pneumopathies diagnostiquées dans le service. Des germes de réanimation à transmission manuportée (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* et staphylocoque doré) ont été les principales causes des PNAVM. Ceci peut s'expliquer par l'insuffisance de personnel, et le manque de culture de prévention chez le personnel de la réanimation. L'insuffisance de moyens de prévention des infections nosocomiales est également à signaler, notamment un bon approvisionnement en matériel à usage unique pour entourer les soins quotidiens en réanimation d'un moindre risque de contamination (utilisation de gants lors des aspirations, de sondes d'aspiration et de sondes d'intubation stériles).

Sur le plan diagnostique, la méthode de l'AT est décriée pour son manque de spécificité. Mais associée à des critères radiologiques, cliniques et/ou biologique exigeants, elle constitue pour nos services un bon moyen diagnostique peu coûteux et non moins rigoureux .

Sur le plan thérapeutique, nos résultats, notamment la valeur pronostique qu'a constitué une antibiothérapie initiale inadéquate (100 % de décès) et les délais relativement longs des résultats de la

bactériologie, appellent à l'établissement de protocoles de services. Ces protocoles doivent tenir compte des germes les plus souvent rencontrés (BGN notamment *Pseudomonas*, *Staphylocoque doré*), des antibiotiques les plus actifs (quinolones, aminosides, anti *Pseudomonas* : ceftazidime, pipéracilline) et de l'existence éventuelle de germes multirésistants (*Acinetobacter*). Une association ciprofloxacine-gentamicine-métronidazole couvrirait la quasi-totalité des germes responsables de PNAVM. Pour l'*Acinetobacter* qui pose le plus de problème de résistance, la disponibilité d'un antibiogramme reste le seul espoir d'agir efficacement sur ce germe.

Sur le plan évolutif, des complications telles que le choc septique et les bouchons répétés des sondes d'intubation montrent la place qu'occupent les PNAVM dans la morbidité élevée de ces malades. La mortalité globale était très élevée dans notre série, mais celle attribuable aux PNAVM ne peut pas être déterminée avec exactitude. En effet, il est très difficile de faire la part des choses entre la mortalité liée à la PNAVM et celle liée à la pathologie sous jacente souvent grave. Néanmoins dans certains cas, le décès peut être rattaché à la pneumopathie. Dans notre série, la mortalité pouvait être attribuée à la pneumopathie dans 18 cas, soit 69% des décès : il s'agissait de 13 cas de choc septique et de 5 cas de décès par arrêt anoxique.

Au terme de cette étude, nous pensons qu'il est urgent de mettre en place une politique globale de lutte contre les infections nosocomiales avec :

- la surveillance microbiologique régulière permettant d'établir l'écologie bactérienne des différents services notamment celle de la réanimation ;
- l'établissement de protocoles de soins aussi bien dans la pratique quotidienne que pour l'antibiothérapie : culture de

lavage des mains, utilisation de matériels à usage unique ;
protocoles d'antibiothérapie en fonction de l'écologie de
chaque service et de la sensibilité des germes.

L'hôpital doit se donner les moyens de cette politique par :

- le recrutement de personnel qualifié en particulier des infirmières;
- l'amélioration de la fonctionnalité du laboratoire de bactériologie (réactifs, disque d'ATBG, gardes d'interne).
- l'approvisionnement correct de l'hôpital en matériels à usage unique, mais aussi en médicaments notamment certains antibiotiques (imipénème, anti *Pseudomonas* : ceftazidime, pipéracilline, ticarcilline, céfpirome, antistaphylococcique majeur : vancomycine).

C'est à ce prix seulement que nous arriverons à diminuer l'incidence, la morbidité et la mortalité des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique.

REFERENCES

- 1- Alvarez Lerma F, ICU-acquired Pneumonia Study Group**
Modification of empiric antibiotic treatment in the intensive care unit.
Intensive care Med 1996; 22 : 387 – 394.
- 2- 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
- 3- Antoni T, Fabregas N.**
Sampling methods for ventilator-associated : validation using different histologic and microbiological references.
Crit Care Med 2000; 28(8) : 2799-2804.
- 4- Antoni T, Mustapha E.**
Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator associated pneumonia.
Chest, 2000; 117 : 198-202.
- 5- Archibal L, Phillips L, Mounet D et coll**
Antimicrobial resistance in isolates from in patients and out patients in the united states : increasing importance of the intensive critical care.
Clin Infect Dis, 1997; 24 : 211-215.
- 6- Bartlett J.C., O'Keete P.**
Bacteriology of hospital acquired pneumonia.
Arch Intern Med, 1986; 146 : 868-871
- 7- Bercault N, Boulain T.**
Mortality rate attributable to ventilator associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit : a prospective case control study.
Crit care Med, 2001 Dec, 29(2) : 2392-2394
- 8- Berche P, Gaillard JL.**
Bactéries des infections humaines.
Ed Flammarion, Paris, 1991, 64-74.

- 9- Bonten MJM, Gaillard CA, Wouters EFM .**
Problems in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients : a review.
Critical care Medicine, 1994; 22 (10) : 1683-1691.
- 10- Bregeon F, Papazian L, Gouin F.**
Eléments du diagnostic des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique.
Ann fr Anesth Réanim 1996, 15 : 1178 –1192
- 11- Cent recommandations** pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Conseil supérieur d'hygiène publique de France.
Section « Prophylaxie des maladies »
Bulletin épidémiologique hebdomadaire (n° spécial), Juin 1992.
- 12- Chastre J, Fagon JY.**
Arbre décisionnel dans la prise en charge des pneumonies nosocomiales.
A. JRCCM 1994
- 13- Chastre J, Fagon JY.**
Invasive diagnostic testing should be used to manage ventilated patients with suspected pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med, 1994; 150 : 570 – 574
- 14- Chastre J, Trouillet JL.**
Problem pathogens (Pseudomonas aeruginosa and acinetobacter)
Semin Respir Infect, 2000; 15(4) : 287-298
- 15- Chastre J., Trouillet J.L., Fagon J.Y.**
Pneumonies nosocomiales
In : Réanimation Médicale, Paris : Arnette, 2001 : 849 -8 56
- 16- Chedira S, Gosqnach M, Xiang J.**
Incidence des sinusites maxillaires chez les patients récemment intubés.
Ann Fr Anesth Réanim, 1990; 9 (suppl 1) : 1281.

17- Chevret S, Hemmer M et coll

Incidence and risk factors of pneumonia acquired in ICU
Intensive Care Med 1993; 19 : 254-264.

18- Chevret S, Hemmer M, Carlet J.

European cooperative group of nosocomial pneumonia. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units.
Intensive care Med, 1993; 19 : 256-264.

19- Cometta A, Baumgartner JD.

Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy versus imipenem plus netilmicine for treatment of severe infection in non neutropenic patients.
Antimicrob Agents Chemother 1994; 38 : 1309-13

20- Conly JM, Hills

Hand washing practices in an intense care unit : the effects of on educational program and its relationship to infection rates.
Am J Infection control, 1989; 17 : 330-339.

21- Cook DJ.

Stress ulcer prophylaxis : gastro intestinal bleeding and nosocomial pneumonia. Best evidence synthesis.
Scand J. Gastroenterol, 1995, 30 Suppl 210 : 48-52.

22- Cook D., Mandell L.

Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator associated pneumonia.
Chest, 2000; 117 : 195-197.

23- Cook DJ, Walter SD, Cook RJ et coll

Incidence of and risk factors for ventilator associated pneumonia in critically ill patients. Annals of internal Medicine 1998, 129(6) : 433 – 440.

24- Craven DE, Goularte TA, Make BJ.

Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits : a risk factor for nosocomial pneumonia.

Am Rev Respir Dis, 1984; 129 : 625-628.

25- Cross AS, Roup B.

Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia.

Am J Med, 1981; 70: 681

26- Dia N.

Sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes isolées d'hémocultures au CHU Aristide Le Dantec

Thèse pharmacie, Dakar, 1998, n°55

27- Diop AK.

Bactériémies acquises en réanimation : aspects épidémiologiques et thérapeutiques dans le service de réanimation polyvalente du CHU de Dakar.

Thèse Médecine, Dakar, 2001, n°20

28- Doré P. , Robert R.

Incidence of anaerobes in ventilator associated pneumonia using protected specimen brush.

Am J Respir Crit Care Med, 1996; 153 : 1292-1298.

29- Dreyfuss D, Djedaïni K, Weber P et coll

Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 h versus no change.

Am Rev Resp Dis, 1991, 143 : 738 – 743

30- Dumoulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J.

Aspiration of gastric bacteria in anti acid treated patients : a frequent cause of post operative colonisation of the airway.

Lancet, 1982; 1: 242-245.

31- Eggiman P, Pittet D.

Infection control in the ICU. Chest, 2001 ; 120(6) : 2059-2093
Encycl Med chir (Elsevier, Paris), Anesthésie-Réanimation,

32- Fagon J.Y.

Epidemiology and antibiotic therapy in nosocomial pneumonia.
Rev Pneumol Clin, 2001 Apr, 57(2) : 132-138

33- Fagon JY. , Chastre J, Domart Y, Trouillet JL.

Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of protected specimen brush and quantitative culture techniques.
Am Rev Respir Dis 1989, 139 : 877-884

34- Fagon J.Y., Trouillet J.L., Chastre J.

Pneumopathies nosocomiales en réanimation.
La presse médicale, 1996 ; 25 (31) : 1441-1446.

35- Fangio P, Ronquette VI. et coll

Diagnostic non invasif des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique : comparaison entre le prélèvement distal protégé et l'aspiration trachéale.
Ann fr Anesth Réanim, 2002; 21 (3) : 184-192

36- Fleming CA, Balaguera H4, Craven DE.

Risk factors for nosocomial pneumonia. Focus on prophylaxis.
Med Clin North Am 2001; 85(6) : 1545-1563.

37- Garner J.S., Jarus W.R.

CDC definitions for nosocomial infections.
Am J Infect Control, 1988;16:128-140

38- Garner JS, Hierholzer WJ.

CDC guidelines for hand washing and hospital environmental control
1985.
Infect Control, 1986; 7 : 231-243.

39- Gouin F, Thomas R, Lepape A.

Surveillance des infections nosocomiales en milieu chirurgicalIn:
SFAR eds.

Conférences d'actualisation, 36ème congrès national d'anesthésie-réanimation, Paris, Elsevier 1994 : 393-407.

40- Groupe REANIS

Prévention de la transmission croisée

In : Guide pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation. Paris : Arnette, 1994 : 93-109

41- Groupe REANIS

Prévention des pneumopathies nosocomiales

In : Guide pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation. Paris, Arnette, 1994 : 53 - 69

42- Grupo de Trabajo EPIN CAT

Prevalencia de las infecciones nosocomiales en catalina
Med Clin, 1990; 95 : 41-52.

43- Hartenauer U, Thulig B.

Infection surveillance and selective decontamination of the digestive tract in critically ill patients. Results of the controlled study.
Infection, 1990 ; 18 (supl 1) : 22-30.

44- Herer B, Fuhran C, Demontrond D et coll.

Diagnosis of nosocomial pneumonia in medical ward : repeatability of the protected specimen brush.
Eur Respir J, 2001 ; 18(1) : 157-163

45- Heyland DK, Cook DJ.

The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient.
Am J Respir care Med, 1999; 159 : 1249 – 1256.

46- Jeanmarie M., Overton B.

ATS recommendations for treatment of adults with hospital acquired pneumonia.

Infect Med, 1996; 13(12) : 1027-1029.

47- Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP et coll

Nosocomial respiratory infection with gram negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract.

Ann Intern Med, 1972; 77 : 701-706

48- Kahn RJ, Arich C, Baron D, et coll.

Diagnostic des pneumopathies nosocomiales en réanimation ; 5^e conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence.

Réan Soins Int Med Urg 1990 ; 6(2) : 91-99

49- Kerver AJH, Rommes JH

Colonisation and infection in surgical intensive care patients. A prospective study.

Int Care Med, 1987; 13 : 347-351.

50- Kollef MH.

Inadequate antimicrobial treatment : an important determinant of outcome for hospitalised patients.

Clin infect Dis 2000 ; 31 (suppl 4) : 131 –138.

51- Larson E.

Influence of a role model on hand washing behaviour.

Am J Infect Control 1983, 11 : 146.

52- Leroy O.

Pneumopathies nosocomiales sévères

Rev Prat 2001 ; 51 (6) : 614-619

53- Leroy O, Giradie P et coll

Hospital acquired pneumonia : microbiological data and potential adequacy of microbial regimens.

Eur Respir J 2002 ; 20(2) : 432-439

- 54- Luna CM,Vujacich P,Niederman MS, Vay C, Gherandi C, Matera J,Jolly EC.**
Impact of BAL data on the therapy and outcome ventilator- associated pneumonia.
Chest, 1997; 111 : 676-685.
- 55- Moine P, Timsit JF, De Lassence A et coll**
Mortality associated with late-onset pneumonia in the intensive care unit : result of a multicenter cohort study.
Intensive care Med, 2002; 28 (2) : 154 – 163.
- 56- Montravers P, Verber B et coll**
Diagnostic and therapeutic management of nosocomial pneumonia in surgical patients : results of the fole study.
Crit Care Med, 2002; 30(2) : 368-375
- 57- Nouridine K, Coubes P.**
Does non invasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk ?
A prospective clinical survey.
Intensive care Med, 1999; 25 (6) : 553-555.
- 58- Ozan A, Kemalettin K, MD, et coll**
Risk factor for early-onset, ventilator-associated pneumonia in critical care patients. Selected multiresistant versus non resistant bacteria.
Anesthesiology, 2000; 93 (3) : 638-645
- 59- Papazian L, Bregeon F.**
Diagnostic et pronostic des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique.
In : SFAR eds. Conférences d'actualisation, éme Congrès national d'Anesthésie-Réanimation, Paris : Elsevier, 1997 : 651 - 665

60- Papazian L, Bregeon F.

Pneumopathies nosocomiales.

Encycl Med Chir Anesthésie-Réanimation(Elsevier, Paris) 36-984-A-16,
M98, 11p

61- Papazian L, Bregeon, Thirion X et coll

Effect of ventilator associated pneumonia on mortality and morbidity.

Am J Respir Crit Care Med, 1996; 154 : 91 – 97.

62- Papazian L, Thomas P.

Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of
ventilation associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med, 1995; 152 : 1982-1991.

63- Pugin J, Anckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM.

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

64- Rello J, Gallego M, Marscal D, Sandra R, Valles J

The value of routine microbial investigation in ventilator associated
pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156 : 196-200

65- Richard G, Wunderin K.

Clinical criteria in the diagnosis of ventilator associated pneumonia.

Chest, 2000; 117 : 191-194.

66- Richard G, Wunderin K.

Radiologic diagnosis of ventilator associated pneumonia.

Chest, 2000; 117 : 188 – 190.

67- Robert P B.

Protected-Specimen brush technique in the diagnosis of ventilator associated pneumonia.

Chest, 2000 ; 117 : 203-206.

68- Robert R., Pierre D.

Importance de l'antibiothérapie empirique antianaérobie au cours des pneumopathies nosocomiales.

Réan Urgences, 1997 ;6 :118-120.

69- Rouby JJ., Martin De Lassare.

Broncho-pneumopathie nosocomiale chez les malades de réanimation. Aspects histologiques et bactériologiques.

70- Rouby JJ.

Mécanisme et prévention des broncho-pneumonies nosocomiales en réanimation.

In: SFAR eds. Conférences d'actualisation, 36ème congrès national d'anesthésie-réanimation, Paris, 1990 : 675-689

71- Sow AI, Diagne R.

Infections nosocomiales à klebsiella pneumonia au CHU de FANN Dakar.

Dakar Médical, 1997, 42(1) : 40-43.

72- Steere AC, Mallison GF.

Hand washing practices for the prevention of nosocomial infections.

Ann In Med, 1975; 83 : 683-690.

73- Stratton CW, Ratner H.

Focused microbiologic surveillance by specific hospital unit : practical application and clinical utility.

Clin Ther, 1993; 15(suppl A) : 12 – 20.

- 74- Takano Y, Sakamoto O, Suga M., Muranaka H, Ando M.**
Prognostic factors of nosocomial pneumonia in general wards : a prospective multivariate analysis in Japan.
Respir Med, 2002; 96 (1) : 18- 23.
- 75- Tarodo de la Fuente.**
Les pneumopathies nosocomiales.
Mise au point La lettre du pneumologue, 1999 ; 2 (3) : 99 – 103.
- 76- Tejada Artigas A, MD, Bello Dronda S, MD. et coll**
Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients.
Crit care Med, 2001; 29(2) : 304 – 309.
- 77- Thimoty C Fabian, MD.**
Empiric therapy for pneumonia in the surgical intensive care unit.
Am J surg 2000; 179 (Suppl 2 A) : 185 – 255.
- 78- Torres A, Aznar R.**
Incidence, risk and prognosis factors of in mechanically ventilated patients.
Am Rev Respir Dis, 1990; 142 : 523-528.
- 79- Torres A, El Ebiany, Padrol**
Validation of different techniques for the diagnosis of VAP : comparison with immediate post-mortem pulmonary biopsy.
Am J Respir crit care Med 1994, 149: 324 – 331.
- 80- Trivedi TH, Shejale SB, Yeolekar ME.**
Nosocomial pneumonia in medical intensive care unit.
J Assoc physicians India, 2000; 48(11) : 1070-1073
- 81 Valles J, Antonio A, Rello J.**
Continuous aspiration of subglottic secretions in the preventing ventilator associated pneumonia.
Am Intern Med, 1995; 122 : 179-186.

82- Vincent JL, Bihari David J.

The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe.
JAMA, 1995; 274 : 639-644.

83- Vincent JL, Lobo S, Struelens M.

Ventilator associated pneumonia : risk factors and preventive measures.
J Chemother, 2001 , 13 spec n°1(1) : 211-217.

ANNEXE

Recommandations du REANIS pour la prévention des pneumopathies nosocomiales [32].

- 1-** Des protocoles de soins écrits concernant la prévention des pneumopathies nosocomiales doivent être disponibles dans les services de réanimation.
- 2-** Une surveillance régulière de l'incidence des pneumopathies nosocomiales est indispensable. Le paramètre à recueillir est la densité d'incidence.
- 3-** le lavage des mains est indispensable après tout contact avec des sécrétions potentiellement contaminées.
- 4-** Le port des gants à usage unique, non stériles, est indispensable lors des aspirations oropharyngées ou bronchiques et lors de contacts avec des sécrétions contaminées. Ils doivent être retirés aussitôt après ces soins.
- 5-** Les patients présentant une infection virale, une tuberculose, une infection et une colonisation par une bactérie multi – résistante doivent si possible être isolés en chambre seule.
- 6-** Les solutés employés pour l'oxygénothérapie, les aérosols doivent être stériles.
- 7-** Les réservoirs d'humidification doivent être nettoyés, désinfectés, rincés et séchés chaque jour. Lorsque les réservoirs sont presque vides, il ne faut pas compléter le niveau d'eau, mais jeter le liquide avant de procéder à un nouveau remplissage.
- 8-** Lorsque les produits utilisés pour l'aérosolisation ne sont pas conditionnés en monodose, des conditions de stockage très strictes sont à respecter.

9- Le matériel utilisé pour l'assistance ventilatoire, en particulier les sondes d'intubation et de trachéotomie, doivent être stériles et à usage unique.

10- Les ballons de ventilation manuelle (type AMBU) doivent être stérilisés ou soumis à une désinfection poussée entre chaque malade.

11- Il n'y a pas d'argument infectieux pour conseiller actuellement un filtre échangeur de chaleur et d'humidité plutôt qu'un humidificateur chauffant.

12- Lorsqu'un humidificateur chauffant est employé, celui-ci doit être rempli avec de l'eau stérile. Le liquide, qui stagne dans les tuyaux et dans le piège à eau, doit être éliminé et ne jamais refluer vers le patient. La fréquence idéale de changement des tuyaux de ventilation n'est pas encore certaine. Dans tous les cas, ils doivent être changés plus fréquemment que tous les deux jours.

13- Lorsqu'un filtre échangeur de chaleur et d'humidité (nez artificiel) est utilisé, il est inutile de changer les tuyaux de ventilateurs, sauf entre chaque malade. Le filtre doit être changé lorsqu'il est manifestement obstrué par des sécrétions bronchiques. La fréquence idéale de changement de filtre n'est pas connue.

14- Une désinfection soigneuse de l'oropharynx et du nasopharynx doit être réalisée avant intubation dans la mesure où l'urgence l'autorise.

15- Chez les patients ventilés, les aspirations de l'oropharynx et du nasopharynx sont à réaliser régulièrement après avoir effectué des lavages avec du sérum physiologique ou des produits désinfectants (la supériorité de ces derniers n'est pas démontrée).

16- Les aspirations bronchiques sont à effectuer à la demande, en fonction de l'état d'encombrement bronchique, en utilisant la technique « Non Contact », après lavages des mains, et après avoir revêtu une paire de gants

non stérile. Une sonde stérile doit être employée pour chaque aspiration et le liquide utilisé pour rincer la sonde doit être stérile. Si des instillations bronchiques sont indispensables, le soluté employé doit être stérile.

17- Les canules de trachéotomie doivent être changées dans de strictes conditions d'asepsie.

18- Dans l'état actuel des connaissances, il paraît souhaitable de maintenir le pH gastrique des malades de réanimation, acide.

19- L'emploi systématique de la déconcentration digestive spécifique (DDS) chez tous les malades sous ventilation n'est pas recommandé.

20- La sédation profonde et la curarisation ne doivent pas être employées systématiquement, mais doivent être réservées aux patients les plus graves.

21- Les sondes d'alimentation entérale doivent être les plus fines possible. Leur position doit être vérifiée régulièrement. Dans la mesure du possible, les patients doivent être placés en position demi-assise.

22- La prévention des pneumopathies post opératoires passe par :

- une bonne information des patients en préopératoire ;
- une humidification efficace des voies aériennes pendant l'intervention ;
- le maintien de la ventilation après l'intervention jusqu'à autonomie respiratoire et récupération d'une conscience normale.
- une analgésie postopératoire efficace.
- un lever précoce.

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque »

VU
LE PRESIDENT DE JURY

VU
LE DOYEN

Vu et permis d'imprimer
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

