HAL
open science

Effet de la décontamination digestive sélective sur l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les patients brûlés

Mathilde Ossen

To cite this version:

Mathilde Ossen. Effet de la décontamination digestive sélective sur l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les patients brûlés. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03194044

HAL Id: dumas-03194044

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03194044v1

Submitted on 9 Apr 2021

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

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

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Effet de la décontamination digestive sélective sur l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les patients brûlés.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 8 Avril 2021

Par Madame Mathilde OSSEN

Née le 1er novembre 1990 à La Tronche (38)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques	**Président**
Monsieur le Professeur LEONE Marc	**Assesseur**
Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	**Assesseur**
Madame le Docteur WIRAMUS Sandrine	**Directeur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Effet de la décontamination digestive sélective sur l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les patients brûlés.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 8 Avril 2021

Par Madame Mathilde OSSEN

Née le 1er novembre 1990 à La Tronche (38)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques	**Président**
Monsieur le Professeur LEONE Marc	**Assesseur**
Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	**Assesseur**
Madame le Docteur WIRAMUS Sandrine	**Directeur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	**:**	**Pr. Georges LEONETTI**
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➢ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➢ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➢ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➢ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➢ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➢ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➢ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➢ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➢ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➢ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➢ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	**:**	**Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1er cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2ème cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1er cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2ème cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard AQUARON
Robert ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain

MM FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean-François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges Surnombre
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert Surnombre
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François Détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANÇON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MATONTI Frédéric Disponibilité
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BENYAMINE Audrey
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BOUSSEN Salah Michel
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CERMOLACCE Michel
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUCONSEIL Pauline
DUFOUR Jean-Charles
ELDIN Carole
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean-Marc
FOUILLOUX Virginie
FRANKEL Diane
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
GUIVARCH Jokthan
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MAAROUF Adil
MACAGNO Nicolas
MAUES DE PAULA André
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RADULESCO Thomas
RESSEGUIER Noémie
ROBERT Philippe
ROMANET Pauline
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique (disponibilité)
STELLMANN Jan-Patrick
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
POUGET Benoît
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)
ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikaël (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE *5303*

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

NEPHROLOGIE *5203*

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité
MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANÇON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Monsieur le Professeur Jacques Albanèse

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse.
Merci pour tout ce savoir transmis depuis mon premier semestre.
Je suis fière d'avoir été formée à votre école et de pouvoir continuer à y exercer.
Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Nicolas Bruder

Vous me faîtes l'honneur d'évaluer mon travail.
Merci pour tout ce que vous m'avez appris, votre confiance et votre bienveillance.
Merci de m'accueillir au sein de vos équipes.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Marc Leone

J'ai le privilège de vous compter parmi les membres de mon jury,
Votre expérience et vos compétences pour évaluer ce travail étaient une évidence.
Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Fabrice Michel

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de juger mon travail de thèse.
Je n'ai malheureusement pas eu la chance de pouvoir exercer dans votre service durant mon internat mais votre réputation vous précède.
Recevez ici l'expression de ma plus haute considération.

Madame le Docteur Sandrine Wiramus

C'est un honneur et un privilège d'avoir exécuté cette thèse sous ta direction.
Merci d'avoir guidé mes premiers pas en Réanimation
et de m'avoir tant appris avec rigueur mais toujours avec bienveillance.
Je te remercie pour ton aide tout au long de ce travail, ta confiance et ta gentillesse.
Sois assurée de mon profond respect.

<u>A mes maîtres et collègues de travail :</u>

Aux **équipes de la réanimation des brûlés** de la Conception, qui m'ont permis de faire une belle entrée en la matière.

Aux **équipes d'anesthésie-réanimation du service du Pr Leone** de l'Hôpital Nord.

Aux **équipes d'anesthésie-réanimation du Pr Bruder et du Pr Velly** de la Timone.

Aux **équipes de la réanimation pédiatrique** de l'Hôpital Nord.

A toute l'équipe de la RPPF : **Karim, Valery, Laurent et Cyril**. Aux majors de soins, aux IDE, AS et ASH. J'ai adoré travailler avec vous.

A **l'équipe du bloc et de la réanimation d'Aubagne**.

A **l'équipe de l'URCV et du bloc cardio-vasculaire** de la Timone.

Aux **équipes du bloc de la Conception**, tout particulièrement de la maternité. A mes IADES et IDE préférées. A **JPZ**.

A toute **l'équipe d'anesthésie-réanimation de l'Institut Paoli-Calmettes**. L'esprit d'équipe au sein de votre service est un modèle.

A tous mes co-internes qui ont permis d'illuminer ces longues années d'étude, mention spéciale à **Wissam, Paulo, Agathe, Julien, Medhi, Emi, Momo, Claire, Albin** et aux filles de pédiatrie.

A **Alex**, avec qui j'ai adoré travailler et que je suis ravie d'avoir rencontré.

A **Camille Gili**, merci pour ta bienveillance, je suis heureuse de devenir ton binôme.

Merci au **Pr Mancini et à Robinson** pour m'avoir éclairée dans ce monde obscur que constitue les biostatistiques.

A **Gaëlle**, qui m'a permis d'avancer ce travail lorsque j'étais à l'autre bout de la Terre.

A **Laurent Morel et Guillaume Carpentier**, qui m'ont beaucoup appris et que j'apprécie énormément.

A toute l'équipe de la **réanimation Bouchard**.

A ma famille :

A ma mère, mon pilier durant toutes ces années. Rien n'aurait été possible sans toi. Merci de m'avoir permis d'en arriver là grâce à ton soutien sans faille, ta gentillesse et ta sagesse. J'espère être une maman et une femme aussi forte que toi tout au long de ma vie. Tout simplement « Merci ». Je t'aime.

A mon père. Malgré la distance qui nous sépare, tu occupes une place privilégiée dans mon cœur. Merci pour tout ce que tu as fait pour nous depuis toujours et merci d'être présent en ce jour si précieux pour moi. Ton sourire lorsque tu es avec Julia me remplit de bonheur et j'espère à mon tour pouvoir t'offrir ce cadeau.

A ma sœur Fozia. Mon binôme à toute épreuve, même dans les plus difficiles. Tu es mon exemple et je marche dans tes pas depuis toujours. Merci d'être une grande sœur exemplaire, une oreille attentive lorsque j'en ai besoin, je garde en moi tout tes précieux conseils. Merci aussi d'avoir mis au monde une petite merveille qui fait de moi une tata comblée et, je dois l'avouer, un peu gaga.

A mon frère Raphaël. Toi qui me permets de ne pas devenir une trentenaire déconnectée du monde des jeunes grâce à tes remises à niveau notamment musicales. Je suis fière d'avoir un frère comme toi et je suis touchée de t'avoir à mes côtés aujourd'hui. Tu as grandi bien vite et je suis impressionnée de voir ce que tu es devenu ! Ne change rien.

A ma sœur Léna. Toi aussi tu as grandi si vite ! Maintenant tu es devenu une jolie jeune fille et j'apprécie tous les moments passés avec toi avec une petite mention spéciale pour les karaokés Céline Dion… Merci pour ta bonne humeur et tes fous rires, ma poupette chérie.

A Rooksannah. Ma deuxième maman. Merci pour tout ce que tu as toujours fais pour nous, comme si nous étions tes propres filles. Je ne l'oublierais jamais. Merci de m'avoir appris à cuisiner tous mes petits plats fétiches qui impressionnent mes convives. Je crois qu'on peut dire que « Bidouche » est devenue grande ! Je suis fière d'en être arrivée là aujourd'hui, je l'ai fait grâce et pour vous.

A ma grand-mère. Mention spéciale pour toi mamie. Toi qui embellis et colore chaque moment de nos vies grâce à tes bouquets de fleurs. Je ne sais pas comment te dire en quelques mots l'admiration que je te porte. Ton optimisme infaillible et ta volonté de réunir la famille pour tous les événements font de toi le noyau de cette famille. Merci pour tout l'amour que tu dégages.

A Pierre, mon grand-père. Pour avoir tant cédé à mes fameux et nombreux « caprices » étant enfant…

A Julia, le petit bonheur de toute la famille.

A toute « la mif tu connais » : **Marie-Christine, Leïla, Louise, Adri, Elo, Jean-François, Emmanuelle, Lulu, Jade, Jules, Fred et Valérie**, qui m'ont fait l'honneur de se déplacer en nombre en ce jour. Je suis très touchée, je ne l'oublierai jamais !

A ma famille de l'île Maurice.

A Naoko, Philippe et Florent, que je suis ravie d'avoir rencontrés et qui m'accompagneront encore de longues années, je l'espère.

A Jaime, une étoile qui est présent avec nous aujourd'hui et à **Lisa**.

A mes amies Grenobloises, mes fouffes chéries, sans qui toutes ces années d'études auraient eu un goût bien fade. J'espère qu'on restera unies à vie.

A Marion, ma confidente. Merci pour toutes ces heures à m'écouter, pour tous tes conseils avisés, tu as toujours su trouver les mots justes. Merci pour ton aide précieuse tout au long de cet internat et pour cette thèse. Merci aussi pour toutes ces sessions jogging/pique-nique dans les calanques dont je suis nostalgique. Merci d'avoir surmonter ta peur des requins avec moi à l'autre bout du monde. Je me rends compte chaque jour un peu plus de la chance que j'ai de t'avoir. Ton grain de folie couronne le tout. Tu me manques depuis que tu es partie !

A Marie, la maman du groupe mais pas la dernière quand il s'agit de faire la fête. A tous nos fous rires pendant toutes ces années en médecine, à nos listes de BG de la BU médecine, à nos soirées med, à nos simulations de cadavres pour prendre le bus de 5h du mat', à la veste de Solène, à Mediplus, aux pintes du métro… La liste est longue. Je n'ai jamais rencontré quelqu'un d'aussi généreuse que toi et je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi. Certaines choses dans la vie permettent de distinguer les vraies amies parmi les autres.

A Vibou. Mon p'tit coup de cœur. Et voilà, on a réussi à les finir ces études, même si elles n'ont pas toujours été faciles on a quand même bien rigolé !!! Je garde en mémoire nos soirées potinages dans ta mezzanine, les onomatopées du vertilove, la liste des « ânes », les planches du 365, ton ongle en or et j'en passe. Je suis contente d'avoir réussi à te convaincre de nous rejoindre à Marseille et j'aimerai que tu restes près de moi toute la vie !

A Sophie. Ma twin de Bali. Petit bout de femme mais débordante d'énergie. Toujours partante, merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur sans faille. Je sais que je pourrai toujours compter sur toi et inversement. Merci pour tes dauphins en soirée et ta playlist dans ta voiture pour les retours à Grenoble du vendredi soir !

A Laura ! Rien que de repenser à nos années d'externe, je me marre. Merci pour ta folie et ton déhanché de Shakira. A nos barberoussades enflammées, aux put… qui ne se lavent pas les pieds, aux soirées Médiplus, aux roulades en boite de nuit. Mais aussi à nos conf à 4, aux soirées top chef « Come on, come on !», aux énooormes plateaux de sushis. Merci d'avoir égaillé toutes ces années et d'être avec moi ce soir, tu es irremplaçable.

A Zavou, la plus belle. La globe-trotteuse du groupe. A nos soirées à la coloc de l'externat qui me manquent tant ! Je suis très touchée que tu aies fait le déplacement aujourd'hui ! J'ai hâte qu'on s'organise des journées apéro/barbeuc/piscine dans ta nouvelle maison !!

A Solène. Merci pour tous ces moments partagés, des journées BU aux soirées conf et surtout aux repas ensoleillés avec vue mer sur ta terrasse. Tu es un médecin dévoué et ta capacité de travail est honorable !

A Tif, une de mes plus belles découvertes de ces dernières années. Toujours bienveillante, ta gentillesse et ta douceur sont touchantes. Notre rencontre a quand même commencé dans les années folles, à manger des bonnes barquettes de l'internat à 4 du mat'… Je n'oublierai jamais ! Merci d'être là aujourd'hui !

A Mel. A tous nos moments passés ensemble sur les sommets de l'Himalaya et dans les lagons calédoniens. Je garde un souvenir particulier de cette journée toutes les deux au resto sur la mer avant notre retour en métropole !

A **Lulu** et ses 2 jolies filles **Astrid et Typhaine.**

A tous les chéché sans qui, la team ne serait pas au complet : **Hugo, John, Adrien, Mathieu, Gaspard, Kéké et Nico** !

A **Achillou**, le dernier petit chou de la bande ! Qui n'est pas au bout de ses surprises avec ses nombreuses tatas !!!

A mes plus belles rencontres qui ont permis de faire de Marseille ma ville de cœur

A Cam, qui fait partie du trinôme depuis le 1er jour ! Je me souviens encore de ce moment où l'on s'est rencontrées au commencement de notre internat ! On ne s'est plus jamais quitté depuis !! Quand je vois le chemin qu'on a parcouru depuis ! Merci pour tous ces fous rires, ces sessions canapés-potins à la coloc, ces apéros traquenard, à nos plus belles têtes en repos de garde et nos plus beaux pyjamas, aux « soirées cagoles ». Tu seras toujours ma best, tié le sang !

A Clem, qui est là depuis le 1er jour aussi ! Complète le trinôme et fait partie des « cagoles » aussi ! Merci pour ta bonne humeur à chaque instant et ta gentillesse ! Loin des yeux mais pas loin du cœur hein ??

A Gab ! Match immédiat depuis cette soirée R2 qui a fait naître une amitié sincère. J'ai adoré travailler avec toi puis partir à l'autre bout du monde te rejoindre en van ! Merci de m'avoir fait partager ton goût de l'aventure et d'avoir été tant patiente avec moi sur ce surf !! C'est bon de te retrouver !

A Léa, parce que je n'ai pas que des amis anesth mais aussi (quelques) chirurgiens ! Je garde en souvenir ces bonnes années coloc <3 ! Quelques mots ne sauraient résumer la force de notre amitié.

Aux beboms **: Didi, Annie et Zezette,** à nos soirées promos où on a mis le feu au dancefloor. On recommence quand ?

A Gazou, team coloc (Ferrari mais aussi coloc des Covid, mais celle-là, c'était pas prévu !!) Je suis très heureuse de travailler avec toi par la suite !

A Sophie, que j'ai appris à connaître encore plus en Covidie, à nos puzzles, nos mandalas, nos cours de fitness et nos apéros !

A popo, à tous ces bons moments passés ensemble depuis le début de notre internat et à tous ceux à venir ! Tu es rayonnante avec tes deux petits baby dans le ventre, j'ai hâte de faire leur connaissance !

Aux mecs (quand même !) qui complètent cette promo de dingue :
A Michel : ça aurait quand même été vachement moins drôle sans toi. Cœur cœur sur toi chelmi.

A Pitchou : c'est bon, je peux mourir en paix, maintenant que tu as fait péter la Porsche !!

A Etienne : le smuriste de cœur, j'ai déjà pris mon billet pour la journée de cet été sur ton voilier …

A Jean-Cri : big-up aux NVPO rotatifs.

A Nico : au Loxen et à l'éphédrine.

A tous les autres, qui ont marqué cet internat :

La Team-one : **Raph, Hugo, Suzanne, Jo, Luis, Claire, Gio, Clara, Julien, Mahmoud, Maëlle, Dysmas.**

A **Chloé**, qui est partie dans les îles !

Aux Dijonnais déjantés, que j'ai toujours tant de plaisir à voir : **Henri et Alice, Renaud et Dalia, Greg et Laure, Benj, Quentin, Milan et Lola, Claude et Etienne.**

A toute la fine équipe de Nouméa (mention spéciale aux cagous femmes de footballeurs) avec qui j'ai passé des moments inoubliables : **Emma, Alex, Valou, Cha, Anaïs, Laurie, Emeline, Coco, Tom, Thomas, Remrem, Nico, Maxime, Etienne et Lolo**.

Enfin, mes derniers remerciements vont à une personne qui compte plus que tout pour moi.
A **Antoine**, mon amour. Toi qui ajoutes encore un peu plus d'exotisme dans la famille. Toi qui emmènes chaque jour de la douceur dans ma vie. Je ne saurais comment te remercier pour tous ces moments partagés ensemble depuis notre rencontre. Merci de m'avoir soutenue depuis le début mais plus spécialement cette dernière année qui n'a pas toujours été facile. Ta patience, ta gentillesse et ton amour m'ont toujours réconfortée.
C'est avec grand bonheur que je veux continuer ma route avec toi. Elle est encore longue et belle. Je t'aime.

EFFET DE LA DÉCONTAMINATION DIGESTIVE SÉLECTIVE SUR L'INCIDENCE DES PNEUMONIES ACQUISES SOUS VENTILATION MÉCANIQUE CHEZ LES PATIENTS BRÛLÉS

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION 2
1.1. Définition d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique 3
1.2. Epidémiologie 5
1.3. Physiopathologie de la pneumonie acquise sous ventilation mécanique 6
1.4. Microbiologie 8
1.5. Infections chez le patient brûlé 10
1.6. Mesures de prévention des PAVM 15
1.7. La décontamination digestive sélective et la décontamination oropharyngée sélective 18

2. MATERIELS ET METHODES **28**

3. RESULTATS 33
3.1. Caractéristiques des patients 33
3.2. L'analyse des PAVM et des critères ventilatoires 35
3.3. Mortalité et morbidité 38
3.4. *Pseudomonas aeruginosa* 39
3.5. BMR 40

4. DISCUSSION 42

5. CONCLUSION 51

6. ANNEXES 52
Annexe 1 : Score IGS2 (SFAR) 52
Annexe 2 : Interprétation indice de BAUX (SFAR) 53
Annexe 3 : ABSI Score (SFAR) 54
Annexe 4 : Synthèse de la méta-analyse de Rubio 55
Annexe 5 : Formule de Parkland utilisée au CTB de Marseille 56
Annexe 6 : Score CPIS 57

7. BIBLIOGRAPHIE 58

8. INDEX DES TABLEAUX 67

9. INDEX DES FIGURES 67

10. GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS 68

1. INTRODUCTION

Les infections sont la première cause de mortalité du patient brûlé admis en réanimation.(1) La perte de la barrière cutanée, les dispositifs invasifs et l'immunodépression liée à la brûlure sont trois mécanismes concourant à la survenue de ces infections graves.(2)

Les infections nosocomiales les plus fréquemment rencontrées sont la pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) puis les infections urinaires et enfin les infections cutanées. La PAVM se définit comme une pneumonie survenant après 48 heures de ventilation mécanique. La prévention des PAVM est un enjeu majeur pour tout patient ventilé en réanimation et ce d'autant plus que le patient est immunodéprimé, ce qui est le cas du patient brûlé grave.(2)

Les bactéries responsables de ces pneumonies sont essentiellement retrouvées dans la sphère oropharyngée et à moindre degré au niveau gastrique.(3) De ce raisonnement est né le concept de la décontamination digestive sélective (DDS) en réanimation, qui consiste à associer un antibiotique par voie systémique et des antibiotiques topiques au niveau de la sphère ORL et digestive.(4) La DDS permet, selon les dernières méta-analyses, de diminuer la mortalité hospitalière, la durée de ventilation mécanique et les pneumonies associées aux soins chez les patients de réanimation.(5) Son utilisation est maintenant recommandée par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) selon un grade 2+ dans la prévention des pneumonies associées aux soins.(6) La crainte de l'émergence croissante de bactéries multirésistantes (BMR) demeure le principal frein à la généralisation de cette pratique en France.

Les données de la littérature à ce sujet sont nombreuses chez les patients traumatisés graves et transplantés hépatiques. En revanche, il existe peu d'études sur la DDS chez le patient brûlé grave, et leurs résultats sont contradictoires.(7)

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'efficacité de la DDS sur l'incidence des PAVM chez les patients brûlés. Nos objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de la DDS sur la durée de ventilation mécanique, la durée d'hospitalisation et la mortalité. Nous nous sommes également intéressés aux modifications de l'écologie bactérienne du service après l'utilisation de la DDS.

1.1. Définition d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique

La définition des PAVM largement utilisée par les auteurs internationaux est fondée sur l'association de critères cliniques, biologiques et radiologiques.(8) Les critères pour retenir le diagnostic de pneumonie sont regroupés dans la Figure 1.

La PAVM est acquise après 48 heures de ventilation mécanique.(6) Parmi ces pneumonies, on distingue les pneumonies précoces (apparues dans un délai inférieur à 5 jours) et tardives (supérieur ou égal à 5 jours).

Un pathogène est identifié dans environ 70 % des cas suspectés, avec une variation de la documentation microbiologique de 40 à 90 % selon les réanimations.(9) Elle repose sur l'examen cytobactériologique trachéal (ECBT) [$\geq 10^5$ CFU/ml] ou du lavage bronchoalvéolaire (LBA) [$\geq 10^4$ CFU/ml].(10) D'autres examens peuvent être réalisés pour étayer le diagnostic microbiologique : hémocultures, antigénuries, PCR, antigénémies.

Figure 1 : Critères de définition d'une pneumonie

Signes radiologiques
Deux clichés radiologiques successifs à partir desquels l'apparition d'un foyer de pneumonie est suspecté En l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacentes, un seul examen radiologique suffit
Et au moins un des signes suivants
Température corporelle > 38,3°C sans autre cause Leucocytes < 4000 /mm^3 ou ≥ 12000 /mm^3
Et au moins deux des signes suivants
Sécrétions purulentes Toux ou dyspnée Désaturation ou besoin accru en oxygène ou nécessité d'assistance ventilatoire

Recommandations formalisées d'expert
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)
2018

1.2. Epidémiologie

Les PAVM représentent près de 60% des infections nosocomiales en France.(11) L'incidence des PAVM excède 18 pour 1000 jours de ventilation mécanique en Europe.(9)

Cette infection est associée à une mortalité d'environ 20 %.(12)

Bien que l'impact direct de cette infection sur la mortalité soit controversé, la PAVM est associée à un surcroit de morbidité, du fait de la prolongation de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour (en réanimation et à l'hôpital).(9) Elle est également à l'origine d'une grande part de la consommation d'antibiotiques en réanimation. Finalement, elle est associée à un surcoût du séjour hospitalier.(13)

Chez les patients brûlés, l'incidence des PAVM est de 26,8% dont 23,5% de PAVM précoces et 76,5% de PAVM tardives.(14) La survenue d'une pneumonie augmente la mortalité de près de 25% chez le patient brûlé.(15) La durée moyenne de séjour pour brûlure grave (plus de 20% de surface cutanée totale brûlée chez les adultes) en Centre de Traitement de la Brûlure (CTB) est de 34,1 jours, ce qui est bien supérieur à la durée moyenne de séjour dans une réanimation polyvalente.(16) Ceci va augmenter le risque d'infections nosocomiales dont font partie les PAVM.

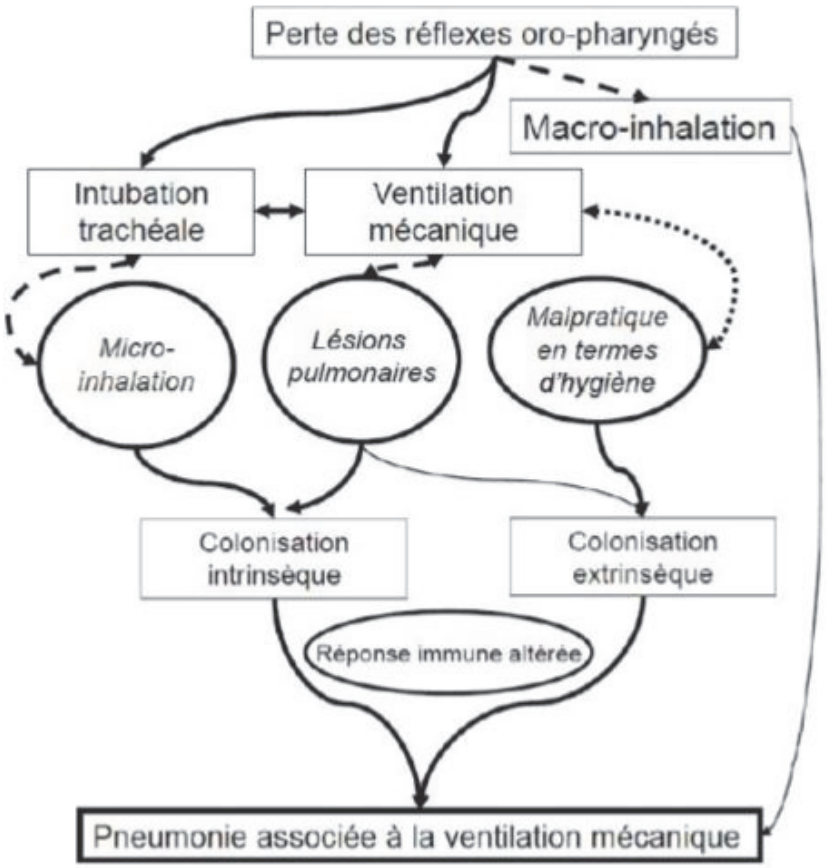
1.3. Physiopathologie de la pneumonie acquise sous ventilation mécanique

Sur le plan physiopathologique (Figure 2), cette pneumonie résulte de deux principaux mécanismes :

- Le premier est la colonisation intrinsèque, par voie endogène des voies aériennes supérieures (VAS), par micro-inhalations de sécrétions à travers le ballonnet non parfaitement étanche de la sonde d'intubation. Ces sécrétions contiennent des agents pathogènes issus pour la plus grande partie de l'oropharynx(17) en rapport avec l'absence de déglutition du patient sédaté. Une faible quantité des sécrétions provient également de l'estomac par voie rétrograde(3).
- Le second mécanisme est la colonisation extrinsèque, par voie exogène qui correspond à la transmission manuportée d'agents pathogènes par le personnel hospitalier, par exemple lors des aspirations trachéales ou oropharyngées.

Enfin, une immunodépression relative transitoire, secondaire à tout épisode de syndrome inflammatoire systémique, s'installe chez les patients admis en réanimation et favorise l'infection nosocomiale.

Figure 2 : Physiopathologie de la pneumonie acquise sous ventilation mécanique



Décontamination digestive sélective en réanimation

Congrès SFAR 2014 M.Leone et al.

1.4. Microbiologie

La flore oropharyngée se compose principalement de quatre bactéries commensales (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis et Staphylococcus aureus*) et de *Candida albicans.*

Classiquement, les germes retrouvés dans les pneumonies précoces sont essentiellement ceux de l'oropharynx. Au contraire, ceux retrouvés dans les PAVM tardives sont le plus souvent des germes hospitaliers.

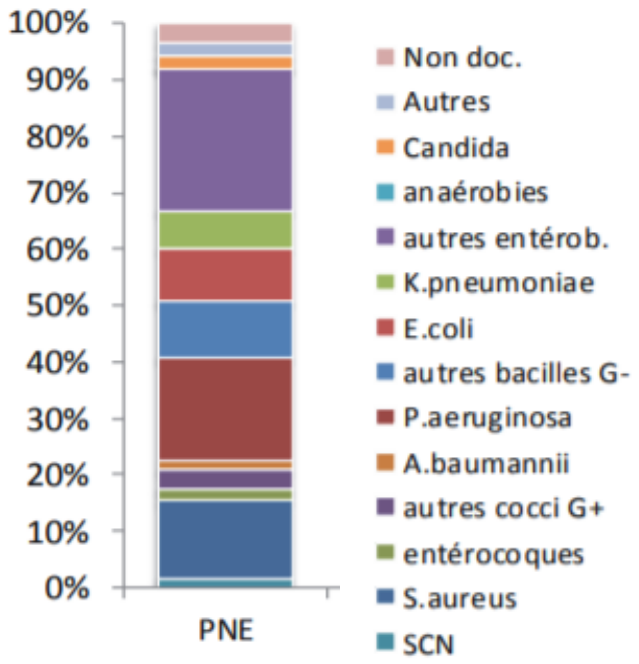
Cependant, des études récentes laissent à penser qu'une telle classification n'a plus beaucoup de sens, les données microbiologiques retrouvent des germes « hospitaliers », dont des BMR, lors d'épisodes de PAVM précoces, ainsi que des germes communautaires lors d'épisodes de PAVM tardives.(18,19) Utilisée dans la stratégie thérapeutique, cette classification peut par exemple conduire à une antibiothérapie inadaptée ou retardée dans le cas d'une PAVM précoce à germe hospitalier, et ainsi impacter le pronostic du patient.(20)

En 2017, en France, les germes les plus fréquemment retrouvés lors des pneumonies liées aux soins étaient, par ordre de fréquence (Figure 3)(11):

- *Pseudomonas aeruginosa* (18,2%)
- *Staphylococcus aureus* (14%) dont 14,2% de *Staphylococcus aureus résistant à la méticilline* (SARM)
- *Escherichia coli* (9,5%)
- *Klebsiella pneumoniae* (6,4%)
- *Enterobacter cloacae* (6,4%)
- *Stenotrophomonas maltophilia* (4,3%)
- *Haemophilus influenzae* (4,3%)

Selon ce rapport Rea-Raisin, 14% des PAVM sont dues à des entérobactéries avec bêtalactamases à spectre étendu (BLSE).(11)

Figure 3 : Répartition des micro-organismes lors des pneumonies liées aux soins en France en 2017



Réseau national Réa-Raisin de surveillance des infections acquises en réanimation adulte 2017, publié en 2019

1.5. Infections chez le patient brûlé

On estime qu'environ 75% des décès survenant suite à une brûlure sont liés à une infection.(21) Chez le patient brûlé, les infections les plus fréquentes sont la PAVM, puis l'infection urinaire et enfin l'infection cutanée.(2)

Le risque infectieux accru chez le patient brûlé grave est lié à plusieurs facteurs :

- Une immunodépression relative secondaire à la brûlure : de nombreux paramètres de l'immunité innée sont touchés (diminution des activités phagocytaires, baisse de l'activité des polynucléaires neutrophiles dont le taux sanguin est diminué du fait de leur migration en zone brûlée, réduction des activités des lymphocytes natural- killers). Les cascades d'activation du complément sont déprimées. Un défaut d'activation et de différentiation des lymphocytes CD4+ est en bonne partie à l'origine des troubles de l'immunité acquise. La présentation des antigènes est également diminuée chez le brûlé.(2)

- Un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) : La brûlure légère à modérée (≤ 20 % de la surface cutanée) induit une réaction inflammatoire essentiellement locale. En cas de brûlure sévère (> 20 % de la surface cutanée) l'inflammation est d'emblée généralisée.(22)

- L'utilisation de dispositifs médicaux invasifs pendant des semaines voire des mois : intubation orotrachéale, cathéters intravasculaires, sondes urinaires.

- La perte du revêtement cutané : la brûlure, stérile dans les premières heures, est rapidement colonisée, initialement par des bactéries cutanées (cocci à Gram positif essentiellement) puis par des bactéries pouvant être d'origine digestive, ORL ou environnementales ainsi que par

des levures. Ces bactéries se logent préférentiellement à la jonction zone brûlée/zone saine, où elles trouvent un environnement humide, chaud et riche en protéines, propice à leur développement, alors que la faible vascularisation leur permet d'échapper au système immunitaire et aux antibiotiques.(23)

- Des troubles respiratoires plus ou moins associés à une inhalation de fumée : l'agression thermique modifie les paramètres régissant les mouvements liquidiens trans-capillaires, à la fois au niveau systémique et pulmonaire (augmentation de la pression hydrostatique, baisse de la pression oncotique plasmatique et augmentation de la perméabilité capillaire). Ceci contribue à la formation d'œdème pulmonaire ainsi qu'à une fuite capillaire importante avec pertes hydroélectrolytiques et protéiques.(24) Les brûlures vont induire des modifications de l'hématose en rapport avec les effets systémiques du syndrome inflammatoire. Ces anomalies correspondent à un œdème pulmonaire de type lésionnel. L'inhalation de fumées d'incendie est un facteur de risque de mortalité dans la majorité des études.(25,26) Ses mécanismes sont multiples : lésion thermique directe du visage et des VAS par la vapeur et/ou les gaz chauds ; effet local des gaz irritants sur les VAS par inhalation de composés toxiques et/ou de suies ; altération de la capacité de transport en oxygène de l'hémoglobine et de son utilisation cellulaire par le monoxyde de carbone et le cyanure.(27)

Avec l'évolution de la prise en charge des brûlés, la pneumonie est devenue l'infection survenant le plus précocement dans cette population.(28) Dans la littérature, l'incidence des pneumonies est plus élevée chez les patients brûlés ayant inhalé de la fumée que sans inhalation.(29)

Le diagnostic des infections est rendu plus difficile chez les patients brûlés qui présentent un SIRS marqué et prolongé. Ainsi, les marqueurs habituels d'infections, tels que la fièvre, l'hyperleucocytose, tachycardie, tachypnée, certains biomarqueurs comme la procalcitonine, sont

souvent pris en défaut ou non validés chez les patients brûlés.(30) Le diagnostic repose sur la réalisation de prélèvements bactériologiques quantitatifs respiratoires associés à un faisceau d'arguments cliniques (aggravation d'une hypoxémie, apparition d'une image radiologique, majoration du syndrome inflammatoire biologique, modification des sécrétions)(31).

- **Cas particulier de l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* chez le patient brûlé**

Le *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) ou bacille pyocyanique a été découvert en 1882. Il s'agit d'un bacille à Gram négatif non fermentant, aérobie strict, non sporulé, fin, mobile grâce à une ciliature polaire.

Cette bactérie est fréquemment responsable d'infections nosocomiales. La dernière enquête de prévalence des infections associées aux soins organisée par Santé publique France en 2017, publiée en 2019, la classe au 1er rang (15%) des espèces nosocomiales, suivi par *S. aureus* (11,2%). Elle est une cause majeure d'infections pulmonaires nosocomiales (18,2%), notamment dans les services de réanimation. (11)

L'hôpital constitue une niche écologique favorable à son développement (siphons, douches, toilettes, endoscopes, humidificateurs, ventilateurs...).La contamination des malades peut être, soit directe à partir des réservoirs environnementaux, soit indirecte par le matériel médical ou les mains du personnel soignant.

Plus rarement, la bactérie peut être retrouvée dans la flore digestive de l'Homme et s'y maintenir lorsque celle-ci est perturbée par la prise d'antibiotiques par exemple.

P. aeruginosa est une bactérie opportuniste, peu virulente chez l'individu sain. Chez le patient fragilisé, il peut devenir redoutable par la production rapide et massive de facteurs de virulence.

Les cellules de *P. aeruginosa* sont capables de s'associer entre elles pour former une structure hétérogène appelée biofilm. Dans ce cas, les bactéries s'entourent d'une matrice complexe formée de polymères et de protéines, qui les met à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte. L'adhérence à des surfaces biotiques ou abiotiques donne naissance à des tapis bactériens très denses, tandis que le développement d'un biofilm au sein de tissus ou du mucus se traduit par l'apparition de micro-colonies. La formation de biofilm s'accompagne d'une forte augmentation de la résistance aux antibiotiques, source de difficultés thérapeutiques, ainsi que d'une chute dans la production de la plupart des facteurs de virulence.

Chez le patient brûlé grave, l'infection à pyogène survient dans les 30 premiers jours de l'hospitalisation et augmente d'un facteur 7 la mortalité et le coût de séjour hospitalier. Ce surcoût est causé par l'augmentation du nombre d'interventions chirurgicales, de la quantité d'antibiotiques administrés et de l'augmentation de la durée de séjour.(32) Chez le patient brûlé, la colonisation et l'infection cutanée par *P.aeruginosa* retardent la cicatrisation et compromettent donc les résultats chirurgicaux des greffes de peau.(33)

Cette bactérie fait partie des principales causes de sepsis après une brûlure.(23) Une plaie est un environnement complexe composé de tissu nécrotique et d'exsudat plasma-dérivé. Contrairement à d'autres agents pathogènes des brûlures comme *Staphylococcus aureus, Acinetobacter Baumannii* ou *Escherichia coli*, les souches de *P. aeruginosa* sont capables de se développer dans les exsudats de brûlures. (34)

- **Scores de gravité spécifiques aux patients brûlés**

En réanimation, le recueil de l'IGS 2 (indice de gravité simplifié) est obligatoire pour tous les patients.(35) Ce score est calculé à partir de 17 variables les plus péjoratives (Annexe 1) relevées au cours des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation.(36) L'IGS 2, score allant de 0 à 163, renseigne sur la probabilité de survenue du décès au cours de l'hospitalisation.

Il existe des scores plus spécifiques à la prise en charge des patients brûlés.

- L'indice de BAUX : calculé en additionnant l'âge à la surface corporelle brûlée totale (SCBT). Il permet d'évaluer le pronostic vital du patient. Si le score est > 100, la probabilité de survie est estimée à 20%.(37) (Annexe 2)

- L'indice UBS (Unité de Brûlure Standard) : tient compte de la gravité de la brûlure : UBS = SCBT + (3 x surface brûlée au 3e degré). Un score UBS > 100 définit une brûlure grave, > 200 une brûlure mortelle.

- L'ABSI (Abbreviated Burn Severity Index) : facteur pronostic de mortalité chez les patients brûlés.(38) (Annexe 3) Il est obtenu par la somme des points de certains paramètres : sexe, tranche d'âges, présence de 3e degré, surface brûlée, brûlure pulmonaire (si au moins deux critères suivants : incendie en espace clos, brûlure de la face, expectorations noires, tirage).

1.6. Mesures de prévention des PAVM

Les objectifs ciblés par les mesures de prévention des PAVM sont :

- Diminuer la colonisation et les modifications du microbiome de l'oropharynx
- Réduire la micro-inhalation des sécrétions oropharyngées
- Inhiber la prolifération bactérienne digestive
- Diminuer la micro-inhalation du contenu gastrique

- **Moyens non médicamenteux**

- Utilisation de la ventilation non invasive (VNI) dans ses indications reconnues : la sonde d'intubation étant un facteur de risque, la VNI est une alternative séduisante chez les patients conscients. Elle réduit l'incidence des pneumonies nosocomiales.(39)

- Algorithme de sédation-analgésie avec un objectif clair de vigilance précoce. La durée de ventilation mécanique est un facteur de risque de PAVM(40), une sédation excessive allonge la durée de ventilation.

- L'intubation nasotrachéale est associée à un risque accru de sinusite(41) qui elle-même est liée au risque de développer une PAVM.(42) Il est ainsi préférable de recourir à l'intubation orotrachéale (IOT) quand cela est possible.

- Prévention des extubations non-programmées car reconnues comme facteur de risque de PAVM.(43)

- Aspiration sous-glottique régulière (toutes les 6 à 8 heures). Une méta-analyse montre une diminution de 45 % du risque de développer une PAVM.(44)

- Pression contrôlée dans le ballonnet de la sonde d'intubation. Elle doit être maintenue entre 20 et 30 mmHg. En deçà, le risque est l'inhalation et au-delà celui d'ischémie de la muqueuse trachéale. Une pression inférieure à 20 mmHg est un facteur de risque indépendant de survenue de PAVM.(45)

- Alimentation entérale précoce : effets bénéfiques sur la muqueuse intestinale(46,47), la nutrition entérale est fortement recommandée et doit être priorisée par rapport à la nutrition parentérale, sauf contre-indications spécifiques.(46)

- Humidification du circuit du ventilateur.(47)

- Surélévation à plus de 30° de la tête du patient pour limiter le reflux gastrique. L'étude princeps de Drakulovic(48) compare le décubitus dorsal strict à la position demi-assise et montre une réduction significative des pneumonies.

Certaines mesures non médicamenteuses n'ont pas fait leurs preuves pour diminuer la morbidité des patients de réanimation et leur utilisation doit donc être discutée :

- Trachéotomie précoce (avant 5 jours) systématique : ne diminue ni l'incidence des PAVM ni la durée de ventilation comparée à l'intubation prolongée.(49) De même, elle n'apporte pas de bénéfice sur l'incidence des PAVM comparée à la trachéotomie tardive (après 14 jours).(50)

- Nutrition entérale post-pylorique comparée à la nutrition entérale avec sonde gastrique.(51)

- Administration entérale de probiotiques ou de symbiotiques.(52)

- Changement précoce des filtres humidificateurs en systématique.(53)

- Systèmes clos d'aspiration endotrachéale.(54)

- Sonde d'intubation imprégnée avec un antiseptique, ou à forme « optimisée » du ballonnet.(55)

- **Moyens médicamenteux**

- Prophylaxie antiulcéreuse par administration d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou d'antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine. La méta-analyse de Krag en 2014 ne retrouve pas de différence sur les taux de mortalité(56) et la prophylaxie n'est donc pas recommandée de manière systématique.

- Antibioprophylaxie par aérosols lors de la ventilation invasive : une étude contrôlée randomisée de 2007 ne retrouve pas de différence sur l'incidence des PAVM.(57)

- Décontamination oropharyngée à la polyvidone iodée : stratégie inefficace et exposition à de potentiels effets toxiques.(58)

- Décontamination digestive sélective (DDS) et décontamination oropharyngée sélective (DOS).

1.7. La décontamination digestive sélective et la décontamination oropharyngée sélective

La DOS consiste à appliquer au niveau de l'oropharynx du patient une pâte constituée de 3 antibiotiques topiques : le plus souvent tobramycine (aminoside), polymixine E et amphotéricine B (antifongique). La DDS consiste en la réalisation de la même antibioprophylaxie topique que la DOS, appliquée de la même manière dans l'oropharynx mais aussi dans l'estomac sous forme de solution par la sonde nasogastrique. De nombreux protocoles associent à la DOS/DDS une antibioprophylaxie systémique par voie intraveineuse sur une durée de quelques jours juste après l'intubation du patient.

- **Historique**

De nombreuses études animales ont suggéré l'existence d'une corrélation entre la concentration bactérienne retrouvée dans le tube digestif, l'oropharynx et la survenue d'infections.

Dans un travail de 1984, Stoutenbeek a évalué la DDS dans une cohorte de 122 patients traumatisés, hospitalisés en unité de soins intensifs (USI) et nécessitant une ventilation mécanique.(4) Ce groupe a été comparé rétrospectivement à un groupe témoin de 59 patients n'ayant pas reçu d'antibiotique en prophylaxie. Le taux d'infection pendant le séjour en USI était de 81%. La plupart des infections étaient liées à des micro-organismes provenant de la cavité buccale ou du tube digestif. Dans ce travail, à l'issue de deux semaines d'hospitalisation, 80% des patients étaient colonisés, au niveau du tube digestif et de l'oropharynx, par des bactéries Gram négatives (BGN) retrouvées dans l'environnement de l'USI. Cette colonisation secondaire du tube digestif semblait être une étape très importante dans la pathogenèse des infections. L'utilisation d'antibiotiques non absorbables digestifs chez 63 patients a permis une décontamination totale de la cavité buccale (absence de micro-

organisme pathogène) dès le 3e jour et une diminution significative de la colonisation rectale, le tout permettant une réduction de 16% des épisodes infectieux. Cette étude, malgré ses nombreuses limites méthodologiques, a été l'une des premières permettant d'évoquer le rôle de la colonisation endogène dans la survenue des infections associées aux soins.

Plus récemment, des travaux effectués hors réanimation et chez des patients colonisés par des entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) (59) ou à *Klebsiella pneumoniae* productrices de carbapénémases (60) ont confirmé l'existence d'une corrélation entre la quantité de bactéries pathogènes et la survenue des épisodes infectieux secondaires. En effet, la majeure partie des infections acquises en réanimation est d'origine endogène et l'intérêt de la DDS dans la réduction du risque infectieux semble intéressant à approfondir.

Toutefois, la prescription en prophylaxie d'antibiotiques, notamment en réanimation, expose non seulement au risque d'émergence de résistance (induction et sélection) mais aussi à un plus grand risque d'acquisition de BMR. C'est ce risque qui est à l'origine des réticences à généraliser l'utilisation de la DDS dans nos USI.

Afin de limiter ce risque, les premiers auteurs avaient souligné l'importance de la préservation de la « flore » anaérobie. En effet, les bactéries anaérobies sont considérées, depuis les travaux de Freter et Bohnhoff, comme la flore de barrière qui permet de réduire le risque d'acquisition de bactéries pathogènes.(61,62)

- **Composition de la DDS**

La DDS est une préparation magistrale préparée extemporanément. Elle consiste en l'application d'antibiotiques non absorbables au niveau de l'oropharynx et de l'estomac (DDS locale), associé à une courte antibiothérapie (3 ou 4 jours) par voie intraveineuse (DDS systémique).(Figure 4)

- DDS systémique :

Elle repose généralement sur l'utilisation d'une céphalosporine. Cette dernière agit en inhibant la synthèse des peptidoglycanes de la paroi bactérienne en se liant aux PLP (protéines de liaison aux pénicillines). Leur action est donc limitée aux germes possédant une paroi. La céfazoline et le céfotaxime sont les plus utilisés dans la DDS. Leur demi-vie étant courte, une administration en 2 à 3 prises par jour est nécessaire.

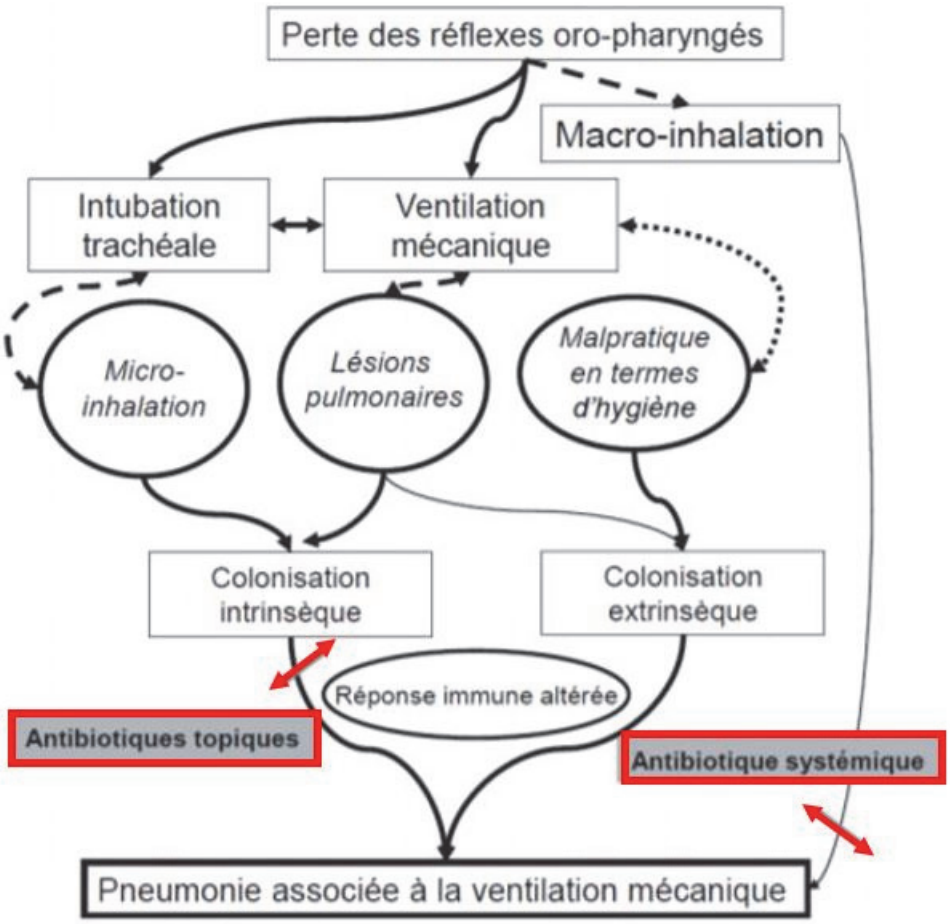
- DDS locale :

Elle associe un aminoside (gentamycine ou tobramycine), une polymyxine (colistine) et un antifongique (amphotéricine B). La décontamination est dite « sélective » car elle n'agit pas contre la flore anaérobie. Les antibiotiques utilisés doivent posséder certaines caractéristiques :

- Une forte efficacité locale contre les BGN
- Une activité nulle ou négligeable sur les anaérobies
- Une capacité moindre à sélectionner des souches bactériennes résistantes
- Une absorption nulle par les muqueuses afin d'empêcher un passage systémique pouvant être à l'origine de l'émergence des résistances.

La DDS se présente sous forme de pâte appliquée dans l'oropharynx mais aussi dans l'estomac par la sonde nasogastrique. Elle est pratiquée pendant toute la durée de la ventilation mécanique.

Figure 4 : Mécanismes de la décontamination digestive sélective (locale et systémique) dans la physiopathologie de la PAVM



Décontamination digestive sélective en réanimation

Congrès SFAR 2014 M.Leone

- **Intérêt de la DDS**

De nombreuses études et méta-analyses ont montré ou suggéré l'intérêt de la DDS dans la réduction des infections associées aux soins en réanimation.

Il est important de souligner d'emblée que l'interprétation de leurs résultats doit tenir compte de l'écologie des USI participantes. Le taux d'infection à germes multirésistants (SARM, entérocoques résistants à la vancomycine (ERV), BGN résistants aux carbapenèmes) était en moyenne inférieur à 1 %, et la proportion de résistance aux céphalosporines de 3ième génération était inférieure à 10 %.

L'étude la plus emblématique reste probablement celle de Smet publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 2009.(63) Dans cette étude prospective randomisée incluant 13 USI des Pays-Bas, les auteurs ont évalué l'intérêt de la DDS et de la DOS comparativement à un groupe standard dans la réduction du risque infectieux. Dans chaque USI, trois schémas thérapeutiques (DDS, DOS et soins standards) ont été appliqués sur un total de 5939 patients. La DDS consistait en l'administration intraveineuse de 4 jours de céfotaxime et l'application topique de tobramycine, colistine et amphotéricine B dans l'oropharynx et le tube digestif. La DOS consistait en l'application oropharyngée unique des mêmes antibiotiques.

Les auteurs mettaient en évidence une réduction de risque de mortalité significative dans les deux groupes traités par DDS et DOS. De plus, ce travail mettait en évidence une réduction significative des bactériémies à BGN non fermentants, à entérobactéries et à *Staphylococcus aureus*. L'utilisation de la DDS et de la DOS était aussi accompagnée d'une réduction significative de la consommation des différentes classes antibiotiques à l'exception des céphalosporines (classe incluse dans le schéma thérapeutique de la DDS).

Les dernières méta-analyses regroupant des essais contrôlés randomisés étudiant la DDS accompagnée d'une antibioprophylaxie systémique concluent à une réduction significative de l'incidence des PAVM en faveur de la DDS.(5,64)

Enfin, trois études ayant évalué la réduction de la mortalité ont toutes suggéré une réduction significative en cas d'utilisation de la DDS en réanimation.(63,65,66)

L'efficacité de la DDS est moins connue dans les réanimations où la prévalence de la résistance aux antibiotiques est modérée ou élevée. En effet, dans une étude randomisée multicentrique européenne(67), les auteurs ont comparé l'intérêt de la DDS/DOS (sans antibiothérapie par voie intraveineuse) à la toilette à la chlorhexidine 2% dans des unités de réanimation avec une prévalence de bactériémies à entérobactéries productrices de BLSE d'au moins 5%. Quatre groupes étaient comparés : soins standards, bains de bouche à la chlorhexidine 2%, DOS (pâte contenant de la colistine, tobramycine et nystatine) et DDS (la même pâte et une suspension gastro-intestinale avec les mêmes antibiotiques). Un total de 8665 patients a été inclus dans l'étude. Ils ne retrouvaient aucune différence significative en termes de réduction du risque de bactériémie à BGN résistants ou de mortalité entre les différents groupes.

- **Freins à l'utilisation de la DDS**

Une enquête menée en 2007 dans les USI du Royaume-Uni a révélé que les médecins considéraient que l'utilisation de la DDS n'était pas étayée par des preuves solides et qu'elle pouvait augmenter le risque de résistance aux antibiotiques.(68)

Pourtant, la plupart des études ne mettent pas en évidence d'émergence de résistance aux antibiotiques avec l'utilisation de la DDS et/ou de la DOS.

Un autre facteur suggéré qui explique la difficulté à l'application de la DDS est l'opinion d'expert historique contre les preuves de son efficacité et de sa sécurité.(69)

- **Recommandations :**

Une recommandation formalisée d'experts(6) publiée en 2018 par la SFAR a formulé les recommandations suivantes :

- Dans les unités où la prévalence des BMR est faible (< 20%), il faut probablement appliquer une DDS associant un topique antiseptique par voie entérale et une antibioprophylaxie par voie systémique pour une durée inférieure à 5 jours pour diminuer la mortalité. GRADE 2+, ACCORD FORT
- Il faut probablement limiter la durée de l'antibiothérapie systémique des protocoles de DDS inférieure à 5 jours, une durée d'antibiothérapie supérieure étant un facteur de risque d'émergence de BMR.(70)
- Protocole de soins suggéré par les experts :
    - Application oropharyngée d'une pâte ou d'un gel contenant (x4/jour jusqu'à sortie de réanimation) :
        - Polymyxine E (2%) ;

        - Tobramycine (2%) ;
        - Amphotéricine B (2%)
    - Administration par sonde nasogastrique de 10 ml d'une solution contenant :
        - 100 mg Polymyxine E ;
        - 80 mg Tobramycine
        - 500 mg Amphotéricine B
    - Administration intraveineuse d'une antibioprophylaxie pendant 48 à 72 heures chez les patients ne nécessitant pas d'antibiothérapie curative :
        - Céfazoline 1 g x 3/jour
        - En cas d'allergie aux céphalosporines :
            - Ofloxacine 200 mg x 2/jour
            - Ciprofloxacine 400 mg x 2 /jour

A l'international, les recommandations de l'Infectious Diseases Society of America et de l'American Thoracic Society de 2016(71) s'appuient sur les recommandations de la Society for Healthcare Epidemiology of America de 2014(72) sur la prévention des PAVM. Elles recommandent d'utiliser la DOS ou la DDS chez l'adulte en mentionnant qu'il existe des preuves solides à propos de son efficacité mais qu'un nombre insuffisant de données persistent quant aux risques d'apparition de BMR.

Après l'avoir recommandé avec un grade 2B en 2012(73), les dernières recommandations internationales de la Surviving Sepsis Campaign de 2016(74) ne mentionnent pas la DDS.

Nous ne possédons pas actuellement de recommandations concernant l'utilisation spécifique de la DDS chez le patient brûlé.

- **La DDS chez le patient brûlé :**

La littérature sur l'utilisation de la DDS chez le patient brûlé grave est pauvre.

Certains auteurs ont montré l'impact de l'utilisation d'antibiotiques en prophylaxie pour prévenir la colonisation des plaies par des BGN pouvant provenir de la flore digestive. Un protocole utilisant de la polymyxine par voie orale, a été comparé à un protocole identique associé à du cotrimoxazole et de l'amphotéricine B. Le cotrimoxazole a réduit l'incidence de la colonisation des plaies par des entérobactéries et par *Proteus spp* de façon significative. Une réduction significative a également été observée sur la colonisation par les levures lors du traitement par amphotéricine B.(75) Une relation étroite entre la colonisation du tractus gastro-intestinal et la colonisation des brûlures a été observée.

Dans l'étude réalisée par Mackie, une réduction des colonisations cutanées par *Staphylococcus aureus* a été observée lors de l'utilisation d'une DDS avec ajout de mupirocine intranasal mais la diminution des autres populations de bactéries telles que les entérocoques, les entérobactéries, le bacille pyocyanique et les levures n'a pas été significative.(76)

D'autres études ont voulu mettre l'accent sur le profil de résistances des germes. Pendant toute la durée de l'étude de Manson (10 ans), aucun changement dans le profil de résistance des germes n'a été constaté.(75)

De plus, l'utilisation de la DDS a été associée à une diminution de la durée de séjour par certains auteurs, mais cette diminution n'est pas toujours significative. Ceci peut être lié à un faible échantillon dans beaucoup d'études monocentriques sur les brûlés du fait de la faible incidence de cette pathologie comparée aux autres traumatisés graves.(77)

Récemment, une méta-analyse publiée en 2018(78) a étudié cinq études cliniques randomisées et cinq études observationnelles publiées entre 1978 et 2013. Sur un total de 1680 patients brûlés, ils se sont intéressés à l'effet de la DDS ou de l'utilisation d'antibiotiques entéraux (AE) non résorbables

seuls sur la mortalité et les infections (Annexe 4). La DDS n'a été utilisée que dans une étude clinique randomisée(79) et 3 études observationnelles(76,80,81) relativement anciennes. Dans cette méta-analyse, seulement deux études ont estimé l'effet de la DDS sur la mortalité. Dans l'essai randomisé(79), l'OR était de 0,27 (IC à 95% 0,09–0,81) et dans l'étude observationnelle(81) l'OR était de 0,11 (IC à 95% 0,01–0,93). Dans les 3 études utilisant un antibiotique entéral seul, aucun effet sur l'incidence des pneumonies n'a été observé. Dans les 2 études utilisant la DDS(79,81), une réduction de l'incidence des pneumonies a été rapportée dans le groupe traité par DDS. Les auteurs soulignent la mauvaise qualité méthodologique globale des études inclues dans cette méta-analyse avec un risque de biais élevé et la nécessité de réaliser des études de meilleure qualité afin d'évaluer correctement l'efficacité et l'innocuité de la DDS chez les patients brûlés. Les études sont également très espacées dans le temps (1978-2013) et l'avancée médico-chirurgicale de ces vingt dernières années dans le traitement de la brûlure rend la comparaison de ces études difficile et particulièrement biaisée.

Dans ce contexte, nous avons donc réalisé une étude monocentrique pour évaluer l'efficacité d'un protocole de DDS associé à une antibioprophylaxie systémique sur l'incidence du taux de PAVM dans notre unité de réanimation chez des patients brûlés graves. Cette étude monocentrique avait pour but ultérieur d'inciter les autres CTB à participer à une étude multicentrique à ce sujet.

2. MATERIELS ET METHODES

Le Centre des Brûlés Interrégional Méditerranée de Marseille assure la prise en charge des brûlures de la région PACA-Corse.

Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective comparative s'intéressant à l'utilisation de la DDS avec antibioprophylaxie systémique entre 2009 et 2019 chez les patients brûlés dans le service de la réanimation des Brûlés du Centre Hospitalo-Universitaire de Marseille.

Critères d'inclusion et de non-inclusion

Le critère d'inclusion était : patients adultes victimes d'une brûlure, intubés et nécessitant une ventilation mécanique prévue pour plus de 48 heures.

La prise d'antibiotiques au moment de l'admission en réanimation, une immunodépression ou une grossesse étaient des critères de non-inclusion.

Protocole

Un premier groupe, le groupe « DDS », constitué de patients brûlés hospitalisés en réanimation entre 2012 et 2019, était traité par le protocole suivant (DDS locale et systémique):

- Une application toutes les 8 heures dans la cavité buccale autour de la sonde d'IOT de 30 ml de pâte associant colimycine, gentamycine et amphotéricine B. Chaque solution liquide était préparée de façon extemporanée par la pharmacie de l'hôpital et n'a pas été conservée plus de 24 heures après sa fabrication. Chaque solution de 120 ml était préparée de la façon suivante :
    - 50 ml d'une solution de colimycine à 7 mg/ml

    - 45 ml d'une solution de gentamycine à 6 mg/ml
    - 10 ml d'une solution de Bicarbonate de sodium à 50 mg/ml (pour alcaliniser le pH de la solution et ainsi obtenir un pH autour de 7)
    - 15 ml d'une solution d'amphotéricine B à 10%
- Une injection toutes les 8 heures dans la sonde naso-gastrique de 10 ml de cette solution
- Une antibioprophylaxie systémique avec 2 grammes toutes les 8 heures de céfazoline par voie intraveineuse durant 72 heures suivant la mise sous ventilation mécanique.

Ce groupe « DDS » était ensuite comparé à un groupe « contrôle », constitué d'une cohorte historique de patients brûlés, admis dans le même service avant l'utilisation du protocole de DDS (de 2009 à 2011).

Les deux groupes bénéficient de manière similaire d'un protocole de mesures non médicamenteuses associant :

- Tête surélevée > 30°
- Utilisation d'un algorithme de sédation-analgésie
- Maintien et surveillance régulière de la pression du ballonnet des sondes d'IOT entre 25 et 30 mmHg

L'état de choc hémodynamique initial des patients était traité en utilisant la formule de Parkland. (Annexe 5)

Les brûlures ont été traitées avec des pansements fermés et une application quotidienne de topiques antiseptiques à base de sulfadiazine d'argent ou de pommade iode-povidone selon les protocoles du service.

Les lésions d'inhalation ont été suspectées chez les patients présentant des lésions au visage et au cou ainsi que chez ceux victimes de brûlures dans un espace clos.

L'ensemble des données concernant les patients a été recueilli à partir des données des dossiers médicaux informatisés et papiers. Elles portaient sur : les données démographiques, les données d'hospitalisation, l'évolution et la morbi-mortalité associées à la prise en charge.

Les résultats microbiologiques ont été analysés à partir de données du laboratoire d'analyses biologiques consultables informatiquement via le logiciel Visual Patient.

Des écouvillons cutanés des plaies étaient réalisés lors des réfections de pansement une fois par semaine en systématique et selon l'aspect local des plaies. Des prélèvements d'aspirations trachéales, de sang ou d'urines ont été réalisés sur indication clinique pour confirmation microbiologique d'une infection.

Les prélèvements bronchiques positifs ont été considérés comme des colonisations en l'absence de symptômes cliniques ou selon des critères microbiologiques en fonction du compte de micro-organismes par prélèvement.

Les scores de gravité en réanimation tels que l'IGS 2, ou plus spécifiques des brûlés tels que l'indice de BAUX, le score UBS et l'ABSI ont été calculés à partir des dossiers des patients.

La PAVM était définie par un CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) ≥ 6 (Annexe 6). En l'absence de confirmation microbiologique, le diagnostic de PAVM a été retenu sur des critères cliniques et/ou radiologiques. La PAVM a été définie comme précoce si elle survenait dans les cinq premiers jours de l'hospitalisation et tardive au-delà du cinquième jour.

Pour le recueil des BMR, sont incluses les souches de SARM, entérobactéries productrices de BLSE, ERV, *P.aeruginosa* et *Acinetobacter Baumannii* multirésistants isolées à partir des prélèvements à visée diagnostique durant la période de l'étude. Pour la définition des bactéries cibles, le référentiel

utilisé est le communiqué du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.(82)

Critère principal de jugement

Le critère de jugement principal était l'incidence des PAVM au cours de l'hospitalisation en service de réanimation.

Critères de jugement secondaires

Les critères secondaires étaient la durée de séjour en réanimation, la durée de ventilation mécanique, la nécessité de réintubation et la mortalité en réanimation.

Nous nous sommes également intéressés au taux de patients colonisés par BMR au cours du séjour en réanimation ainsi qu'aux infections à *P.aeruginosa*.

Analyse statistique

Les variables continues ont été décrites par leurs moyennes et écarts-types. Les variables catégorielles ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages.

Les variables continues ont été comparées par le test T de Student. Les variables catégorielles ont été comparées par le test du Chi-2 ou par le test de Fisher, selon les conditions d'application.

Concernant les analyses multivariées, des régressions logistiques ont été réalisées pour les variables catégorielles.

Les tests ont été réalisés en situation bilatérale et ont été considérés comme statistiquement significatifs pour $p < 0,05$. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel RStudio (v 1.2.5).

Nous avons réalisé un ajustement sur le sexe, la prise d'IPP, le score IGS2, le score UBS, l'atteinte de la face et le nombre de jours sous ventilation mécanique.

3. RESULTATS

Un total de 172 patients brûlés a été inclus : 63 dans le groupe sans DDS entre 2009 et 2011 et 109 dans le groupe DDS entre 2012 et 2019.

3.1. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques détaillées de la population étudiée sont résumées dans le Tableau 1.

Les deux groupes sont comparables sur le sexe, l'âge, l'indice de masse corporel moyen, la consommation tabagique, le diabète, la surface cutanée brûlée profonde moyenne, l'IGS 2 et le score de Baux.

On note que la surface cutanée totale brûlée est statistiquement plus importante dans le groupe DDS que dans le groupe contrôle (respectivement 39,5% vs 30,7%).

Les patients du groupe DDS souffrent d'une atteinte de la face plus importante.

Les patients du groupe avec DDS possèdent des scores UBS et ABSI plus élevés comparativement au groupe témoin.

On note enfin que les patients du groupe DDS sont moins traités par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) que les patients sans DDS.

Les patients du groupe DDS sont plus nombreux que ceux du groupe témoin à avoir inhaler des fumées d'incendies (respectivement 51,4% vs 36,5%) mais cette différence n'est pas significative. Cette observation rejoint le fait que les patients du groupe DDS sont plus brûlés de la face.

Nous avons donc réalisé un ajustement sur le sexe, la prise d'IPP, le score IGS2, le score UBS, l'atteinte de la face et le nombre de jours sous ventilation mécanique afin de rendre nos groupes comparables.

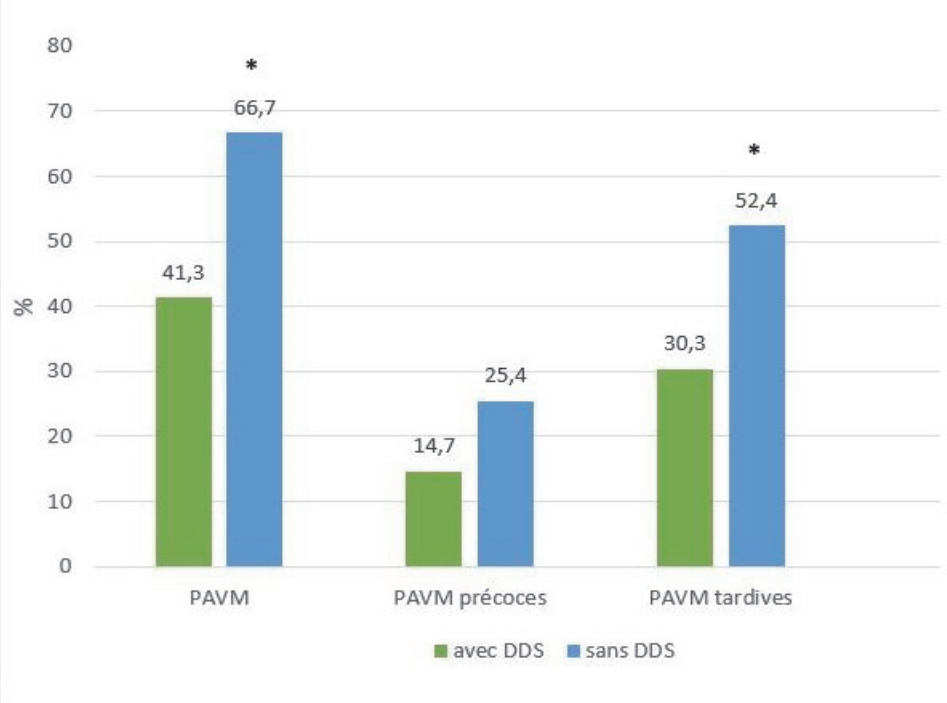
Tableau 1 : Caractéristiques de la population

	Avec DDS n = 109 (63.4%)	Sans DDS n = 63 (36.6%)	*p-value*
Sexe: Femmes *n (%)*	40 (36.7)	23 (36.5)	*0.980*
Âge moyen (années) ± SD	50.3 ± 19.7	55.6 ± 18.5	*0.083*
IMC moyen (kg/m²) ± SD	25.3 ± 4.2	26.1 ± 5.2	*0.277*
Tabac *n (%)*	33 (30.3)	20 (31.8)	*0.841*
Diabète *n (%)*	12 (11)	8 (12.7)	*0.739*
IPP *n (%)*	39 (35.8)	39 (61.2)	***<0.001***
Surface cutanée brûlée totale moyenne ± SD (%)	39.5 ± 25.2	30.7 ± 22.1	***0.023***
Surface cutanée brûlée profonde moyenne ± SD (%)	32.1 ± 25.5	24.7 ± 22	*0.057*
Inhalation *n (%)*	56 (51.4)	23 (36.5)	*0.059*
Atteinte de la face *n (%)*	93 (85.3)	43 (68.3)	***0.008***
IGS2 moyen ± SD	43 ± 16.5	42.7 ± 16.9	*0.895*
UBS moyen ± SD	131.7 ± 92.5	105.7 ± 77.8	***0.011***
BAUX moyen ± SD	90.2 ± 30.8	86.5 ± 22.4	*0.411*
ABSI moyen ± SD	9.3 ± 2.7	8.1 ± 2.3	***0.004***

3.2. L'analyse des PAVM et des critères ventilatoires

Sur le critère de jugement principal, on observe une diminution du nombre de PAVM dans le groupe traité par DDS par rapport au groupe contrôle (respectivement 41,3% contre 66,7% ; *p = 0,002* ; *p-value OR ajusté = 0,010*) (Figure 5) (Tableau 2)

Figure 5 : Analyse des PAVM



On observe une tendance à la diminution du nombre de PAVM précoces dans le groupe DDS par rapport au groupe sans DDS, mais cette tendance n'est pas statistiquement significative. (respectivement 14,7% contre 25,4% ; *p = 0,085* ; *p-value de l'OR ajusté = 0,094*) (Tableau 2)

On note une diminution du nombre de PAVM tardives dans le groupe DDS en comparaison avec le groupe sans DDS. (respectivement 30,3 % contre 52,4% ; *p = 0,005* ; *p-value OR ajusté = 0,006*) (Tableau 2)

Il existe une diminution statistiquement significative de la durée moyenne de ventilation mécanique dans le groupe DDS. (21,6 j vs 31,2 j ; *p = 0,014*) (Tableau 2)

Nous n'avons pas retrouvé de différence concernant le nombre de réintubations lors du séjour en réanimation.

Tableau 2 : Paramètres ventilatoires

	Avec DDS n = 109 (63.4%)	**Sans DDS** n = 63 (36.6%)	**OR [IC 95%]**	***p-value de l'OR***	**OR ajusté[2] [IC 80%]**	***p-value de l'OR ajusté***
PAVM[1] *n (%)*	45 (41.3)	42 (66.7)	0.35 [0.18-0.67]	***0.002***	0.35 [0.21-0.59]	***0.010***
PNP[1] précoce (<5j) *n (%)*	16 (14.7)	16 (25.4)	0.51 [0.23-1.10]	*0.085*	0.48 [0.28-0.84] [3]	*0.094*
PNP[1] tardive (≥5j) *n (%)*	33 (30.3)	33 (52.4)	0.39 [0.21-0.75]	***0.005***	0.36 [0.23-0.58] [3]	***0.006***
Réintubation *n (%)*	23 (21.1)	21 (33.3)	0.53 [0.27-1.07]	*0.079*	0.93 [0.54-1.61] [3]	*0.862*
			p-value			
Durée moyenne VM *(j)* ± SD	21.6 ± 19.6	31.2 ± 31.5	***0.014***			

[1]Patients ayant eu au moins une

[2]Ajustement sur sexe, IPP, score IGS2, score UBS, atteinte de la face et nombre de jours sous ventilation mécanique

[3]Ajustement sur sexe, IPP, score IGS2, score UBS et atteinte de la face

3.3. Mortalité et morbidité

Nous n'avons pas mis en évidence de différence de mortalité ou de durée moyenne de séjour en réanimation entre les deux groupes.(Tableau 3)

Tableau 3 : Résultats

	Avec DDS n = 109 (63.4%)	**Sans DDS** n = 63 (36.6%)	**OR [IC 95%]**	***p-value de l'OR***	**OR ajusté[2] [IC 80%]**	***p-value de l'OR ajusté***
Mortalité *n (%)*	30 (27.5)	17 (27)	1.03 [0.51-2.06]	*0.939*	0.78 [0.47-1.31]	*0.535*
			p-value			
Durée Moyenne séjour en réa *(j)* ± SD	43.8 ± 33.8	51 ± 42.7	*0.235*			

[2]Ajustement sur sexe, IPP, score IGS2, score UBS, atteinte de la face et nombre de jours sous ventilation mécanique

3.4. Pseudomonas aeruginosa

Nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux infections à P.*aeruginosa* (pyo) chez notre population de patients brûlés.

On retrouve une diminution statistiquement significative de pneumonies à P.*aeruginosa* dans le groupe DDS par rapport au groupe contrôle (11,9 % vs 27%, *p = 0,012*).(Tableau 4)

Au niveau de la colonisation cutanée, des infections urinaires ou des bactériémies à P.*aeruginosa*, nous ne retrouvons pas de différence entre les deux groupes.(Tableau 4)

Tableau 4 : Pseudomonas *aeruginosa*

	Avec DDS n = 109 (63.4%)	**Sans DDS** n = 63 (36.6%)	***p-value***
Colonisation au pyo cutanée *n (%)*	54 (49.5)	27 (42.9)	*0.398*
Pneumopathie à pyo *n (%)*	13 (11.9)	17 (27)	***0.012***
Infection urinaire à pyo *n (%)*	13 (11.9)	7 (11.1)	*0.872*
Bactériémie à pyo *n (%)*	8 (7.3)	6 (9.5)	*0.614*
Infection à pyo* *n (%)*	55 (50.5)	31 (49.2)	*0.874*

*Infection à pyo = colonisation cutanée OU pneumopathie OU infection urinaire OU bactériémie

3.5. BMR

L'incidence des BMR est faible. On dénombre moins de patients colonisés par BMR lors de l'hospitalisation en réanimation dans le groupe « DDS » (11% vs 16%) mais sans différence significative. (Tableau 5)

Tableau 5 : Taux de patients colonisés par BMR

	Avec DDS n = 109 (63.4%)	**Sans DDS** n = 63 (36.6%)	***p-value***
Infections à BMR n (%)	12 (11)	10 (16)	*0,356*

Il existe une diminution statistiquement significative d'infections à Staphylocoque aureus méticilline sensible avec l'utilisation de la DDS (18,4% dans le groupe DDS vs 36,5% dans le groupe sans DDS, *p = 0,008*).(Tableau 6)

On observe une diminution du nombre de P.*aeruginosa* multirésistants dans le groupe DDS mais cela n'est pas statistiquement significatif.(Tableau 6)

Nous ne relevons pas d'augmentation du nombre de SARM et d'entérobactéries productrices de BLSE avec l'utilisation de la DDS.(Tableau 6)

Nous retrouvons seulement 2 infections à *Clostridium difficile* dans le groupe DDS.(Tableau 6)

Nous n'avons pas relevé d'infections à ERV ou à A.*Baumannii* multirésistants dans cette étude.(Tableau 6)

Tableau 6 : BMR

	Avec DDS n = 109 (63.4%)	**Sans DDS** n = 63 (36.6%)	***p-value***
Infection à pyo *n (%)*	55 (50.5)	31 (49.2)	*0.874*
Dont pyo multiR *n (%)*	6 (6)	7 (11)	*0.126*
Infection à entérobactérie *n (%)*	58 (53.2)	36 (57.1)	*0.618*
Dont BLSE *n (%)*	2 (3.4)	0	*0.522*
Infection à staph *n (%)*	20 (18.4)	23 (36.5)	***0.008***
Dont SARM *n (%)*	4 (13)	3 (20)	*0.687*
Infection à Clostridium *n (%)*	2 (1.8)	0	*0.533*
Infection à entérocoques *n (%)*	51 (47)	21 (34)	*0.121*
Dont ERV *n (%)*	0	0	*1*
Infection à A.Baumannii *n (%)*	5 (4.6)	4 (6.4)	*0.711*
Dont A.Baumannii multiR *n (%)*	0	0	*1*

4. DISCUSSION

Notre étude a montré une diminution significative de l'incidence des PAVM avec l'utilisation de la DDS. Plus précisément, nous avons observé une diminution significative du nombre de PAVM tardives et une tendance à la diminution des PAVM précoces.

Notre travail inclut un total de 172 patients, en majorité des hommes, dont l'âge moyen est de 50 ans. Ces caractéristiques démographiques sont superposables aux patients des réanimations des différents CTB français. Selon le programme de médicalisation des systèmes d'information de 2011, la moyenne d'âge des victimes de brûlures graves en CTB est de 45 ans et la majorité est représentée par des hommes avec un sex-ratio de 1,7.(16)

On note que la surface cutanée totale brûlée est statistiquement plus importante dans le groupe DDS que dans le groupe contrôle (respectivement 39,5% vs 30,7%). Toutefois, cette différence entre 30 et 40% n'a pas de conséquence clinique.

Il n'existe pas de définition officielle de la brûlure grave. En 2019, les experts de la SFAR et de la Société Francophone de Brûlologie proposent comme définition du brûlé grave à risque vital ou fonctionnel chez l'adulte : une SCBT > 20%, SCBT au troisième degré > 5%, syndrome d'inhalation de fumées, localisation particulière profonde (face, mains, pieds, périnée) ou SCBT < 20% ET terrain particulier : âge >75 ans, comorbidités sévères, inhalation de fumées suspectée ou avérée, brûlure circulaire profonde, localisation particulière superficielle : face, mains, pieds, périnée, plis, SCBT > 10%, SCBT du troisième degré entre 3 et 5%.(83)

Les patients du groupe avec DDS possèdent des scores UBS et ABSI plus élevés comparativement au groupe sans DDS. Cependant, ces différences ne sont également pas pertinentes sur le plan clinique. En effet, un score UBS > 100 définit un brûlé grave.(84) Un score ABSI « entre 8 et 9 » signe une atteinte sévère pouvant engager le pronostic vital avec une probabilité de survie estimée entre 50 et

70%.(85) De plus, le calcul du score ABSI prenant en compte une brûlure de la face (Annexe 3), il est normal que le groupe DDS (qui présente un taux de brûlure de la face plus important) ait un score ABSI plus important. Les patients inclus dans notre étude sont donc en grande majorité des brûlés graves. Ils possèdent des scores de gravité de brûlures importants. Les patients possèdent également des scores de gravité en réanimation élevés avec un score IGS 2 moyen à 43 dans les deux groupes.

Notre étude a montré une différence significative concernant le taux de PAVM chez les patients brûlés en réanimation en faveur du groupe traité par DDS. Nous avons fait le choix de cibler les patients brûlés ayant une ventilation mécanique de plus de 48 heures chez qui l'incidence des PAVM est élevée. Cependant, on note que le taux de PAVM dans notre étude est particulièrement élevé (66,7% dans le groupe contrôle) par rapport à la littérature(29). Ceci peut être expliqué par le nombre élevé de patients inclus dans le cadre d'une brûlure avec un score IGS2 moyen élevé ainsi que des scores de gravité de brûlure élevé. Plus la brûlure est grave, plus la durée de ventilation mécanique est longue, plus le risque de PAVM est important. On note également un taux d'inhalation et de brûlure de la face important dans les deux groupes avec un risque de surinfection bronchique accru.

Dans l'essai randomisé de De La Cal en 2005 utilisant la DDS(79), la réduction de l'incidence des pneumonies n'a été observée que dans les cas de pneumonies apparaissant tôt après l'admission en USI. Cet effet est vraisemblablement associé à l'administration d'une cure de 4 jours de céfotaxime et de la pâte orale pour éradiquer la flore endogène portée par le patient à l'admission et provoquant des cas précoces de pneumonie.

Dans notre étude, les patients du groupe DDS sont majoritairement brûlés de la face (85,3%) et victimes d'inhalation de fumées (51,4%) ce qui signifie que la plupart de ces patients ont été intubés dès la prise en charge initiale de la brûlure par les premiers secours. En effet, chez les patients brûlés

du visage, une détresse respiratoire aigüe peut survenir en préhospitalier. Elle peut être due soit à une asphyxie en relation avec un œdème se développant dans les VAS soit à l'inhalation de fumées. Les indications de l'IOT en préhospitalier sont alors non spécifiques (arrêt cardio-respiratoire, détresse respiratoire aiguë, score de Glasgow <8) soit spécifiques des brûlures (anesthésie générale pour des SCBT > 40- 50%, lésions de la face et/ou des voies aériennes supérieures, lésions circulaires du cou).

Les patients du groupe témoin étant moins brûlés de la face (68,3%) et moins victimes d'inhalation (36,5%), ils ont pu être intubés plus tardivement dans la prise en charge si l'indication d'intubation n'était pas présente immédiatement (par exemple pour sédation pour réalisation des pansements, pour anesthésie générale pour chirurgie de la brûlure, dégradation respiratoire secondaire, etc.). L'intubation en urgence en préhospitalier est un facteur de risque de PAVM précoces(86). Ceci pourrait être une raison pour laquelle, dans notre étude, la DDS semble réduire l'incidence des PAVM précoces mais pas de manière significative malgré l'utilisation de l'antibiothérapie systémique.

L'inhalation de fumées est responsable d'une mortalité initiale élevée.(87) Elle est un facteur de risque d'infections et de pneumonies chimiques.(88)

Dans notre étude, malgré le fait que les patients du groupe DDS aient plus été victimes d'inhalation, ils développent moins de PAVM comparativement aux patients du groupe contrôle. Cette observation renforce l'intérêt de l'utilisation de la DDS dans la prévention des PAVM.

On note que les patients du groupe témoin sont davantage traités par des IPP (61,2%) en comparaison avec les patients du groupe DDS (35,8%). Cette différence s'explique par une modification du protocole de service entre ces deux périodes. En effet, depuis 2012(73), les IPP ne sont plus prescrits de manière quasi-systématiques chez tous les patients de réanimation. Ils sont indiqués dans le cadre de la prophylaxie de l'ulcère de stress. Des études ont suggéré l'association entre IPP et le développement de pneumonies et d'infections à *Clostridium difficile.*(89) L'explication

plausible de cette association serait que l'augmentation du pH gastrique induite par les IPP pourrait faciliter la progression microbienne dans le tractus gastro-intestinal et conduire à une infection.(90) Ces résultats ne sont cependant pas reproductibles puisque d'autres études avec notamment une méta-analyse en 2013 n'ont pas retrouvé d'augmentation du nombre de pneumonies chez les patients sous IPP.(91,92) La surprescription des IPP a des conséquences cliniques associées à leurs effets indésirables (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, cytopénies, modification de l'absorption de certains médicaments). Selon les recommandations de la SFAR, la prescription doit être adaptée au cas par cas en fonction de la situation clinique et des facteurs de risque d'hémorragie digestive du patient.(93)

Dans cette étude, la DDS, en diminuant l'incidence des PAVM, a également permis de diminuer le nombre de jours sous ventilation mécanique. La durée moyenne de ventilation mécanique (21,6 jours vs 31,2 jours) est superposable à la durée de ventilation mécanique dans des études similaires chez le patient brûlé (16 ± 25 jours).(94)

Dans notre analyse, la mortalité est de 27% et est comparable entre les 2 groupes. Elle correspond à celle retrouvée dans la littérature pour les brûlés graves de plus de 30% qui est de 28%(95). Les résultats n'ont pas mis en évidence de différence de mortalité entre les 2 groupes contrairement aux études de Mackie(81) et de De La Cal(79), mais notre étude n'a pas été établie pour démontrer ce résultat qui peut être expliqué par un manque d'effectif.

La durée moyenne de séjour des patients de notre étude (43,8 jours dans le groupe DDS et 51 dans le groupe sans DDS) est légèrement plus élevée (environ 10 jours) que celle des patients pour brûlures graves dans les CTB.(16) Ceci peut être expliqué par la gravité importante des patients de notre

étude. De plus, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative dans la durée de séjour entre les 2 groupes contrairement à certaines études(77). Nous pouvons mettre en cause un manque d'effectif.

Les infections à P.*aeruginosa* sont la principale cause de mortalité et de morbidité des patients brûlés.(96) Notre étude montre que 50% des patients brûlés présentent une infection à P.*aeruginosa* pendant leur séjour que l'on utilise la DDS ou non. D'après l'étude de Weber(97), la présence de ce germe est fortement corrélée à l'âge avancé du patient, à la sévérité de la brûlure et aux séjours en réanimation prolongés. Ces données s'appliquent à notre étude et expliqueraient en partie notre forte incidence de P.*aeruginosa*.

On observe une diminution significative du nombre de PAVM à pyocyanique avec l'utilisation de la DDS. Ce résultat est expliqué par la décontamination du tractus digestif par la DDS. Il est en accord avec l'étude de Mackie(76) qui avait constaté que le traitement par DDS était associé à une réduction de la colonisation gastrique par le P.*aeruginosa*.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence de colonisation cutanée, d'infections urinaires ou de bactériémies à P.*aeruginosa* entre les 2 groupes. Dans la méta-analyse de Rubio(78), chez le patient brûlé, la DDS a permis une réduction de bactériémies à pyocyanique dans une étude observationnelle(81), mais pas dans l'essai randomisé(79). A propos de la colonisation cutanée, De La Cal ne retrouvait également aucune différence malgré l'utilisation de la DDS(79). L'équipe de Mackie mettait en évidence une réduction non significative de l'incidence de la colonisation des brûlures dans le groupe DDS (60% vs 93% ; $p = 0,08$). La description des micro-organismes isolés dans les brûlures montrait quant à elle une diminution significative pour le P.*aeruginosa* (39% vs 61%, $p = 0,01$).

L'utilisation des balnéothérapies a été évoquée afin d'expliquer l'importance du P.*aeruginosa* dans les réanimations de brûlés. En effet, d'après l'étude de Tredget(98), dans les centres ne pratiquant

pas l'hydrothérapie lors des pansements, la mortalité globale est réduite significativement et on retrouve moins d'infections nosocomiales à pyocyanique. Tredget et son équipe remarquent également une diminution des infections des greffes à P.*aeruginosa*. L'hydrothérapie risque d'infecter les zones brûlées non encore infectées.(98) La réduction des « bains du brûlé » au profit de pansements au lit enrayerait cette émergence, c'est pourquoi la balnéothérapie n'est plus pratiquée dans le CTB de Marseille depuis 2012. Désormais tous les CTB français l'ont abandonnée.

Notre étude n'a pas retrouvé d'émergence de BMR avec l'utilisation de la DDS. Cette observation est rassurante et concorde avec les données de la littérature. En effet, dans l'étude prospective de Smet, il existe une proportion inférieure de bactériémie à BGN résistants dans le groupe DDS par rapport au groupe « soins standards ». Les résultats sont similaires à propos de la colonisation pulmonaire causées par des bactéries résistantes aux antibiotiques.(63)

Dans un autre essai prospectif de De Jonge, parmi 934 patients en USI ayant reçu une DDS comparativement à un traitement standard, on retrouvait une diminution de la colonisation par bactéries aérobies résistantes à Gram négatif (16% dans le groupe DDS contre 26% dans le groupe témoin ($p = 0,001$)). Aucune colonisation par le SARM n'a été relevée dans cette étude.(65) En 2013, Houben et son équipe ont étudié la résistance aux antibiotiques des BGN dans 38 USI. Ils ont comparé la prévalence de résistances respectives entre des USI utilisant continuellement, n'utilisant pas ou introduisant l'utilisation de la DDS. Dans ce travail, l'introduction de la DDS a été suivie de réduction statistiquement significative des taux de résistance pour tous les agents antimicrobiens.(99)

De plus, de multiples études observationnelles et méta-analyses n'ont pas mis en évidence d'augmentation d'incidence de résistance en cas d'utilisation de la DDS. Il est cependant pertinent de souligner que la majeure partie des études ont été réalisées dans des USI à haut niveau d'observance

de l'hygiène hospitalière, à faible prévalence de résistance et ayant une rigoureuse expérience de la prescription d'antibiotique.

Chez le patient brûlé, la méta-analyse de Rubio de 2018(78) n'a retrouvé aucune majoration de la résistance aux antibiotiques, mais dans un essai randomisé, la DDS a été associée à une augmentation des infections à SARM, contrôlée par la vancomycine entérale.(80) Dans notre travail, nous avons noté une diminution non significative du nombre de SARM dans le groupe DDS.

Nous avons choisi de ne pas réaliser d'appariement entre les 2 groupes. En effet, les patients brûlés intubés pendant au moins 48 heures représentent une population rare et nous ne souhaitions pas perdre trop d'effectifs dans chaque groupe et ainsi perdre de la puissance statistique. Nous avons réalisé un ajustement sur le sexe, la prise d'IPP, le score IGS2, le score UBS, l'atteinte de la face et le nombre de jours sous ventilation mécanique afin d'avoir des populations comparables. Nous avons ainsi pu inclure 172 patients au total. Dans la méta-analyse de Rubio(78), seulement une étude observationnelle sur la DDS incluait plus de 172 patients(80) et l'unique essai clinique randomisé sur la DDS incluait un total de 117 patients.(79)

Notre étude présente des limites. Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique qui n'a pas été réalisée en aveugle. De plus, la période importante, d'une durée de 10 ans, sur laquelle les patients ont été sélectionnés constitue un biais à notre étude. En effet, une évolution des pratiques et des protocoles dans notre service n'est pas à négliger. Ces dernières années ont été marquées par une nette diminution des infections associées aux soins en réanimation, liée à l'introduction de nombreuses mesures avec une tendance à la réduction des durées d'exposition aux procédures invasives (cathéters, sondage urinaire, ventilation mécanique), principaux facteurs de risque infectieux.(100)

La DDS a-t-elle une place chez les patients brûlés ?

Les PAVM entrainent un surcroit de morbidité et de mortalité.

La DDS a montré son efficacité sur le taux de mortalité chez les patients de réanimation que ce soit dans des essais contrôlés randomisés(63,65) ou dans de récentes et robustes méta-analyses(70,101).

Cependant, la DDS est rarement pratiquée dans les USI. En 2017 une évaluation des pratiques a été réalisée dans des unités de réanimations françaises (chirurgicales, médicales ou polyvalentes) de différents établissements de santé (centres hospitaliers universitaires, centres hospitaliers généraux) via un questionnaire envoyé par mail. Parmi 189 unités de réanimation interrogées, 52 ont répondu et aucune ne pratiquait un protocole de DDS. Les raisons de cette abstention étaient : le niveau de preuve insuffisant (67 % des réponses) et la crainte du risque d'émergence de BMR (54 %). Le coût financier ou son inefficacité représentaient respectivement 23 % et 6 % des réponses.(102)

La méta-analyse de Daneman en 2013(103) regroupant 35 essais contrôlés randomisés portant sur la DDS, ne retrouvait pourtant pas de différence sur l'émergence de résistances aux antibiotiques. Une diminution du risque de résistance aux céphalosporines et quinolones était même retrouvée dans le sous-groupe de patients infectés à BGN bénéficiant de la DDS. L'économie d'antibiothérapie curative administrée par réduction de l'incidence des PAVM pourrait en être une explication. Toutefois, le risque d'émergence de résistance à long terme reste encore à étudier.

Le coût du protocole de DDS que nous avons utilisé lors de notre étude (hors antibiothérapie systémique) avoisine les 4 euros par jour et par patient. Comparé au surcoût secondaire à une PAVM, estimé dans une étude à près de 7000 euros(104) incluant la morbidité, la durée d'hospitalisation, les démarches diagnostiques et les thérapies médicamenteuses et non-médicamenteuses, l'argument financier ne semble pas légitime. Son coût modéré et sa facilité d'application pourraient en faire une des recommandations fortes dans la prise en charge des patients.

La réduction de la durée de l'antibiothérapie systémique dans certaines unités (en passant de 3 ou 4 jours à 2 jours d'administration) pourrait être une évolution dans les protocoles de DDS. En effet, une étude observationnelle de Roquilly en 2016 chez des patients traumatisés crâniens(70) montre que l'administration systémique d'antibiotiques pendant plus de 48 heures avant le diagnostic de PAVM est un facteur de risque de PAVM à germes résistants à l'Augmentin®, aux céphalosporine de 3ième génération ou aux fluoroquinolones. Des modifications de protocole pourraient ainsi entrainer une adhésion plus importante des médecins-réanimateurs en réduisant la crainte du risque de sélection de BMR.

L'étude de Melsen en 2012(12) ne retrouve pas de différence de mortalité entre les patients médicaux ou chirurgicaux utilisant la DDS. Dans la méta-analyse de Roquilly(70), une analyse en régression montre que l'efficacité de la DDS sur la mortalité augmente avec le taux de mortalité des patients. Ces résultats laissent penser que l'efficacité de la DDS serait plus intéressante chez les patients de réanimation les plus graves, à plus haut risque de mortalité et présentant une incidence de PAVM élevée. Les patients grands brûlés s'inscrivent par conséquent tout à fait dans cette situation.

5. CONCLUSION

L'efficacité clinique de la DDS a été largement démontrée dans la littérature chez les patients de réanimation. Elle a prouvé son rôle dans la réduction du risque infectieux et de la mortalité et a montré qu'elle était associée à une diminution globale de la résistance aux antibiotiques.

La DDS s'inscrit dans la continuité de mesures visant à contrôler les infections parmi lesquelles on retrouve une volonté d'utilisation raisonnée des antibiotiques, une prévention multimodale des PAVM, une surveillance régulière de l'écologie bactérienne des services de réanimation ainsi qu'une politique globale d'amélioration de l'hygiène hospitalière. Comme tout traitement, la DDS expose probablement à des risques d'effets secondaires si elle n'est pas appliquée en respectant les conditions de ses évaluations cliniques.

Les données de la littérature concernant les patients brûlés sont pauvres alors que ces patients représentent une population où l'incidence des PAVM est particulièrement élevée à l'origine d'une morbi-mortalité importante. La prévention de ces PAVM constitue donc un enjeu majeur de la prise en charge des patients brûlés.

L'utilisation d'un protocole de DDS, comme présenté dans notre étude, a un effet significativement favorable sur l'incidence des PAVM sans effet sur l'émergence de bactéries résistantes. Ces résultats nous incitent donc à proposer cette procédure de prévention de manière systématique dans la prise en charge des patients brûlés sous ventilation mécanique.

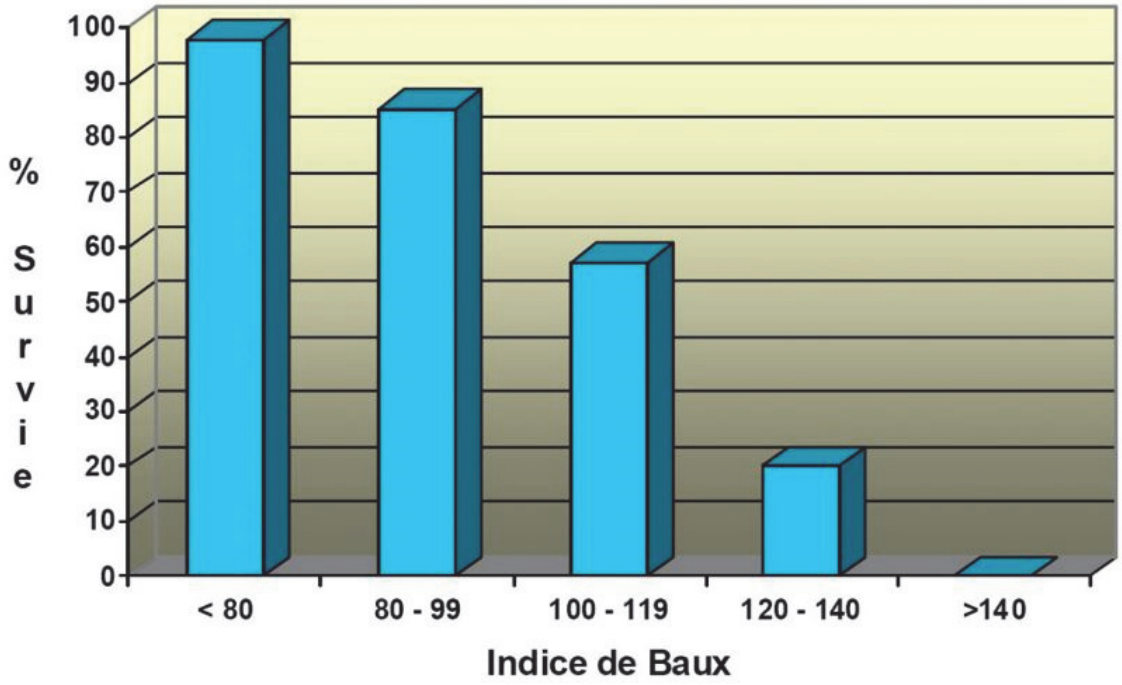
Devant le manque de preuves disponibles dans la littérature concernant l'intérêt de la DDS chez le patient brûlé, un essai contrôlé randomisé de grand effectif de patients comparant deux groupes (DDS versus placebo) est nécessaire afin de valider nos observations et prouver, dans une étude à plus forte puissance statistique, une différence de mortalité en réanimation. Cette dernière permettrait de faire évoluer les pratiques et démocratiser cette pratique trop longtemps mise à part par les réanimateurs. Nous espérons que cette étude apportera toute la motivation nécessaire à d'autres CTB pour participer à une étude multicentrique randomisée de plus grande ampleur.

6. ANNEXES

Annexe 1 : Score IGS2 (SFAR)

Variable		26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Âge													< 40						40–59				60–69	70–74	75–79		≥ 80
FC (bpm)					< 40							40–69	70–119				120–159		≥ 160								
TA systolique (mmHg)			< 70						70–99				100–199		≥ 200												
Température (°C)													< 39			≥ 39											
PaO_2/FiO_2 (mmHg) seulement si VM ou CPAP	< 100																										
	100–199																										
	≥ 200																										
Diurèse ($L.j^{-1}$)				< 0,500						0,500–0,999			≥ 1,000														
Urée (mmol.L^{-1})	($g.L^{-1}$)												< 10,0														
	< 0,60					10,0–29,9																					
	0,60–1,79				≥ 30,0																						
	≥ 1,80																										
Globules blancs				< 1,0									10–19,9			≥ 20,0											
Kaliémie ($mEq.L^{-1}$)											< 3,0		3,0–4,9			≥ 5,0											
Natrémie ($mEq.L^{-1}$)									< 125				125–144	≥ 145													
HCO_3 ($mEq.L^{-1}$)								< 15			15–19		≥ 20														
Bilirubine (mmol.L^{-1})	Si jaunisse ($mg.L^{-1}$)												< 68,4														
	< 40,0				68,4–102,5																						
	40,0–59,9				≥ 102,6																						
	≥ 60,0																										
Score de Glasgow (points)		< 6	6–8				9–10	11–13					14–15														
Maladies chroniques																					Cancer métastasé	Hémopathie maligne				Sida	
Type d'admission													Chirurgie programmée					Médecine		Chirurgie non programmée							
TOTAL IGS II = somme des points																											

Annexe 2 : Interprétation indice de BAUX (SFAR)



Annexe 3 : ABSI Score (SFAR)

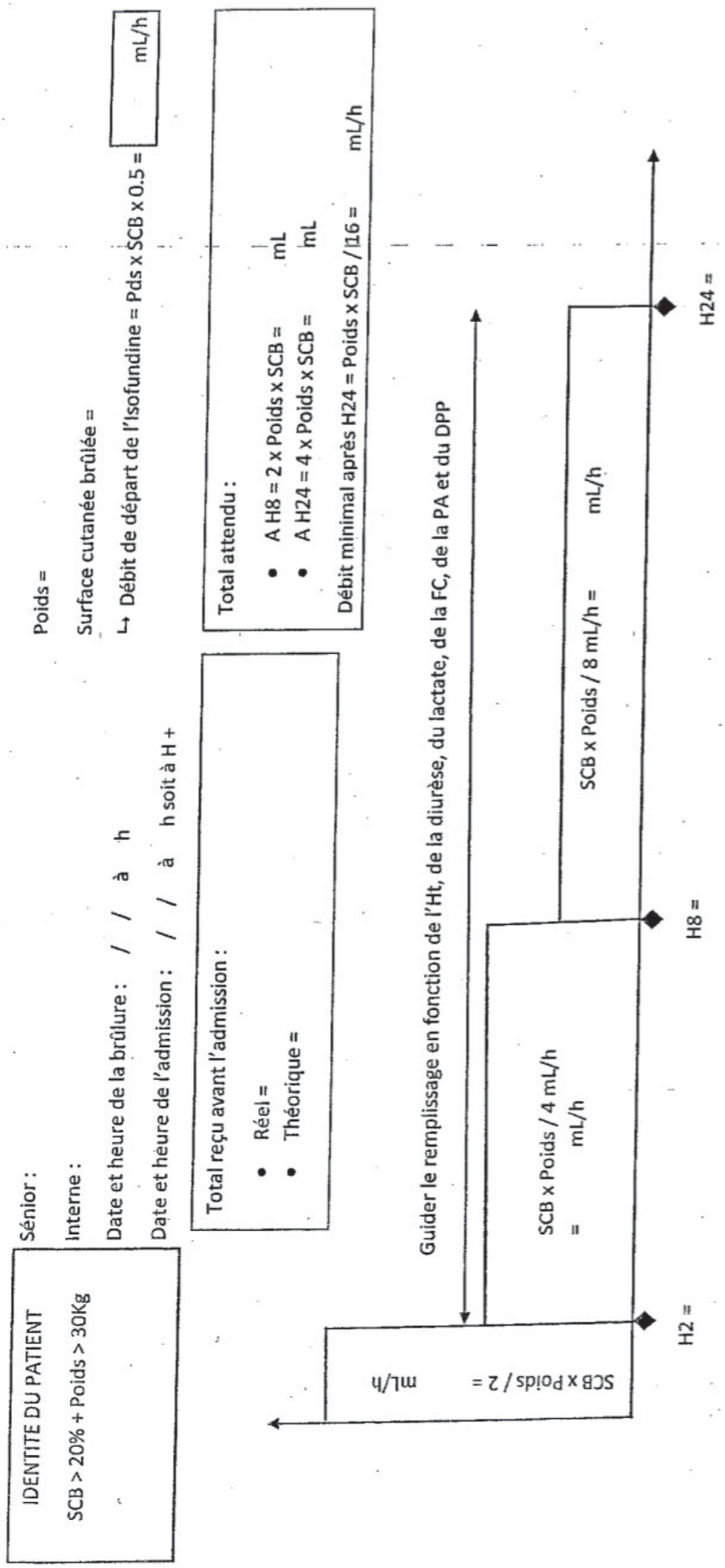
ÉLEMENTS DE GRAVITE	VARIABLES	SCORE
Sexe	Femme	1
	Homme	0
Âge	0 – 20	1
	21 – 40	2
	41 – 60	3
	61 – 80	4
	81 – 100	5
Brûlure pulmonaire	Au moins 2 critères : • Incendie en espace fermé • Brûlure de la face • Expectoration noire • Tirage	1
Présence de 3e degré	oui	1
Surface brûlée	1 – 10	1
	11 – 20	2
	21 – 30	3
	31 – 40	4
	41 – 50	5
	51 – 60	6
	61 – 70	7
	71 – 80	8
	81 – 90	9
	91 – 100	10

SCORE	PROBABILITE DE SURVIE
2 – 3	0,99
4 – 5	0,98
6 – 7	0,8 – 0,9
8 – 9	0,5 – 0,7
10 – 11	0,2 – 0,4
≥ 12	≤ 0,1

Annexe 4 : Synthèse de la méta-analyse de Rubio(78)

Etude	Intervention	Patients	% surface cutanée brûlée moyenne	Mortalité	Incidence cumulée de pneumopathies	Résultats
Jarret et al. *1978* *Etude observationnelle*	AE (néomycine, érythromycine, nystatine) vs Pas de traitement	20 10	44 43	0 0	1/20 (5%) 1/10 (10%)	Colonisation bactérienne de la brûlure : 19 jours après l'admission groupe antibiotiques contre 4 jours groupe témoin (p <0,01)
Deutsch et al. *1990* *Etude contrôlée randomisée*	AE (néomycine, érythromycine, nystatine) vs Placebo	15 15	50 45	8/15 (53%) 4/12 (33%)	NA NA	Colonisation des brûlures en moyenne :6,1 jours dans groupe traité et 6,7 jours dans groupe témoin Survie non améliorée par préparation intestinale antibiotique
Mackie et al. *1992* *Etude observationnelle*	**DDS** vs Pas de traitement	33 31	46 44	1/33 (3%) 7/31 (23%)	2/33 (6%) 9/31 (29%)	Groupe DDS : moins de colonisation de plaies à pyocyanique (29% contre 61% groupe témoin) ou entérobactéries (10% contre 73%) ; moins de pneumonies (6,5% contre 27,3%), moins de septicémie (1 contre 8) ; moins de décès (1 contre 7)
Mackie et al. *1994* *Etude observationnelle*	**DDS** + Mupirocine nasale vs **DDS**	33 34	48 43	NA NA	NA NA	La colonisation des plaies, des expectorations et des aspirations gastriques à S.aureus a été significativement réduite dans le groupe DDS + Mupirocine
Shalaby et al. *1998* *Etude contrôlée randomisée*	AE (colistine, cotrimoxazole, nystacine) vs Pas de traitement	171 85	Adultes ≥ 25 Enfants ≥15	14/171(8%) 13/85(15%)	NA NA	DDS réduit les bactériémies et colonisation de plaie par BGN
Abdel-Razek et al. *2000* *Etude contrôlée randomisée*	AE (colistine, cotrimoxazole, nystacine) vs Pas de traitement	225 85	Adultes ≥ 25 Enfants ≥15	9/225 (4%) 16/85 (53%)	NA NA	Diminution significative de la mortalité et de la durée de séjour dans groupe DDS
Barret et al. *2001* *Etude contrôlée randomisée*	AE (polymyxine, tobramycine, amphotéricine) vs Placebo	11 12	67 58	2/11 (18%) 1/12 (8%)	1/11 (9%) 0/11 (0%)	Pas de différence significative sur incidence des colonisations bactériennes et fongiques
De la Cal et al. *2005* *Etude contrôlée randomisée*	**DDS** Vs Placebo	58 59	34 38	5/53 (9%) 15/54(28%)	18/53 (34%) 26/54 (48%)	Pas de différence significative sur bactériémies, pneumonies et infections urinaires Réduction significative de la mortalité mais pas de la durée de séjour
Cerda et al. *2007* *Etude observationnelle*	**DDS** + Vancomycine vs Pas de traitement ou **DDS** seule	402 375	30 26		NA NA	Réduction significative de l'incidence du SARM avec Vancomycine sans émergence d'ERV
Aboelatta et al. *2013* *Etude observationnelle*	AE (colistine, amikacine, miconazole) + ciprofloxacine vs Pas de traitement	15 15	30-50	4/15 (27%) 8/15 (28%)	2/15 (13%) 2/15 (13%)	Réduction significative des infections cutanées et des bactériémies avec DDS

Annexe 5 : Formule de Parkland utilisée au CTB de Marseille



Annexe 6 : Score CPIS (105)

Criterion	Values	Score
Temperature	36-38.4	0
	38.5-39.8	1
	Less than 36 and over 39	2
WBC	4000-11,000	0
	Less than 4000 or over 11,000	1
	Over 500 WBCs (bands)	2
Pulmonary secretions	Absence of pulmonary secretions	0
	Existence of non-infectious pulmonary secretions	1
	Existence of infectious pulmonary secretions	2
Oxygenation: PO_2/FiO_2 ratio (mmHg)	Over 240 or existence of ARDS signs	0
	Less or equal to 240 and absence of ARDS signs	2
Chest X-ray	Existence of infiltration	0
	Disseminative infiltration	1
	Local infiltration	2

WBC: White blood cell

Interprétation du score CPIS :

0 - 6 points:	Pneumonie moins probable
7 - 12 points:	Pneumonie plus probable

7. BIBLIOGRAPHIE

1. Ainaud P, Wiramus S, Bernini V, Bordon S. L'infection chez le patient brûlé. Soins. juill 2012;57(767):36-9.

2. Le Floch R, Naux E, Arnould JF. L'infection bactérienne chez le patient brûlé. Ann Burns Fire Disasters. 30 juin 2015;28(2):94-104.

3. Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, Marie O, Rouveau M, Popoff N, et al. Oropharyngeal or Gastric Colonization and Nosocomial Pneumonia in Adult Intensive Care Unit Patients: A Prospective Study Based on Genomic DNA Analysis. Am J Respir Crit Care Med. nov 1997;156(5):1647-55.

4. Stoutenbeek CP, van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection rate in multiple trauma patients. Intensive Care Med. 1984;10(4):185-92.

5. D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L, Parmelli E, Liberati A. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 7 oct 2009 [cité 23 oct 2020];2009(4). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7061255/

6. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauger S, Gibot S, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. Anesth Réanimation. sept 2018;4(5):421-41.

7. Utilisation de préparations hospitalières dans la DDS . AFSSAPS 2011 [Internet]. [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/afssaps/2011_DDS_AFSSAPS.pdf

8. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 15 févr 2005;171(4):388-416.

9. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1 nov 2017;36(11):1999-2006.

10. Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. Intensive Care Med. 2015;41(1):34-48.

11. Lepape A, Machut A, Savey A, Comité de Réa-Raisin. Réseau national Réa-Raisin de surveillance des infections acquises en réanimation adulte: Méthodes et principaux résultats. Mootien J, Bretonnière C, éditeurs. Médecine Intensive Réanimation. mai 2018;27(3):197-203.

12. Melsen DWG. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. 2013;13:7.

13. Branch-Elliman W, Wright SB, Howell MD. Determining the Ideal Strategy for Ventilator-associated Pneumonia Prevention. Cost–Benefit Analysis. Am J Respir Crit Care Med. juill 2015;192(1):57-63.

14. Lipovy B, Rihová H, Gregorova N, Hanslianova M, Zaloudikova Z, Kaloudova Y, et al. Epidemiology of ventilator-associated tracheobronchitis and vantilator-associated pneumonia in patients with inhalation injury at the Burn Centre in Brno (Czech Republic). Ann Burns Fire Disasters. 30 sept 2011;24(3):120-5.

15. Shirani KZ, Pruitt BA Jr, Mason AD Jr. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. Ann Surg. janv 1987;205(1):82-7.

16. SPF. Hospitalisations pour brûlures à partir des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information. France métropolitaine 2011 et évolution depuis 2008 [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/traumatismes/brulures/hospitalisations-pour-brulures-a-partir-des-donnees-du-programme-de-medicalisation-des-systemes-d-information.-france-metropolitaine-2011-et-evolut

17. Bonten MJM. Ventilator-associated Pneumonia and the Gastropulmonary Route of Infection: A Pendulum. Am J Respir Crit Care Med. nov 2011;184(9):991-3.

18. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Rüden H, Vonberg R-P, Welte T. Early- and Late-Onset Pneumonia: Is This Still a Useful Classification? Antimicrob Agents Chemother. 1 juill 2009;53(7):2714-8.

19. Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, Qin Z, Fisher AC, Nicholson SC. Comparison of the Bacterial Etiology of Early-Onset and Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Subjects Enrolled in 2 Large Clinical Studies. Respir Care. 1 juill 2013;58(7):1220-5.

20. Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Ventilator-Associated Pneumonia - CHEST [Internet]. [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)46309-9/fulltext

21. Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit. Burns. févr 2011;37(1):5-15.

22. Monafo WW. Initial Management of Burns [Internet]. http://dx.doi.org.lama.univ-amu.fr/10.1056/NEJM199611213352108. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199611213352108

23. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn Wound Infections. Clin Microbiol Rev. avr 2006;19(2):403-34.

24. Latenser BA. Critical care of the burn patient: The first 48 hours. Crit Care Med. oct 2009;37(10):2819-26.

25. Objective Estimates of the Probability of Death from Burn Injuries | NEJM [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: https://www-nejm-org.lama.univ-amu.fr/doi/10.1056/NEJM199802053380604?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

26. Klein MB, Goverman J, Hayden DL, Fagan SP, McDonald-Smith GP, Alexander AK, et al. Benchmarking Outcomes in the Critically Injured Burn Patient. Ann Surg. mai 2014;259(5):833-41.

27. Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury: Expert Review of Respiratory Medicine: Vol 3, No 3 [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/ERS.09.21?journalCode=ierx20

28. Pruitt BA, McManus AT. The changing epidemiology of infection in burn patients. World J Surg. 1 janv 1992;16(1):57-67.

29. Cal MADL, Cerdaé E, Garciéa-Hierro P, Lorente L, Saénchez-Concheiro M, Diéaz C, et al. Pneumonia in Patients With Severe Burns: A Classification According to the Concept of the Carrier State. CHEST. 1 avr 2001;119(4):1160-5.

30. Seoane L, Pértega S, Galeiras R, Astola I, Bouza T. Procalcitonin in the Burn Unit and the Diagnosis of Infection. Burns. 1 mars 2014;40(2):223-9.

31. Mosier MJ, Pham TN. American Burn Association Practice Guidelines for Prevention, Diagnosis, and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in Burn Patients. J Burn Care Res. 1 nov 2009;30(6):910-28.

32. Armour AD, Shankowsky HA, Swanson T, Lee J, Tredget EE. The Impact of Nosocomially-Acquired Resistant Pseudomonas aeruginosa Infection in a Burn Unit. J Trauma Acute Care Surg [Internet]. 2007;63(1). Disponible sur: https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2007/07000/The_Impact_of_Nosocomially_Acquired_Resistant.25.aspx

33. Wiramus S, Bernini V, Ainaud P, Poirier M, Albanese J, Textoris J. Incidence du Pseudomonas aeruginosa dans un centre de brûlés : étude épidémiologique en 2013. Ann Fr Anesth Réanimation. sept 2014;33:A113-4.

34. Gonzalez MR, Fleuchot B, Lauciello L, Jafari P, Applegate LA, Raffoul W, et al. Effect of Human Burn Wound Exudate on Pseudomonas aeruginosa Virulence. mSphere [Internet]. 27 avr 2016 [cité 16 févr 2021];1(2). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4894682/

35. Circulaire DHOS/SDO n° 2003-413 du 27 août 2003 relative aux établissements de santé publics et privés pratiquant la réanimation, les soins intensifs et la surveillance continue [Internet]. Repias : Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: https://www.preventioninfection.fr/document/circulaire-dhos-sdo-n-2003-413-du-27-aout-2003-relative-aux-etablissements-de-sante-publics-et-prives-pratiquant-la-reanimation-les-soins-intensifs-et-la-surveillance-continue-2/

36. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 22 déc 1993;270(24):2957-63.

37. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Validation of the prognostic burn index: a nationwide retrospective study. Burns J Int Soc Burn Inj. sept 2015;41(6):1169-75.

38. Tejero-Trujeque R. How effective is the Abbreviated Burn Severity Index in predicting patient mortality? J Wound Care. 1 nov 2000;9(10):475-8.

39. Association of Noninvasive Ventilation With Nosocomial Infections and Survival in Critically Ill Patients | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193240

40. 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. 15 sept 1998;129(6):433-40.

41. 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. sept 1994;150(3):776-83.

42. 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. Am J Respir Crit Care Med. 1 mars 1999;159(3):695-701.

43. Société française d'anesthésie et de réanimation, Société de réanimation de langue française. [Prevention of hospital-acquired sepsis in intensive care unit (except cross transmission and neonate)]. Ann Fr Anesth Reanim. oct 2009;28(10):912-20.

44. 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. août 2011;39(8):1985-91.

45. 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. juill 1996;154(1):111-5.

46. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. Intensive Care Med. mars 2017;43(3):380-98.

47. Siempos II, Vardakas KZ, Kopterides P, Falagas ME. Impact of passive humidification on clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care Med. déc 2007;35(12):2843-51.

48. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet Lond Engl. 27 nov 1999;354(9193):1851-8.

49. Bouderka MA, Fakhir B, Bouaggad A, Hmamouchi B, Hamoudi D, Harti A. Early Tracheostomy versus Prolonged Endotracheal Intubation in Severe Head Injury.

50. Early vs Late Tracheotomy for Prevention of Pneumonia in Mechanically Ventilated Adult ICU Patients: A Randomized Controlled Trial | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama /fullarticle/185688

51. Alkhawaja S, Martin C, Butler RJ, Gwadry-Sridhar F. Post-pyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 [cité 10 nov 2020];(8). Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008875.pub2/full

52. Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis | SpringerLink [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: https://link.springer.com/article /10.1186/s13054-016-1434-y

53. Menegueti MG, Auxiliadora-Martins M, Nunes AA. Effectiveness of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a meta-analysis. BMC Anesthesiol. 13 déc 2014;14(1):115.

54. Siempos II, Vardakas KZ, Falagas ME. Closed tracheal suction systems for prevention of ventilator-associated pneumonia. BJA Br J Anaesth. 1 mars 2008;100(3):299-306.

55. Silver-coated endotracheal tubes for prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients - Tokmaji, G - 2015 | Cochrane Library [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009201.pub2/full

56. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients | SpringerLink [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-013-3125-3

57. Aerosolized Ceftazidime Prophylaxis against Ventilator-Associated Pneumonia in High-Risk Trauma Patients: Results of A Double-Blind Randomized Study | Surgical Infections [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/sur.2006.042

58. 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. janv 2014;42(1):1-8.

59. Ruppé E, Lixandru B, Cojocaru R, Büke Ç, Paramythiotou E, Angebault C, et al. Relative Fecal Abundance of Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing Escherichia coli Strains and Their Occurrence in Urinary Tract Infections in Women. Antimicrob Agents Chemother. sept 2013;57(9):4512-7.

60. Shimasaki T, Seekatz A, Bassis C, Rhee Y, Yelin RD, Fogg L, et al. Increased Relative Abundance of Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae Within the Gut Microbiota Is Associated With Risk of Bloodstream Infection in Long-term Acute Care Hospital Patients. Clin Infect Dis. 30 mai 2019;68(12):2053-9.

61. Freter R. The Fatal Enteric Cholera Infection in the Guinea Pig, Achieved by Inhibition of Normal Enteric Flora. J Infect Dis. 1955;97(1):57-65.

62. Bohnhoff M, Miller CP. Enhanced Susceptibility to Salmonella Infection in Streptomycin-Treated Mice. J Infect Dis. 1962;111(2):117-27.

63. de Smet AMGA, Kluytmans JAJW, Cooper BS, Mascini EM, Benus RFJ, van der Werf TS, et al. Decontamination of the Digestive Tract and Oropharynx in ICU Patients. N Engl J Med. 1 janv 2009;360(1):20-31.

64. Pneumonia Prevention to Decrease Mortality in Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-analysis | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: https://academic.oup.com/cid/article/60/1/64/2895643

65. de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. The Lancet. 27 sept 2003;362(9389):1011-6.

66. Krueger WA, Lenhart F-P, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner H-J, et al. Influence of Combined Intravenous and Topical Antibiotic Prophylaxis on the Incidence of Infections, Organ Dysfunctions, and Mortality in Critically Ill Surgical Patients: A Prospective, Stratified, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med. 15 oct 2002;166(8):1029-37.

67. Wittekamp BH, Plantinga NL, Cooper BS, Lopez-Contreras J, Coll P, Mancebo J, et al. Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients. JAMA. 27 nov 2018;320(20):2087-98.

68. Bastin AJ, Ryanna KB. Use of selective decontamination of the digestive tract in United Kingdom intensive care units*. Anaesthesia. 1 janv 2009;64(1):46-9.

69. Taylor N, van Saene HKF, Abella A, Silvestri L, Vucic M, Peric M. [Selective digestive decontamination. Why don't we apply the evidence in the clinical practice?]. Med Intensiva. avr 2007;31(3):136-45.

70. Roquilly A, Feuillet F, Seguin P, Lasocki S, Cinotti R, Launey Y, et al. Empiric antimicrobial therapy for ventilator-associated pneumonia after brain injury. Eur Respir J. 1 avr 2016;47(4):1219.

71. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 1 sept 2016;63(5):e61-111.

72. 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. 2016/05/10 éd. 2014;35(S2):S133-54.

73. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. Intensive Care Med. 1 févr 2013;39(2):165-228.

74. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 1 mars 2017;43(3):304-77.

75. Manson WL, Klasen HJ, Sauer EW, Olieman A. Selective intestinal decontamination for prevention of wound colonization in severely burned patients: a retrospective analysis. Burns J Int Soc Burn Inj. avr 1992;18(2):98-102.

76. Mackie DP, van Hertum WA, Schumburg TH, Kuijper EC, Knape P, Massaro F. Reduction in Staphylococcus aureus wound colonization using nasal mupirocin and selective decontamination of the digestive tract in extensive burns. Burns J Int Soc Burn Inj. 1994;20 Suppl 1:S14-17; discussion S17-18.

77. Adel-Razek SM et al. Impact of selective gastrointestinal decontamination on mortality and morbidity in severelu burned patients. [Internet]. Annals of Burns and Fire Disasters. 2000 [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: http://www.medbc.com/annals/review/vol_13/num_4/text/vol13n4p213.htm

78. Rubio-Regidor M, Martín-Pellicer A, Silvestri L, van Saene HKF, Lorente JA, de la Cal MA. Digestive decontamination in burn patients: A systematic review of randomized clinical trials and observational studies. Burns. 1 févr 2018;44(1):16-23.

79. de La Cal MA, Cerd?? E, Garc??a-Hierro P, van Saene HKF, G??mez-Santos D, Negro E, et al. Survival Benefit in Critically Ill Burned Patients Receiving Selective Decontamination of the Digestive Tract: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. Ann Surg. mars 2005;241(3):424-30.

80. Cerdá E, Abella A, de la Cal MA, Lorente JA, García-Hierro P, van Saene HKF, et al. Enteral vancomycin controls methicillin-resistant Staphylococcus aureus endemicity in an intensive care burn unit: a 9-year prospective study. Ann Surg. mars 2007;245(3):397-407.

81. Mackie D, van Hertum W, Schumburg T, Kuijper E, Knape P. Prevention of infection in burns: preliminary experience with selective decontamination of the digestive tract in patients with extensive injuries. J Trauma. mai 1992;32(5):570-5.

82. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. mars 2012;18(3):268-81.

83. rpp-prise-en-charge-du-brule-grave.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: https://sfar.org/download/rpp-prise-en-charge-du-brule-grave/?wpdmdl=24465&refresh=5f9291a0e0e091603441056

84. Sabah TN. Quel score pronostique utiliser lors de la prise en charge des patients brÃ»lÃ©s dans les pays en dÃ©veloppement? Exemple du Maroc. Res Fr [Internet]. 5 juin 2015 [cité 6 févr 2021]; Disponible sur: /fr/Prognosis-score-in-the-treatment-of-burn-patients-in-developing-countries-example-of-Morocco.html

85. Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF. The abbreviated burn severity index. Ann Emerg Med. 1 mai 1982;11(5):260-2.

86. Eckert MJ, Davis KA, Reed RL, Santaniello JM, Poulakidas S, Esposito TJ, et al. Urgent airways after trauma: who gets pneumonia? J Trauma. oct 2004;57(4):750-5.

87. Schenarts PJ, Schmalstieg FC, Hawkins H, Bone HG, Traber LD, Traber DL. Effects of an L-selectin antibody on the pulmonary and systemic manifestations of severe smoke inhalation injuries in sheep. J Burn Care Rehabil. juin 2000;21(3):229-40.

88. Intoxications aux fumées d'incendie - Médecine d'urgence - Urgences médicales [Internet]. [cité 22 févr 2021]. Disponible sur: https://urgences-serveur.fr/intoxications-aux-fumees-d,1948.html

89. Krag M, Marker S, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Schefold JC, et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. N Engl J Med. 2018;10.

90. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 Receptor Antagonists vs Proton Pump Inhibitors on Gastrointestinal Tract Hemorrhage and Infectious Complications in the Intensive Care Unit. JAMA Intern Med. 1 avr 2014;174(4):564-74.

91. Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, Moayyedi P, Cook DJ. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. mars 2013;41(3):693-705.

92. Barkun A, Bardou M. Proton-Pump Inhibitor Prophylaxis in the ICU — Benefits Worth the Risks? N Engl J Med. 6 déc 2018;379(23):2263-4.

93. PNEUMONIES DU PATIENT DE RÉANIMATION - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 14 févr 2021]. Disponible sur: https://sfar.org/pneumonies-patient-de-reanimation/

94. Sine CR, Belenkiy SM, Buel AR, Waters JA, Lundy JB, Henderson JL, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome in Burn Patients: A Comparison of the Berlin and American-European Definitions. J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc. oct 2016;37(5):e461-469.

95. Blet A, Benyamina M, Legrand M. Early respiratory manifestations of severe burn patient. Reanim J Soc Reanim Lang Francaise. 2015;24(4):433-43.

96. Gonzalez MR, Ducret V, Leoni S, Fleuchot B, Jafari P, Raffoul W, et al. Transcriptome Analysis of Pseudomonas aeruginosa Cultured in Human Burn Wound Exudates. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 27 févr 2018 [cité 24 févr 2021];8. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5835353/

97. Weber J, McManus A, Nursing Committee of the International Society for Burn Injuries. Infection control in burn patients. Burns J Int Soc Burn Inj. déc 2004;30(8):A16-24.

98. Tredget EE, Shankowsky HA, Joffe AM, Inkson TI, Volpel K, Paranchych W, et al. Epidemiology of Infections with Pseudomonas aeruginosa in Burn Patients: The Role of Hydrotherapy. Clin Infect Dis. 1 déc 1992;15(6):941-9.

99. Houben AJM, Oostdijk EAN, van der Voort PHJ, Monen JCM, Bonten MJM, van der Bij AK, et al. Selective decontamination of the oropharynx and the digestive tract, and antimicrobial resistance: a 4 year ecological study in 38 intensive care units in the Netherlands. J Antimicrob Chemother. 1 mars 2014;69(3):797-804.

100. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Derennes N, Le Corre B, Lolom I, et al. Changes in knowledge, beliefs, and perceptions throughout a multifaceted behavioral program aimed at preventing ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 1 août 2010;36(8):1341-7.

101. Price R, MacLennan G, Glen J. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. The BMJ [Internet]. 31 mars 2014 [cité 10 juill 2019];348. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3970764/

102. Cady J. Effets de la décontamination digestive sélective (DDS) sur l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) chez les patients traumatisés crâniens graves. :60.

103. Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, Cuthbertson BH. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 1 avr 2013;13(4):328-41.

104. N S, C D, Hr C, S S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. Crit Care Med. 1 oct 2005;33(10):2184-93.

105. Luyt C-E, Chastre J, Fagon J-Y. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 1 juin 2004;30:844-52.

8. INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Tableau 2 : Paramètres ventilatoires

Tableau 3 : Résultats

Tableau 4 : Pseudomonas aeruginosa

Tableau 5 : Taux de patients colonisés par BMR

Tableau 6 : BMR

9. INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Critères de définition d'une pneumonie

Figure 2 : Physiopathologie de la pneumonie acquise sous ventilation mécanique

Figure 3 : Répartition des micro-organismes lors des pneumonies liées aux soins en France en 2017

Figure 4 : Mécanismes de la décontamination digestive sélective (locale et systémique) dans la physiopathologie de la PAVM

Figure 5 : Analyse des PAVM

10. GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

PAVM : Pneumonie acquise sous ventilation mécanique

DDS : Décontamination digestive sélective

BMR : Bactérie multi-résistante

CFU : Unité formant colonie

CTB : Centre de traitement de la brûlure

VAS : Voies aériennes supérieures

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

IGS 2 : Indice de gravité simplifié

SCBT : Surface cutanée totale brûlée

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

UBS : Unité de brûlure standard

ABSI : Abbreviated Burn Severity Index

VNI : Ventilation non invasive

IOT : Intubation orotrachéale

DOS : Décontamination oropharyngée

IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons

USI : Unité de soins intensifs

BGN Bacille à Gram négatif

BLS : Bétalactamase à spectre élargi

PL : Protéine de liaison aux pénicillines

ERV : Entérocoque résistant à la vancomycine

CPIS : Clinical Pulmonary Infection Score

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

RÉSUMÉ

Introduction :
Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) représentent la majorité des infections nosocomiales, notamment chez les patients brûlés. Elles sont à l'origine d'une morbi-mortalité importante. Parmi les mesures de prévention des PAVM recommandées par la Société Française d'Anesthésie Réanimation de 2018, la décontamination digestive sélective (DDS) reste controversée. Les dernières méta-analyses concluent à une réduction significative des PAVM ainsi que de la mortalité. Cependant, le principal frein à l'utilisation de la DDS est la crainte de l'émergence de bactéries multirésistantes (BMR).

Matériels et Méthodes :
Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective au Centre Hospitalo-Universitaire de Marseille comparant un groupe de patients brûlés hospitalisés entre 2012 et 2019 ayant bénéficié d'une procédure de DDS avec un groupe « contrôle » hospitalisés à la même réanimation entre 2009 et 2011 avant l'utilisation de la DDS.
Les patients du groupe « DDS » bénéficiaient d'une application quotidienne, pendant la durée de séjour en réanimation, d'une préparation associant colimycine, gentamycine et amphotéricine B dans la cavité buccale et dans la sonde nasogastrique ainsi que d'une antibioprophylaxie systémique par cefazoline durant les trois jours suivant l'intubation orotrachéale (IOT).
Le critère de jugement principal était l'incidence des PAVM au cours de l'hospitalisation.
Les critères de jugement secondaires étaient la durée de séjour en réanimation, la durée de ventilation mécanique, la nécessité de réintubation et la mortalité en réanimation. Nous nous sommes également intéressés au taux de patients colonisés par BMR au cours de l'hospitalisation en réanimation ainsi qu'aux infections à *Pseudomonas aeruginosa*.

Résultats et Discussion :
Un total de 172 patients brûlés a été inclus : 63 dans le groupe contrôle et 109 dans le groupe DDS.
On observe une diminution du nombre de PAVM dans le groupe traité par DDS par rapport au groupe contrôle (respectivement 41,3% contre 66,7% ; *p = 0,002* ; *p-value OR ajusté = 0,010*)
Il existe une diminution statistiquement significative de la durée moyenne de ventilation mécanique dans le groupe DDS. (21,6 j vs 31,2 j ; *p = 0,014*)
Nous n'avons pas mis en évidence de différence de mortalité entre les deux groupes.
On retrouve une diminution statistiquement significative de pneumonies à *Pseudomonas aeruginosa* dans le groupe DDS par rapport au groupe contrôle (11,9 % vs 27%, *p = 0,012*).
On ne retrouve pas de différence concernant le taux de colonisation par BMR entre les deux groupes.

Conclusion :
En accord avec les résultats des dernières méta-analyses, l'utilisation d'un protocole de DDS chez les patients brûlés, comme présenté dans notre étude, a un effet significativement favorable sur l'incidence des PAVM sans effet sur l'émergence de bactéries résistantes.

Mots-clés :
Pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), infections nosocomiales, bactéries multirésistantes (BMR).