HAL
open science

Implémentation d'un programme de prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation polyvalente non universitaire

Stanislas de Guillebon

To cite this version:

Stanislas de Guillebon. Implémentation d'un programme de prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation polyvalente non universitaire. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01223875

HAL Id: dumas-01223875

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01223875v1

Submitted on 3 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

UFR DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2015 Thèse n° 3075

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 Octobre 2015 par

Stanislas de Guillebon

Né le 31 décembre 1986 à Metz (57)

Implémentation d'un programme de prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation polyvalente non universitaire

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Walter Picard

Membres du jury

Monsieur le Professeur François Sztark	Président
Monsieur le Professeur Didier Gruson	Juge
Monsieur le Docteur Matthieu Biais	Juge
Monsieur le Docteur Paul Bonneil	Juge
Monsieur le Docteur Walter Picard	Juge

A notre président de jury,

Monsieur le Professeur François Sztark,

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier.

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Vous avez encadré et coordonné notre formation au cours de ces 5 dernières années. Votre professionnalisme est un modèle pour mon exercice futur. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A nos juges,

Monsieur le Professeur Didier Gruson,

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier.

Tu me fais l'honneur de juger cette thèse. C'est au cours d'un stage d'externe dans ton service que j'ai découvert le monde de la réanimation ce qui a fortement orienté mon choix de carrière. Ton exigence et ton œil critique au quotidien sont un exemple pour moi, et je suis heureux de la confiance que tu m'accordes en m'accueillant dans ton équipe pour les 2 ans à venir. Sois assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Mathieu Biais,

Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier.

Tu as accepté de juger cette thèse tout en me connaissant que très peu. Ta rigueur et ton dynamisme sont un modèle pour les internes. J'espère que mon cours passage dans ton service sera à la hauteur de l'honneur que tu me fais. Sois assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Paul Bonneil,

Tu me fais l'honneur de juger cette thèse. Tes qualités humaines, pédagogiques et cliniques font de toi un exemple à suivre pour mon exercice futur. Je suis honoré d'avoir pu profiter de tes connaissances au cours de mes 3 stages à Pau. Sois assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Walter Picard,

Praticien Hospitalier

Tu as accepté de diriger ce travail et tu as été plus que présent pour m'aider tout au long du chemin. Ta rigueur scientifique et ton sens clinique sont un exemple pour moi. J'espère que ce manuscrit et sa présentation seront à la hauteur de l'honneur que tu m'as fait en acceptant de m'encadrer et en projetant mon intégration dans l'équipe dans 2 ans.

A mes parents, fidèles soutiens depuis 28 ans. Merci de nous avoir aidé à grandir dans une famille unie et aimante et de nous avoir toujours accompagné dans nos choix, en nous donnant des repères et des valeurs fortes.

A mes frères et sœur (Maxime, Perrine et Timothée-Franklin), qui ne savent pas assez à quel point ils sont importants pour moi. A Sophie, Ajit et Eloïse, qui ont rejoint la famille en cours de route, et mes merveilleux neveux et nièces (Alice, Salomé, Milan, Sacha et Joséphine). A toute ma famille au sens large, avec une pensée spéciale pour Matthieu et notre colocation !

A ma belle-famille (Jean-Marie, Annie, Ambre et Alizée), pour m'avoir accueilli si simplement et si chaleureusement.

A mes amis Bordelais, compagnons de route de ces longues années : Olivier, mes sous-colleurs Antoine et Arnaud (merci pour tous ces mercredis soir "sous-colle/bière/chips" qui ont grandement contribué à ma réussite), Jean et Hubert.

Aux copains palois (Nico&Marine, Arnaud, Bruno, Jean-Loup, Jérôme, Mathilde) compagnons de la semaine montagnarde estivale annuelle et de tant d'autres choses. A Marc, de l'autre côté de l'atlantique.

A tous mes co-internes pendant ces 10 semestres, Suzanne (le meilleur premier semestre de mon internat !), Anne, Mikhaël, Laure, Isabelle, Juliette, Arnaud, Amandine, Josselin, Karim, Nathan, Savva, Maeva, Marie, Marina, Henri-Louis, Peter, Nadia, Louis, Nicolas, Thomas..... Merci pour tous ces moments drôles ou difficiles partagés en votre compagnie. Une pensée spéciale pour mes co-internes cardiologues (Cécile, Maud, Elodie et Alexandre): j'espère vous avoir converti aux pauses café !

A toute ma promo d'apprentis sorciers/Anesthésistes-Réanimateurs : Susu, Hélène, Marie, Marina, Lila, Fanny, Cécile, Margot, Peter, Arnaud, Yan

Aux fous qui m'ont accompagné et aidé pendant mon année de présidence à l'AIHB : Olivier, Berto, Julien, Vincent, François, Charline, etc...

A toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont accompagné et formé au cours de ces 5 années :

- Le bloc opératoire de Pau : comment apprendre à cassez des ampoules sans se couper !
- Libourne, premières certitudes, premières gamelles.
- La Réa traumato : Bienvenue au CHU ! ou comment devenir le pro du drain thoracique
- Le 5ème et sa machine à café !
- La réa med, quelques coups de fouet mais beaucoup de bons souvenirs...à très vite !
- La clinique de navarre, ou la démystification du privé et l'apprentissage de l'autonomie.
- Le BURG, pour apprendre à transfuser des "purées"
- La mat', pour apprendre à jouer aux fléchettes sur cible mouvante
- La cardiologie bordelaise, qui m'a intégré comme l'un des leurs pendant 6 mois et montré une autre facette de la médecine. Un grand merci à Warren, Benjamin F., Benjamin S. et Ludivine pour leur présence au quotidien, au Pr Coste pour avoir accepté mon stage hors filière.
- Le bloc pédia, heureuse découverte d'une spécialité à part.
- La réa neurochir, pour finir. Scanner et IRM à gogo, mais toujours dans une bonne ambiance. Je vous souhaite un avenir radieux !

A l'équipe de réanimation de l'hôpital de Pau, passée et à venir : Philippe, Jean-Noël, Paulo, Paul, Frank, Walter, Eloise, Deb et Didier, et toute l'équipe paramed... Merci pour tout...et à dans 2 ans !!!

A Prune,

Pour tous nos souvenirs communs et nos projets futurs. Ici ou ailleurs, mais toujours ensemble.

" Car vois-tu chaque jour je t'aime davantage,

Aujourd'hui plus qu'hier et bien moins que demain."

TABLE DES MATIERES

I. GENERALITES 11
A. DEFINITION - EPIDEMIOLOGIE - PRONOSTIC 11
1. Définition 11
2. Epidémiologie et Pronostic 11
B. PHYSIOPATHOLOGIE 13
1. Colonisation bactérienne 13
2. Altération des mécanismes de défense 14
C. FACTEURS DE RISQUE 16
D. MICROBIOLOGIE 17
1. PAVM précoces 18
2. PAVM tardives 19
E. DIAGNOSTIC 20
1. Diagnostic clinique 20
a. Critères cliniques 20
b. Score CPIS 21
2. Marqueurs biologiques 22
3. Diagnostic microbiologique 23
a. Méthode non-invasive 23
b. Méthode invasive 23
c. Comparaison des 2 méthodes 23
d. Recommandations actuelles 24
F. TRAITEMENT 25
1. Choix de l'antibiothérapie initiale 25
2. Adaptation du traitement 27
3. Durée du traitement 28
4. Algorithmes de prise en charge 29
G. PREVENTION 31
1. Soins de bouches aux antiseptiques 31
2. Pression du ballonnet 31
3. Prévention sur-distension gastrique 32
4. Eviter ou réduire la durée d'intubation 32
5. Aspiration sous-glottique 33
6. Sondes orales 34
7. Autres sondes spécifiques 34
a. sonde d'intubation à ballonnet en polyuréthane 34
b. sonde d'intubation imprégnée d'argent 34
8. Position demi-assise 35
9. Probiotiques 35
10. Décontamination Digestive Sélective et antibioprophylaxie 36
a. Antibiothérapie topique : 36
b. Antibiothérapie systémique 36
c. Bénéfice de la DDS 37

d. Risque écologique 37
11. Bundles 38

II. OBJECTIF ET JUSTIFICATION DE L'ETUDE 41

III. MATERIELS ET METHODES 42
A. SCHEMA DE L'ETUDE 42
B. POPULATION ETUDIEE 42
1. Critères d'inclusion 42
2. Critères d'exclusion 42
C. PREVENTION ET PRISE EN CHARGE DES PAVM 43
1. Diagnostic et prise en charge des PAVM 43
a. Diagnostic 43
b. Prise en charge thérapeutique 43
2. Mesures de prévention des PAVM 44
a. Position pro-clive 44
b. Prévention des stases gastriques (annexe 2) 44
c. Pression du ballonnet (annexe 3) 44
d. Sonde d'aspiration sus glottique (annexe 4) 44
e. Soins de bouche à la chlorhexidine et protocoles de désinfections à la chlorhexidine (annexe 5) 45
f. Protocole de sédation (annexe 6) 45
g. Protocole d'extubation (annexe 7) 45
h. Ratio patient/soignant 45
D. PROGRAMME EDUCATIF DE TYPE "BUNDLE" 46
E. RECUEIL DE DONNEES 47
1. Enquête réa raisin 47
2. Recueil des données patients 47
3. Evaluation de la compliance aux mesures 48
F. CRITERES DE JUGEMENT 49
1. Critère de jugement principal 49
2. Critères de jugement secondaires 49
G. ANALYSE STATISTIQUE 50

IV. RESULTATS 51
A. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS 51
B. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL 54
C. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES 56
1. Compliance aux mesures 56
2. Devenir des patients 57
3. Ecologie du service 57
D. CARACTERISTIQUES ET FACTEURS DE RISQUE DE PAVM 58
1. Caractéristiques des PAVM 58
a. Antibiothérapies probabilistes 59
b. Caractéristiques microbiologiques 64
2. Devenir des patients 65
3. Facteurs de risque 66

V. DISCUSSION **68**
A. DISCUSSION DES RESULTATS PRINCIPAUX ET ORIGINALITE DE L'ETUDE 68
B. LIMITES DE L'ETUDE 71
1. Limites inhérentes à l'ensemble des études sur les "Bundles" 71
2. Limites propres de notre étude 75
C. EFFICACITE DES BUNDLES POUR PREVENIR LES PAVM 76
1. Dans notre centre 76
2. En pratique 77
a. Arguments pour 77
b. Arguments contre 78
D. PROJET FUTUR 79
VI. CONCLUSION **80**
VII. ANNEXES **81**
VIII. BIBLIOGRAPHIE **91**

LISTE DES ABREVIATIONS

AI- Aide Inspiratoire

BGN - Bacilles Gram Négatif

BLSE - Béta-Lactamase à Spectre Elargi

BMR - Bactéries Multi-Résistantes

BPCO - Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

BPS - Behavioural Pain Scale

CE - Comité d'Ethique

CH - Centre Hospitalier

CLIN - Comité de Lutte contre les Infection Nosocomiales

CPIS - Clinical Pulmonary Infection Score

CTINILS - Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins

DDS - Décontamination Digestive Sélective

INVS - Institut National de Veille Sanitaire

LBA - Lavage Broncho-Alvéolaire

OAP - Œdème Aigu du Poumon

PAVM - Pneumopathie Acquise sous Ventilation Mécanique

PBP - Prélèvement Bronchique Protégé

PCT - ProCalciTonine

PEP - Pression Expiratoire Positive

PHRC - Programme Hospitalier de Recherche Clinique

PVC - Polychlorure de vinyle

RASS - Richmond Agitation and Sedation Scale

SAMS - Staphylocoque aureus sensible à la méthicilline

SARM - Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline

SDRA - Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

SRLF - Société de Réanimation de Langue Française

UFC - Unités Formant Colonie

VNI - Ventilation Non Invasive

I. GENERALITES

A. DEFINITION - EPIDEMIOLOGIE - PRONOSTIC

1. Définition

Les pneumonies nosocomiales sont la première cause d'infection nosocomiale en réanimation. Elles sont suspectées sur des éléments cliniques tels que l'apparition d'un syndrome infectieux, la présence de sécrétions bronchiques purulentes, l'apparition ou la modification d'une image radiologique et une dégradation de l'hématose ; les prélèvements microbiologiques pouvant alors en confirmer le caractère infectieux.

La majorité d'entre elles surviennent chez des patients intubés et ventilés, appelées alors Pneumopathies Acquises sous Ventilation Mécanique (PAVM). Bien que la terminologie soit simple, la définition des PAVM peut varier selon les auteurs, notamment en terme de délai. Ainsi, si la plupart des auteurs retiennent toute pneumopathie qui survient plus de 48h après l'intubation (1), la définition du Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS) correspond à une pneumopathie survenant entre le jour de l'intubation et 48 heures après l'extubation (2).

2. Epidémiologie et Pronostic

Selon les auteurs, une PAVM survient chez 9 à 27% des patients intubés, avec une incidence qui s'accroît avec la durée de ventilation mécanique (1). Le risque de PAVM est néanmoins plus élevé au début de la prise en charge : son incidence serait de 3% par jour les 5 premiers jours de ventilation, 2% par jour entre le 5ème et le 10ème jour, 1% par jour au delà (3). L'incidence précise est cependant difficile à établir, du fait de l'hétérogénéité des critères diagnostiques employés selon les études. En France, selon le réseau de surveillance des infections nosocomiales en réanimation (REA-RAISIN), le taux d'incidence des pneumopathies liées à l'intubation était de 13 pour 1000 jours d'exposition en 2013 (4).

L'impact des PAVM sur la morbi-mortalité des patients de réanimation est certain ; son importance est néanmoins difficile à préciser. De nombreuses études rapportent en effet une surmortalité chez les patients présentant une PAVM.

Néanmoins, il est difficile de savoir si la surmortalité est attribuable à la pneumonie nosocomiale ou si cette dernière n'est que le reflet de la gravité de la pathologie et du terrain sous-jacent.

Plusieurs études ont essayé d'estimer la mortalité attribuable aux PAVM. Celles –ci ont fait l'objet d'une méta-analyse publiée en 2011 portant sur plus de 12 000 patients. Elle calculait une mortalité attribuable de 9%, et qui variait de 3% à 17% selon les sous-groupes (5). Une autre méta-analyse portant sur 6284 patients provenant de 24 études randomisées évaluant une méthode de prévention des PAVM, retrouvait une mortalité attribuable de 13%, plus élevée chez les patients chirurgicaux et les patients ayant des scores de gravité intermédiaires à l'admission (6). Enfin, une étude française portant sur 4479 patients de la cohorte prospective "Outcomerea" (1997-2008), et utilisant une méthode statistique originale, concluait à une mortalité attribuable plus basse de 4,4% à J30 et 5,9% à J60 (7).

A l'inverse, plusieurs études ne retrouvaient pas de surmortalité liée aux PAVM, dont une étude internationale portant sur près de 3000 patients (8–10). Il est à noter que la plupart des études s'intéressant aux moyens de prévention des PAVM, arrivaient à démontrer une diminution de leur incidence, mais sans impact sur la mortalité.

Si la question d'une mortalité propre aux PAVM reste controversée, il semble acquis qu'elles soient associées à une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour en réanimation et hospitalière.

Concernant l'impact économique, il a été montré que plus de 50% des coûts en antibiotiques en réanimation sont dus aux PAVM (11,12). Ceci, associé à l'augmentation de la durée de ventilation et la durée de séjour, entraîne un surcoût global estimé entre $10 000 et $40 000 par épisode de PAVM (8,13). Bien que ces chiffres, portant sur des réanimations nord-américaines, ne puissent être transposés tels quels dans les réanimations françaises, ils montrent néanmoins un réel impact économique de ces infections nosocomiales.

B. PHYSIOPATHOLOGIE

La compréhension de la physiopathologie des PAVM est nécessaire afin de développer les stratégies de prévention les plus pertinentes. La colonisation des voies aériennes supérieures et digestives par des germes pathogènes, provenant du patient lui-même (endogène) ou d'un autre patient par transmission croisée (exogène), est le mécanisme initiateur prédominant. La sonde d'intubation représente une brèche à travers les barrières anatomiques que sont la glotte et le larynx, et permet, via des micro-inhalations, le passage d'agents microbiens vers le tractus respiratoire inférieur.

1. Colonisation bactérienne

Le réservoir des germes responsables des micro-inhalations est multiple (figure 1) :

- La flore oropharyngée constitue le réservoir majeur des bactéries qui vont coloniser les voies respiratoires basses (1). Normalement, la flore présente au niveau de l'oropharynx d'un sujet sain est constituée essentiellement par des bactéries aéro-anaérobies. Cette flore exerce un rôle de barrière et s'oppose à la colonisation par des bactéries aérobies, dont certaines ont un fort pouvoir pathogène. Chez un patient hospitalisé, on observe très rapidement en 2 ou 3 jours une modification de cette flore, avec apparition à ce niveau de bactéries pathogènes et en particulier d'entérobactéries (14). La plaque dentaire est notamment un réservoir important de ces bactéries pathogènes retrouvées au cours des épisodes de PAVM. Les sinus, lors de la présence de sondes d'intubations naso-trachéales ou de sondes naso-gastriques, ont aussi été incriminés dans la survenue des PAVM.

- Le tractus digestif supérieur (estomac et œsophage) est aussi suspecté comme étant un réservoir des germes incriminés (15). Cette voie gastro-pulmonaire serait responsable d'un ensemencement de l'oropharynx et de la trachée lors des reflux. Ce mécanisme est néanmoins plus controversé (16).

- Plus rarement, la présence d'eau stagnante contaminée dans le circuit du respirateur (notamment avec les humidificateurs chauffants) et/ou l'utilisation d'aérosols colonisés peuvent être responsables de PAVM (17). De même, des cas de PAVM liées à l'introduction dans l'arbre bronchique de fibroscope contaminé sont décrits (18).

2. Altération des mécanismes de défense

Outre la colonisation bactérienne, l'altération des mécanismes de défense du patient est un autre élément primordial dans le développement d'une PAVM :

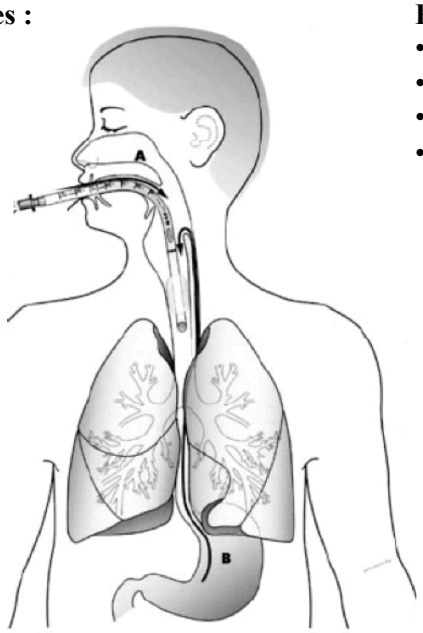
- Liée au patient (15) :
    - Terrain : âge, gravité.
    - Immunodépression : hémopathies, cancer, traitements immunosuppresseurs.
    - Etat de choc, chirurgie.
- La sonde d'intubation est un facteur favorisant via plusieurs mécanismes :
    - Réservoir de bactéries via l'accumulation de sécrétions au-dessus du ballonnet (19).
    - Lésions muco-ciliaires liées à la sonde d'intubation et aux aspirations trachéales.
    - Rôle potentiel d'un inoculum bactérien directement sur la sonde d'intubation avec formation d'un biofilm (20).
- Inhibition du réflexe de toux par les sédations et les curares.

Les mécanismes physiopathologiques principaux de la survenue d'une PAVM sont résumés sur la figure 1.

Figure 1 - Physiopathologie des PAVM, d'après (21)

Sources exogènes de bactéries :
- Manuportée +++
- Matériel,
- Eau,
- Aérosols…

Rupture des barrières :
- Intubation
- Sédation/coma
- Résidu gastrique et RGO
- Pathologies respiratoires



Réservoirs de colonisation du patient :
- Plaque dentaire +++ et Oropharynx ++ (A)
- Estomac + (B)

Immunodépression :
- Immunosupresseurs
- Hémopathies/cancers
- Chirurgies
- Etat de choc
- HIV
- Hémodialyse

C. FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque de développer une PAVM sont nombreux et liés :

- au patient (âge, gravité, comorbidités...).
- à sa pathologie (traumatisés, coma...).
- à la réanimation (durée de ventilation, transports intra-hospitaliers...).
- aux traitements (curares, sédations...).

La connaissance de ces facteurs de risque est un élément important pour développer des stratégies préventives. Les principaux facteurs de risque retrouvés dans la littérature sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1 - Facteurs de risque de PAVM. Adapté d'après (14,22)

Liés aux patients	Liés à la réanimation	Autres
Albumine < 22 g/L	Curares, sédation	Saison :
Age > 60 ans	Surveillance de la pression intracrânienne	automne, hiver
SDRA	Ventilation mécanique > 2 jours	
BPCO, pathologie pulmonaire	Modifications fréquentes du circuit	
Coma ou troubles de conscience	ventilatoire	
Traumatisés, brûlés	Sonde nasogastrique	
Chirurgie urgente	Position allongée	
Défaillance d'organes	Transport intra-hospitalier	
Sévérité de la maladie	Aérosols sur ventilateur	
Inhalation de liquide gastrique	Sonde d'intubation naso-trachéale	
Colonisation des voies aériennes supérieures	Antibiothérapie préalable	
Colonisation gastrique		
Sinusite		

D. MICROBIOLOGIE

La connaissance des caractéristiques microbiologiques des PAVM est essentielle pour guider l'antibiothérapie initiale empirique. L'objectif est de cibler les patients potentiellement porteurs de bactéries multirésistantes (BMR) afin d'optimiser l'utilisation probabiliste des antibiotiques à large spectre.

Traditionnellement (23), les PAVM sont classées en PAVM précoces, associées à des germes communautaires, et tardives, associées à des germes nosocomiaux hospitaliers potentiellement BMR. Néanmoins, les dernières années ont été marquées par l'apparition d'un flou dans cette distinction, certains patients présentant des PAVM précoces à BMR, alors que certains patients présentaient des PAVM tardives à germes multi-sensibles. Plus de 60% des PAVM sont causées par des bacilles gram négatif (BGN) aérobies. Selon les auteurs, entre 13% et 40% des épisodes de PAVM sont poly-microbiens (1). Un résumé des caractéristiques bactériologiques des PAVM est présenté dans les tableaux 2 et 3.

Il est important de noter que les caractéristiques microbiologiques des PAVM et notamment l'incidence de bactéries multirésistantes sont liées à l'écologie locale des services variable d'une structure à l'autre.

Tableau 2 - Pathogènes habituellement retrouvés au cours des PAVM selon la présence ou l'absence de facteurs de risque de germes BMR. Adapté d'après (1)

Facteurs de risques	Germes habituellement retrouvés
Aucun facteur de risque	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Bacilles Gram Négatifs sensibles : - Escherichia Coli - Klebsiella pneumoniae - Enterobacter spp. - Proteus spp. - Serratia marcescens
PAVM tardive ou un des facteurs de risque suivants : - antibiothérapie dans les 90 jours précédents - hospitalisation depuis > 5 jours - Incidence élevée de germes BMR dans l'hôpital ou l'unité de réanimation - Immunodépression - Facteurs de risque de pneumopathies associées au soins : • hospitalisation > 48h dans les 90 jours précédents • Vie dans une structure de soins ou maison de retraite • hospitalisation ou soins intraveineux à domicile • contact avec des personnes colonisées à BMR	Germes ci-dessus plus : - Pseudomonas aeruginosa - K. pneumoniae (BLSE) - Acinetobacter spp. - SARM

Tableau 3 - Principaux micro-organismes retrouvés au cours des PAVM (868 bactéries isolées au cours de 685 épisodes de PAVM). D'après Bekaert et al. (7), cohorte Outcomerea (1997-2008)

Micro-organismes	%
Gram positif	28,1%
Streptococcus pneumonia	5,2%
Staphylococcus aureus	
Methicillin susceptible	9,7%
Methicillin resistant	5,6%
Coagulase-negative staphylococci	3,7%
Enterococci	0,8%
Streptococcus, autres	3,1%
Gram négatif	63,8%
Haemophilus influenzae	7,3%
Enterobacteries	
Escherichia coli	7,6%
Klebsiella sp.	4,4%
Enterobacter sp.	4,3%
Citrobacter freundii	1,8%
Serratia marcescens	2,4%
Proteus mirabilis	1,6%
Morganella morganii	1,5%
Gram négatif non fermentant	
Pseudomonas aeruginosa	
Sauvage	17,9%
Resistant	8,3%
Acinetobacter sp.	8,2%
Stenotrophomonas Maltophilia	4,0%
Autres	8,1%

1. PAVM précoces

Les PAVM précoces sont généralement définies comme des PAVM survenant au cours des 5 premiers jours d'intubation, bien qu'historiquement ce délai était allongé à 7 jours. En l'absence de facteurs de risque (cf. tableau 1), les germes majoritairement retrouvés sont les bactéries commensales et sensibles à savoir Staphyloccocus aureus méthicilline-sensible (SAMS), Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae et des Enterobactéries dans plus de 75% des cas (24).

2. PAVM tardives

Au-delà du 5ème jour, la probabilité de retrouver des germes résistants est significativement plus importante : Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp., Staphylococcus aureus méthicilline-résistant (SARM) et Entérobactéries multirésistantes.

E. DIAGNOSTIC

Il est primordial de diagnostiquer précocement un épisode de PAVM, afin de ne pas retarder l'initiation du traitement antibiotique. Le gold-standard du diagnostic de PAVM repose sur l'analyse histologique d'un fragment de biopsie pulmonaire, néanmoins cette approche est inapplicable en pratique clinique pour des raisons évidentes et reste du domaine de la recherche ou de l'exception clinique. D'autres stratégies diagnostiques ont été proposées dans la littérature, mais elles restent sujettes à controverse, notamment entre la méthode non invasive et la méthode invasive.

1. Diagnostic clinique

a. CRITERES CLINIQUES

La suspicion clinique d'un épisode de PAVM repose sur l'association de :

- la présence ou la modification d'une image radiologique alvéolaire compatible
- la présence de signes généraux compatibles avec une infection bactérienne (fièvre ou hypothermie, hyperleucocytose ou leucopénie)
- la présence d'une bronchorrhée purulente
- une détérioration gazométrique.

Il s'agit néanmoins de signes non spécifiques et parfois subjectifs, surtout en cas d'atteinte respiratoire préalable ou d'images radiologiques pathologiques préexistantes. L'utilisation seule des critères cliniques expose alors le clinicien à un risque d'abstention thérapeutique ou d'antibiothérapie excessive.

b. SCORE CPIS

Pour pallier ces difficultés, différents scores de pneumopathies nosocomiale ont été proposés. Le plus répandu est le score CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*) (25). Il comprend 6 critères, le score total est ainsi compris entre 0 et 12, et offre une bonne sensibilité et spécificité lorsqu'il est supérieur à 6 (Tableau 4). Sa sensibilité et sa spécificité seraient respectivement de 93% et 100% lorsqu'il est comparé au lavage broncho-alvéolaire (LBA) (14), et de 72 et 85% lorsqu'il est comparé à l'analyse histologique (26).

Tableau 4 - Score CPIS

Température	> 36,5 et < 38,4 ° C	0
	> 38,5 et < 38,9 ° C	1
	> 39 et < 36 ° C	2
Leucocytes	4000 et 11 000	0
	< 4000 et > 11 000	1 (+1 si formes immatures)
Sécrétions trachéales	< 14 + des sécrétions trachéales	0
	> 14 + des sécrétions trachéales	1
PaO2/FiO2	> 240 ou SDRA	0
	< 240 sans SDRA	1
Radiographie	Pas d'infiltrat	0
	Infiltrat diffus	1
	Infiltrat localisé	2
Culture semi-quantitative d'une aspiration trachéale	Bactérie pathogène < 1 ou culture négative	0
	Bactérie pathogène > 1	1 (+1 si même bactérie au Gram)

2. Marqueurs biologiques

Plusieurs bio-marqueurs ont été évalués comme aide au diagnostic des PAVM :

- La pro-calcitonine (PCT) est une hormone sécrétée principalement par des cellules neuro-endocrines pulmonaires et intestinales. Indétectable chez le sujet sain, elle est utilisée comme marqueur d'inflammation, classiquement considérée comme spécifique d'une infection bactérienne. Plusieurs études ont évalué l'intérêt de la PCT comme marqueur diagnostic des PAVM, avec des résultats discordants et décevants (27). Une étude récente a voulu développer un nouveau score analogue au CPIS, basé sur la PCT et l'échographie pleurale (score CEPPIS), mais il n'existe pas à ce jour d'étude de validation (28). Par ailleurs, la PCT semble être un marqueur pronostic intéressant dans plusieurs études (29,30).

- Le marqueur TREM-1 (trigerring receptor expressed on myeloid cells) est une immunoglobuline dont l'expression sur les phagocytes est stimulée par des dérivés microbiens et dont la production semble indépendante de stimuli inflammatoires non infectieux. Une étude initiale avait pu montrer que la présence de TREM-1 soluble dans le LBA avait une sensibilité et spécificité excellente pour le diagnostic de PAVM (100% et 91% respectivement) (31,32). Ces résultats n'ont pu être confirmés par la suite (27).

Actuellement, aucun de ces bio-marqueurs n'est recommandé pour le diagnostic des PAVM.

3. Diagnostic microbiologique

La réalisation de prélèvements à visée microbiologique est indispensable en cas de suspicion de PAVM. Ils permettent de confirmer le diagnostic et de guider la stratégie thérapeutique. A noter que la réalisation d'hémoculture est quasi-systématique et recommandée en cas de syndrome infectieux faisant suspecter une PAVM, mais que leur rendement est le plus souvent médiocre (14).

a. METHODE NON-INVASIVE

La méthode dite "non-invasive", repose sur l'association des critères cliniques à la réalisation d'une culture qualitative ou semi-quantitative d'une aspiration trachéale (avec un seuil de significativité à 10^6 UFC/ml). Elle comporte le risque d'identifier un plus grand nombre de germes, qui ne sont pas forcément responsables de l'épisode infectieux, ou simplement d'identifier une colonisation trachéo-bronchique.

b. METHODE INVASIVE

La méthode "invasive" repose sur la réalisation de prélèvement distaux ciblés par fibroscopie (lavage broncho-alvéolaire ou brosse télescopique protégée) avec analyse quantitative du prélèvement. Ces 2 méthodes, au seuil de 10^4 UFC/ml, lorsqu'elles sont comparées à l'histologie, permettent d'obtenir une sensibilité de 91% et 82% et une spécificité de 78% et 89%, respectivement (33).

c. COMPARAISON DES 2 METHODES

Plusieurs études ont tenté de comparer la pertinence d'une stratégie "clinique" ou "non-invasive" à une stratégie "invasive". Dans une première étude multicentrique randomisée parue en 2000, Fagon et al. ont montré une supériorité de la stratégie invasive, pourvoyeuse d'une moindre mortalité et d'une moindre consommation d'antibiotiques (34,35). Une étude plus récente qui comparait les 2 stratégies (LBA avec culture quantitative versus Aspiration Trachéale avec culture qualitative), ne retrouvait aucune différence en terme de

consommation d'antibiotiques ou de devenir des patients (36), mais avait été critiquée puisqu'elle excluait les patients colonisés à Pseudomonas ou SARM, à haut risque d'antibiothérapie initiale inadaptée (37). Une méta-analyse récente de la Cochrane Database, ne retrouvait aucune différence en terme de consommation d'antibiotiques ou de devenir des patients, que ce soit en comparant la stratégie invasive et la stratégie non-invasive, ou bien en comparant une stratégie basée sur des cultures quantitatives et une stratégie basée sur des cultures qualitatives (38).

Cependant, la méthode diagnostique n'est pas le seul déterminant du devenir des patients et de la consommation d'antibiotiques. L'essentiel ne serait pas la méthode diagnostique, mais l'arbre décisionnel de l'antibiothérapie (initiation et désescalade ou arrêt) et son respect strict. Dans ces conditions, la stratégie invasive pourrait avoir un impact sur la consommation d'antibiotiques (39–41).

Enfin, de nouvelles méthodes d'identification bactérienne sur prélèvements invasifs (par spectrométrie de masse, E-test) pourraient optimiser la conduite d'une antibiothérapie (42,43).

d. RECOMMANDATIONS ACTUELLES

Actuellement, les recommandations américaines (1), européennes (44) et françaises (45) ne privilégient aucune des 2 stratégies invasive ou non invasive. Elles insistent néanmoins sur la nécessité de réaliser des cultures quantitatives qui permettraient de différencier une colonisation d'une infection. Les recommandations canadiennes proposent quant à elles une approche basée sur des cultures non quantitatives d'aspirations trachéales, chez le sujet immunocompétent.

De manière consensuelle, le choix de telle ou telle stratégie diagnostique reposera sur des considérations locales : types de patients, protocoles locaux, disponibilités des matériels (fibroscopie 24h/24h, plateau technique de bactériologie adapté), et expertise des praticiens. Enfin, les auteurs insistent sur l'intérêt d'un examen direct des prélèvements microbiologiques avec coloration de Gram, qui permet de décider ou non d'une antibiothérapie empirique (46).

Quelle que soit la stratégie utilisée, elle ne doit pas retarder l'initiation d'une antibiothérapie adaptée, facteur principal d'évolution favorable des patients.

F. TRAITEMENT

Le traitement des PAVM se décompose en 3 étapes :

- Le choix de l'antibiothérapie initiale empirique.
- L'adaptation du traitement aux données microbiologiques.
- La durée du traitement.

1. Choix de l'antibiothérapie initiale

L'initiation d'une antibiothérapie quand un épisode de PAVM est suspecté est une urgence. En effet, il a été montré qu'un retard à l'administration de plus de 24h est associé à une surmortalité (47).

De la même façon, le choix de l'antibiothérapie initiale est un élément primordial et doit prendre en compte l'émergence de BMR. Ainsi une antibiothérapie initiale inadaptée est associée à une surmortalité (47–49). Elle est également grevée d'une morbidité avec une augmentation des durées de séjour (50), qui persistent même si l'antibiothérapie est secondairement adaptée aux résultats bactériologiques (51).

Celle-ci implique, dans le cadre d'une utilisation raisonnée, de prendre en compte :

- Les facteurs de risque de BMR liés au patient.
- La gravité du tableau clinique.
- L'épidémiologie bactérienne locale.

Les recommandations insistent sur l'importance de l'utilisation des antibiotiques à doses et schémas d'administration adaptés à leur pharmacologie, facteur essentiel de bonne conduite et de succès d'une antibiothérapie (12). Enfin, si le patient a bénéficié d'une antibiothérapie préalable, il est préférable d'utiliser une molécule d'une famille différente pour le traitement empirique des PAVM (52).

Plusieurs études ont tenté de comparer la monothérapie à la bithérapie pour le traitement des PAVM. Dans une large méta-analyse récente, les auteurs concluaient à la non-infériorité de la monothérapie par rapport à la bithérapie, cependant certaines études étaient de qualité méthodologique médiocre (53). Pour les patients les plus graves la bithérapie pourrait avoir une balance bénéfice/risque positive (54). Dans ce contexte, les recommandations actuelles suggèrent l'utilisation d'une bithérapie chez les patients ayant des facteurs de risque de pathogènes BMR et/ou chez les patients les plus graves (choc septique) (1).

Le choix d'une antibiothérapie pour le traitement empirique d'un épisode de PAVM dépend donc de nombreux facteurs ; les recommandations proposent un cadre de schémas thérapeutiques (Tableau 5). Ces recommandations maintenant anciennes doivent être appliquées en prenant en compte les écologies locales et/ou nationales les plus récentes (EARS-Net) et intégrées dans une politique antibiotique responsable (épargne des carbapénèmes, …).

Tableau 5 - Antibiothérapie empirique des PAVM. Adapté d'après (1)

PAVM précoce et absence de facteurs de risque de BMR	PAVM tardive ou présence de facteurs de risque de BMR
Ceftriaxone *ou* Levofloxacine ou moxifloxacine *ou* Amoxicilline/Acide clavulanique *ou* Ertapenem	Cephalosporine anti-pseudomonas (cefepime, ceftazidime) *ou* Carbepeneme anti-pseudomonas (imipeneme ou meropeneme) *ou* Piperacilline–Tazobactam **+** Fluoroquinolone anti-pseudomonas (ciprofloxacine or levofloxacine) *ou* Aminoglycoside (amikacine, gentamicine, ou tobramycine) **±** Linezolide ou vancomycine (si facteurs de risque de SARM)

2. Adaptation du traitement

Dans le cadre d'une politique d'antibiothérapie responsable, une stratégie de désescalade antibiotique doit être mise en place (55). Celle-ci repose sur la réévaluation à 48-72h de l'initiation du traitement, selon l'évolution clinique du patient et les résultats microbiologiques. Cette stratégie a pour but essentiel de limiter l'émergence et la dissémination de bactéries multirésistantes, tout en assurant un traitement adapté. Les modifications suggérées comme possibles sont (56) :

- Réduire le spectre antibiotique en utilisant l'antibiotique au spectre le moins large possible auquel le pathogène identifié est sensible.

- Diminuer le nombre d'antibiotiques utilisés (poursuivre le traitement en monothérapie si le traitement initial était une bi-thérapie).

- Arrêt des antibiotiques si l'évolution clinique est favorable et qu'aucun pathogène n'est identifié. Il est généralement admis qu'en l'absence d'antibiothérapie dans les 72h précédentes, l'absence de documentation microbiologique sur des prélèvements respiratoires avait une excellente valeur prédictive négative pour les PAVM, et permettait d'envisager l'arrêt des antibiotiques (41).

De telles stratégies de désescalade ont ainsi été retrouvées comme associées à une diminution de la mortalité (57) et à une moindre consommation d'antibiotiques (41,57).

3. Durée du traitement

La durée de l'antibiothérapie est le dernier élément important. Des durées trop courtes exposent le patient à une éradication bactérienne incomplète, un échec du traitement ou une récidive. Des durées longues entraînent un risque de sélection de bactéries résistantes, un risque plus important d'effets secondaires et des coûts plus élevés.

Plusieurs études ont ainsi pu montrer qu'une durée d'antibiothérapie adaptée de 8 jours n'était pas inférieure à une durée plus longue de 15 jours (58,59), ce qui a été confirmé dans une méta-analyse récente (60). Néanmoins, certaines bactéries, notamment les BGN non fermentant (Pseudomonas et Acinetobacter), seraient peut-être associées à une augmentation des récurrences, justifiant une antibiothérapie plus longue (1,58). Ceci pourrait être remis en cause dans les mois à venir par une étude randomisée multicentrique en cours, comparant 2 durées d'antibiothérapie (8 versus 15 jours) pour les PAVM à Pseudomonas aeruginosa (Etude DIAPASON PHRC 2014).

Enfin, certains auteurs ont montré un intérêt possible du monitorage de la procalcitonine (PCT) pour réduire la durée d'antibiothérapie (61,62).

4. Algorithmes de prise en charge

L'ensemble de ces éléments est synthétisé par les figures 2, 3 et 4, qui présentent des algorithmes de prise en charge des PAVM.

La figure 2 est adaptée d'après les recommandations américaines de 2005 (1), et présente les principes généraux de prise en charge.

Les figures 3 et 4 présentent 2 algorithmes différents, selon une stratégie "clinique" ou une stratégie quantitative/invasive respectivement.

Figure 2 - Algorithme de prise en charge des PAVM d'après les recommandations américaines (adapté d'après (1))

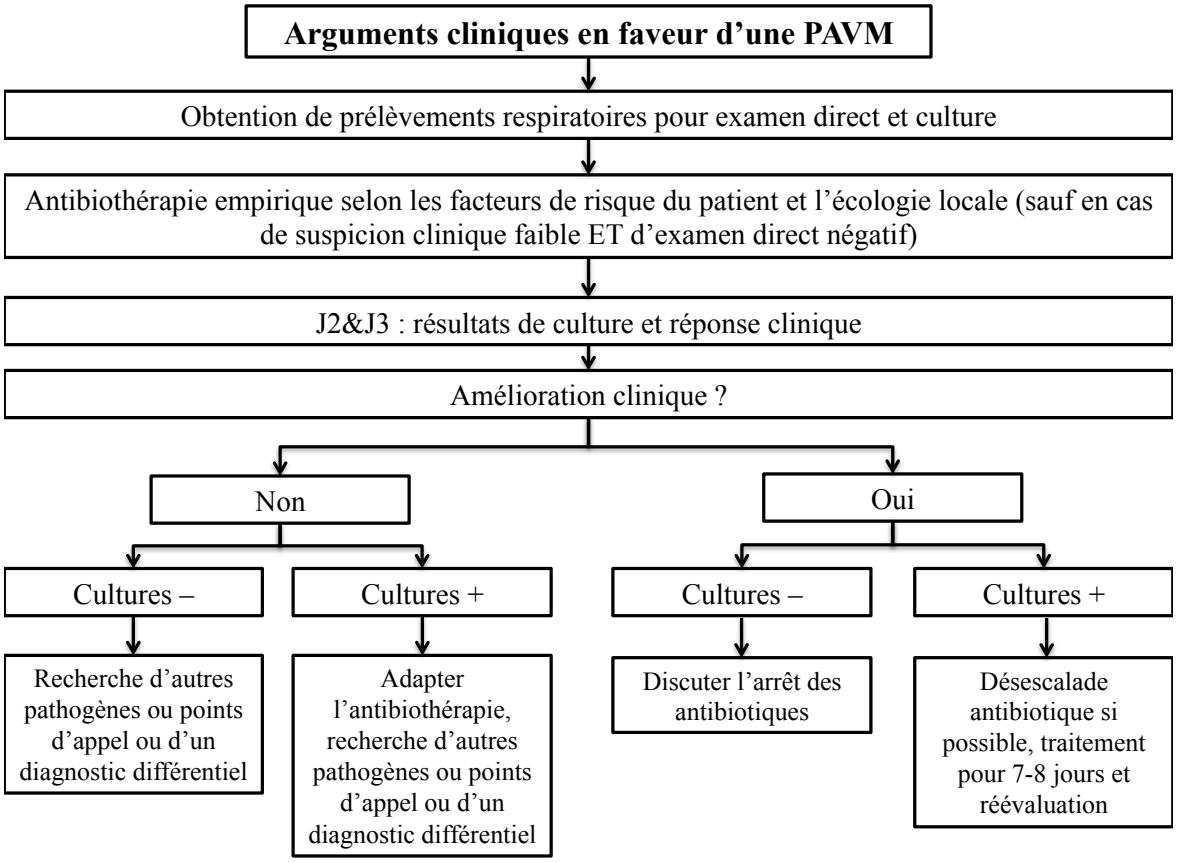


Figure 3 - Stratégie "clinique" (adapté d'après (22))

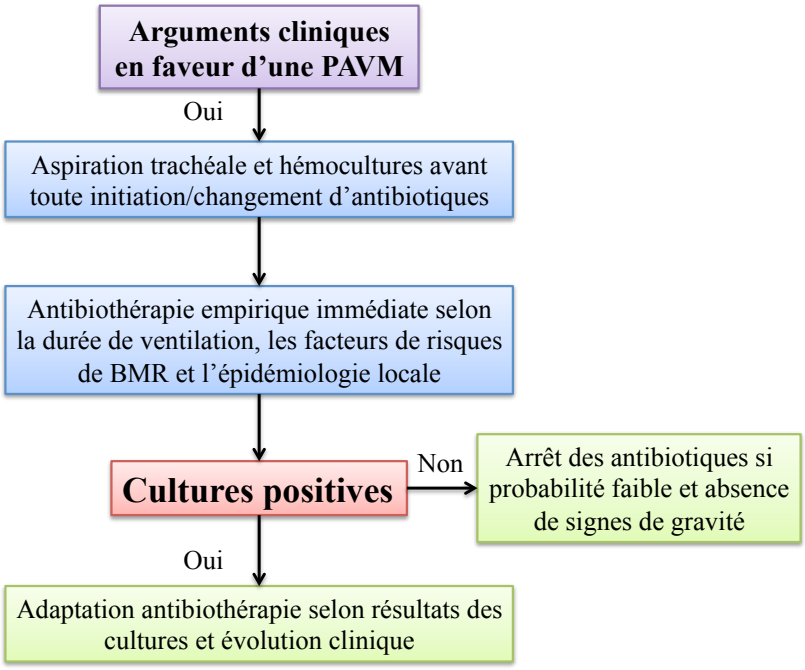
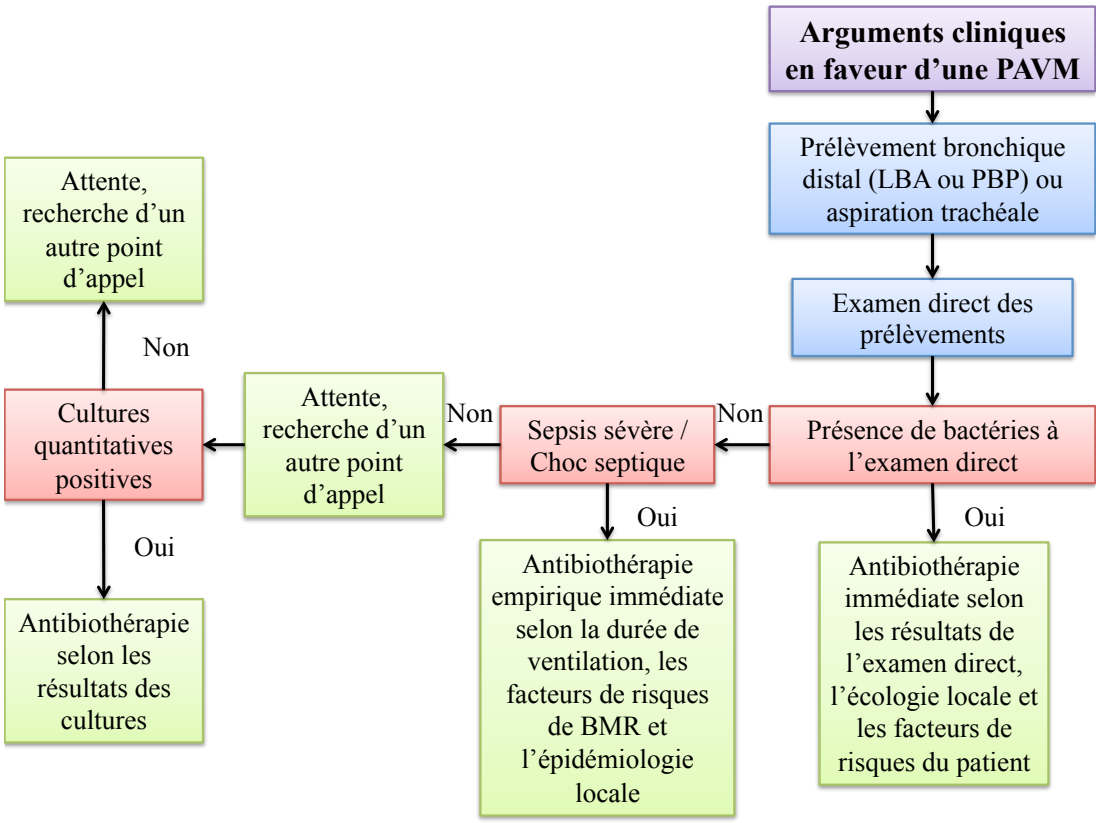


Figure 4 - Stratégie quantitative (adapté d'après (34))



G. PREVENTION

1. Soins de bouche aux antiseptiques

De nombreuses études randomisées ont évalué l'intérêt de soins de bouches pluri-quotidiens avec des antiseptiques (povidone iodée ou chlorexhidine). L'objectif de ces soins de bouche est de diminuer l'inoculum bactérien oro-pharyngé et dentaire, réservoir majeur de bactéries responsables des PAVM. A la lumière des travaux les plus récents, il apparait que :

- les soins de bouche à la povidone iodée ne semblent pas diminuer l'incidence des PAVM (63,64).
- les soins de bouche à la chlorhexidine semblent avoir un effet bénéfique de diminution des PAVM, en particulier chez les patients de chirurgie cardiaque. En dehors de cette population particulière, l'effet reste incertain mais probable. Cependant, il n'y a pas d'impact sur la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour ou la mortalité (64–69).

2. Pression du ballonnet

Le contrôle de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation repose sur un rationnel simple : un ballonnet trop peu gonflé augmente le risque de fuites (notamment à la toux) et donc la fréquence et l'importance des micro-inhalations. A contrario, un ballonnet surgonflé expose le patient à un risque de lésions ischémiques trachéales.

Une pression inférieure à 20 cmH20 serait un facteur de risque de PAVM (70). Dans une étude randomisée récente, une équipe Lilloise montre que le contrôle en continu de la pression du ballonnet à un objectif de 25 cmH20 entraîne une diminution des micro-inhalations, une diminution des PAVM sans augmentation de l'ischémie trachéale (71).

3. Prévention de la sur-distension gastrique

Bien que la voie gastro-pulmonaire ne soit probablement pas prépondérante dans la genèse des PAVM, il est classiquement considéré dans la littérature et dans les réanimations qu'il faut monitorer les stases gastriques selon un protocole de surveillance, afin d'éviter le risque de régurgitation et d'inhalation massive (72).

Une étude multicentrique de non infériorité a cependant remis en cause cette considération, puisque l'absence de monitorage des stases gastriques semblait équivalente sur l'incidence des PAVM ou la mortalité (73) chez des patients médicaux, raison pour laquelle cette mesure n'apparait plus dans les recommandations américaines les plus récentes (74).

4. Eviter ou réduire la durée d'intubation

La sonde d'intubation en elle-même ainsi que la durée de ventilation mécanique invasive (ou durée d'exposition) étant les principaux facteurs de risque de PAVM, l'ensemble des stratégies visant à éviter ou à minimiser la durée d'intubation aura pour conséquence une diminution de l'incidence des PAVM. Ces stratégies utilisent :

- La Ventilation Non Invasive (VNI) : la VNI est associée à un risque de pneumonie nosocomiale non nul mais beaucoup plus faible (75). Celle-ci est recommandée chez les patients souffrant de décompensation de BPCO, d'œdème aigu du poumon cardiogénique ou d'insuffisance respiratoire aigüe chez le patient immunodéprimé. Pour des équipes entraînées, la VNI est préférable à l'intubation, puisqu'associée à une moindre morbi-mortalité (74).

- La gestion de la sédation : différentes études ont évalué plusieurs approches visant à réduire la quantité globale et la durée d'utilisation des sédatifs utilisés en réanimation. Ces études ont globalement montré un impact bénéfique en terme de durée de ventilation mécanique et de mortalité :
  - Arrêt quotidien des sédations (76).
  - Protocoles de gestion des sédations par les soignants basées sur un objectif (77).
  - Gestion des patients intubés sans sédation (78).

- Les protocoles de sevrage ventilatoire : l'utilisation de protocoles de sevrage respiratoire, basés sur une évaluation quotidienne des critères d'éligibilité et des tests d'extubation quotidiens (test AI=7 PEP=0 ou test sur "tube en T"), ont largement démontré leur intérêt pour diminuer la durée de ventilation mécanique, avec un impact également sur la mortalité (79).

5. Aspiration sous-glottique

La sonde d'intubation est le principal facteur favorisant des PAVM en constituant une brèche à travers les barrières naturelles. De nombreux auteurs incriminent en particulier les sécrétions accumulées au-dessus du ballonnet de la sonde d'intubation. Des sondes d'intubation spécifiques, dotées d'un système d'aspiration de ces sécrétions sous glottiques ont été développées dans un objectif de prévention des PAVM.

Plusieurs études randomisées ont évalué l'intérêt de ces sondes d'intubation. Dans une méta-analyse récente, l'utilisation d'une aspiration sous glottique était associée à une diminution des PAVM de 55%, ainsi qu'à une diminution de la durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation, sans impact sur la mortalité (19,80).

6. Sondes orales

L'intubation par voie naso-trachéale, pourrait augmenter le risque de sinusite (81), ce qui pourrait à son tour augmenter le risque de PAVM (82), raison pour laquelle l'intubation oro-trachéale devrait être privilégiée (45). Par analogie, et à la lumière d'arguments indirects forts (83), certains auteurs proposent de privilégier la mise en place des sondes gastriques par voie orale plutôt que nasale, sans que cela ait fait l'objet d'une étude spécifique (84).

7. Autres sondes spécifiques

a. SONDE D'INTUBATION A BALLONNET EN POLYURETHANE

L'utilisation de polyuréthane (7-10 µm) par rapport aux ballonnets conventionnels en PVC (50-80 µm) permet de réduire considérablement la survenue de replis et d'assurer ainsi une meilleure étanchéité. Les études cliniques retrouvent une diminution de la survenue des micro-inhalations, de la présence de pepsine dans les sécrétions trachéales et de la survenue de PAVM (85,86).

b. SONDE D'INTUBATION IMPREGNEE D'ARGENT

L'intérêt de ces sondes serait de diminuer la formation du biofilm autour de la partie sous-glottique de la sonde d'intubation. Dans une étude multicentrique, l'utilisation de ces sondes était associée à une réduction de 36% de l'incidence des PAVM, mais sans aucun impact sur la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour ou la mortalité (87).

8. Position demi-assise

La position demi-assise (30° à 45°) serait supposée diminuer la fréquence du reflux gastro-œsophagien, des micro-inhalations et donc des PAVM. Il existe cependant peu d'études évaluant l'intérêt de la position demi-assise pour la prévention des PAVM. Des travaux semblent montrer l'intérêt d'une position demi-assise à 45° sur l'incidence des PAVM, sans impact démontré sur la durée de ventilation, la durée de séjour ou la mortalité (88). Du fait de sa simplicité apparente, et de l'absence d'effets secondaires (hors contre-indication), c'est une des mesures de prévention la plus largement adoptée. Il est néanmoins difficile en pratique de maintenir constamment un angle de la tête de lit supérieur à 30° (89).

9. Probiotiques

Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui, une fois ingérés, ont un effet bénéfique sur l'hôte. Le rôle des probiotiques dans ce contexte est de maintenir un équilibre microbien dans le tractus digestif du patient. Les probiotiques pourraient freiner le développement et la colonisation de bactéries virulentes, améliorer la fonction protectrice de la muqueuse intestinale et ainsi diminuer le risque de translocation bactérienne. Un autre rôle clé serait de stimuler les défenses immunitaires de l'hôte. L'utilisation des probiotiques en prévention présenterait plusieurs avantages : faible coût, facilité d'administration et innocuité supposée.

Les données d'une méta-analyse de 8 essais randomisés suggèrent que l'utilisation de probiotiques serait associée à une réduction de l'incidence de la PAVM. Toutefois, la qualité des preuves est faible et l'exclusion d'une étude qui ne donnait pas une définition robuste de la PAVM a augmenté l'incertitude à leur égard. Les données disponibles ne font pas clairement apparaître une diminution de la mortalité en soins intensifs ou à l'hôpital avec l'utilisation de probiotiques. Les résultats de cette méta-analyse ne fournissent pas suffisamment de preuves pour tirer des conclusions sur l'efficacité et l'innocuité des probiotiques dans la prévention de la PAVM chez les patients en soins intensifs (90).

10. Décontamination digestive sélective et antibioprophylaxie

L'utilisation systématique d'antibiotiques en prophylaxie pour prévenir le développement de PAVM est l'objet de controverses, bien qu'il s'agisse probablement d'une des méthodes de prévention la plus anciennement étudiée. En effet, dès 1992, une étude multicentrique française concluait à l'absence d'impact sur la mortalité d'une décontamination oropharyngée et gastrique topique (91), ce qui a fait quasi disparaître cette pratique des réanimations françaises pendant 20 ans. La publication d'une nouvelle étude randomisée multicentrique néerlandaise en 2009 a relancé le débat (92).

Le principe de la Décontamination Digestive Sélective (DDS) repose sur 2 éléments : l'antibiothérapie topique (oropharyngée et digestive) et l'antibiothérapie systémique.

a. ANTIBIOTHERAPIE TOPIQUE

Le principe de l'antibioprophylaxie topique est l'utilisation d'antibiotiques non absorbables afin d'éradiquer les bacilles gram négatif du tractus digestif ainsi que celles de l'oropharynx, qui sont les réservoirs principaux des germes responsables de PAVM. Différents régimes d'antibiotiques ont été testés, mais celui utilisé dans les études récentes comporte de la tobramycine, de la polymixine et de l'amphotéricine B.

b. ANTIBIOTHERAPIE SYSTEMIQUE

Le développement des PAVM précoces résulte de l'inhalation des sécrétions gastriques et oro-pharyngées lors de la lésion initiale ou de l'intubation trachéale. Ce phénomène est observé chez tous les patients ayant des troubles de la conscience à la phase initiale. L'utilisation prophylactique d'antibiotiques par voie parentérale semble diminuer le taux de PAVM (93,94). Lorsqu'elle est associée à l'antibiothérapie topique, il s'agit généralement d'une cure courte (4 jours) de céphalosporine de 3ème génération (Cefotaxime) intraveineuse.

c. BENEFICE DE LA DDS

Le niveau de preuve de l'impact de la DDS semble de plus en plus élevé. Plusieurs études randomisées ont pu montrer que la DDS était non seulement associée à une diminution des PAVM, mais aussi à une diminution de la mortalité (92,95,96), et ce avec une consommation globale d'antibiotique moindre (en incluant les antibiotiques utilisés pour la décontamination) et donc avec un rapport coût/bénéfice favorable (97). Une équipe française a montré récemment qu'une décontamination digestive et oropharyngée topique sans antibiothérapie systémique, permettait également une diminution globale des infections nosocomiales en réanimation (98).

d. RISQUE ECOLOGIQUE

Malgré ces éléments, de nombreux réanimateurs sont peu enclins à implémenter la DDS dans leur structure. Ceci est essentiellement dû à la crainte que l'utilisation systémique d'antibiotiques en prophylaxie pourrait induire une émergence de bactéries multirésistantes (99–101). En effet, quelques études suggèrent l'émergence possible de bactéries multirésistantes associée à la DDS (102,103), et de nombreux auteurs suggèrent que le faible taux d'antibio-résistance retrouvé dans les études néerlandaises (104) est lié à une écologie locale particulièrement favorable.

Néanmoins, d'autres auteurs ont pu montrer l'absence de modification significative de l'écologie à long terme après la mise en place d'une DDS (105), ce qui a été confirmé dans une méta-analyse de 35 études (106). En fait, au niveau individuel, la DDS modifie avec certitude la flore bactérienne avec une augmentation probable des résistances (107). Au niveau collectif, l'administration de la DDS est associée à une diminution de l'utilisation globale des antibiotiques, la résultante pour une unité considérée est souvent une diminution du seuil de résistance.

11. Bundle(B)

Selon l'Institute for Healthcare Improvement (IHI), un Bundle (B) est une méthode structurée pour améliorer le processus de soin (et donc le pronostic des patients). Il est composé d'un petit ensemble simple et cohérent de plusieurs pratiques, généralement 3 à 5, bien définies, fondées sur des preuves scientifiques solides et qui mis en œuvre correctement, se traduit par un meilleur résultat sur le pronostic des patients que lorsque chaque mesure est utilisée seule. Cette stratégie a été développée aux États-Unis avec succès concernant les PAVM. Comprenant 4 mesures (éviter les protecteurs gastriques, prévenir les risques thromboemboliques, élever la tête du lit, arrêter systématiquement la sédation), la mise en place du bundle permettait de réduire de 44,4% le taux de PAVM (108), bien que ces résultats n'aient pas toujours été reproduits (109). Ce même bundle a été repris dans les recommandations américaines de 2005 (1), néanmoins il n'existe aucun consensus concernant le contenu idéal de cet ensemble visant à réduire l'incidence des PAVM, et de nombreuses équipes ont développé leur propre bundle.

Plus récemment une équipe française a remis cette pratique au goût du jour en publiant en 2010 une étude prospective observationnelle mono-centrique évaluant la mise place d'un programme de prévention des PAVM. Les critères de jugement étaient non seulement l'incidence des PAVM dans leur service mais aussi l'impact sur les pratiques quotidiennes (compliance aux mesures). Les pratiques visées comprenaient : l'hygiène des mains, les mesures de prévention contact, l'élévation de la tête du lit, la pression du ballonnet, la mise en place des sondes d'intubation et gastriques par voie orale, un protocole visant à éviter une sur-distension gastrique, les soins de bouche et l'arrêt des aspirations trachéales inutiles. Ce programme permit une amélioration de la compliance aux bonnes pratiques de prévention mais également un abaissement du taux d'incidence de PAVM de 22,6/1000 jours de ventilation mécanique à 13,1/1000 jours sur 2 ans (84,110).

Plusieurs équipes ont publié leurs résultats après avoir introduit des bundles similaires dans leurs réanimations. La majorité retrouve une diminution de l'incidence des PAVM (111–114), et certaines retrouvent même un impact sur la durée de ventilation ou la durée de séjour en réanimation (115–117).

L'hétérogénéité des bundles utilisés, l'absence d'étude randomisée et la possibilité de nombreux biais reprochés à l'ensemble de ces études, ne permettent pas à l'heure actuelle de connaître l'impact réel de cette approche sur le devenir des patients de réanimation (74,118). Certaines équipes ont pu montrer l'absence d'efficacité des bundles notamment chez des patients polytraumatisés (119).

Ce concept, du fait de sa clarté et son aspect didactique, et possiblement en raison d'un effet synergique des différentes mesures, est néanmoins proposé par les recommandations américaines les plus récentes (74).

Le tableau n°6 propose une synthèse de l'ensemble des mesures préventives ainsi que leur niveau de preuve à la lumière des données les plus récentes, d'après les recommandations américaines.

Tableau 6 - Synthèse des recommandations américaines 2014, d'après (74)

Recommandation	Rationnel	Intervention	Niveau de preuve
Mesures de base	Bon niveau de preuve que la mesure diminue la durée de ventilation mécanique, durée de séjour ou mortalité ; et/ou rapport coût/bénéfice/risque favorable	Utilisation de la VNI dans les populations cibles	Elevé
		Prise en charge des patients sans sédation si possible	Modéré
		Interruption quotidienne des sédations	Elevé
		Tests de sevrage quotidiens	Elevé
		Faciliter une mobilisation précoce	Elevé
		Sondes d'intubation avec aspiration sous-glottique	Modéré
		Changement des circuits de ventilation uniquement si souillés	Modéré
		Tête du lit à 30°-45°	Bas
Mesures spéciales	Bon niveau de preuve que la mesure améliore le devenir, mais données insuffisantes sur les risques	Décontamination digestive sélective	Elevé
	Diminution probable des PAVM, mais données insuffisantes pour déterminer l'impact sur la durée de ventilation mécanique, de séjour ou la mortalité	Soins de bouche à la Chlorhexidine	Modéré
		Probiotiques	Modéré
		Ballonnets en polyuréthane	Bas
		Mesure automatisée de la pression du ballonnet	Bas
		Instillation de sérum salé avant aspiration trachéale	Bas
Plutôt non recommandé	Diminution des PAVM, mais les données ne montrent aucun bénéfice sur le devenir des patients	Sonde d'intubation imprégnée d'argent	Modéré
		Décubitus ventral	Modéré
		Lits mouvants	Modéré
	Absence d'impact sur l'incidence des PAVM ou sur le devenir	Prophylaxie de l'ulcère de stress	Modéré
		Trachéotomie précoce	Elevé
		Monitorage des résidus gastriques	Modéré
		Alimentation parentérale précoce	Modéré
Non recommandé	Absence d'impact sur l'incidence des PAVM ou sur le devenir ; bénéfice sur le coût incertain	Aspiration en système clos	Modéré

II. OBJECTIF ET JUSTIFICATION DE L'ETUDE

Les PAVM représentent une des principales complications liées à l'intubation auxquelles sont confrontés les cliniciens au quotidien, et sont responsables d'une certaine morbi-mortalité. De nombreux débats existent encore à l'heure actuelle concernant la stratégie diagnostique, la prise en charge thérapeutique, mais aussi et surtout les mesures de prévention, le tout à l'origine d'une littérature abondante.

Parmi les stratégies de prévention, le concept des "bundles" consiste à associer un ensemble simple et cohérent de plusieurs pratiques, bien définies, fondées sur des preuves scientifiques solides, qui mis en œuvre correctement, se traduit par un meilleur résultat sur le pronostic des patients que lorsque chaque mesure est utilisée seule. La mise en place de ces bundles est alors accompagnée d'un programme éducatif, visant à sensibiliser et former les soignants aux protocoles de prévention, pour une meilleure compliance.

Plusieurs études récentes ont pu montrer un effet probablement bénéfique de ces programmes éducatifs sur l'incidence des PAVM, avec cependant des résultats contrastés sur le devenir des patients.

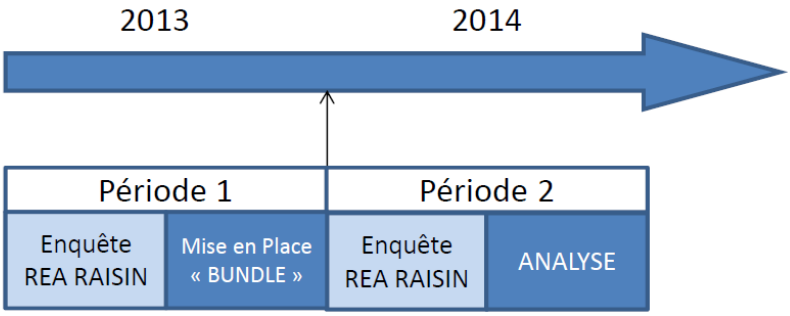
L'objectif de ce travail était d'évaluer une démarche de prévention des PAVM dans une unité de réanimation polyvalente non universitaire (avec une activité de polytraumatologie), et ayant une incidence de PAVM élevée malgré des procédures standardisées.

III. MATERIELS ET METHODES

A. SCHEMA DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude observationelle prospective, pré-post intervention, monocentrique dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier de Pau. Les patients étaient inclus selon 2 périodes d'études, qui correspondaient aux périodes de l'enquête REA-RAISIN :

- février à juillet 2013 (pré-intervention).
- janvier à juin 2014 (post-intervention).



B. POPULATION ETUDIEE

1. Critères d'inclusion

Patients inclus dans l'enquête REA-RAISIN : tous les patients hospitalisés en réanimation plus de 48h et dont la date de sortie de réanimation est incluse dans la période d'étude de chaque année concernée sont inclus.

2. Critères d'exclusion

Aucun.

C. PREVENTION ET PRISE EN CHARGE DES PAVM

1. Diagnostic et prise en charge des PAVM

a. DIAGNOSTIC

La stratégie diagnostique utilisée est basée sur celle proposée par l'étude REA-RAISIN (Annexe 1). Une stratégie diagnostique dite invasive avec réalisation préférentielle d'un LBA et examen direct du prélèvement associé à une culture quantitative est choisie dans le service. Pour l'analyse, une pneumopathie est considérée comme liée à l'intubation si elle survient après le début de l'intubation et maximum dans les 2 jours qui suivent l'extubation.

b. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique repose sur un protocole d'antibiothérapie de service standardisé, permettant une homogénéité des prescriptions des anti-infectieux entre les praticiens. Le choix de l'antibiothérapie initiale probabiliste repose sur la distinction entre PAVM précoce et PAVM tardive, ainsi que sur l'évaluation des facteurs de risque de bactéries nosocomiales, ainsi que sur l'écologie du service.

La réévaluation est systématique à 48-72 heures, selon les résultats microbiologiques et discussion collégiale quotidienne. Elle est conforme aux recommandations internationales associées à une politique de juste utilisation des antibiotiques : adaptation secondaire avec une stratégie de désescalade, durée courte privilégiée. Afin d'éviter l'émergence de BMR, certaines molécules sont épargnées : Fluoroquinolones, Carbapénèmes.

2. Mesures de prévention des PAVM

L'ensemble des mesures présentées correspond aux mesures de prévention des PAVM choisies de manière collégiale par les médecins du service, à la lumière des données de la littérature, adaptées aux contraintes locales. Elles sont déjà mises en place avant le début de l'étude (janvier 2013), mais ne font alors pas l'objet d'une formation spécifique auprès des soignants.

a. POSITION PROCLIVE

Afin de faciliter la mesure de l'angle de la tête du lit pour les soignants et les médecins, l'ensemble des lits de la réanimation a été équipé d'un inclinomètre.

b. PREVENTION DES STASES GASTRIQUES (ANNEXE 2)

Un protocole de prévention des stases gastriques préconise la mesure de celle-ci toutes les 6 heures avec mise en route de prokinétiques le cas échéant.

c. PRESSION DU BALLONNET (ANNEXE 3)

L'objectif de pression du ballonnet de la sonde d'intubation est fixé à 20-30 cmH_20 et monitoré de façon discontinue (toutes les 6 heures).

d. SONDE D'ASPIRATION SOUS GLOTTIQUE (ANNEXE 4)

Des sondes d'intubation avec dispositif d'aspiration sous glottique sont utilisées par le service et les équipes pré hospitalières (Covidien, Mallinckrodt™). Seuls les patients pris en charge au préalable au bloc opératoire ou venant de structures extérieures au CH de Pau ne bénéficient pas de ces sondes d'intubation spécifiques. Le protocole de soins prévoit une aspiration des sécrétions sous-glottiques toutes les 3 heures.

e. SOINS DE BOUCHE A LA CHLORHEXIDINE ET PROTOCOLES DE DESINFECTION A LA CHLORHEXIDINE (ANNEXE 5)

Les soins de bouche sont réalisés selon les recommandations par gel de Chlorhexidine (ELUGEL®) 4 fois par jour.

f. PROTOCOLE DE SEDATION (ANNEXE 6)

La sédation est l'objet d'un protocole de gestion par les IDE. Celui-ci repose sur une standardisation des dilutions des agents anesthésiques utilisés pour la sédation des patients (Propofol, Midazolam, Sufentanil et Remifentanil), et l'utilisation d'un score de sédation (Richmond Agitation and Sedation Scale = RASS) et d'un score de douleur (Behavioral Pain Scale = BPS). Le protocole permet une adaptation par l'infirmière des débits de perfusion des agents anesthésiques afin d'obtenir un score de RASS conforme à l'objectif prescrit par les praticiens.

g. PROTOCOLE D'EXTUBATION (ANNEXE 7)

Conformément aux recommandations actuelles, chaque patient est évalué quotidiennement sur le plan respiratoire, neurologique et hémodynamique. S'il ne présente aucune défaillance, un test de sevrage est réalisé de manière systématique, avant une éventuelle extubation.

h. RATIO PATIENT/SOIGNANT

Le ratio patient/soignant au sein du service est conforme au décret concernant la réanimation en vigueur en France, à savoir 2 infirmiers(ères) pour 5 patients (Décret n° 2002-466 du 5 avril 2002).

D. PROGRAMME EDUCATIF DE TYPE "BUNDLE"

Après la première période d'étude observationnelle, un programme éducatif fut mis en place auprès des soignants afin de les former et les sensibiliser. Ce programme comportait :

- Des cours magistraux d'une durée d'environ 1h30, à propos de l'épidémiologie, les conséquences, et les méthodes de prévention des PAVM. Nous avons organisé 3 sessions de cours entre juillet et décembre 2013.
- Des cours individuels ou en petit groupe de "rattrapage" pour les soignants n'ayant pu assister au cours magistraux ou pour ceux qui le souhaitaient ont été organisés jusqu'au mois de juin 2014, permettant à l'ensemble des soignants, y compris ceux arrivant dans le service au cours de l'étude, de bénéficier d'une formation.
- Un affichage dans les unités de soin d'un poster en format A3 rappelant la physiopathologie et les mesures de prévention des PAVM (ANNEXE n°8).
- La mise en place pour chaque patient intubé d'une feuille de surveillance spécifique à l'attention des infirmières (ANNEXE N°9).
- Un audit hebdomadaire, réalisé par les cadres de santé concernant les mesures suivantes (ANNEXE n°10).
    - lavage des mains avec solution hydro-alcoolique
    - respect des précautions contact
    - patient demi-assis (>30°)
    - ballonnet de sonde d'intubation gonflé > 20 cmH_2O
    - prévention sur distension gastrique
    - absence d'aspiration trachéale inutile
    - absence de sonde nasale
    - soins de bouche Chlorhexidine ≥ 4/jour
    - respect du protocole de sédation

E. RECUEIL DE DONNEES

1. Enquête réa raisin

Il s'agit d'une enquête nationale de surveillance des infections nosocomiales en réanimation, coordonnée par l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) et le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN). Elle est proposée à toutes les réanimations adultes des établissements français, sur une période minimale de 6 mois par an (1er Janvier-30 Juin). Sont inclus tous les patients adultes hospitalisés en réanimation pour plus de 48 heures, de manière ininterrompue pendant la période de recueil. La surveillance est limitée à la période de séjour du patient en réanimation.

2. Recueil des données patients

L'ensemble des données concernant les caractéristiques démographiques des patients, leurs comorbidités, leurs caractéristiques cliniques et leur devenir ont fait l'objet d'un recueil de données prospectif. Les données concernant les épisodes infectieux, les antibiothérapies initiales et leur réévaluation, ainsi que les résultats microbiologiques font l'objet dans le service d'un recueil quotidien au staff matinal.

Ces données, dans leur totalité, ont été croisées et vérifiées avec les données de l'étude REA-RAISIN concernant le service.

Les patients et/ou leur famille étaient informés, via le livret d'accueil des familles, d'une activité de recherche clinique en cours dans le service. L'ensemble des données était anonymisé. S'agissant d'une étude de soins courants, le consentement écrit n'était pas requis ; le protocole d'étude a été accepté par le comité d'éthique de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) : référence CE SRLF 14-43.

3. Evaluation de la compliance aux mesures

L'évaluation de la compliance aux mesures était effectuée par les cadres de santé du service, via un audit hebdomadaire dont la date était aléatoire, en aveugle des soignants. L'adhésion aux mesures décrites ci-dessus était notée comme correcte ou incorrecte, pour l'ensemble des patients du service intubés ou trachéotomisés à cette date, et reportée sur une feuille de recueil spécifique (ANNEXE n°10).

F. CRITERES DE JUGEMENT

1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la densité d'incidence des PAVM fourni par le réseau de surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte (REA-RAISIN) sur les différentes périodes d'étude. Une PAVM est diagnostiquée selon les critères de l'enquête REA-RAISIN, déjà explicités. La densité d'incidence est définie par le rapport entre le nombre de sujets ayant fait au moins un épisode de PAVM et le nombre de jours d'exposition au dispositif invasif (c'est à dire le nombre de jours de ventilation invasive), en censurant les jours d'exposition postérieurs à cet épisode.

2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- Comparaison selon les différentes périodes de la compliance aux différentes mesures de prévention de PAVM.
- Comparaison sur les différentes périodes d'étude de l'écologie du service par l'incidence de Bactérie Multi-résistante (BMR) définie selon la société d'hygiène hospitalière : Staphylocoque aureus Méticilline Résistant (SARM), Entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE), Entérobactéries Imipénem Résistantes (IMP-R), Entérocoques Vancomycine Résistants (Vanco-R), Acinetobacter baumanii IMP-R, Pseudomonas aeruginosa IMP-R.
- Devenir des patients selon les différentes périodes :
  - Comparaison de la durée de ventilation mécanique.
  - Comparaison de la durée de séjour en réanimation.
  - Comparaison de la mortalité.
- Evaluation des facteurs de risque de PAVM dans notre population.

G. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables quantitatives ont été décrites sous forme de moyennes et écart-types, alors que les variables qualitatives ont été exprimées en termes d'effectifs et de proportions.

Concernant le critère de jugement principal, la densité d'incidence des PAVM était recensée par mois. La compliance aux mesures du bundle était calculée pour chaque mesure individuelle et de manière globale (adhérence complète au protocole).

Les variables quantitatives continues étaient comparées à l'aide d'un test t de Student. Pour les variables qualitatives, la comparaison était effectuée à l'aide d'un test du Chi2.

Nous avons comparé les patients qui réalisaient au moins un épisode de PAVM au reste de la population par une analyse univariée avec le test statistique adapté (t de Student ou Chi2). Les variables significatives au seuil de 0,20 et cliniquement pertinentes étaient ensuite intégrées dans une analyse multivariée grâce à un modèle de régression logistique ajusté sur l'âge du patient (méthode exploratoire pas à pas descendante), afin d'identifier les facteurs de risque de PAVM, dans notre population.

Pour chacun des tests statistiques réalisés, les résultats étaient considérés comme statistiquement significatifs pour un $p < 0,05$.

IV. RESULTATS

A. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Nous avons inclus 360 patients dans l'étude, 189 en 2013 et 171 en 2014. Les caractéristiques démographiques, les motifs d'admission, ainsi que les scores de gravité étaient comparables. Concernant les comorbidités recensées à l'entrée, on note une plus grande proportion de patients souffrant d'insuffisance rénale sur la première période d'étude (16,4% vs 8,2%, p=0,016). Par ailleurs, on note une plus grande proportion de patients bénéficiant d'une antibiothérapie à l'entrée en réanimation (c'est à dire dans les 24 heures suivant l'admission) en 2013 (66,1% vs 53,2%, p=0,0125). Le nombre de patients intubés n'était pas différent, mais le nombre de patients intubés plus de 48 heures en 2014 était plus important (48,2% vs 58,5%, p=0,049). L'ensemble de ces résultats est résumé dans le tableau n° 8.

Concernant la sous-population des patients intubés, les caractéristiques des patients étaient globalement similaires (hormis une augmentation des patients traités au long cours pour une insuffisance cardiaque en 2014 : 8,6% vs 20,4%, p=0,0146). En revanche, on note une durée d'intubation significativement plus longue en 2014 (7,45 ± 5,53 jours versus 9,73 ± 6,90 jours, p=0,009). La proportion de patients trachéotomisés n'était pas différente entre les 2 groupes (16,1% vs 9,3%, p=0,17). Les résultats concernant la sous-population des patients intubés sont présentés dans le tableau n°9.

Nous avons comparé de manière descriptive les 2 populations concernant certains facteurs de risque de PAVM identifiés dans la littérature, mais non contrôlés dans notre travail. La consommation de curares, d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), le nombre de transports intra-hospitaliers semblaient comparables entre les 2 périodes d'étude. En revanche, on note un nombre plus important de capteurs de pression intra-crânienne (PIC) utilisés, reflet de l'activité de neurochirurgie/neurotraumatologie grave (tableau 7).

Tableau 7

	2014	2013	% d'augmentation entre 2013 et 2014
Consommation IPP (nombre doses)	2748	2164	26,99
Transports intra-hospitaliers	119	115	3,48
Curarisation (nombre ampoules)	542	524	3,44
PIC	21	11	90,91

Tableau 8 - Caractéristiques cliniques de la population totale (n=360)

	POPULATION TOTALE n=360		CHI2 STUDENT
	EFFECTIF (%) OU MOYENNE ± ET		
	2013	**2014**	**p-valeur**
SEXE			NS
Hommes	114 (60,3)	109 (63,7)	
Femmes	75 (39,7)	62 (36,3)	
AGE	62,89 ± 16,06	61,51 ± 16,94	NS
TYPE D'ADMISSION			NS
Chirurgicale	61 (32,3)	63 (40,3)	
Médicale	128 (67,7)	102 (59,7)	
MOTIF D'ADMISSION			NS
Arrêt cardiaque récupéré	8(4,2)	9(5,3)	
Cardio-Vasculaire	23(12,2)	22(12,9)	
Défaillance multi-viscérale	4(2,1)	8(4,7)	
Hépato gastro entérologie	14(7,4)	5(2,9)	
Intoxication médicamenteuse	2(1,0)	13(7,6)	
Neurochirurgicale	13(6,9)	16(9,4)	
Neurologique	19(10,0)	12(7,0)	
Respiratoire	78(41,3)	65(38,0)	
Rénale et métabolique	19(10,0)	13(7,6)	
Sepsis	9(4,8)	8(4,7)	
Admission en urgence	177(93,7)	163(95,3)	NS
SDRA	22(11,6)	22(12,9)	NS
Traumatisme crânien	12(6,4)	10(5,9)	NS
Polytraumatisme	19(10,0)	24(14,0)	NS
IGS2	44,75 ± 19,95	44,83 ± 19,85	NS
SOFA MAX	6,32 ± 4,49	6,42 ± 4,46	NS
MC CABE SCORE	0,88 ± 0,60	0,88 ± 0,74	NS
COMORBIDITES			
BPCO/IRC	48(25,4)	48(28,1)	NS
Insuffisance cardiaque	21(11,1)	30(17,5)	NS
Insuffisance rénale			0,016
Non dialysé	27(14,3)	9(5,3)	
Dialysé	4(2,1)	5(2,9)	
Diabète			NS
DNID	24(12,7)	17(9,9)	
DID	6(3,2)	8(4,7)	
Néoplasie			NS
Localisée	41(21,7)	28(16,4)	
Métastatique	4(2,1)	11(6,4)	
Immunodépression	22(11,6)	16(9,4)	NS
Antibiothérapie à l'entrée	125(66,1)	91(53,2)	0,0125
EXPOSITION AUX DISPOSITIFS			
Intubés	105(55,5)	108 (63)	NS
Ventilation invasive > 48h	91(48,2)	100(58,5)	0,049
Voie veineuse centrale	114(60,3)	107(62,6)	NS
Cathéter de dialyse	35(18,5)	31(18,1)	NS
Cathéter artériel	157(83,1)	143(83,6)	NS
Sonde Urinaire	172(91,0)	160(93,6)	NS

Tableau 9 - Caractéristiques cliniques des patients intubés (n=213)

	SOUS POPULATION INTUBES (n=213)		CHI2 STUDENT
	EFFECTIF (%) OU MOYENNE ± ET		
	2013 (n=105)	**2014 (n=108)**	**p-valeur**
SEXE			NS
Hommes	68(64,8)	72(66,7)	
Femmes	37(35,2)	36(33,3)	
AGE	62,16 ± 16,73	62,39 ± 16,67	NS
TYPE D'ADMISSION			NS
Chirurgicale	43(41,0)	41(38,0)	
Médicale	62(59,0)	67(62,0)	
MOTIF D'ADMISSION			NS
Arrêt cardiaque récupéré	8 (7,6)	9 (8,3)	
Cardio-Vasculaire	17 (16,2)	11 (10,2)	
Défaillance multi-viscérale	3 (2,9)	8 (7,4)	
Hépato gastro entérologie	9 (8,6)	3 (2,8)	
Intoxication médicamenteuse	2 (1,9)	12 (11,1)	
Neurochirurgicale	10 (9,5)	14 (13)	
Neurologique	15 (14,3)	10 (9,3)	
Respiratoire	33 (31,4)	31 (28,7)	
Rénale et métabolique	3 (2,9)	5 (4,6)	
Sepsis	5 (4,8)	5 (4,6)	
Admission en urgence	102(97,1)	105(97,2)	NS
SDRA	22(21,0)	21(19,4)	NS
Traumatisme crânien	10(9,5)	8(7,4)	NS
Polytraumatisme	12(11,4)	12(11,1)	NS
IGS2	53,68 ± 20,05	52,93 ± 17,88	NS
SOFA MAX	8,61 ± 4,50	8,38 ± 4,17	NS
MC CABE SCORE	0,84 ± 0,61	0,89 ± 0,77	NS
COMORBIDITES			
BPCO/IRC	19(18,1)	31(28,7)	NS
Insuffisance cardiaque	9(8,6)	22(20,4)	0,0146
Insuffisance rénale			NS
Non dialysé	15(14,3)	5(4,6)	
Dialysé	1(1,0)	1(0,90)	
Diabète			NS
DNID	12(11,4)	11(10,2)	
DID	2(1,9)	5(4,6)	
Néoplasie			NS
Localisée	28(26,7)	20(18,5)	
Métastatique	2(1,9)	5(4,6)	
Immunodépression	12(11,4)	8(7,4)	NS
Antibiothérapie à l'entrée	72(68,6)	63(58,3)	NS
EXPOSITION AUX DISPOSITIFS			
Aspiration sous glottique	78 (75)	79 (73,8)	NS
Durée d'intubation (jours)	7,45 ± 5,53	9,73 ± 6,90	0,009
Voie veineuse centrale	97(92,4)	94(87,0)	NS
Cathéter de dialyse	20(19,0)	22(20,4)	NS
Cathéter artériel	103(98,1)	103(95,4)	NS
Sonde Urinaire	101(96,2)	107(99,1)	NS
Trachéotomie	17 (16,1)	10 (9,3)	NS

B. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

En 2013, nous avons recensé 14 patients ayant présenté au moins un épisode de PAVM pour 749 jours de ventilation soit une densité d'incidence de 18,7 PAVM pour 1000 jours de ventilation invasive. En 2014, nous avons recensé 23 patients ayant présenté au moins un épisode de PAVM pour 943 jours de ventilation soit une densité d'incidence de 24,4 PAVM pour 1000 jours de ventilation invasive.

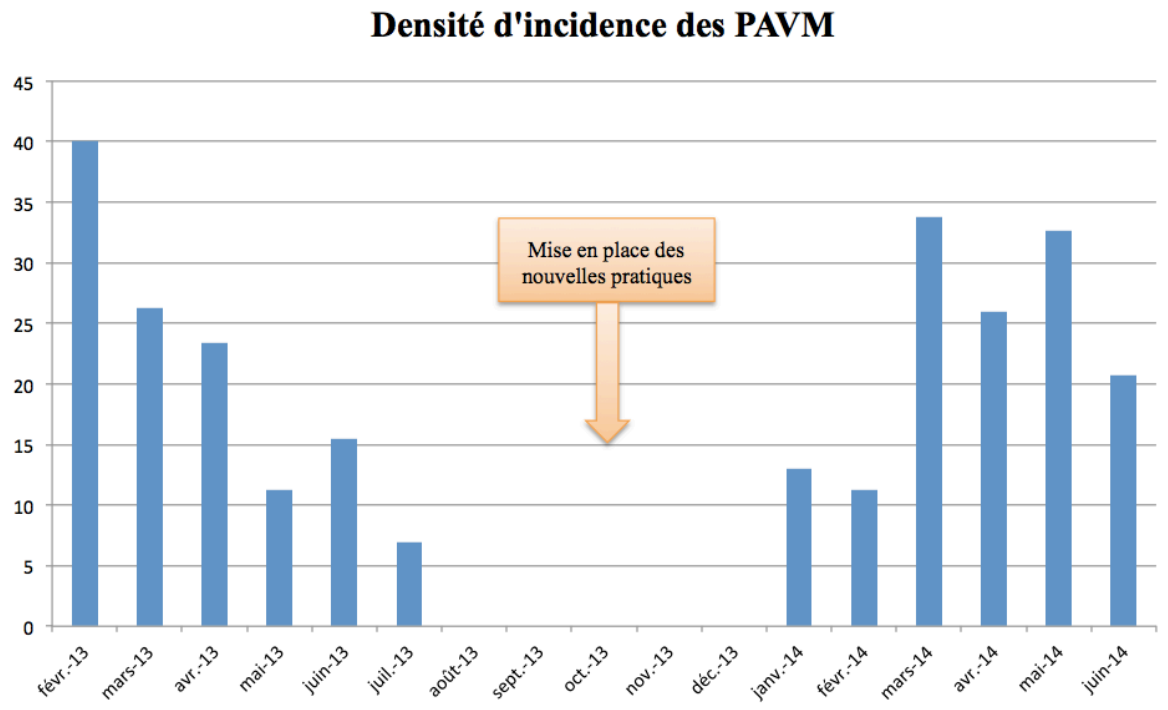
Les densités d'incidences de PAVM par mois au cours de l'étude sont présentées dans la figure n°5. Il n'existait pas de différence significative entre les deux périodes d'étude (p=0,717). On note par contre une importante variabilité de cette densité d'incidence selon les mois.

La proportion de patients intubés faisant au moins un épisode de PAVM n'était pas différente entre les 2 groupes (13,3% versus 21,3%, p=0,15).

En 2013, nous avons recensé un total de 20 épisodes de PAVM pour une durée de ventilation globale de 1110 jours (18 pour 1000 jours de ventilation mécanique). En 2014, nous avons recensé un total de 29 épisodes de PAVM pour une durée de ventilation globale de 1365 jours (21,2 pour 1000 jours de ventilation mécanique). Ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

De manière intéressante la durée de ventilation avant un premier épisode de PAVM était significativement allongée en 2014 (6,91 ± 5,00 vs 8,73 ± 7,51, p=0,039).

Figure 5 - Densité d'incidence des PAVM par mois (nombre de PAVM/1000 jours de ventilation mécanique)



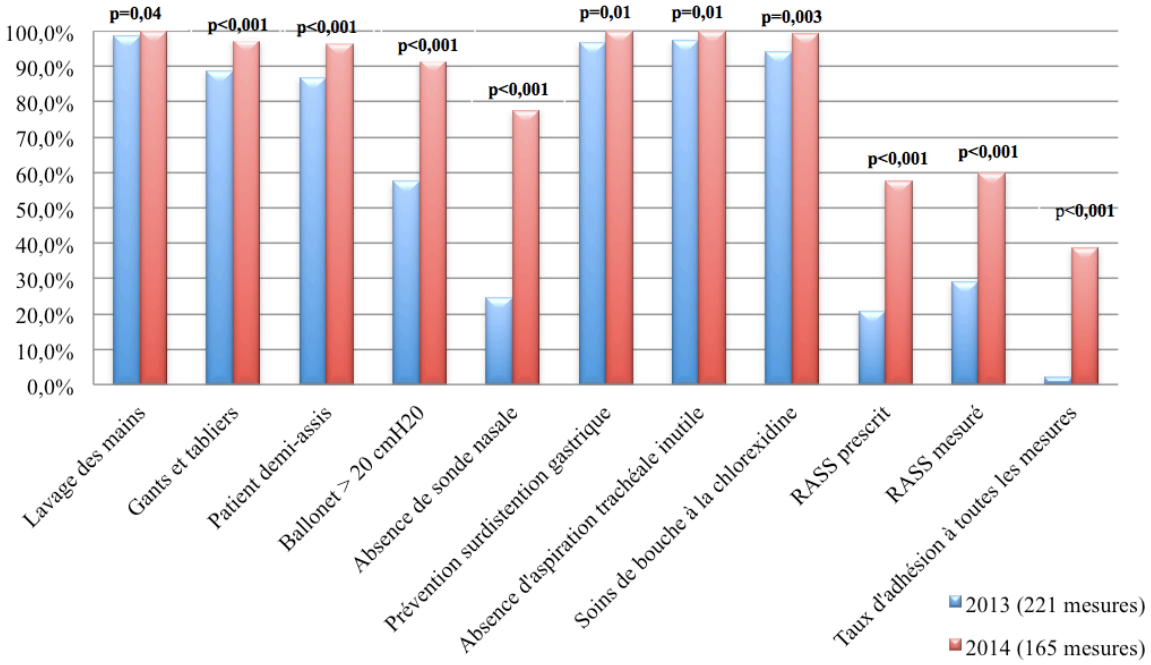
C. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

1. Compliance aux mesures

La compliance aux mesures de prévention évaluées par l'audit hebdomadaire était significativement améliorée (Figure n°6). Le taux d'adhésion total au protocole est passé de 2,3% à 38,8% (p<0,001).

La proportion de patients bénéficiant d'une sonde d'intubation avec aspiration sous-glottique était similaire dans les 2 groupes (75% versus 73,8%, NS).

Figure 6 - Proportion d'adhésion correcte aux mesures de prévention du bundle relevés par l'audit hebdomadaire



2. Devenir des patients

Comme précédemment décrit, la durée d'intubation était significativement plus longue en 2014. Il n'existait cependant aucune différence en terme de durée de séjour en réanimation ou en terme de mortalité (tableau n°10).

Tableau 10 - Devenir des patients selon l'année d'étude parmi les patients intubés

	2013	2014	p
Durée d'intubation	7,45 ± 5,53	9,73 ± 6,90	0,009
Durée de séjour	14,52 ± 15,38	16,5 ± 17,86	NS
Mortalité	25(23,8)	33(30,6)	NS

3. Ecologie du service

La proportion de patients porteurs de BMR à l'entrée en réanimation était de 7,4% en 2013 et 5,8% en 2014. La proportion de patients ayant acquis un portage BMR au cours de leur séjour en réanimation était de 4,7% en 2013 et en 2014. Le détail des germes BMR est présenté dans le tableau 11.

Tableau 11 - Germes BMR retrouvés (portage ou infection)

	2013		2014	
	Importée	Acquise	Importée	Acquise
Staphylocoque aureus méthi-R	9	1	4	2
Staphylocoque aureus résistant aux glycopeptides				
Entérocoque résistant aux glycopeptides				
Entérobactérie BLSE	5	1	6	4
Entérobactérie productrice de carbapénémase			1	
Acinetobacter Baumanii résistant à l'Imipénème				
Pseudomonas aeruginosa résistant à la Ceftazidime		7	1	2

D. CARACTERISTIQUES ET FACTEURS DE RISQUE DE PAVM

1. Caractéristiques des PAVM

Nous avons documenté 20 épisodes de PAVM sur la période d'étude 2013 et 29 sur la période d'étude 2014, dont environ 1/3 étaient des PAVM précoces (≤ 5 jours). En 2013, 10 patients ont eu 1 épisode de PAVM, 3 patients en ont eu 2, et 1 patient a réalisé 4 PAVM. En 2014, 16 patients ont fait 1 épisode de PAVM, 5 patients en ont eu 2, et 1 patient a réalisé 3 PAVM.

Nous avons pu documenter 95% des épisodes infectieux, par la réalisation d'un LBA dans 85% des cas, sinon par la culture quantitative d'aspirations trachéales. L'antibiothérapie probabiliste était adaptée dans 95% des cas (au moins 1 antibiotique actif sur le(s) germe(s) documenté(s)), et consistait en une monothérapie dans la moitié des cas, sinon une bi-thérapie et beaucoup plus rarement (1 cas par année) une tri-thérapie. Une réduction du spectre d'antibiotiques après documentation a pu être réalisée dans 30% des cas en 2013 et 41% en 2014.

Tableau 12 - Caractéristiques générales des épisodes de PAVM

	2013 (n=20)	2014 (n=29)
Précoce	7 (35%)	10 (34,5%)
Tardive	13 (65%)	19 (65,5%)
1 épisode (nombre de patients)	10	16
2 épisode (nombre de patients)	3	5
> 2 épisodes (nombre de patients)	1	1
Réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire	17 (85%)	25 (86%)
Documentation	19 (95%)	28 (96,5%)
Antibiothérapie probabiliste adaptée	19 (95%)	28 (96,5%)
Désescalade	6 (30%)	12 (41%)
Monothérapie	10	14
Bithérapie	9	14
> 2 antibiotiques	1	1

a. ANTIBIOTHERAPIES PROBABILISTES

➢ *Antibiothérapies probabilistes en 2013*

La figure 7 présente le "1er" antibiotique prescrit (ou le seul en cas de monothérapie), généralement une béta-lactamine. Les 2 exceptions (Targocid et Bactrim) correspondent à 2 situations où la documentation bactériologique était disponible avant l'initiation de l'antibiothérapie.

La figure 8 présente les antibiotiques prescrits en association en cas de bi- ou tri-thérapie, avec une forte prépondérance des aminosides.

Figure 7 - 1er antibiotique (2013). 20 patients

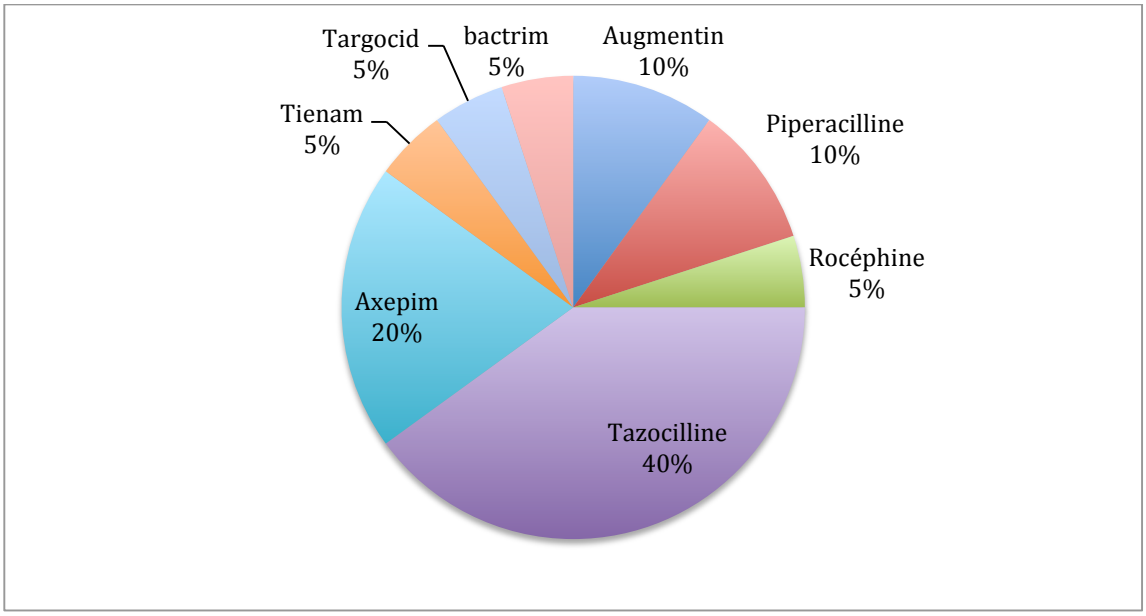
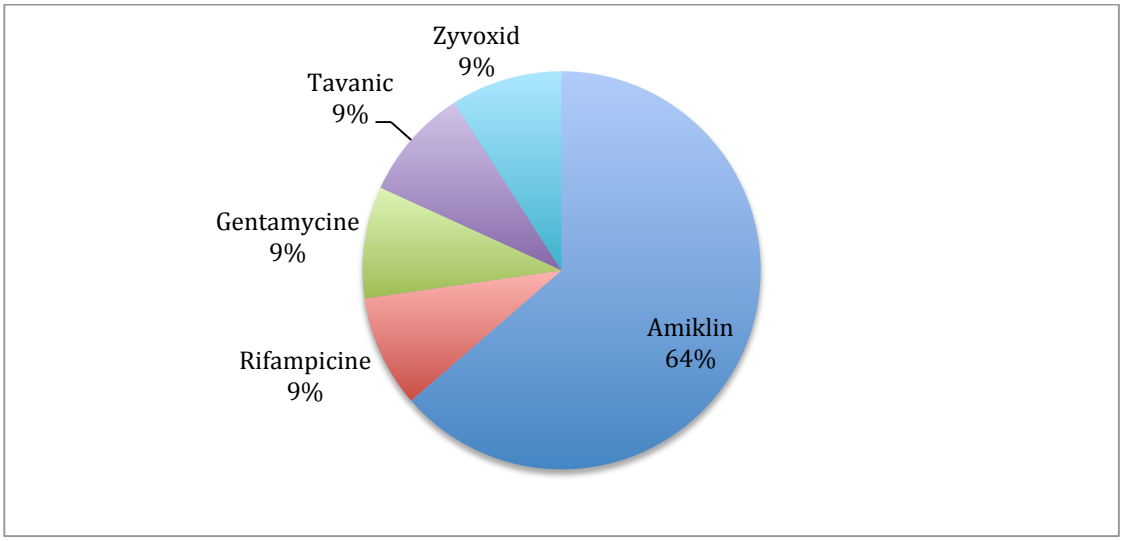


Figure 8 - Autres antibiotiques en cas de bi- ou tri-thérapie (2013). 10 patients.



➢ *Antibiothérapies probabilistes en 2014*

La figure 9 présente le "1er" antibiotique prescrit (ou le seul en cas de monothérapie), généralement une béta-lactamine.

La figure 10 présente les antibiotiques prescrits en association en cas de bi- ou tri-thérapie, avec une forte prépondérance des aminosides.

Figure 9 - 1er antibiotique (2014). 29 épisodes de PAVM.

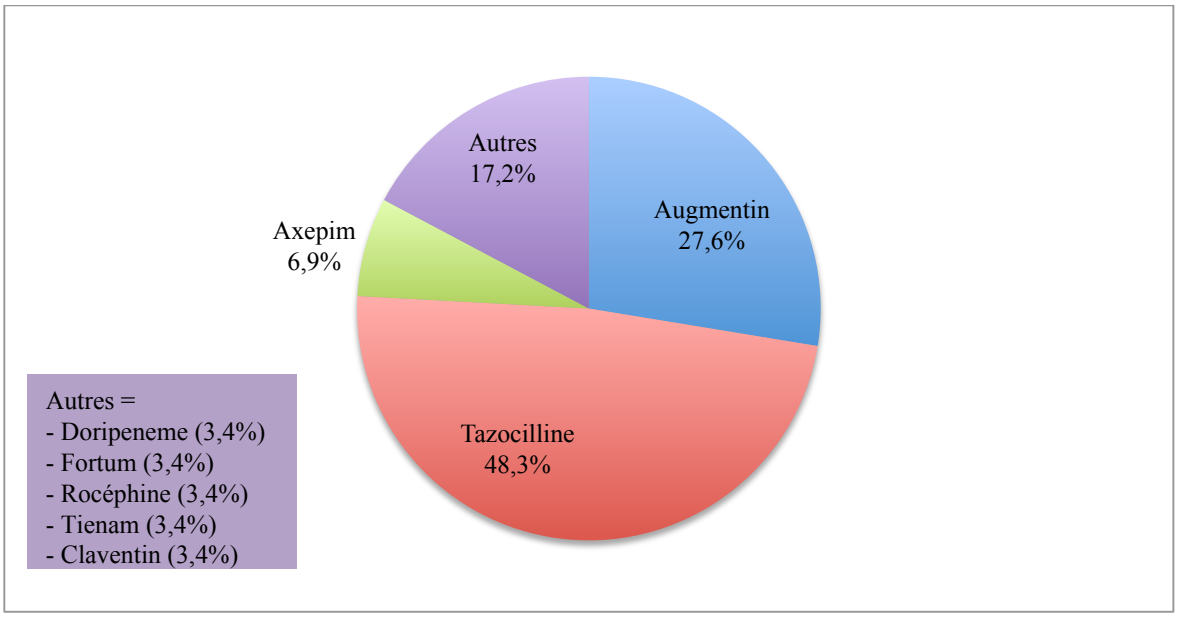
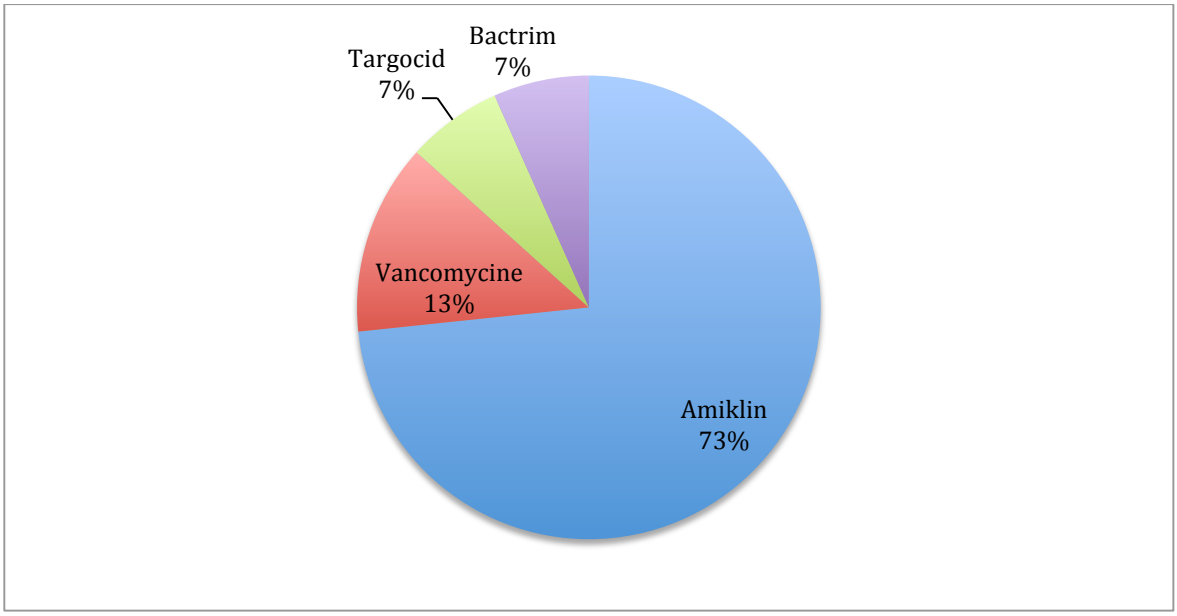


Figure 10 - Autres antibiotiques en cas de bi- ou tri-thérapie (2014). 14 patients sur 29.

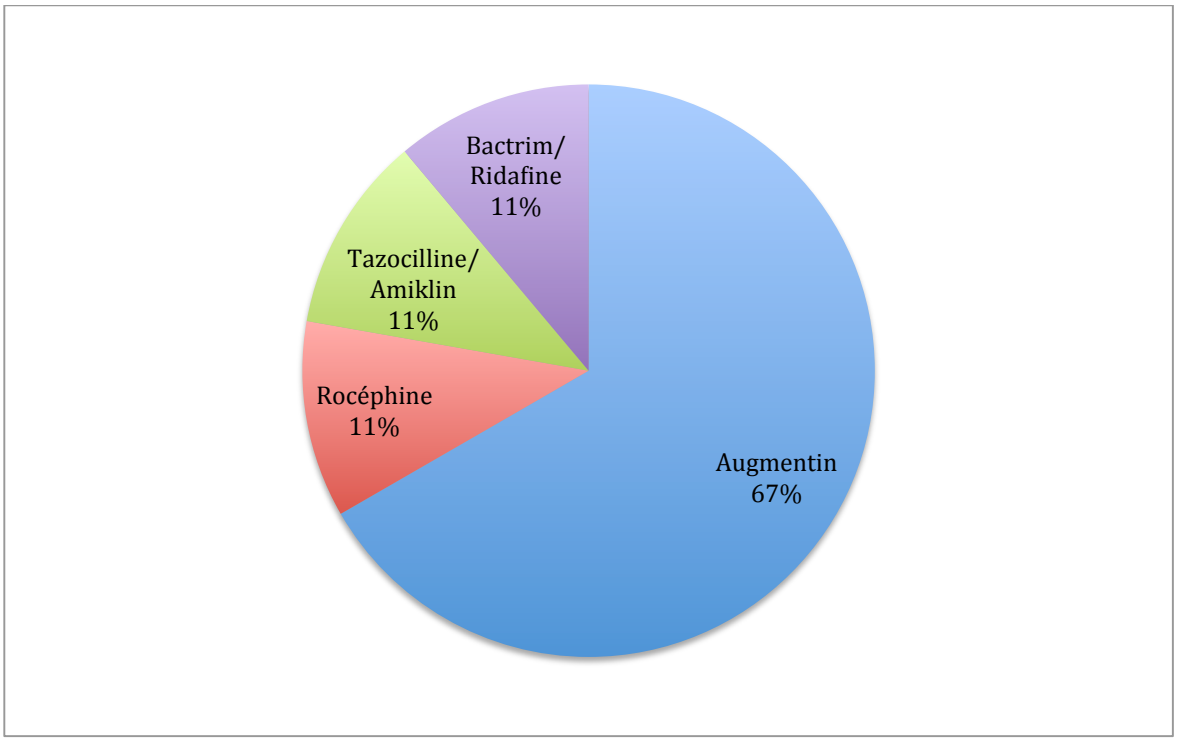


➢ *Antibiothérapies probabilistes en cas de PAVM précoce, en l'absence de facteurs de risque de BMR*

La figure 11 présente l'antibiothérapie prescrite en cas de PAVM précoce sans facteur de risque de BMR, toutes périodes d'étude confondues. Il s'agissait de monothérapie dans la majorité des cas, sauf pour 2 patients :

- Un patient chez qui le choc septique était attribué à 2 points d'appel possibles : une PAVM précoce ou une surinfection de coulées de nécrose de pancréatite aigüe (et considéré comme une péritonite grave jusqu'à preuve du contraire).
- Un patient chez qui la PAVM était documentée à Stenotrophomonas Maltophilia traité par une association Bactrim/Rifampicine.

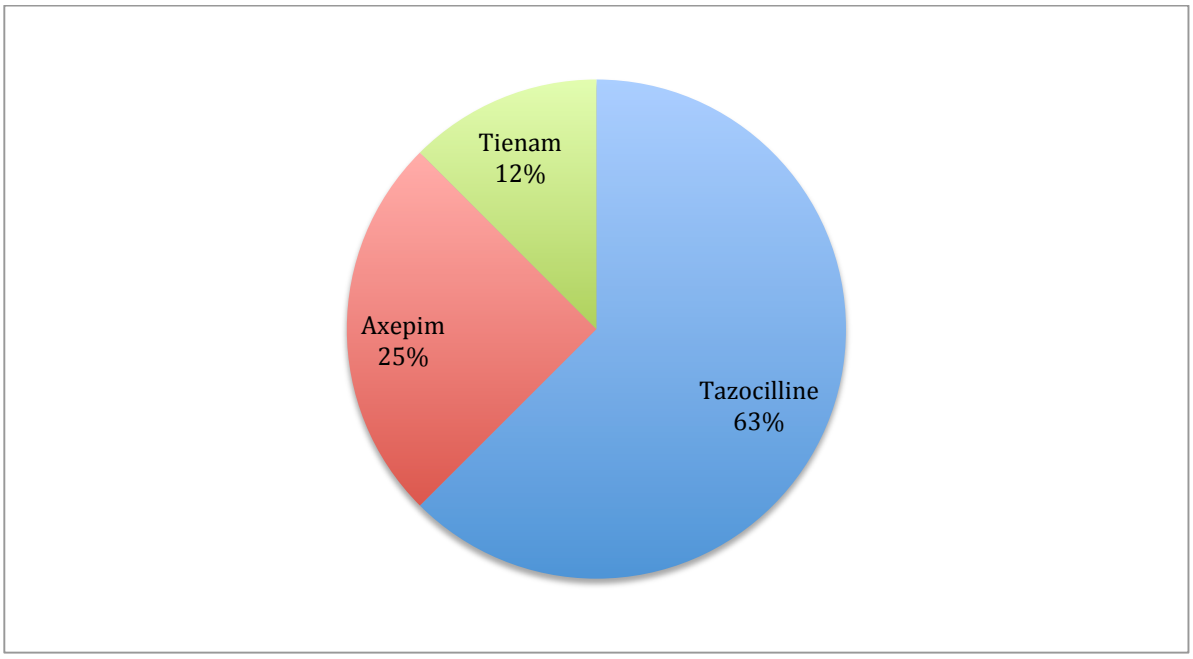
Figure 11 - Antibiothérapie des PAVM précoces. 9 patients.



➢ *Antibiothérapies probabilistes en cas de PAVM précoce avec facteurs de risque de BMR*

La figure 12 présente l'antibiothérapie prescrite en cas de PAVM précoce avec facteurs de risque de BMR, toutes périodes d'études confondues. Les facteurs de risques de BMR identifiés étaient dans 50% des cas une antibiothérapie préalable (4 patients), et dans 50% des cas (4 patients), le fait que les patients étaient institutionnalisés avant leur admission en réanimation.

Figure 12 - Antibiothérapie probabiliste en cas de PAVM précoce avec facteur de risque de BMR (8 patients). Six patients ont bénéficié d'une bithérapie, l'antibiotique associé était à chaque fois l'Amiklin.



➢ *Antibiothérapies probabilistes en cas de PAVM tardive*

Les figures 13 et 14 présentent l'antibiothérapie prescrite en cas de PAVM tardives, toutes périodes d'études confondues.

Figure 13 - 1er antibiotique (PAVM tardives). 32 patients.

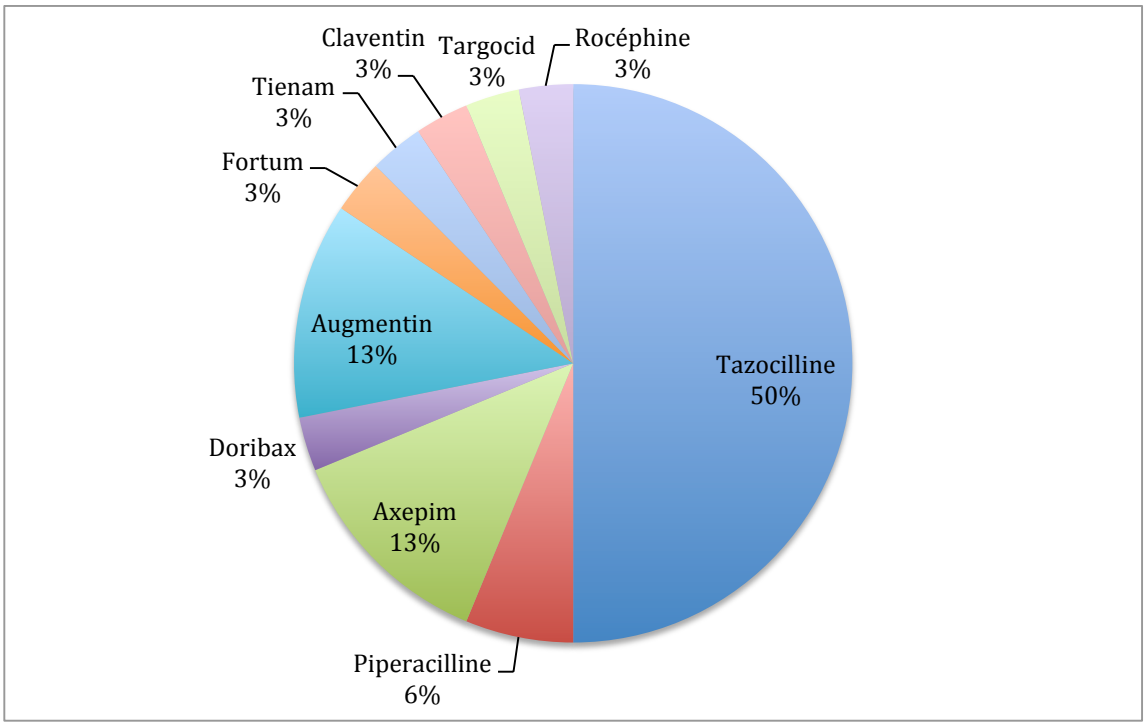
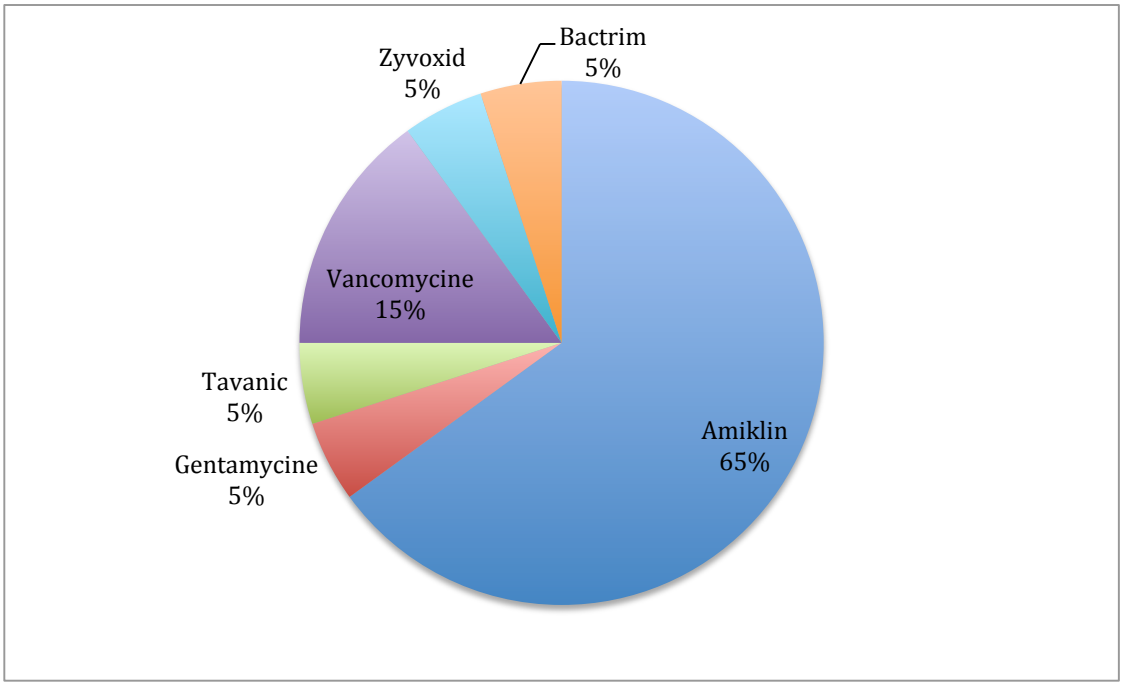


Figure 14 - Autres antibiotiques en cas de bi- ou tri-thérapie (PAVM tardives). 17 patients sur 32.



b. CARACTERISTIQUES MICROBIOLOGIQUES :

Le tableau 13 présente les différents germes retrouvés au cours des différents épisodes de PAVM. On retrouve 25 germes pour 20 épisodes infectieux en 2013, et 34 germes pour 29 épisodes infectieux en 2014.

Tableau 13 - Documentation bactérienne des PAVM

	2013 (n=25)	2014 (n=34)
COCCI GRAM +		
Staphylococcus aureus	3 (12%)	6 (17,6%)
Streptococcus pneumoniae		1 (2,9%)
Streptocoques autres		1 (2,9%)
Enterococcus faecalis	1 (4%)	1 (2,9%)
BACILLE GRAM +		
Corynebacteries	1 (4%)	
ENTEROBACTERIES		
Citrobacter koseri		2 (5,9%)
Escherichia coli	2 (8%)	6 (17,6%)
Enterobacter cloacae		2 (5,9%)
Hafnia		1 (2,9%)
Klebsiella oxytoxa	1 (4%)	1 (2,9%)
Morganella	1 (4%)	
Proteus mirabilis	1 (4%)	
Serratia	5 (20%)	3 (8,8%)
BACILLE GRAM - , NON ENTEROBACTERIES		
Haemophilus		4 (11,8%)
Pseudomonas aeruginosa	7 (28%)	4 (11,8%)
Stenotrophomonas Maltophilia	2 (8%)	1 (2,9%)
AUTRES		
Candida Albicans	1 (4%)	1 (2,9%)

Parmi ces germes, il s'agissait essentiellement de souches sauvages ou sensibles aux antibiotiques. Les germes documentés porteurs de profils de sensibilités particuliers étaient :

- En 2013
  - 1 SARM
  - 2 entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinases
- En 2014 :
  - 2 entérobactéries BLSE
  - 1 Pseudomonas aeruginosa Imipénème R

2. Devenir des patients

Les patients faisant au moins un épisode de PAVM présentaient une durée de ventilation invasive et de séjour significativement plus longue. Il n'existait cependant pas de différence de mortalité (tableau n°14).

Tableau 14 - Devenir des patients selon la présence ou l'absence de PAVM

	pas de PAVM (n=176)	PAVM (n=37)	
Durée d'intubation	7,62 ± 5,98	15,84 ± 6,72	<0,001
Durée de séjour	11,72 ± 9,23	33,68 ± 28,52	<0,001
Mortalité	47(26,7)	11(29,7)	NS

3. Facteurs de risque

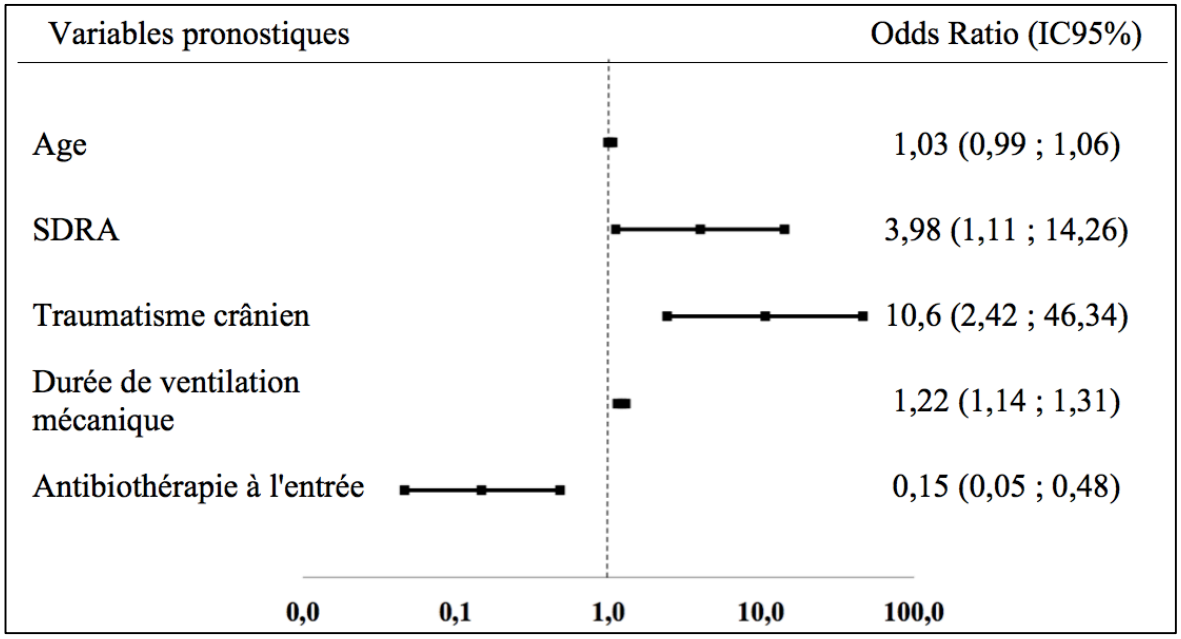
Les résultats de l'analyse univariée comparant les patients réalisant au moins un épisode de PAVM aux autres patients sont présentés dans le tableau 15.

Tableau 15 - Comparaison des populations selon la présence ou non d'un épisode de PAVM. Variables exprimées en moyennes ± écart-type ou en effectif et pourcentages

	Absence de PAVM (n=176)	PAVM (n=37)	p-valeur
SEXE			NS
Hommes	114 (64,8)	26 (70,3)	
Femmes	62 (35,2)	11 (29,7)	
AGE	62,77 ± 17,01	59,95 ± 14,83	0,35
TYPE D'ADMISSION			NS
Chirurgicale	67(38,1)	17(46,0)	
Médicale	109(61,9)	20(54,0)	
MOTIF D'ADMISSION			0,035
Neurologique	49(27,8)	17(46,0)	
Respiratoire	52(30,0)	12(32,4)	
Défaillance multi-viscérale/Sepsis	21(11,9)	0(0)	
Autres	54(30,7)	8(21,6)	
Admission en urgence	171(97,2)	36(97,3)	NS
SDRA	30(17,1)	13(35,1)	0,013
Traumatisme crânien	9(5,1)	9(24,3)	0,0001
Polytraumatisme	14(8,0)	10(27,0)	0,0009
IGS2	53,08 ± 19,34	54,35 ± 17,11	NS
SOFA MAX	8,15 ± 4,38	10,11 ± 3,69	0,012
MC CABE SCORE	0,89 ± 0,70	0,73 ± 0,65	0,194
COMORBIDITES			
BPCO/IRC	42(23,9)	8(21,6)	NS
Insuffisance cardiaque	26(14,8)	5(13,5)	NS
Insuffisance rénale			NS
Non dialysé	17(9,7)	3(8,1)	
Dialysé	2(1,1)	0(0)	
Diabète			NS
DNID	21(11,9)	2(5,4)	
DID	6(3,4)	1(2,7)	
Néoplasie			NS
Localisée	42(23,9)	6(16,2)	
Métastatique	7(4,0)	0(0)	
Immunodépression	12(11,4)	8(7,4)	NS
Antibiothérapie à l'entrée	117(66,5)	18(48,7)	0,041
Durée d'intubation (jours)	7,62 ± 5,98	15,84 ± 6,72	<0,001
Sondes d'aspiration sous glottiques	123(70,7)	34(91,9)	0,007

Les variables cliniquement pertinentes et statistiquement significatives au seuil de 0,20 ont été incluses dans l'analyse multivariée. Celle-ci nous a permis de déterminer les facteurs de risque statistiquement associés, dans notre étude, à la survenue d'une PAVM. La présence d'un tableau de SDRA, un traumatisme crânien et la durée de ventilation mécanique étaient statistiquement associés à un risque accru de survenue d'une PAVM. La présence d'une antibiothérapie à l'entrée était un facteur protecteur. Ces résultats sont présentés sous forme d'Odds Ratio et intervalles de confiance dans la figure 15.

Figure 15 - Variables pronostiques associées statistiquement à la survenue d'une PAVM après analyse multivariée



V. DISCUSSION

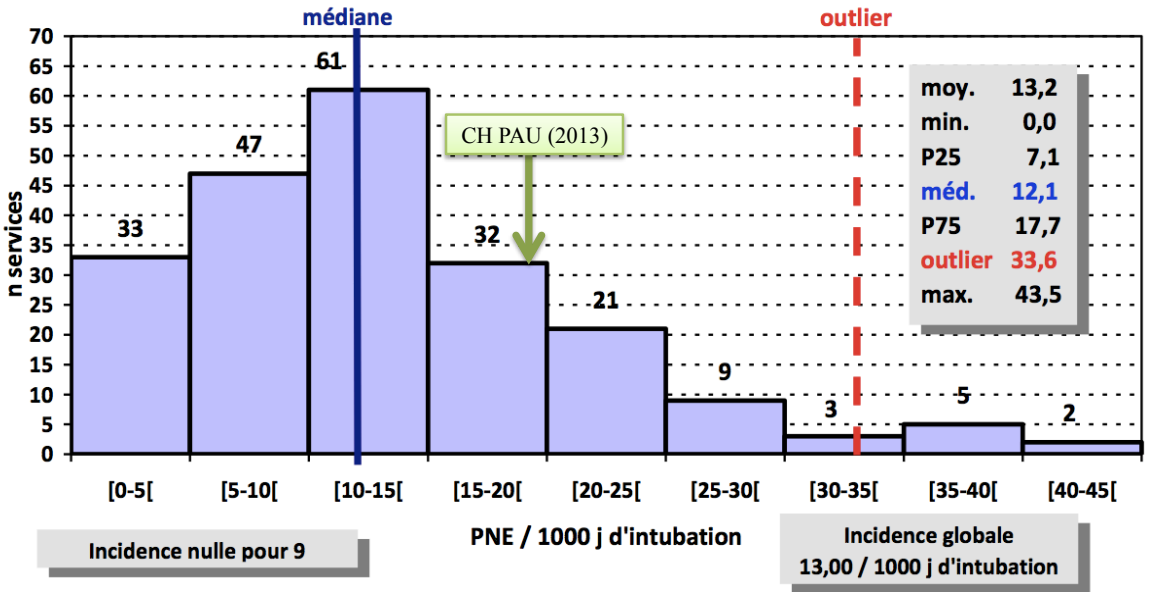
A. DISCUSSION DES RESULTATS PRINCIPAUX ET ORIGINALITE DE L'ETUDE

Dans notre travail, la mise en place d'un programme éducatif de type "Bundle" ayant pour objectif la prévention des PAVM n'a pas permis d'en réduire la densité d'incidence. La comparaison des deux périodes d'étude ne met pas non plus en évidence de différence significative en terme de durée de séjour en réanimation ou de mortalité. On note par contre une durée de ventilation mécanique plus importante dans le groupe intervention : il nous paraît peu probable d'un point de vue scientifique que cette allongement soit le fait du programme de prévention mis en place ; ce serait plutôt le reflet d'une différence des caractéristiques basales de nos patients, pouvant peut-être en partie expliquer l'absence de résultats positifs. Enfin, on note une durée de ventilation mécanique sans PAVM allongée en 2014, ce qui pourrait être le reflet d'un effet positif "protecteur" de notre stratégie, bien que l'étude ne soit pas conçue pour le montrer.

L'originalité de cette étude est la réalisation de ce travail dans une réanimation non universitaire, ayant une activité mixte médicale et chirurgicale, avec une proportion significative de patients polytraumatisés et traumatisés crâniens graves. En effet, la plupart des études publiées à ce jour sur le sujet ont été élaborées dans des centres universitaires, souvent spécialisés. Ici, il s'agit d'une étude mono centrique dont le recrutement correspond à l'activité des 2/3 des réanimations françaises permettant une certaine validité extrinsèque.

On note par ailleurs une incidence relativement élevée des PAVM dans notre service, en comparaison avec les données nationales REA-RAISIN, puisque le service se situe au-delà du 3ème quartile (figure 16) (4).

Figure 16 - Distribution nationale des services selon le taux d'incidence des pneumopathies / 1000 j d'intubation (données REA-RAISIN 2013), d'après (4)



C'est un fait observé depuis plusieurs années dans le service, et c'est la raison pour laquelle cette démarche a été initiée en 2013. L'analyse des causes possibles de cette incidence élevée permet de soulever plusieurs éléments :

Les traumatismes crâniens sont retrouvés comme étant un facteur de risque indépendant de survenue d'une PAVM dans notre étude, ce qui est concordant avec la littérature. Or seule une minorité de réanimations françaises a une activité de polytraumatologie et de traumatologie cérébrale ; la proportion de patients traumatisés est plus importante dans notre service que la moyenne nationale (moyenne nationale 7,7% en 2013 contre 10% et 14% dans notre service en 2013 et 2014 respectivement). Ceci peut probablement expliquer en partie l'incidence plus élevée de PAVM dans notre service.

Concernant les autres facteurs de risques retrouvés dans notre travail, ils sont "classiques" (SDRA et durée de ventilation mécanique) et notre population ne semble pas avoir de particularité de ce point de vue là. Par ailleurs, la gravité de nos patients semble être comparable aux moyennes nationales si l'on se fie aux indicateurs que sont l'IGS2, la mortalité et la durée de séjour. L'antibiothérapie à l'admission, qui semble être un facteur protecteur, est retrouvée dans une proportion de cas comparables dans notre travail et dans les données nationales.

On remarque une incidence apparente plus importante des PAVM précoces dans notre service que la moyenne nationale (35% versus 25%) ; ceci est peut-être dû à un recrutement important de patients comateux (arrêt cardiaques, traumatisés crâniens) .

On ne peut par ailleurs écarter un biais de sous-déclaration de certaines unités de réanimation. L'incidence des PAVM est un des critères de performance des services de réanimation, ce qui peut probablement entraîner une omission inconsciente de certains épisodes de PAVM (9 services déclarent des incidences nulles). A contrario, les sur-déclarations sont probablement des phénomènes plus rares ; la résultante de ce biais non quantifiable étant probablement une sous-estimation de l'incidence réelle. On peut par ailleurs imaginer que ce biais est encore plus important dans les réanimations nord-américaines puisque l'incidence des PAVM fait partie des indicateurs de performances avec des éventuels bonus ou malus financiers à la clé. Enfin, la moyenne nationale REA-RAISIN repose sur une enquête déclarative non obligatoire représentant environ 50% des lits de réanimation en France. Il est difficile de savoir si cet échantillon de taille conséquente est représentatif ; un biais de recrutement est néanmoins possible, les services participants à l'enquête ayant possiblement mis en œuvre des stratégies de prévention.

B. LIMITES DE L'ETUDE

Notre travail présente néanmoins de nombreuses limites, que nous exposerons selon 2 axes :

1. Limites inhérentes à l'ensemble des études sur les "Bundles"

Du fait du caractère global d'une prise en charge de type bundle, les études randomisées ainsi que l'aveugle ne sont pas possibles. Les études publiées sont donc essentiellement des études de type avant/après, ce qui induit plusieurs biais :

- Absence de contrôle des facteurs de confusion
- Biais de sélection des patients ; absence de comparabilité entre les groupes
- Effets de maturation : changements de la prise en charge globale des patients au cours du temps qui peuvent influencer le critère de jugement, surtout sur des durées d'études longues
- Phénomène de régression vers la moyenne
- Biais d'immortalité.

Enfin, une des principales limites des études de prévention des PAVM concerne les critères diagnostiques. D'après de nombreux auteurs, les critères diagnostiques retenus dans les études ont une faible sensibilité (50-70%) et spécificité (40-95%), ce qui induit un biais majeur dans l'analyse du critère de jugement principal (120). En effet, de nombreuses situations cliniques peuvent "mimer" une PAVM en remplissant la plupart des critères diagnostiques : embolie pulmonaire, infarctus pulmonaire, atélectasie, œdème pulmonaire, SDRA, contusion pulmonaire et trachéobronchite.

Deux études récentes ont ainsi pu montrer une forte variabilité interindividuelle dans le diagnostic des PAVM :

- Au cours d'une revue de 50 dossiers par 4 observateurs (3 hygiénistes experts et un clinicien), l'incidence des PAVM retenue variait de plus du simple au double (de 7/50 à 20/50), et ce malgré une grille de critères diagnostiques proposée similaire (121).

- Un sondage auprès des référents hygiénistes et cliniciens d'une centaine d'hôpitaux américains à propos de 6 cas cliniques de possibles PAVM était encore plus révélateur. Le taux de PAVM rapporté allait de 0% à 100% et la corrélation statistique entre les hôpitaux était proche du hasard complet (122).

De plus, la stratégie diagnostique utilisée (invasive ou non invasive) semblerait pouvoir influencer l'incidence rapportée des PAVM (123).

Enfin, de nombreuses études épidémiologiques mettent en évidence une diminution de l'incidence de PAVM, alors même que le nombre de diagnostics "cliniques" au lit du patient et la prescription d'antibiotiques restent inchangés. Cette incohérence s'expliquerait par une interprétation plus stricte des critères diagnostiques pour la déclaration des épisodes dans les programmes de surveillance ("effet étude"), alors même que l'incidence et la prise en charge des épisodes suspects est inchangée (124).

Ainsi, certains éditorialistes avancent qu'il est probablement possible d'afficher une incidence apparente de PAVM proche de zéro en exploitant au maximum la subjectivité et les inconsistances de la définition des PAVM (125,126) ; certaines études ayant d'ailleurs déjà réussi à publier des résultats aussi extraordinaires (127).

Deux possibilités s'offrent alors aux auteurs pour rendre moins discutables les résultats de leurs travaux :

- Prendre comme objectif principal le devenir des patients, à savoir des critères objectifs tels que la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation ou la mortalité (124). Cette approche limiterait néanmoins fortement la proportion d'études jugées positives parmi celles publiées à ce jour.
- Définir de nouveaux critères diagnostiques, précis, objectifs et reproductibles.

C'est dans cette optique qu'un groupe de travail nord-américain a développé une nouvelle définition des PAVM. Les nouveaux concepts introduits sont ceux de "Ventilator-Associated Events" (VAE), "Ventilator-Associated Conditions" (VAC) et "Infection-related Ventilator-Associated Conditions" (iVAC) ; l'algorithme diagnostique est présenté dans la figure 17 (128–131).

Figure 17 - Algorithme diagnostique des Ventilator-Associated Events (VAE)

Période de référence de stabilité ou d'amélioration, définie par au moins 2 jours d'amélioration ou de stabilité de la PEEP et de la FiO2. La période de référence est définie comme les 2 jours immédiatement précédent le premier jour d'augmentation de la PEEP ou de la FiO2.

⇩

Après une période de stabilité ou d'amélioration, le patient présente au moins 1 de ces 2 indicateurs d'altération de l'hématose :

1) La FiO2 minimum journalière* augmente de plus de 20% par rapport à la FiO2 de la période de stabilité, pendant au moins 2 jours.
2) La PEEP minimum journalière* augmente de plus de 3 cmH_2O par rapport à la PEEP de la période de stabilité**, pendant au moins 2 jours.

** La valeur minimum journalière de PEEP et FiO2 est définie comme la valeur la plus basses de la journée calendaire maintenue pendant au moins 1 heure.*

*** Pour la surveillance, des valeurs de 0 à 5 cmH_2O de PEEP minimum journalière sont considérées comme équivalentes*

⇩

Ventilator-Associated Condition (VAC)

⇩

A partir de J3 de ventilation mécanique et dans les 48h avant ou après le début de l'altération de l'hématose, le patient remplit ces 2 critères :

1) Température > 38°C ou < 36°C, OU Leucocytes > 12 000 éléments/mm^3 ou < 4000 éléments/mm^3

ET

2) Une antibiothérapie est débutée et poursuivie pour au moins 4 jours.

⇩

Infection-related Ventilator-Associated Condition (iVAC)

⇩

A partir de J3 de ventilation mécanique et dans les 48h avant ou après le début de l'altération de l'hématose, le patient remplit l'un de ces 2 critères :

1) Sécrétions respiratoires purulentes : sécrétions bronchiques, trachéales ou pulmonaires qui présentent au moins 25 PNN et moins de 10 cellules épithéliales /champs
2) Culture positive (qualitative, semi-quantitative ou quantitative) d'un crachat*, d'une aspiration trachéale*, d'un LBA*, d'une biopsie pulmonaire ou d'un brossage bronchique protégé*

** A l'exception de :*

- *Flore commensale oro-pharyngée*
- *Champignons dont Candida*
- *Staphylocoque coagulase négative*
- *Entéroccoques*

⇩

PAVM possible

⇩

A partir de J3 de ventilation mécanique et dans les 48h avant ou après le début de l'altération de l'hématose, le patient remplit l'un de ces 2 critères :

1) Sécrétions respiratoires purulentes ET une culture positive parmi :
- Aspiration trachéale* (>10^5 UFC/ml) ou résultat semi-quantitatif équivalent
- LBA *(>10^4 UFC/ml) ou résultat semi-quantitatif équivalent
- Biopsie pulmonaire (>10^4 UFC/gramme) ou résultat semi-quantitatif équivalent
- Brossage bronchique protégé*(>10^3 UFC/ml) ou résultat semi-quantitatif équivalent

**Même exceptions que pour les PAVM possibles*

2) Un des critères suivants (sans nécessité de sécrétions respiratoires purulentes) :
- Culture de liquide pleural positive
- Bactéries retrouvées sur un examen anatomopathologique d'une biopsie pulmonaire
- Test diagnostic positif pour une légionellose
- Test diagnostic positif sur sécrétions pulmonaires pour un virus respiratoire

⇩

PAVM probable

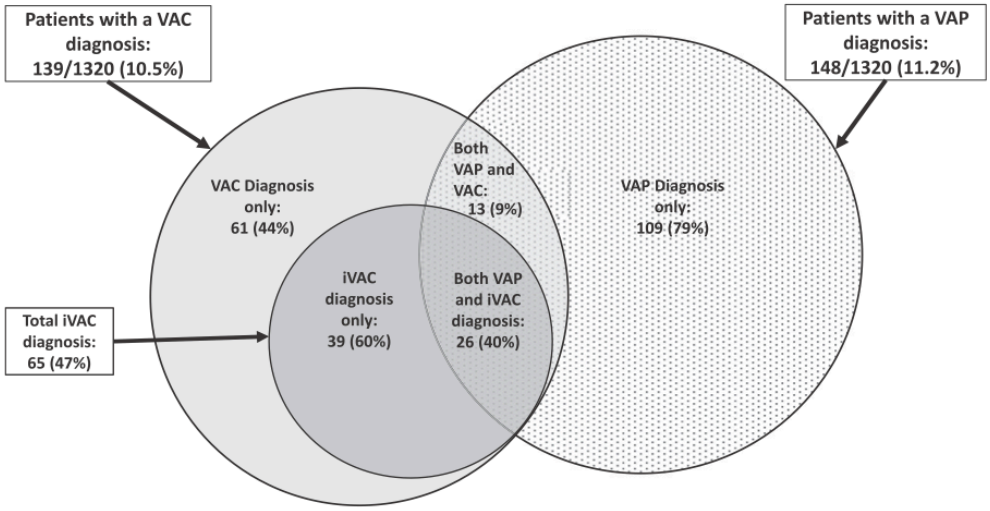
L'objectif de ces nouvelles définitions est triple :

- Créer un nouvel algorithme de surveillance des complications liées à la ventilation mécanique qui soit simple, fiable, objectif et reproductible, afin de standardiser les définitions.
- Différencier les PAVM (ou iVAC)) des autres complications liées à la ventilation mécanique.
- Effectuer une surveillance automatisée, puisque les principaux critères diagnostiques des VAE peuvent-être intégrés dans un système de surveillance électronique (132).

Quelques travaux ont déjà tenté d'évaluer la pertinence de ces nouvelles définitions. Certaines retrouvent des résultats positifs, puisque cet algorithme semble facile à mettre en place et que la survenue d'un VAE (VAC ou iVAC) est corrélée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour en réanimation, de la mortalité et de la consommation d'antibiotiques (133–136). De plus, les mesures de prévention efficaces sur l'incidence des PAVM semblent aussi diminuer les VAC (135)

Néanmoins, il semble exister une faible concordance entre les PAVM diagnostiquées par les définitions "classiques" et les VAC et iVAC (135,137–140), tel qu'il est montré dans la figure 18. Ces nouvelles définitions, faisant la part belle à la FiO2 et à la PEEP, seraient fortement dépendantes de la stratégie ventilatoire et susceptibles de manquer des épisodes infectieux ; les critiques envers ces nouveaux concepts sont déjà virulentes (141).

Figure 18 - Corrélation entre VAC et PAVM, d'après (135)



2. Limites propres de notre étude

Les limites propres de notre étude sont multiples :

- Il s'agit d'une étude mono-centrique, limitant l'extrapolation des résultats à d'autres centres.
- Le nombre de patients peut être considéré comme faible et correspond uniquement au nombre de patients hospitalisés pendant les périodes d'étude. Les durées d'observation avant/après sont aussi relativement courtes par rapport à d'autres études sur la même thématique mais ont permis de standardiser les procédures entre les 2 périodes. Ceci est très probablement à l'origine d'un manque de puissance statistique, qui nous empêche de conclure sur le critère de jugement principal. Ces périodes d'observations avait néanmoins été choisies à priori pour plusieurs raisons : durée du recueil REA-RAISIN, standardisation des procédures sur des durées courtes sans figer les protocoles de service, projet de poursuivre le travail avec la mise en place d'une décontamination digestive.
- Du fait du caractère observationnel, les 2 groupes de patients ne sont pas strictement comparables, limitant l'interprétation des résultats.
- L'utilisation d'une période de mise en place du protocole, pendant 6 mois, nous affranchi du biais de temps immortel, mais ne permet pas d'étudier les effets précoces de la mise en place du protocole.

C. EFFICACITE DES BUNDLES POUR PREVENIR LES PAVM

1. Dans notre centre

Les résultats de notre étude vont donc à l'encontre de la plupart des travaux similaires, qui montraient une diminution d'incidence des PAVM après l'implémentation d'une stratégie éducative de type bundle. Outre un possible biais de publication, plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces résultats :

- Les mesures de prévention que nous avons choisies d'incorporer dans notre bundle sont critiquables. Elles ont été choisies au vu de l'état des connaissances à l'époque du début du travail, et adaptées aux contraintes locales. Depuis, la pertinence de certaines de ces mesures a été remise en cause, notamment pour la prévention de la surdistension gastrique, qui n'est plus recommandée (73,74) ; ou bien l'intérêt des soins de bouche à la Chlorhexidine, qui fait encore partie des recommandations mais dont l'intérêt semble être revu à la baisse (66,74).
- Notre programme de prévention était uniquement éducatif. En effet, les mesures étudiées existaient déjà dans le service, bien qu'elles ne fissent pas l'objet d'une attention et d'une formation particulière. A l'inverse d'autres travaux, nous n'avons pas introduit de nouvelles techniques, nous avons simplement élaboré une stratégie de formation/audit.
- La compliance aux éléments du Bundle, bien que significativement améliorée grâce au programme éducatif, n'était pas parfaite, avec une adhésion totale au protocole de 38% uniquement en post-intervention.
- Parmi les éléments du bundle, le respect du protocole de sédation était faible (à peine plus de 50% en post-intervention). Or c'est une des mesures qui a la plus forte validité scientifique et est associée à une diminution des PAVM mais aussi une amélioration du devenir des patients (74).
- Afin de lutter contre l'allongement de la durée de ventilation mécanique observée en 2014, nous devrions envisager de renforcer l'éducation concernant la recherche des prérequis au test de sevrage, et incorporer cette mesure au bundle.
- Notre population comporte environ 10% de patients polytraumatisés, population associée à un sur-risque de PAVM dans notre étude et dans la littérature, et pour laquelle la stratégie de type bundle semble inefficace (119).

2. En pratique

Alors que la littérature sur le sujet est abondante, la question de l'efficience des bundles pour la prévention des PAVM reste entière.

a. Arguments pour

A ce jour, de nombreuses études ont montré une diminution franche de l'incidence des PAVM après l'implémentation d'une stratégie de prévention de type Bundle (111–117). La mise en place de tels programmes semble possible dans n'importe quel service, avec une amélioration significative de la compliance des soignants aux éléments du programme (84). Les bundles ne demandent aucune compétence ou matériel particulier et permettent de structurer et d'uniformiser la prise en charge, et n'ont a priori aucun effet délétère pour les patients.

Enfin, la mise en place d'un programme de prévention permet une sensibilisation aussi bien des médecins que des soignants, dans un contexte où les réanimations françaises ont des pratiques très hétérogènes à propos des PAVM (142).

b. ARGUMENTS CONTRE

Plusieurs auteurs mettent en doute la pertinence de cette stratégie pour des raisons en majorité déjà énoncées :

- Les études sur les bundles souffrent toutes de nombreuses limites méthodologiques rendant leur interprétation délicate : variabilité interindividuelle dans le diagnostic des PAVM entraînant un biais de jugement sur le critère principal, études avant/après, biais d'immortalité.
- Absence d'amélioration du devenir des patients dans la majorité des études (durée de ventilation mécanique, durée de séjour et mortalité).
- Absence d'étude évaluant le rapport bénéfice/coût.
- Quelques études négatives, possiblement sous estimées (biais de publication)

Les mêmes auteurs mettent en lumière une véritable "industrie" de la prévention des PAVM, notamment concernant les sondes d'intubation, qui sous couvert d'un objectif de "risque zéro" et dans un contexte de performance économique médicale, incite les praticiens à mettre en place des mesures de prévention dont l'efficacité est douteuse et potentiellement coûteuse (126). Ainsi, la mise en place de bundle est un travail chronophage et correspond peut-être à une utilisation à mauvais escient des ressources humaines.

Enfin, la mortalité attribuable aux PAVM est probablement moindre qu'estimée historiquement (7), ce qui peut en partie expliquer l'absence d'efficacité des études de prévention des PAVM sur la mortalité.

D. PROJET FUTUR

Ce travail fait partie d'une démarche globale d'amélioration des soins, ciblée sur les infections nosocomiales en réanimation, initiée par l'équipe médicale du CH de Pau en 2012. Malgré les résultats initiaux décevants des Bundles, les pratiques sont aujourd'hui bien ancrées dans les habitudes du service, et leurs effets à plus long terme méritent d'être évalués.

A l'issue des résultats REA RAISIN, de nouvelles pistes de travail ont été envisagées : modification effective des protocoles de sédation (arrêt des sédations journalières associé au pilotage IDE) et dans le futur, sur le même modèle que l'équipe de Rennes, mise en place d'une décontamination digestive sélective avec ou sans antibiothérapie systémique, associée à une décontamination cutanée à la Chlorhexidine (98). Bien entendu, ces nouvelles modalités feront l'objet d'une surveillance (BMR) et d'une évaluation (densité d'incidence) via le réseau REA RAISIN.

VI. CONCLUSION

Ce travail n'a pas pu montrer de diminution de la densité d'incidence des PAVM par la mise en place d'un programme éducatif de prévention de type Bundle au sein d'une réanimation polyvalente malgré une amélioration de la compliance aux différentes mesures. Cependant, la durée de ventilation mécanique sans PAVM était allongée, pouvant témoigner d'un certain effet bénéfique. De manière collatérale et intéressante une réflexion globale de service a été menée à cette occasion sur la prévention des PAVM avec une sensibilisation des équipes soignantes et une harmonisation des pratiques.

Ainsi cette étude constitue une première étape dans la mise en place d'une stratégie large et multimodale de prévention des PAVM dans laquelle d'autres actions seront développées:

- Maîtrise et surveillance des différents facteurs de risque de PAVM identifiés (ventilation, sédation, consommation d'IPP, de curares, transports intra hospitaliers…)
- Poursuite des actions préventives avec notamment la mise en place de la décontamination digestive sélective.

Si cet objectif de diminution de l'incidence des PAVM était réalisé, l'impact clinique (morbi-mortalité) et écologique (diminution de consommation d'antibiotiques) pourrait alors être considérable.

VII. ANNEXES

ANNEXE 1 - Critères diagnostiques d'une PAVM

Pneumopathies

Signes radiologiques :

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

Et au moins un des signes suivants :

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

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

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

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

Cas 1

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

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

Cas 2

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

Cas 3

Méthodes microbiologiques alternatives :

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

Cas 4

Bactériologie des expectorations ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques.

Cas 5

Aucun critère microbiologique.

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

ANNEXE 2 - Protocole de nutrition entérale

Réanimation CH PAU
Docteur BADIA
16/02/1998 - Mise à jour Mars 2012

NUTRITION ENTERALE EN CONTINU

Objet : *Rationalisation de la NEC*

Moyen : *Mesure résidu gastrique*

Méthode : *Aspiration toutes les 6 heures à l'aide d'une seringue à gavage*

Impératif : *- Débuter NEC à 14 H*
- Noter résidu toutes les 6 heures
- Noter le total sur 24 heures

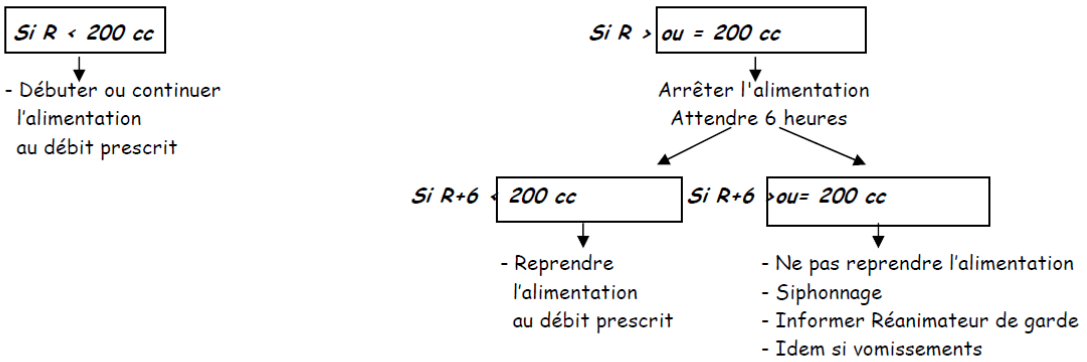
PROTOCOLE

1. Débuter NEC si résidu gastrique < 200 cc :

- J0..... clamper la sonde gastrique et mesurer le résidu
- J1..... 20 cc / heure, soit 500 ml / 24 heures
- J2..... 40 cc / heure, soit 1000 ml / 24 heures
- J3..... 60 cc / heure, soit 1500 ml / 24 heures
- J4..... 80 cc / heure, soit 2000 ml / 24 heures
- J suivants : idem J4

Ou selon prescription.

2. Avant de débuter NEC :



3. Comptabiliser R / 24 heures à 08 H

4. Si intolérance alimentaire : selon prescription

- ERYTHROMYCINE IV : 200 mg x 2 / jour dans 100 cc de SG 5% en 20 mn
- PRIMPERAN = METOCLOPRAMIDE : 10 mg x 4 / jour

ANNEXE 3 - Protocole de surveillance de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation

Réanimation CH Pau
Groupe de travail "protocoles"
Janvier 2013

PRESSION DU BALLONET

PATIENTS CONCERNES

Tous patients ayant une sonde d'intubation

SOINS

- Matériel :
  - Manomètre de pression
- Soins :
  - Hygiène des mains : friction des mains à l'aide d'une solution hydro-alcoolique
  - Gants /tablier
  - Objectif = 20 à 27 cmH20 soit 14 à 19 mmHg
  - Ablation des gants et friction des mains avec SHA

FREQUENCE

- 1 fois par 3 heures

REPORT

- Tracer l'acte sur la feuille de surveillance "prévention pavm"

ANNEXE 4 - Protocole de gestion des sondes avec aspiration sous glottique

Réanimation CH Pau
Groupe de travail "protocoles"
Janvier 2013

ASPIRATION SUS GLOTTIQUE

PATIENTS CONCERNES

Tous patients ayant une sonde d'intubation avec aspiration sus glottique de type COVIDIEN Taper Gard™(ballonnet asymétrique en polyuréthane et aspiration sus glottique)

SOINS

- Matériel :
  - Seringue stérile (identifiée) de 10 cc à changer une fois par équipe
- Soins :
  - Hygiène des mains : friction des mains à l'aide d'une solution hydro-alcoolique
  - Gants /tablier, Lunettes
  - Aspiration à la seringue au niveau de l'embout dédié (jaune), puis jeter les sécrétions
  - Ablation des gants et friction des mains avec SHA

FREQUENCE

- 1 fois par 3 heure

REPORT

- Tracer l'acte sur la feuille de surveillance "prévention pavm"

ANNEXE 5 - Protocole de soins de bouche à la chlorhexidine

Réanimation CH Pau
Groupe de travail "protocoles"
Mars 2010

SOINS DE BOUCHE à L'ELUGEL®
Patients avec dents et sonde d'intubation ou trachéotomie

MATERIEL

- Gants non stériles
- Bâtonnets + cupule
- Sonde d'aspiration 14 CH
- Sérum physiologique

QUI, QUAND ?

- Uniquement les patients ayant une prothèse endo-trachéale (sonde intubation ou canule de trachéotomie)
- **Uniquement les patients ayant des dents**
- Au moins une fois par équipe et plus si nécessaire
- Après les soins oculaires et nasaux

COMMENT ?

- Friction des mains à l'aide d'une solution hydro-alcoolique
- Gants non stériles
- Aspiration de la cavité buccale avec une sonde d'aspiration 14 CH
- Rinçage de la cavité buccale au sérum physiologique de l'intérieur vers l'extérieur par moitié de bouche
- Application au bâtonnet d'Elugel® par les infirmiers (es) au niveau des dents et des surfaces gingivales
- Laisser en place sans rincer
- Vaseline au niveau des lèvres si nécessaire
- Vérifier la pression du ballonnet
- Changer la lie de la prothèse endo-trachéale
- Ablation des gants puis friction des mains à l'aide d'une solution hydro-alcoolique

DIVERS

- Le patient peut boire si les conditions médicales le permettent
- Pas de nécessité de lavage des dents

F. Fourrier et coll., Crit Care Med 2005 vol.33, N°8

ANNEXE 6 - Protocole de sédation

W PICARD, P BONNEIL, AC VOLATRON 10/12/2014

PILOTAGE I.D.E. DE LA SEDATION

- But: diminue la durée de ventilation mécanique, diminue le taux de pneumopathie nosocomiale, diminue les complications liées à la sédation (collapsus, bradycardie, auto-extubation, agitation) [1]

- Drogues utilisées :
  - DIPRIVAN® : 2 à 5 mg/Kg/h (1% ou 2%, soit 500mg ou 1g/50cc)
  - HYPNOVEL® : 0,05 à 0,2 mg/Kg/h (250mg/50 cc)
  - SUFENTA® : 0,2 à 0,3 µg/Kg/h (500µ/50cc)
  - ULTIVA® : 0,05 à 0,1 µg/Kg/min (5mg/50cc)

- Modification de posologie si le patient ne correspond pas au score de RASS voulu
  - Toujours morphiniques et hypnotiques simultanément sauf si douleurs (BPS > 4)
  - **AU MOINDRE DOUTE : APPEL MEDECIN**

Si Score de RASS > objectif prescrit

DIPRIVAN® : ↑ par pallier de 2 mL / 2h (2%)
SUFENTA® : ↑ par pallier de 1 mL / 2h
ULTIVA® : ↑ par pallier de 0,5 mL / 2h
HYPNOVEL® :
- Bolus : 1 mL
- ↑ par pallier de 1 mL / 2h

L'IDE ↑ simultanément l'hypnotique et le morphinique ;

Si Score de RASS < objectif prescrit

DIPRIVAN® : ↓ par pallier de 2 mL / 2h (2%)
SUFENTA® : ↓ par pallier de 1 mL / 2h
ULTIVA® : ↓ par pallier de 0,5 mL / 2h
HYPNOVEL® :↓ par pallier de 1 mL / 2h

L'IDE ↓ simultanément l'hypnotique et le morphinique ; sauf si douleurs (BPS > 4) ne sevrer que l'hypnotique

- AVANT SOINS OU STIMULUS DOULOUREUX, anticiper par la réalisation 5 minutes avant sauf prescription médicale (instabilité hémodynamique):
  - Bolus de 2 cc de SUFENTA (max 5/j)
  - ↑ de 2cc/h le débit d'ULTIVA (PAS DE BOLUS++++), puis remettre le débit initial à la fin du soin.

Réévaluation du score de RASS dans les 2 heures qui suivent toute modification de posologie

[1] Quenot JP, Crit Care Med 2007

ANNEXE 7 - Test de sevrage respiratoire

CENTRE HOSPITALIER DE PAU

EPREUVE DE SEVRAGE VENTILATOIRE

Service de réanimation polyvalente, Dr Badia

Assistance:

AI = 7cmH2O (9cmH2O si humidificateur) **PEEP= 0 cmH2O**

Durée:

60 minutes

Prélèvement:

Gaz du sang avant reventilation+++

Reventilation aux paramètres antérieurs:

A la fin de l'épreuve ou mauvaise tolérance

Signes de mauvaises tolérances:

-FR>35/min
-Sp02<88%
-TAS<90mmHg
- Sueurs, agitation, somnolence

ANNEXE 8 - Poster affiché dans les unités de soin

ANNEXE 9 - Feuille de recueil infirmier

ETIQUETTE

PREVENTION PAVM

DATE:

HEURE	16	17	18	19	20	21	22	23	00	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Aspiration Sus Glottique Par 3h (quantité aspirée)																								
Pression Du Ballonnet Par 3h																								
Angle de la tête de lit Par 3h																								
Justification aspiration trachéale																								
Stase gastrique Par 6h																								
Soins de bouche																								

Réanimation Ch Pau
Groupe de travail " protocoles"
Juin 2013

ANNEXE 10 - Feuille de recueil de l'audit

▷ Patients ventilés ou trachéotomisés uniquement ventilés.

▷ Ballonnet dégonflé aussi -

Oui = O NON = N

Pour tous soignants / paramédicaux / médecins / internes -

semaine du au

MESURES	OUEST					NORD					EST					TOT/15
BOX	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
lavage des mains solution hydroalcooliques																
utilisation gants/tabliers																
patient semi-assis >30°																
ballonet gonflé>20 cmH2O																
absence de sonde nasogastrique																
prevention surdistension gastrique																
absence d'aspiration trachéale inutile																
SDB chlorhexixine >4/J Gel !																
RASS prescrit/RASS mesuré - / -																

NON=0/OUI=1

TOTAL /120

NI = Non Intubé

Trach.

IV = intubé ventilé.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388–416.

2. CTINILS. Définitions des infections associées aux soins. In 2007.

3. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med. 1998 Sep 15;129(6):433–40.

4. REA RAISIN. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, résultats 2013. Inst Veille Sanit. 2015;47.

5. Melsen WG, Rovers MM, Koeman M, Bonten MJM. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. Crit Care Med. 2011 Dec;39(12):2736–42.

6. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DCJJ, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. Lancet Infect Dis. 2013 Aug;13(8):665–71.

7. Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Nov 15;184(10):1133–9.

8. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest. 2002 Dec;122(6):2115–21.

9. Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F, Palizas F, et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. J Crit Care. 2006 Mar;21(1):56–65.

10. Craven DE, Lei Y, Ruthazer R, Sarwar A, Hudcova J. Incidence and outcomes of ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia. Am J Med. 2013 Jun;126(6):542–9.

11. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, de Leeuw PW, et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. J Antimicrob Chemother. 1997;39:527–35.

12. Micek ST, Heuring TJ, Hollands JM, Shah RA, Kollef MH. Optimizing antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. Pharmacotherapy. 2006;26:204–13.

13. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. Crit Care Med. 2005;33:2184–93.

14. Donati SY, Papazian L. Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique. EMC Anesth-Réanimation. 2008.

15. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. Semin Respir Infect. 1996 Mar;11(1):32–53.

16. Bonten MJ, Gaillard CA, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1997 Mar;24(3):309–19.

17. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med. 1999 Feb

25;340(8):627–34.

18. Srinivasan A, Wolfenden LL, Song X, Mackie K, Hartsell TL, Jones HD, et al. An outbreak of Pseudomonas aeruginosa infections associated with flexible bronchoscopes. N Engl J Med. 2003 Jan 16;348(3):221–7.

19. Vallés J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med. 1995 Feb 1;122(3):179–86.

20. Gil-Perotin S, Ramirez P, Marti V, Sahuquillo JM, Gonzalez E, Calleja I, et al. Implications of endotracheal tube biofilm in ventilator-associated pneumonia response: a state of concept. Crit Care Lond Engl. 2012;16(3):R93.

21. Knipis E. Pneumonies nosocomiales : épidémiologie et prévention. Cours DESC pathologies infectieuses presented at; 2008; Université de Lille.

22. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Apr 1;165(7):867–903.

23. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Feb;157(2):531–9.

24. Vanhems P, Bénet T, Voirin N, Januel J-M, Lepape A, Allaouchiche B, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia incidence in intensive care units: a surveillance-based study. BMC Infect Dis. 2011;11:236.

25. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis. 1991 May;143(5 Pt 1):1121–9.

26. Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? JAMA. 2007 Apr 11;297(14):1583–93.

27. Palazzo SJ, Simpson T, Schnapp L. Biomarkers for ventilator-associated pneumonia: review of the literature. Heart Lung J Crit Care. 2011 Aug;40(4):293–8.

28. Zagli G, Cozzolino M, Terreni A, Biagioli T, Caldini AL, Peris A. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a pilot, exploratory analysis of a new score based on procalcitonin and chest echography. Chest. 2014 Dec;146(6):1578–85.

29. Luyt C-E, Guérin V, Combes A, Trouillet J-L, Ayed SB, Bernard M, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Jan 1;171(1):48–53.

30. Tanrıverdi H, Tor MM, Kart L, Altın R, Atalay F, SumbSümbüloğlu V. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia. Ann Thorac Med. 2015 Jun;10(2):137–42.

31. Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene M-C, Faure G, Bollaert P-E. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. N Engl J Med. 2004 Jan 29;350(5):451–8.

32. Torres A, Ewig S. Diagnosing ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med. 2004 Jan 29;350(5):433–5.

33. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, Calvat S, Dombret MC, Alkhani R, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152:231–40.

34. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphan F, et al. Invasive and

noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. Ann Intern Med. 2000 Apr 18;132(8):621–30.

35. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Crit Care Med. 2005 Jan;33(1):46–53.

36. CCTGroup. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med. 2006;355:2619–30.

37. Vincent J-L, de Souza Barros D, Cianferoni S. Diagnosis, management and prevention of ventilator-associated pneumonia: an update. Drugs. 2010 Oct 22;70(15):1927–44.

38. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJZ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;10:CD006482.

39. Chastre J, Trouillet J-L, Combes A, Luyt C-E. Diagnostic techniques and procedures for establishing the microbial etiology of ventilator-associated pneumonia for clinical trials: the pros for quantitative cultures. Clin Infect Dis. 2010 Aug 1;51 Suppl 1:S88–92.

40. Combes A, Luyt C-E, Trouillet J-L, Chastre J. Controversies in ventilator-associated pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2010 Feb;31(1):47–54.

41. Raman K, Nailor MD, Nicolau DP, Aslanzadeh J, Nadeau M, Kuti JL. Early antibiotic discontinuation in patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia and negative quantitative bronchoscopy cultures. Crit Care Med. 2013 Jul;41(7):1656–63.

42. Le Dorze M, Gault N, Foucrier A, Ruppé E, Mourvillier B, Woerther PL, et al. Performance and impact of a rapid method combining mass spectrometry and direct antimicrobial susceptibility testing on treatment adequacy of patients with ventilator-associated pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2015 May;21(5):468.e1–6.

43. Boyer A, Medrano J, Mzali F, Balick-Weber C-C, Bessède E, Picard W, et al. Direct testing of bronchoalveolar lavages from ventilator-associated pneumonia patients. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012 Jun;73(2):107–10.

44. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J, For The European HAP working group. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. Intensive Care Med. 2009 Jan;35(1):9–29.

45. SRLF, SFAR. 5ème Conférence de consensus sur la prévention des infections nosocomiales en réanimation. Réanimation. 2008;19:4–14.

46. O'Horo JC, Thompson D, Safdar N. Is the gram stain useful in the microbiologic diagnosis of VAP? A meta-analysis. Clin Infect Dis. 2012 Aug;55(4):551–61.

47. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. Chest. 2002 Jul;122(1):262–8.

48. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest. 1999 Feb;115(2):462–74.

49. Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2001 Feb;27(2):355–62.

50. Piskin N, Aydemir H, Oztoprak N, Akduman D, Comert F, Kokturk F, et al. Inadequate treatment of ventilator-associated and hospital-acquired pneumonia: risk factors and impact on outcomes. BMC Infect Dis. 2012;12:268.

51. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest. 1997 Mar;111(3):676–85.

52. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Kassis N, Chastre J, Gibert C. Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. Clin Infect Dis. 2002 Apr 15;34(8):1047–54.

53. Aarts M-AW, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care Med. 2008 Jan;36(1):108–17.

54. Kumar A, Zarychanski R, Light B, Parrillo J, Maki D, Simon D, et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. Crit Care Med. 2010 Sep;38(9):1773–85.

55. Misset B. Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). [cited 2015 Jul 31]; Available from: http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2015/20150410-182723-613/src/htm_fullText/fr/2014_RFE_Antibiotiques_Rea.pdf

56. Weiss E, Zahar J-R, Lesprit P, Ruppe E, Leone M, Chastre J, et al. Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β-lactams. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Jul;21(7):649.e1–649.e10.

57. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Escoresca-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2014 Jan;40(1):32–40.

58. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. Jama. 2003;290:2588–98.

59. Capellier G, Mockly H, Charpentier C, Annane D, Blasco G, Desmettre T, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial: comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment. PloS One. 2012;7(8):e41290.

60. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, Armaganidis A, Kollef MH, Matthaiou DK. Short-vs Long-Duration Antibiotic Regimens for Ventilator-Associated Pneumonia. Chest. 2013;144(6):1759–67.

61. Stolz D, Smyrnios N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. Eur Respir J. 2009 Dec;34(6):1364–75.

62. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD007498.

63. Seguin P, Laviolle B, Dahyot-Fizelier C, Dumont R, Veber B, Gergaud S, et al. Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial. Crit Care Med. 2014 Jan;42(1):1–8.

64. Li J, Xie D, Li A, Yue J. Oral topical decontamination for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Hosp Infect. 2013 Aug;84(4):283–93.

65. Bonten MJM. Chlorhexidine-based oral care and ventilator-associated pneumonia: the devil in disguise? JAMA Intern Med. 2014 May;174(5):761–2.

66. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2014 May;174(5):751–61.

67. Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2013;8:CD008367.

68. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2011 Nov;11(11):845–54.

69. Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, Herbecq P, Leroy O, Desmettre T, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. Crit Care Med. 2005 Aug;33(8):1728–35.

70. Rello J, Soñora R, Jubert P, Artigas A, Rué M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. Am J Respir Crit Care Med. 1996 Jul;154(1):111–5.

71. Nseir S, Zerimech F, Fournier C, Lubret R, Ramon P, Durocher A, et al. Continuous control of tracheal cuff pressure and microaspiration of gastric contents in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Nov 1;184(9):1041–7.

72. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008 Oct;29 Suppl 1:S31–40.

73. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. JAMA. 2013 Jan 16;309(3):249–56.

74. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Sep;35 Suppl 2:S133–54.

75. Hess DR. Noninvasive positive-pressure ventilation and ventilator-associated pneumonia. Respir Care. 2005 Jul;50(7):924–9; discussion 929–31.

76. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000 May 18;342(20):1471–7.

77. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. Crit Care Med. 1999 Dec;27(12):2609–15.

78. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. Lancet. 2010 Feb 6;375(9713):475–80.

79. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med. 1997 Apr;25(4):567–74.

80. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011 Aug;39(8):1985–91.

81. Salord F, Gaussorgues P, Marti-Flich J, Sirodot M, Allimant C, Lyonnet D, et al. Nosocomial maxillary sinusitis during mechanical ventilation: a prospective comparison of orotracheal versus the nasotracheal route for intubation. Intensive Care Med. 1990;16(6):390–3.

82. Holzapfel L, Chastang C, Demingeon G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study

assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Mar;159(3):695–701.

83. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A, et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. Am J Respir Crit Care Med. 1994 Sep;150(3):776–83.

84. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Le Corre B, Lolom I, Régnier B, et al. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: Impact on compliance with preventive measures*: Crit Care Med. 2010 Mar;38(3):789–96.

85. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Dec 1;176(11):1079–83.

86. Poelaert J, Depuydt P, De Wolf A, Van de Velde S, Herck I, Blot S. Polyurethane cuffed endotracheal tubes to prevent early postoperative pneumonia after cardiac surgery: a pilot study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Apr;135(4):771–6.

87. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, et al. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. JAMA. 2008 Aug 20;300(7):805–13.

88. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Crit Care. 2009 Dec;24(4):515–22.

89. Van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HCA, van Schijndel RJMS, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):396–402.

90. Bo L, Li J, Tao T, Bai Y, Ye X, Hotchkiss RS, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;10:CD009066.

91. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. The French Study Group on Selective Decontamination of the Digestive Tract. N Engl J Med. 1992 Feb 27;326(9):594–9.

92. De Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, Mascini EM, Benus RF, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med. 2009;360:20–31.

93. Bouza E, Granda MJP, Hortal J, Barrio JM, Cercenado E, Muñoz P. Pre-emptive broad-spectrum treatment for ventilator-associated pneumonia in high-risk patients. Intensive Care Med. 2013 Sep;39(9):1547–55.

94. Vallés J, Peredo R, Burgueño MJ, Rodrigues de Freitas AP, Millán S, Espasa M, et al. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated. Chest. 2013 May;143(5):1219–25.

95. Righi E, Aggazzotti G, Ferrari E, Giovanardi C, Busani S, Rinaldi L, et al. Trends in ventilator-associated pneumonia: Impact of a ventilator care bundle in an Italian tertiary care hospital intensive care unit. Am J Infect Control. 2014 Dec;42(12):1312–6.

96. Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L, Parmelli E. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD000022.

97. Oostdijk EAN, de Wit GA, Bakker M, de Smet AMGA, Bonten MJM, Dutch SOD-SDD trialists group. Selective decontamination of the digestive tract and selective oropharyngeal decontamination in intensive care unit patients: a cost-effectiveness analysis. BMJ Open. 2013;3(3).

98. Camus C, Salomon S, Bouchigny C, Gacouin A, Lavoué S, Donnio P-Y, et al. Short-term decline in all-cause acquired infections with the routine use of a decontamination regimen combining topical polymyxin, tobramycin, and amphotericin B with mupirocin and chlorhexidine in the ICU: a single-center experience. Crit Care Med. 2014 May;42(5):1121–30.

99. Hellyer T, Morris AC, Simpson AJ. Antibiotic prophylaxis for ventilator-associated pneumonia: more is less or less is more? Chest. 2013 Nov;144(5):1734–5.

100. Raoofi M, Hurley JC. Resistance after selective decontamination. Lancet Infect Dis. 2012 Mar;12(3):179–80; author reply 180–1.

101. Vandenbroucke-Grauls CMJE, Vandenbroucke JP, van der Meer JWM. Resistance after selective decontamination. Lancet Infect Dis. 2012 Mar;12(3):179; author reply 180–1.

102. Halaby T, Al Naiemi N, Kluytmans J, van der Palen J, Vandenbroucke-Grauls CMJE. Emergence of colistin resistance in Enterobacteriaceae after the introduction of selective digestive tract decontamination in an intensive care unit. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Jul;57(7):3224–9.

103. Rello J, Lipman J. Antibiotic prescription for respiratory tract infections in ventilated patients: where are we heading? Intensive Care Med. 2013 Sep;39(9):1644–6.

104. De Smet AMGA, Kluytmans JAJW, Blok HEM, Mascini EM, Benus RFJ, Bernards AT, et al. Selective digestive tract decontamination and selective oropharyngeal decontamination and antibiotic resistance in patients in intensive-care units: an open-label, clustered group-randomised, crossover study. Lancet Infect Dis. 2011 May;11(5):372–80.

105. Ochoa-Ardila ME, García-Cañas A, Gómez-Mediavilla K, González-Torralba A, Alía I, García-Hierro P, et al. Long-term use of selective decontamination of the digestive tract does not increase antibiotic resistance: a 5-year prospective cohort study. Intensive Care Med. 2011 Sep;37(9):1458–65.

106. Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, Cuthbertson BH, SuDDICU Canadian Study Group. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2013 Apr;13(4):328–41.

107. Buelow E, Gonzalez TB, Versluis D, Oostdijk EAN, Ogilvie LA, van Mourik MSM, et al. Effects of selective digestive decontamination (SDD) on the gut resistome. J Antimicrob Chemother. 2014 Aug;69(8):2215–23.

108. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. Jt Comm J Qual Patient Saf Jt Comm Resour. 2005 May;31(5):243–8.

109. Ding S, Kilickaya O, Senkal S, Gajic O, Hubmayr RD, Li G. Temporal trends of ventilator-associated pneumonia incidence and the effect of implementing health-care bundles in a suburban community. Chest. 2013 Nov;144(5):1461–8.

110. Bouadma L, Deslandes E, Lolom I, Le Corre B, Mourvillier B, Regnier B, et al. Long-Term Impact of a Multifaceted Prevention Program on Ventilator-Associated Pneumonia in a Medical Intensive Care Unit. Clin Infect Dis. 2010 Nov 15;51(10):1115–22.

111. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Clinkscale D, Coopersmith CM, Fraser VJ, et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia*. Crit Care Med. 2002;30(11):2407–12.

112. Rosenthal VD, Rodrigues C, Álvarez-Moreno C, Madani N, Mitrev Z, Ye G, et al. Effectiveness of a multidimensional approach for prevention of ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units from 14 developing countries of four continents: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. Crit Care Med. 2012 Dec;40(12):3121–8.

113. Morris AC, Hay AW, Swann DG, Everingham K, McCulloch C, McNulty J, et al. Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: impact of implementing a care bundle. Crit Care Med. 2011 Oct;39(10):2218–24.

114. Eom JS, Lee M-S, Chun H-K, Choi HJ, Jung S-Y, Kim Y-S, et al. The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. Am J Infect Control. 2014 Jan;42(1):34–7.

115. Rello J, Afonso E, Lisboa T, Ricart M, Balsera B, Rovira A, et al. A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2013 Apr;19(4):363–9.

116. Bloos F, Müller S, Harz A, Gugel M, Geil D, Egerland K, et al. Effects of staff training on the care of mechanically ventilated patients: a prospective cohort study. Br J Anaesth. 2009 Aug;103(2):232–7.

117. Sinuff T, Muscedere J, Cook DJ, Dodek PM, Anderson W, Keenan SP, et al. Implementation of clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: a multicenter prospective study. Crit Care Med. 2013 Jan;41(1):15–23.

118. Klompas M. Prevention of ventilator-associated pneumonia. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8:791–800.

119. Croce MA, Brasel KJ, Coimbra R, Adams CA, Miller PR, Pasquale MD, et al. National Trauma Institute prospective evaluation of the ventilator bundle in trauma patients: does it really work? J Trauma Acute Care Surg. 2013 Feb;74(2):354–60; discussion 360–2.

120. Kalil AC, Wiener-Kronish JP. Is the evidence for benefits from ventilator-associated pneumonia bundles reliable enough for implementation in a general hospital? Crit Care Med. 40:348–50.

121. Klompas M. Interobserver variability in ventilator-associated pneumonia surveillance. Am J Infect Control. 2010 Apr;38(3):237–9.

122. Stevens JP, Kachniarz B, Wright SB, Gillis J, Talmor D, Clardy P, et al. When policy gets it right: variability in u.s. Hospitals' diagnosis of ventilator-associated pneumonia*. Crit Care Med. 2014 Mar;42(3):497–503.

123. Morris AC, Kefala K, Simpson AJ, Wilkinson TS, Everingham K, Kerslake D, et al. Evaluation of the effect of diagnostic methodology on the reported incidence of ventilator-associated pneumonia. Thorax. 2009 Jun;64(6):516–22.

124. Klompas M. Is a ventilator-associated pneumonia rate of zero really possible? Curr Opin Infect Dis. 2012 Apr;25(2):176–82.

125. Klompas M. Ventilator-associated pneumonia: is zero possible? Clin Infect Dis. 2010 Nov 15;51(10):1123–6.

126. Halpern NA, Hale KE, Sepkowitz KA, Pastores SM. A world without ventilator-associated pneumonia: time to abandon surveillance and deconstruct the bundle. Crit Care Med. 2012 Jan;40(1):267–70.

127. Caserta RA, Marra AR, Durão MS, Silva CV, Pavao dos Santos OF, Neves HS de S, et al. A program for sustained improvement in preventing ventilator associated pneumonia in an intensive care setting. BMC Infect Dis. 2012;12:234.

128. Klompas M, Khan Y, Kleinman K, Evans RS, Lloyd JF, Stevenson K, et al. Multicenter

evaluation of a novel surveillance paradigm for complications of mechanical ventilation. PloS One. 2011;6(3):e18062.

129. National Healthcare Safety Network (NHSN). The National Healthcare Safety Network device-associated module: ventilator-associated event protocol. Cent Dis Control Prev. 2013 Jul;

130. Magill SS, Klompas M, Balk R, Burns SM, Deutschman CS, Diekema D, et al. Developing a New, National Approach to Surveillance for Ventilator-Associated Events: Executive Summary. Clin Infect Dis. 2013 Dec 15;57(12):1742–6.

131. Raoof S, Baumann MH, Critical Care Societies Collaborative. An official multi-society statement: ventilator-associated events: the new definition. Crit Care Med. 2014 Jan;42(1):228–9.

132. Stevens JP, Silva G, Gillis J, Novack V, Talmor D, Klompas M, et al. Automated surveillance for ventilator-associated events. Chest. 2014 Dec;146(6):1612–8.

133. Klompas M, Kleinman K, Khan Y, Evans RS, Lloyd JF, et al. Rapid and reproducible surveillance for ventilator-associated pneumonia. Clin Infect Dis. 2012 Feb 1;54(3):370–7.

134. Hayashi Y, Morisawa K, Klompas M, Jones M, Bandeshe H, Boots R, et al. Toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units. Clin Infect Dis. 2013 Feb;56(4):471–7.

135. Muscedere J, Sinuff T, Heyland DK, Dodek PM, Keenan SP, Wood G, et al. The clinical impact and preventability of ventilator-associated conditions in critically ill patients who are mechanically ventilated. Chest. 2013 Nov;144(5):1453–60.

136. Bouadma L, Sonneville R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, et al. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. Crit Care Med. 2015 Sep;43(9):1798–806.

137. Klein Klouwenberg PMC, van Mourik MSM, Ong DSY, Horn J, Schultz MJ, Cremer OL, et al. Electronic implementation of a novel surveillance paradigm for ventilator-associated events. Feasibility and validation. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Apr 15;189(8):947–55.

138. Boyer AF, Schoenberg N, Babcock H, McMullen KM, Micek ST, Kollef MH. A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions. Chest. 2015 Jan;147(1):68–81.

139. Stoeppel CM, Eriksson EA, Hawkins K, Eastman A, Wolf S, Minei J, et al. Applicability of the National Healthcare Safety Network's surveillance definition of ventilator-associated events in the surgical intensive care unit: a 1-year review. J Trauma Acute Care Surg. 2014 Dec;77(6):934–7.

140. Lilly CM, Landry KE, Sood RN, Dunnington CH, Ellison RT, Bagley PH, et al. Prevalence and test characteristics of national health safety network ventilator-associated events. Crit Care Med. 2014 Sep;42(9):2019–28.

141. Wunderink RG. Ventilator-associated complications, ventilator-associated pneumonia, and Newton's third law of mechanics. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Apr 15;189(8):882–3.

142. Fischer M-O, Garreau N, Jarno P, Villers D, Dufour Trivini M, Gérard J-L, et al. Enquête multicentrique sur l'application des recommandations de prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation. Ann Fr Anesthésie Réanimation. 2013 Dec;32(12):833–7.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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