

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2021

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
MÉDECINE

Description des facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique en réanimation neuro-chirurgicale et de l'écologie bactérienne dans le but d'optimiser les pratiques de prévention.

Présentée et soutenue publiquement le 22 novembre 2021 à 18h
au Pôle Recherche de la Faculté de médecine de Lille
par Victor VERBRACKEL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Noureddine LOUKILI

Monsieur le Docteur Pierre BOUSSEMART

Directeur de thèse :

Monsieur Docteur Nicolas DECLERCK

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	4
INTRODUCTION	6
MATERIEL ET METHODE	9
1) PRÉSENTATION DU SERVICE	10
2) LE NOSTEN	11
3) LA PRESCRIPTION D'INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTON (IPP)	12
4) CRITÈRE D'INCLUSION	12
5) CRITÈRES D'EXCLUSION	12
6) BASES DE RECUEIL DES DONNÉES	13
7) LES DIFFÉRENTES DONNÉES EXTRAITES	13
L'ÂGE.....	13
LE SEXE.....	13
L'IGS2	14
LA DURÉE DE SÉJOUR	14
LA DURÉE DE VENTILATION MÉCANIQUE	15
LE SCORE DE GLASGOW INITIAL.....	15
INTUBATION EN URGENCE.....	16
LE STATUT DÉCÈS	16
L'ÉTILOGIE LORS DE L'ADMISSION.....	17
LE TRAITEMENT PAR HÉMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE DANS LES 24 PREMIÈRES HEURES.....	17
LA PRÉSENCE D'UNE ANTI-BIOTHÉRAPIE PRÉCOCE	17
LES ANTÉCÉDENTS DU PATIENT	18
LA PRÉSENCE DE LÉSIONS TRAUMATIQUES THORACIQUES	19
LE DIAGNOSTIC DE PNEUMOPATHIE ACQUISE SOUS VENTILATION MÉCANIQUE (PAVM)	20
PAVM MONO OU PLURO-MICROBIENNE	21
LES DÉLAIS D'APPARTIEN DE LA PAVM	21
LE TYPE DE GERME IDENTIFIÉ	21
L'ANTI-BIOTHÉRAPIE UTILISÉE.....	21
8) CALCUL DU TAUX D'INCIDENCE DES PAVM :	22
RESULTATS	23
1) DESCRIPTION DE LA POPULATION GÉNÉRALE DE L'ÉTUDE.....	24
2) RÉSULTATS DES DIFFÉRENTES DONNÉES EXTRAITES	25
L'ÂGE.....	25
LE SEXE.....	25
L'IGS 2	25
LA DURÉE DE SÉJOUR	25
LA DURÉE DE VENTILATION MÉCANIQUE	25
LE SCORE DE GLASGOW INITIAL :	26
INTUBATION EN URGENCE :	26
LE STATUT DÉCÈS :	26
L'ÉTILOGIE LORS DE L'ADMISSION :	27
LE TRAITEMENT PAR HÉMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE DANS LES 24 PREMIÈRES HEURES :	27
LA PRÉSENCE D'UNE ANTI-BIOTHÉRAPIE PRÉCOCE :	28
LES ANTÉCÉDENTS DU PATIENT :	28
LA PRÉSENCE DE LÉSIONS TRAUMATIQUES THORACIQUES :	29
LE DIAGNOSTIC DE PNEUMOPATHIE ACQUISE SOUS VENTILATION MÉCANIQUE :	29
PAVM MONO OU PLURI-MICROBIENNE :	29

LES DÉLAIS D'APPARITION DE LA PAVM :	29
LE TYPE DE GERME IDENTIFIÉ :	30
L'ANTIBIOTHÉRAPIE UTILISÉE :	33
PROFIL DES PATIENTS AVEC L'ÉVÈNEMENT 2ÈME PAVM	36
3) ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE :	36
4) CALCUL DU TAUX D'INCIDENCE DES PAVM :	39
DISCUSSION	40
1) FACTEURS DE RISQUE DE PAVM	41
2) RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION (SFAR) ET DE LA SOCIÉTÉ DE REANIMATION DE LANGUE FRANÇAISE (SRLF)	42
DÉCONTAMINATION DIGESTIVE SÉLECTIVE ET ANTIBIOPROPHYLAXIE	43
PRÉVENTION DES PAVM	44
PROCÉDURES NON RECOMMANDÉES	45
3) RÉSISTANCES BACTÉRIENNES ET ACQUISITION DES RÉSISTANCES	46
4) ANTIBIOTHÉRAPIE DE PREMIÈRE INTENTION	47
5) DELAI D'APPARITION DE LA 2ÈME PAVM	48
6) LIMITES DE L'ÉTUDE	49
IMPACT DE LA VENTILATION PROTECTRICE	49
ANTIBIOTHÉRAPIE ET RÉSISTANCE INDUITE	49
LE NOSTEN	49
LES ANTÉCÉDENTS	50
LES TRAUMATISMES THORACIQUES	50
CONCLUSION	51
BIBLIOGRAPHIE	54

LISTE DES ABREVIATIONS

BLSE : Beta-lactamase à spectre étendu
BMR : Bactérie multi-résistante
CHRU : Centre hospitalier régional universitaire
ICCA : IntelliSpace Critical Care and Anesthesia
IGS2 : Index de gravité simplifié 2
IPP : Inhibiteurs de la pompe à proton
OHD : Oxygénothérapie à haut débit
PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
SARM : Staphylococcus Aureus résistant à la Méricilline
SFAR : Société française d'anesthésie-réanimation

INTRODUCTION

Les infections respiratoires arrivent en 2^{ème} position des infections nosocomiales derrière les infections des voies urinaires.¹

Selon les chiffres de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) publiés en 2017, elles représentaient 17% des infections associées aux soins.

Une grande partie des prises en charge en réanimation passent par une intubation orotrachéale et une ventilation mécanique exposant le patient à un risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM).

Ces PAVM sont un enjeu de santé publique majeur car elles sont à l'origine d'une majoration de la morbi-mortalité (mortalité imputable à 13%²), d'une augmentation de la durée de séjour en réanimation de 14 à 18 jours³ et d'un coût humain et financier non négligeable⁴.

Elles sont liées notamment aux procédures de soins et aux pratiques comportementales liées aux soins.

Concernant les unités de soins intensifs, les pneumopathies acquises lors d'hospitalisation sont les plus communes en distinguant 2 entités :

- Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM)
- Les pneumopathies graves développées durant une hospitalisation.

En Europe, l'incidence des PAVM est estimée à 18 pour 1000 jours de ventilation mécanique.⁵

Une conférence de consensus datant de 2017 émise par la SFAR préconise une approche globale dans la prise en charge des pneumopathies acquises en hospitalisation notamment une prévention des survenues d'évènements.

Elle permet d'établir une liste de stratégies visant à identifier quel patient sera le plus à risque de développer une PAVM au cours de son séjour, à éviter les transmissions, à modifier les comportements de soin et à mieux traiter les évènements lorsqu'ils apparaissent.

Au fil des années, une meilleure gestion en prévention des PAVM a été effectuée dans le service de réanimation neuro-chirurgicale du Centre Hospitalier

Régional Universitaire (CHRU) de Lille notamment en modifiant les procédures de soins :

- Soins de bouche pluriquotidiens par Chlorhexidine
- Contrôle de pression du ballonnet de la sonde d'intubation à 30mmHg
- Une position des patients à 30° inhérent à l'activité de prise en charge du patient neurolésé
- Une ventilation protectrice à 6-8 ml/kg selon les recommandations de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)

Ce travail a pour objectif de décrire les facteurs de risque de PAVM en réanimation neuro-chirurgicale et l'écologie bactérienne dans le but d'optimiser les pratiques et d'être au plus près de nos objectifs thérapeutiques.

MATERIEL ET METHODE

1) PRÉSENTATION DU SERVICE

Une étude de cohorte rétrospective a été réalisée dans le service de Réanimation neuro-chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire de Lille de novembre 2018 à juin 2019.

Le service de Réanimation neuro-chirurgicale du CHRU de Lille est situé au sein de l'Hôpital Roger Salengro et comprend 24 lits de réanimation, 6 lits de soins intensifs post-opératoires et 6 lits de soins continus.

Le service accueille environ 475 patients par an. Il est le centre de référence pour le Nord et le Pas-de-Calais dans la prise en charge du patient cérébro-lésé.

Concernant la prévention des PAVM, le service de Réanimation neuro-chirurgicale a mis en place de nombreuses mesures ces dernières années en suivant les recommandations de la société française d'anesthésie-réanimation :

- 2 brossages de dents par jour
- 4 bains de bouche à la Chlorhexidine par jour
- Une position à 30° du patient (hors contre-indication)
- Un contrôle de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation 3 fois par jour avec un objectif à 30mmHg
- Une ventilation protectrice selon les recommandations à 6-8 ml/kg
- Un dispositif de contrôle continu des pressions de ballonnet (Nosten) si disponible

2) LE NOSTEN

Le NOSTEN est un régulateur continu des pressions de ballonnet des sondes d'intubations et des canules de trachéotomie. Il permet une efficacité prouvée ⁶ dans la réduction des PAVM.

Son utilisation en Réanimation neuro-chirurgicale au CHRU de Lille est en développement actuellement.



Dispositif NOSTEN

3) LA PRESCRIPTION D'INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTON (IPP)

La littérature concernant les IPP a montré son impact défavorable dans la survenue de PAVM.⁷

Dans le service de Réanimation neuro-chirurgicale, la prescription d'IPP est faite systématiquement pour chaque patient admis car :

- Les patients cérébro-lésés sont plus à risque de développer un ulcère gastroduodéal du fait de l'altération de leur muqueuse digestive induite par leur lésion cérébrale.
- Ils présentent un sur-risque de développer un ulcère de stress lors d'une hospitalisation en réanimation.

4) CRITÈRE D'INCLUSION

Le critère d'inclusion pour ce travail était tout patient hospitalisé dans le service bénéficiant d'au minimum 48h de ventilation mécanique avec un dispositif intra-trachéal.

5) CRITÈRES D'EXCLUSION

Les critères d'exclusion étaient :

- Tout patient bénéficiant de moins de 48h de ventilation mécanique avec un dispositif intra-trachéal et bénéficiant d'une ventilation non-invasive seule.
- Tout patient bénéficiant d'une oxygénothérapie à haut débit seule.
- Tout patient admis pour un motif concernant une pathologie infectieuse neuro-méningée (méningite, ventriculite, empyème cérébral, abcès cérébral, abcès rachidien) ou une infection évolutive d'un autre site nécessitant une antibiothérapie.
- Patients de moins de 18 ans.
- Patients détenus.
- Patients moribonds.

6) BASES DE RECUEIL DES DONNÉES

Les données ont été recueillies grâce à différents supports :

- Les classeurs d'admissions pour le score Index de Gravité Simplifié 2 (IGS2).
- Le logiciel IntelliSpace Critical Care and Anesthesia (ICCA).
- Le logiciel Sillage.
- Les courriers médicaux de transfert ou de sortie.
- Le logiciel de radiologie PACS.

Une requête informatique sur le logiciel ICCA a permis de sélectionner en amont les patients répondant au critère de durée de ventilation mécanique supérieure à 48h.

7) LES DIFFÉRENTES DONNÉES EXTRAITES

L'ÂGE

Les données sur l'âge ont été extraites afin de répondre au critère d'exclusion âge et pour obtenir un âge moyen d'admission en réanimation neuro-chirurgicale.

LE SEXE

Permet d'établir un sexe ratio.

L'IGS2

Le score IGS2 évalue un score de gravité, il est le plus utilisé en France et en Europe dans les services de soins critiques.

Il permet de prédire la mortalité hospitalière, à partir de paramètres présents à l'entrée ou à l'issue des 24 premières heures du séjour en réanimation.

Score IGS 2 :

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 (année)												<40						40-59				60-69	70-74	75-79		>80	
Pouls (batt/mn)				<40							40-69	70-119				120-159		>160									
PAS (mmHg)		<70						70-99				100-199		>200													
Température (°C)												<39°			>39°												
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)				<100	100-199		>200																				
Diurèse (L/j)			<0,500						0,500-0,999			>1															
Urémie (mmol/l)												<10					10-29,9				>29,9						
Leucocytose (10 ⁹ /ml)		<1										1-19,9			>19,9												
Kaliémie (mEq/L)										<3		3-4,9			4,9												
Natrémie (mEq/L)								<125				125-144	>144														
HCO ₃ sériques (mEq/L)						<15				15-19		>19,9															
Bilirubine (µmol/L)												<68				68-102,5				>102,5							
Glasgow Coma Score	<6	6-8			9-10		11-13					14-15															
Maladie chronique																				CM	TH				SIDA		
Type d'admission												CP					MED			CHP							

LA DURÉE DE SÉJOUR

La donnée durée de séjour a été extraite via le logiciel ICCA et s'étend de l'entrée dans le service de réanimation neuro-chirurgicale jusqu'à sa sortie du service.

LA DURÉE DE VENTILATION MÉCANIQUE

La donnée durée de ventilation mécanique sur dispositif intra-trachéal a fait l'objet d'une requête informatique auprès du logiciel ICCA en excluant les jours où le patient a pu bénéficier d'une VNI seule ou d'une OHD seule.

LE SCORE DE GLASGOW INITIAL

Le score de Glasgow est la classification pronostique des comas traumatiques la plus utilisée dans le monde. Elle consiste à tester trois paramètres : l'ouverture des yeux (E), la réponse verbale (V) et la réponse motrice (M). Elle a aussi une valeur pronostic sur les comas d'origine non traumatique.

Il permet de classer notamment le traumatisme crânien en grave selon sa valeur, strictement inférieur à 9.

Lors de l'analyse, certains scores de Glasgow initiaux n'ont pu être récupérés car absents des fiches d'observation du SAMU ou non retranscrits dans les bases de recueil des données.

Enfant/Adulte		
Activité	Score	Description
Ouverture des yeux	4	Spontanée
	3	À la demande
	2	À la douleur
	1	Aucune
Réponse verbale	5	Orientée
	4	Confuse
	3	Paroles inappropriées
	2	Sons incompréhensibles
	1	Aucune
Réponse motrice	6	Obéit aux commandes
	5	Localise à la douleur
	4	Retrait à la douleur
	3	Flexion anormale (décortication)
	2	Extension anormale (décérébration)
	1	Aucune

Score de Glasgow

INTUBATION EN URGENCE

Le critère d'intubation en urgence est reconnu comme un facteur de risque de PAVM dans la littérature⁸ car notamment lié à un risque d'inhalation pré ou per-intubation.

Hors chirurgie réglée, les patients ont bénéficié d'une intubation en urgence selon différents critères :

- Coma avec un score de Glasgow initial strictement inférieur à 9 ou aggravation secondaire.
- Agitation ou douleur aiguë.
- Inhalation du contenu gastrique.
- Détresse respiratoire aiguë d'origine respiratoire ou neurologique

Ce recours à un dispositif intra-trachéal étant effectué soit en pré-hospitalier, soit en intra-hospitalier après une évolution défavorable.

LE STATUT DÉCÈS

Les patients moribonds (espérance de vie inférieure à 24h) ont été exclus de l'analyse et ne sont généralement pas représentés dans le service de réanimation neuro-chirurgicale car pris en charge par l'équipe du service du déchoquage chirurgical de l'Hôpital Roger Salengro qui leur assure alors une fin de vie ou un parcours de prélèvement multi-organes.

Ce statut décès intervient après au moins 48h de ventilation mécanique avec dispositif intra-trachéal en réanimation neuro-chirurgicale.

Il est soit l'évolution naturelle du patient ou l'objet d'une procédure d'arrêt ou limitation de soins.

L'ÉTIOLOGIE LORS DE L'ADMISSION

Les patients ont été inclus et classés selon l'étiologie de leur entrée dans le service :

- Traumatisme crânien.
- Hémorragie méningée sur malformation vasculaire. (Anévrisme, malformation artério-veineuse, fistule durale)
- Traumatisme rachidien isolé.
- Hématome intra-parenchymateux spontané.
- Processus tumoral intracérébral en chirurgie urgente.
- Post-opératoire en chirurgie réglée.
- Autres. (Plaies crânio-cérébrales par arme à feu, hématomes sous-duraux non traumatiques)

LE TRAITEMENT PAR HÉMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE DANS LES 24 PREMIÈRES HEURES

La notion de traitement par hémisuccinate d'hydrocortisone a été relevée pour évaluer son implication dans le développement d'une infection à type de PAVM.

LA PRÉSENCE D'UNE ANTIBIOTHÉRAPIE PRÉCOCE

D'après la littérature et les recommandations de la SFAR, une antibiothérapie précoce par :

- Cefazoline 1g 3 fois par jour hors allergie
- Ou Ofloxacine 200mg 2 fois par jour
- Ou Ciprofloxacine 400mg 2 fois par jour

Diminuerait la mortalité et le risque de PAVM⁹ lors du séjour en réanimation et nous avons voulu y associer ce critère dans notre analyse.

Le terme précoce est associé dans ces recommandations à aucun délai maximal, nous avons choisi de limiter cette période dans l'analyse aux premières 24h de prise en charge.

L'antibiothérapie étudiée correspond à celle instaurée lors d'une fracture ouverte chez un patient polytraumatisé, d'une fracture du rocher ou d'étage antérieur lors d'un traumatisme crânien, d'une pneumopathie d'inhalation ou lors d'une plaie crânio-cérébrale par arme à feu.

Il n'a pas été pris en compte les antibioprophylaxies réalisées au bloc opératoire avant l'entrée du patient.

Elle est en première intention, et cela hors allergie, une antibiothérapie par amoxicilline et acide-clavulanique.

Dans d'autres cas, notamment les plaies crânio-cérébrales par traumatisme balistique, elle se fait par céfotaxime et métronidazole.

LES ANTÉCÉDENTS DU PATIENT

Les antécédents du patient recueillis sont :

- Hypertension artérielle.
- Dyslipidémie.
- Diabète de type 2 insulino-requérant ou non.
- Cirrhose.
- Bronchopneumopathie chronique obstructive.
- Asthme.
- Insuffisance respiratoire chronique.
- Pneumopathie infectieuse.
- Immunodépression ou immunosuppression.
- Alcool-dépendance.
- Tabagisme actif ou sevré.
- Obésité.
- Insuffisance cardiaque.
- Reflux gastro-œsophagien.
- Néoplasie active, en rémission ou guérie.

Dans l'analyse, les patients avec un statut immunosuppression étaient traités au long terme par un traitement immunosuppresseur.

Ces antécédents médicaux ont été récupérés majoritairement après anamnèse de la famille ou d'après la revue des courriers médicaux. Ils apparaissaient sur le courrier de sortie d'hospitalisation.

LA PRÉSENCE DE LÉSIONS TRAUMATIQUES THORACIQUES

La réanimation neuro-chirurgicale accueille de nombreux patients hospitalisés pour un traumatisme crânien. Un certain nombre de ces patients sont polytraumatisés et présentent d'autres lésions associées à leur traumatisme crânien.

D'après les données de la littérature, les traumatismes thoraciques pourraient être pourvoyeurs d'un sur-risque de PAVM.

Une publication¹⁰ a identifié 3 facteurs de risque significatifs :

- Les fractures costales.
- Les contusions pulmonaires.
- Les échecs d'intubation pré-hospitalière.

Nous avons également voulu dans ce travail évaluer l'impact des traumatismes thoraciques sur le développement d'une PAVM au cours du séjour.

Il a été ajouté dans l'analyse les patients ayant eu un pneumothorax traumatique sur pose de voie veineuse centrale.

Plusieurs lésions thoraciques pouvaient être associées pour un même patient.

Les données recueillies étaient :

- Contusions pulmonaires.
- Fractures costales.
- Fracture sternale.
- Pneumothorax.
- Épanchement pleural.

L'analyse des échecs d'intubation n'a pas été effectuée car cette donnée était en grande partie absente des supports de recueil.

De plus, la littérature ne détermine pas de seuil en nombre de lésions qui favoriserait un risque accru de PAVM, chaque lésion a donc été analysée individuellement.

LE DIAGNOSTIC DE PNEUMOPATHIE ACQUISE SOUS VENTILATION MÉCANIQUE (PAVM)

Il a été recueilli dans les données la présence de l'évènement PAVM unique ou multiple.

La notion de multiple comprend les notions de :

- Deux épisodes de PAVM différents.
- Et la rechute de PAVM.

Il s'agissait d'identifier les patients ayant eu l'évènement PAVM au cours de leur séjour.

Les critères diagnostiques des pneumonies associées aux soins sont :

- Durée d'hospitalisation en soins intensifs supérieure ou égale à 48h.
- Et suspicion clinique si fièvre ($>$ ou $= 38,3^{\circ}\text{C}$), expectorations ou aspirations purulentes ou d'aspect modifié, hyperleucocytose ($>$ ou $= 12000/\text{mm}^3$) ou leucopénie ($<$ ou $= 4000/\text{mm}^3$), hypoxémie ou oxygénéodépendance, signes auscultatoires en foyer, sepsis ou choc septique sans autre foyer évident.
- Et radiographie de thorax retrouvant une ou plusieurs opacités en foyer nouvellement apparues ou évolutives.
- Et un prélèvement bactériologique significatif ($>$ ou $=$ à 10^6) avant mise en route de l'antibiothérapie par examen cyto-bactériologique trachéal sur aspirations endo-trachéal.

La notion de **plusieurs PAVM** est défini comme l'apparition séquentielle d'une PAVM après un intervalle libre après guérison et de flore bactérienne différente.

La notion de **rechute de PAVM** est définie comme :

- L'apparition d'un nouvel évènement respiratoire (majoration de l'oxygénorequérance, aspirations purulentes, nouvelle image radiologique) au cours du traitement de la PAVM initiale malgré l'antibiothérapie bien conduite
- Ou la persistance d'un évènement respiratoire malgré l'antibiothérapie bien conduite

Cela au même germe avec l'apparition ou non d'une résistance.

Concernant notre méthode d'analyse, une revue des dossiers a été effectuée à la recherche de ces éléments ainsi que la présence d'un diagnostic de PAVM dans les courriers de sortie.

Dans ce recueil, nous n'avons pas retrouvé d'évènement troisième PAVM.

PAVM MONO OU PLURO-MICROBIENNE

Monomicrobien correspond à la présence d'un seul germe dans la culture des prélèvements endotrachéaux en nombre nécessaire pour définir un prélèvement positif. (10^6)

Plurimicrobien correspond à la présence de plusieurs germes dans la culture des prélèvements endotrachéaux en nombre nécessaire pour définir un prélèvement positif. (10^6)

LES DÉLAIS D'APPARTION DE LA PAVM

Il correspond au délai entre le début de la ventilation mécanique et le diagnostic de la PAVM.

LE TYPE DE GERME IDENTIFIÉ

Il correspond au germe présent après la culture du prélèvement endo-trachéal. Le recueil a été effectué en séparant les différentes espèces bactériennes retrouvées.

Si la PAVM était mono-bactérienne, un seul germe a été recueilli.

Si la PAVM était pluri-microbienne, plusieurs germes ont été recueillis.

L'ordre des germes était aléatoire.

L'ANTIBIOTHÉRAPIE UTILISÉE

Elle correspond à l'antibiothérapie instaurée après le diagnostic de PAVM et selon les protocoles admis dans le service de réanimation neuro-chirurgicale.

De plus, le recueil inclut l'utilisation d'un aminoside en complément.

8) CALCUL DU TAUX D'INCIDENCE DES PAVM :

Le calcul du taux d'incidence permet d'obtenir les nouveaux cas d'une pathologie dans une population avec une donnée sur la vitesse et la fréquence d'apparition de ces cas.

Il est exprimé en cas par patient/année et son calcul est :

Taux d'incidence = Nombre de nouveaux cas / (nombre d'individus dans la population x durée d'observation)

RESULTATS

1) DESCRIPTION DE LA POPULATION GÉNÉRALE DE L'ÉTUDE

Le recueil des données s'étendait de novembre 2018 à juin 2019 et comptait 129 patients répondant au critère d'inclusion sur 309 patients admis sur cette même période.

Sur les 136 patients étudiés, 7 ont été exclus car leur motif d'admission était lié à une infection en cours (2 abcès cérébraux, 1 empyème cérébral, 2 infections de site opératoire, 1 endocardite infectieuse, 1 méningo-ventriculite) soit 5,14%

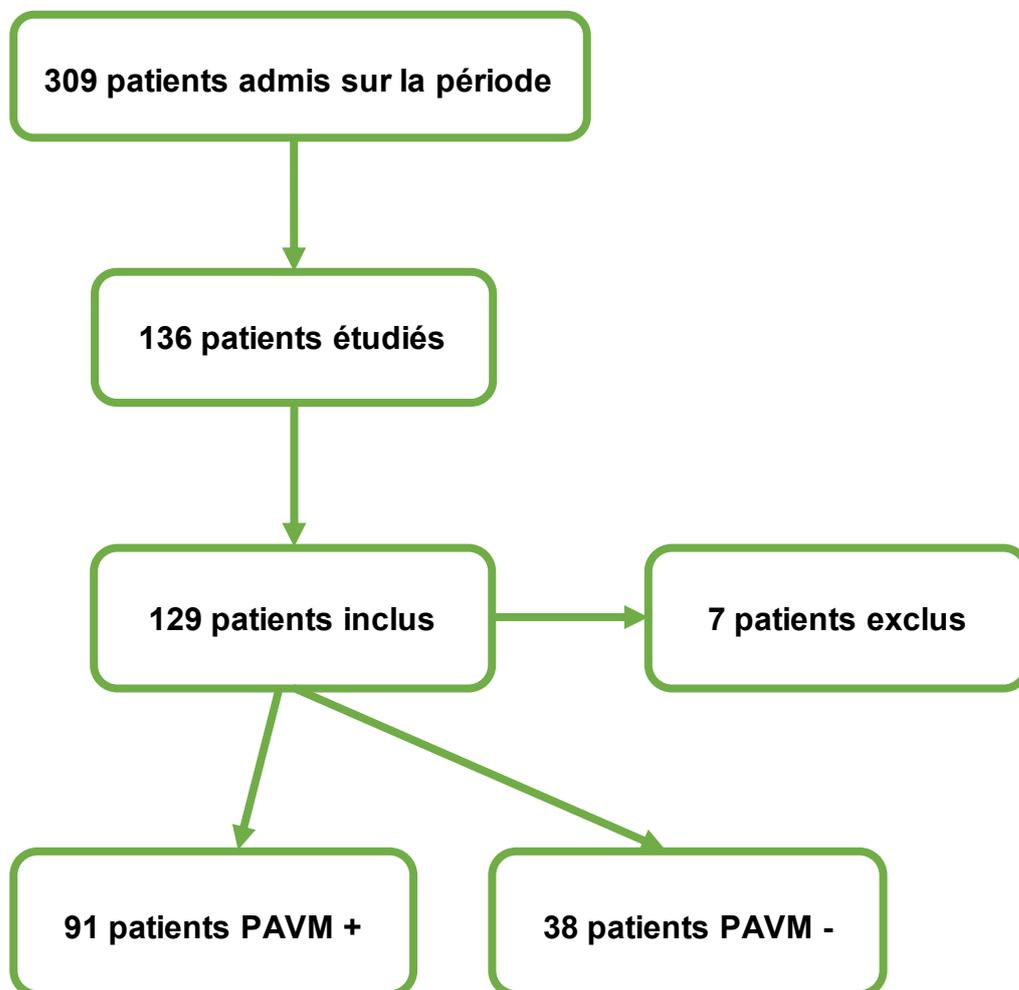


Diagramme de flux

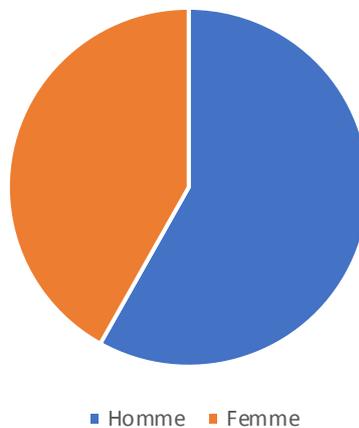
2) RÉSULTATS DES DIFFÉRENTES DONNÉES EXTRAITES

L'AGE

L'âge moyen était de 52 ans (extrême de 18 à 84 ans), avec un écart-type de 38 à 62 ans.

LE SEXE

Les patients de la série étaient majoritairement des hommes (58%) avec un sexe ratio de 1,4 homme pour 1 femme.



L'IGS 2

L'IGS 2 moyen était de 52, soit une mortalité prédite à 50,2% (extrême de 8 à 68).

LA DURÉE DE SÉJOUR

La durée de séjour moyenne était de 31 jours avec un écart-type de 16 à 47 jours.

LA DURÉE DE VENTILATION MÉCANIQUE

La durée de ventilation mécanique moyenne était de 20 jours avec un écart-type de 12 à 25 jours.

LE SCORE DE GLASGOW INITIAL :

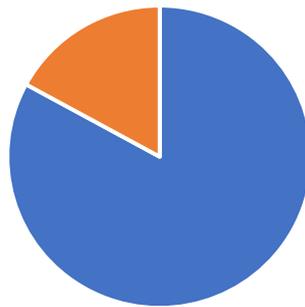
Le score de Glasgow initial était à 9 avec 10 données manquantes, l'écart-type était de 4 à 14 avec des extrêmes de 3 à 15.

INTUBATION EN URGENCE :

Nous retrouvons 5 patients inclus en post-opératoire de chirurgie réglée, le reste des patients (soit 124) ont nécessité une intubation en urgence, selon les différentes étiologies.

LE STATUT DÉCÈS :

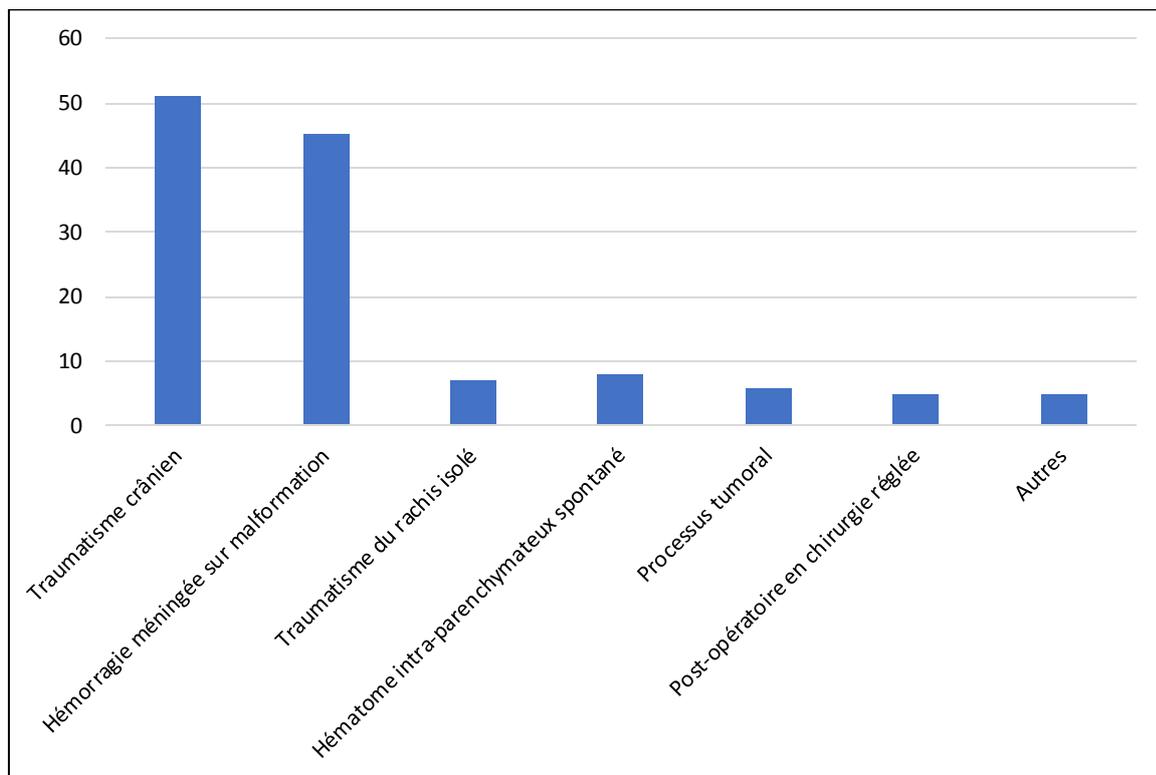
La mortalité était de 17% sur la série soit 22 patients sur 129.



■ Vivant ■ Décédé

L'ÉTIOLOGIE LORS DE L'ADMISSION :

Dans l'analyse des étiologies d'entrée on retrouvait 40% de traumatismes crâniens, 45% d'hémorragies méningées, 5,4% de traumatismes du rachidiens isolés, 8% d'hématomes intra-parenchymateux spontanés, 4,7% de processus tumoraux, 3,9% de prises en charge post-opératoires en chirurgie réglée et 3,9% d'autres étiologies (2 plaies crânio-cérébrales par traumatisme balistique et 3 hématomes sous-duraux aigus non traumatiques)



LE TRAITEMENT PAR HÉMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE DANS LES 24 PREMIÈRES HEURES :

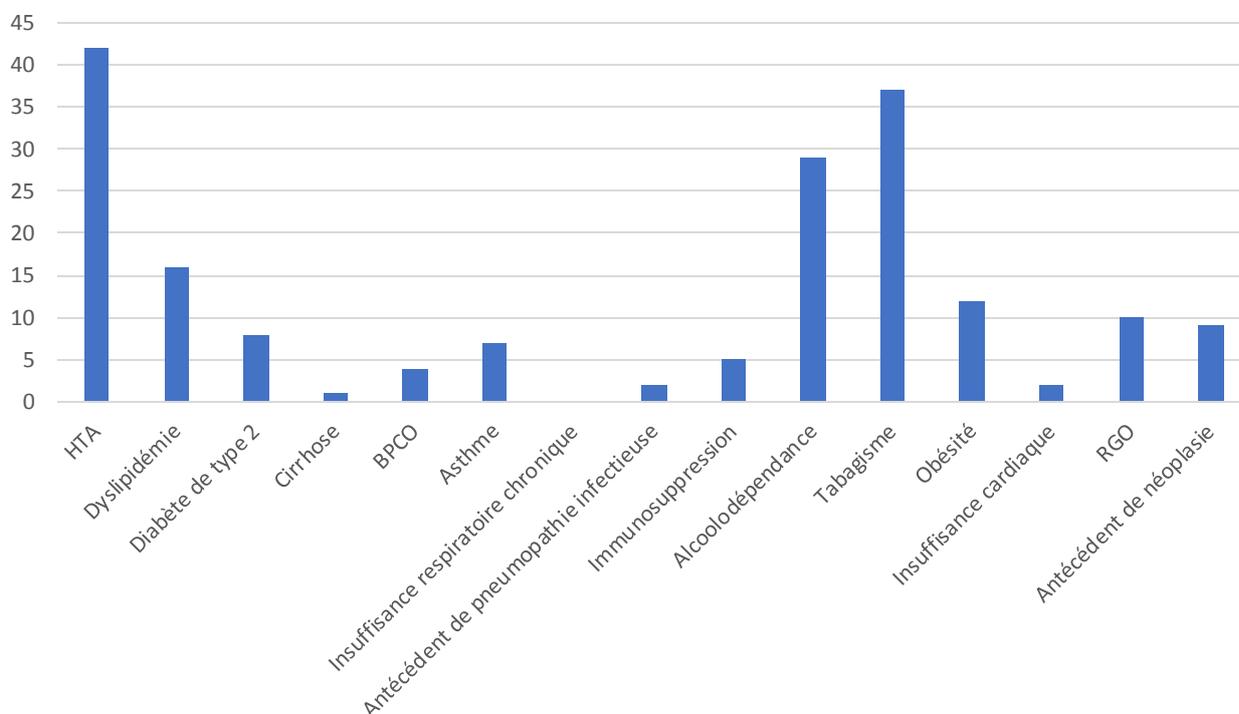
29% de patients ont reçu dans les 24 premières heures d'hospitalisation de l'hémisuccinate d'hydrocortisone soit 38 patients avec 2 données manquantes.

LA PRÉSENCE D'UNE ANTIBIOTHÉRAPIE PRÉCOCE :

45% des patients ont reçu une antibiothérapie, soit 56, dont 98% par amoxicilline et acide clavulanique et 2% par céfotaxime et métronidazole. L'antibiothérapie par céfotaxime et métronidazole (1 patient de la série) était instaurée pour une plaie crano-cérébrale par traumatisme balistique.

LES ANTÉCÉDENTS DU PATIENT :

Concernant les antécédents, 33% avaient une hypertension artérielle, 12% du diabète de type 2, 0,8% une cirrhose, 3,1% une broncho-pneumopathie chronique obstructive, 1,6% un antécédent de pneumopathie, 3,9% un statut immunitaire défaillant (immunosuppression médicamenteuse), 22% étaient consommateurs excessifs d'alcool comme décrit par l'organisation mondiale de la santé, 29% étaient tabagiques, 9,3% étaient obèses selon la définition commune de l'obésité, 1,6% étaient insuffisant cardiaque, 7,8% avaient un reflux gastro œsophagien et 7% avaient un antécédent de cancer.



LA PRÉSENCE DE LÉSIONS TRAUMATIQUES THORACIQUES :

Sur les 129 patients analysés, 16% avaient une lésion traumatique thoracique soit 20 patients.

Sur ces 20 patients, 13 avaient une contusion pulmonaire (65%), 8 une ou plusieurs fractures costales (40%), 2 une fracture sternale (10%), 13 un pneumothorax (65%) et 2 un épanchement pleural (10%).

LE DIAGNOSTIC DE PNEUMOPATHIE ACQUISE SOUS VENTILATION MÉCANIQUE :

Un diagnostic de PAVM a été fait pour 71% des patients soit 91 patients, 17 d'entre eux soit 19% ont eu plusieurs PAVM et 19, soit 21 %, une rechute de PAVM.

PAVM MONO OU PLURI-MICROBIENNE :

Dans 61% des cas, la première PAVM était mono-microbienne et dans 25% des cas pluri-microbienne. Le reste représentant les diagnostics de PAVM dans lesquels on ne retrouvait pas de germe sur les prélèvements soit 14%.

LES DÉLAIS D'APPARITION DE LA PAVM :

38% des PAVM apparaissaient avant 5 jours de ventilation mécanique (VM) et pour 62% à 5 jours de VM ou plus.

Le jour moyen d'apparition était à 5 jours de ventilation mécanique avec un écart-type de 3 à 8 jours, 16 jours de VM pour les rechutes (écart-type 12-21) et 22 jours de VM pour les deuxièmes PAVM (écart-type 15-24).

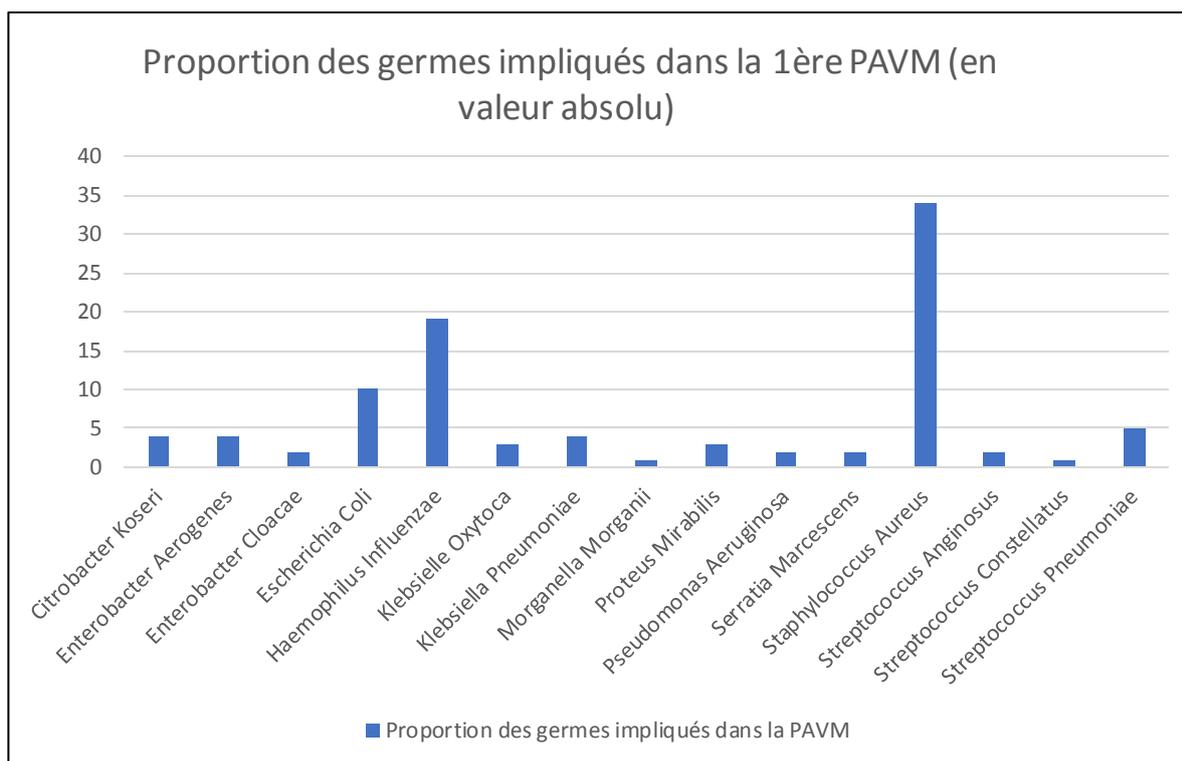
LE TYPE DE GERME IDENTIFIÉ :

A) Première PAVM :

1) Quels germes

De multiples germes, au total 96, ont été retrouvés dans les prélèvements et sont en valeur absolu :

- *Citrobacter Koseri* : (4)
- *Enterobacter Aerogenes* (4)
- *Enterobacter Cloacae* (2)
- *Escherichia Coli* (10)
- *Haemophilus Influenzae* (19)
- *Klebsiella Oxytoca* (3)
- *Klebsiella Pneumoniae* (4)
- *Morganella Morganii* (1)
- *Proteus Mirabilis* (3)
- *Pseudomonas aeruginosa* (2)
- *Serratia Marcescens* (2)
- *Staphylococcus Aureus* (34)
- *Streptococcus Anginosus* (2)
- *Streptococcus Constellatus* (1)
- *Streptococcus Pneumoniae* (5)



2) Quelles résistances :

- Bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) pour 2 germes (une *Klebsiella Pneumoniae* et un *Escherichia Coli*) soit 2%
- Productrice de bêta-lactamase pour 1 germe (un *Haemophilus Influenza de type B*) soit 1%

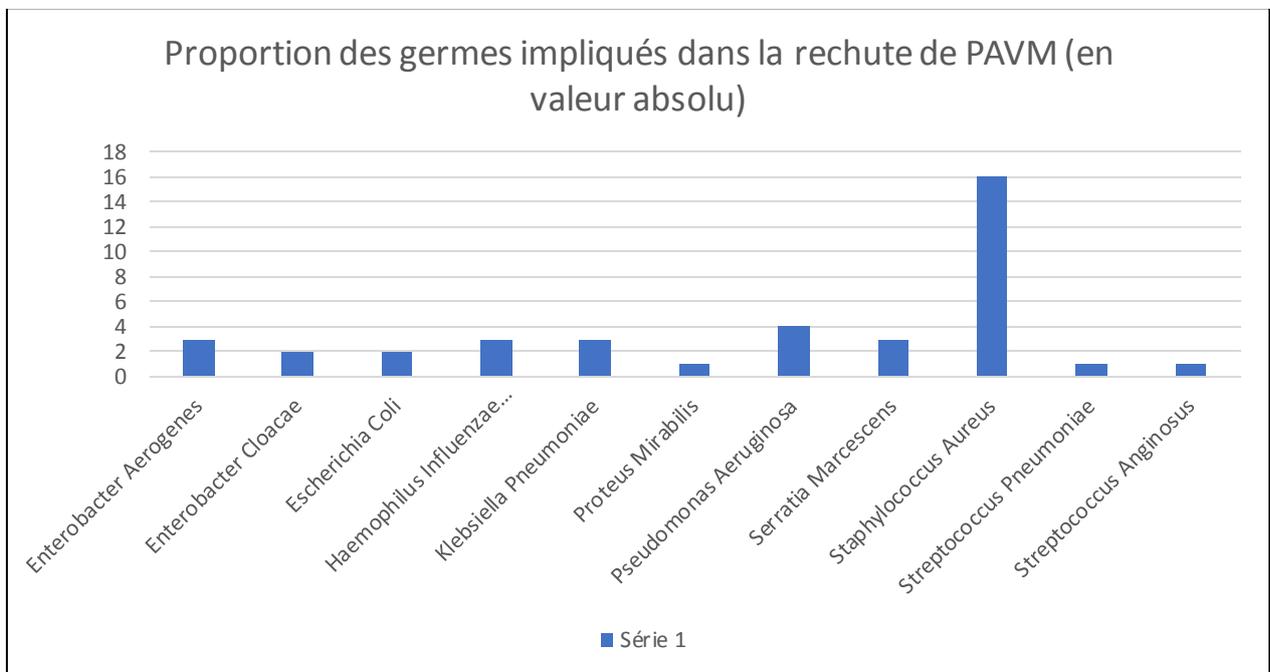
- Résistant à la Méricilline pour 3 *Staphylococcus Aureus* soit 3,1%

B) Rechute de PAVM :

1) Quels germes :

Parmi les 39 germes identifiés nous retrouvons :

- *Enterobacter Aerogenes* (3)
- *Enterobacter Cloacae* (2)
- *Escherichia Coli* (2)
- *Haemophilus Inluenza de type B* (3)
- *Klebsiella Pneumoniae* (3)
- *Proteus Mirabilis* (1)
- *Pseudomonas Aeruginosa* (4)
- *Serratia Marcescens* (3)
- *Staphylococcus Aureus* (16)
- *Streptococcus Anginosus* (1)
- *Streptococcus Pneumoniae* (1)



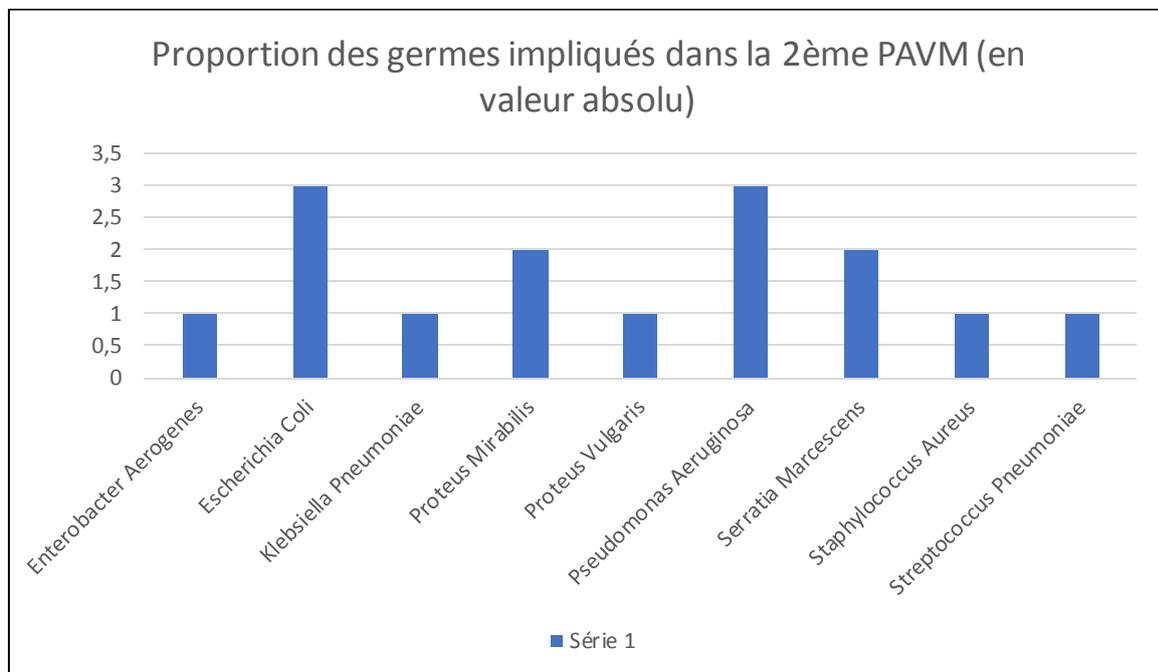
2) Quelle résistance :

Nous avons mis en évidence 2 *Klebsiella Pneumoniae* BLSE soit 5,1% des germes de rechute.

C) Deuxième PAVM :

1) Quels germes :

- *Enterobacter Aerogenes* (1)
- *Escherichia Coli* (3)
- *Klebsiella Pneumoniae* (1)
- *Proteus Mirabilis* (2)
- *Proteus Vulgaris* (1)
- *Pseudomonas Aeruginosa* (3)
- *Serratia Marcescens* (2)
- *Staphylococcus Aureus* (1)
- *Streptococcus Pneumoniae* (1)



2) Quelle résistance :

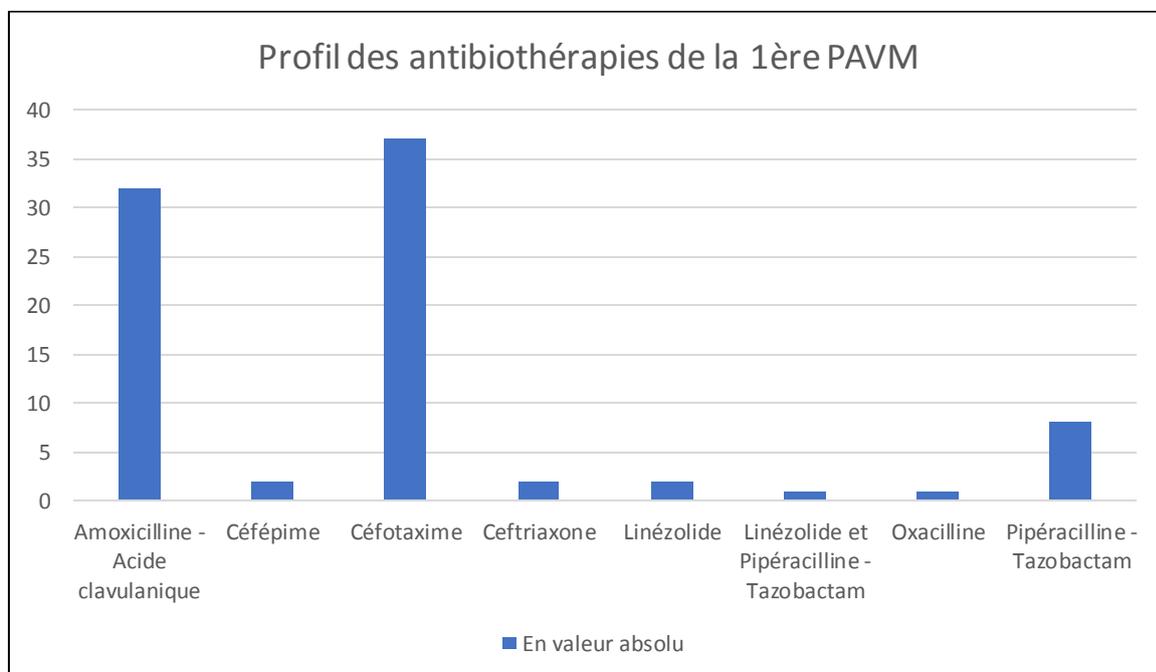
Nous avons mis en évidence 2 germes présentant une résistance, 1 *Klebsiella Pneumoniae* BLSE soit 6,6% et 1 *Haemophilus Influenzae de type B* de sensibilité diminuée aux pénicillines (SDP) soit 6,6%.

L'ANTIBIOTHERAPIE UTILISÉE :

A) Première PAVM :

- Amoxicilline - Acide clavulanique (36)
- Céfépime (2)
- Céfotaxime (37)
- Ceftriaxone (2)
- Linézolide (2)
- Linézolide et Piperacilline - Tazobactam (1)
- Oxacilline (1)
- Pipéracilline – Tazobactam (8)

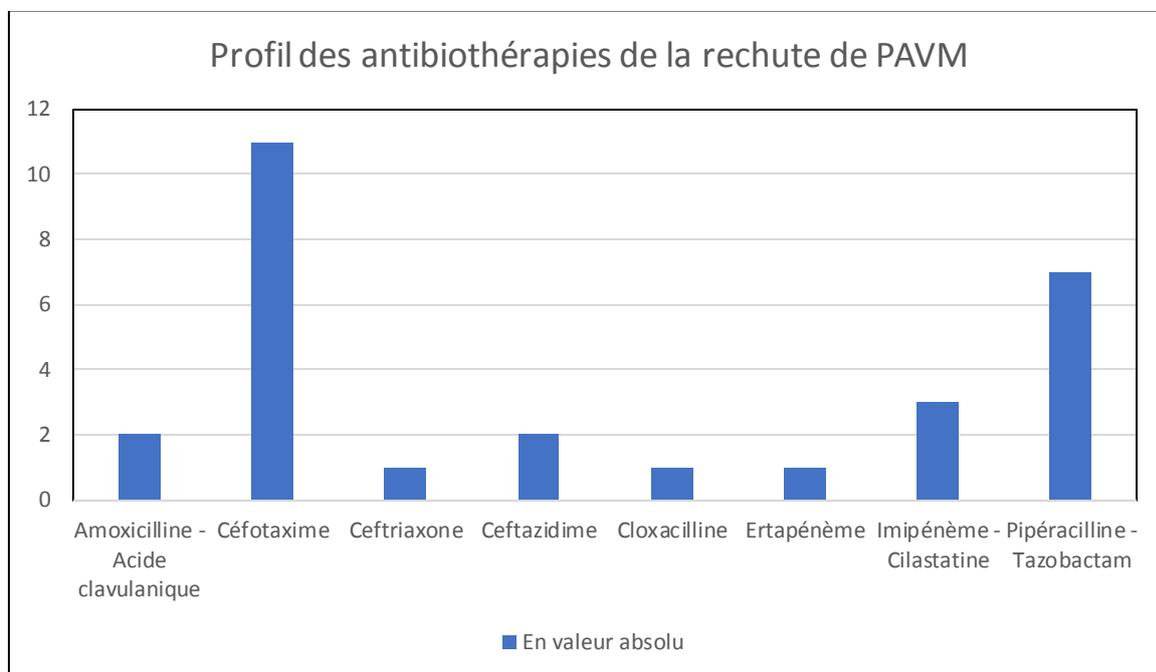
Sur les 87 antibiothérapies identifiées, 29 ont eu un traitement conjoint par aminoside soit 33,3%.



B) Rechute de PAVM :

- Amoxicilline – Acide clavulanique (2)
- Ceftriaxone (1)
- Ceftazidime (2)
- Cloxacilline (1)
- Ertapénème (1)
- Imipénème – Cilastatine (3)
- Pipéracilline – Tazobactam (7)

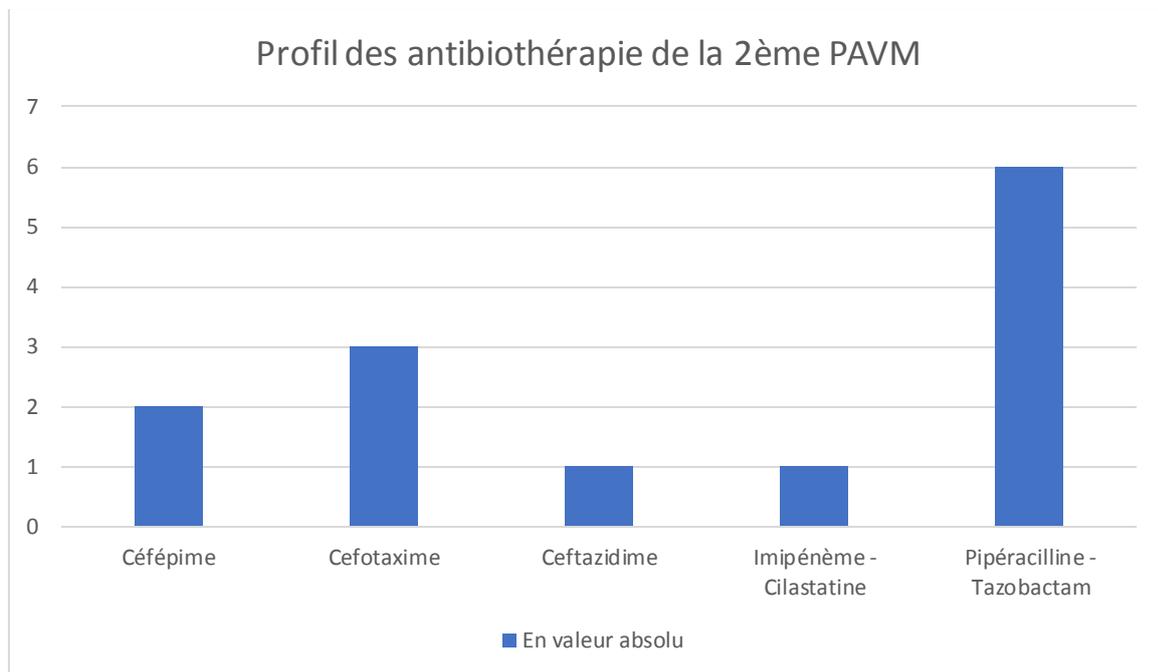
Sur les 28 antibiothérapies identifiées, 10 ont eu un traitement conjoint par aminoside soit 35,7%.



C) Deuxième PAVM :

- Céfépime (2)
- Céfotaxime (3)
- Ceftazidime (1)
- Imipénème – Cilastatine (1)
- Pipéracilline – Tazobactam (6)

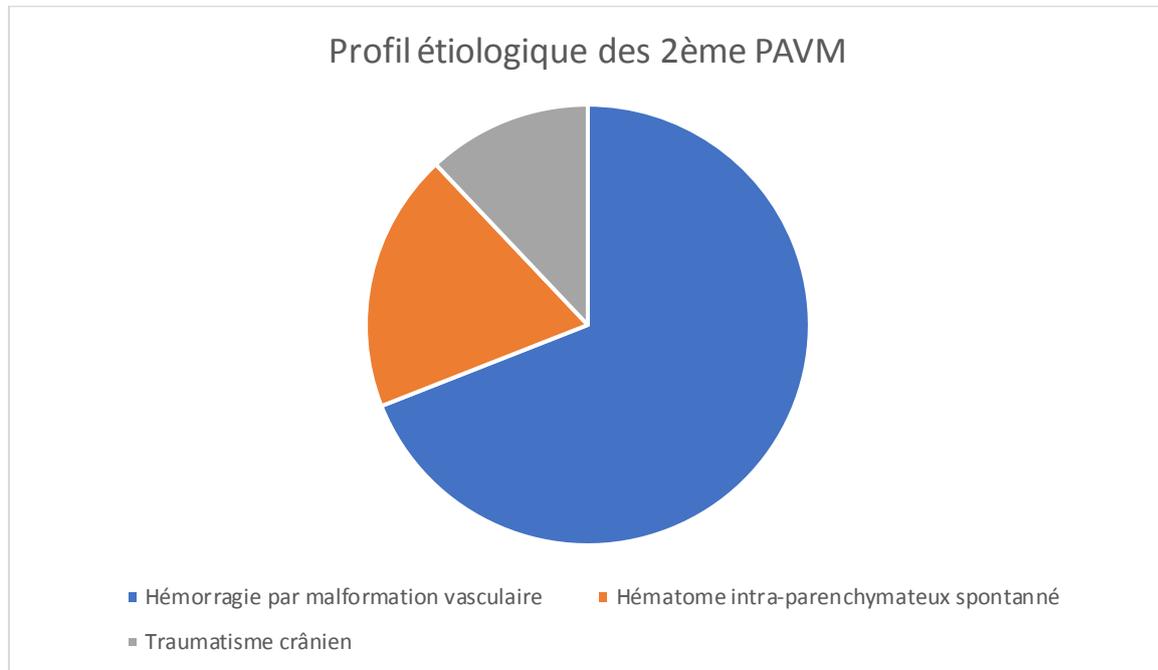
Sur les 13 antibiothérapies identifiées, 8 ont eu un traitement conjoint par aminoside soit 61,5%.



PROFIL DES PATIENTS AVEC L'ÉVÈNEMENT 2ÈME PAVM

16 patients ont présenté l'évènement 2^{ème} PAVM. Parmi ces 16 patients :

- 11 étaient dans le groupe hémorragie par malformation vasculaire
- 3 étaient dans le groupe hématome intra-parenchymateux spontané
- 2 étaient dans le groupe traumatisme crânien



3) ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE :

L'analyse des données a montré plusieurs facteurs significatifs ($p < 0,05$) quant à l'apparition d'une PAVM au cours du séjour :

- Le **score de Glasgow** (p à 0,01) avec un odd ratio à 0.84.

A chaque fois qu'un patient avait un 1 point de GCS en plus, on avait 0,8 fois moins de risque d'avoir une PAVM.

- L'**âge** (p à 0,04)

Les patients du groupe PAVM étaient significativement plus jeunes que les patients du groupe sans PAVM

- La **durée de ventilation mécanique** plus longue dans le groupe PAVM ($p < 0,0001$)
- La **durée de séjour** plus longue dans le groupe PAVM ($p < 0,0001$)

- Le **statut décès**

On observait moins de décès dans le groupe PAVM ($p = 0,0001$)

- Significativement moins de PAVM dans le groupe « autres étiologies » (plaies cranio-cérébrales par arme à feu et hématomes sous-duraux non traumatiques) ($p = 0,02$)
- L'antécédent **diabète** était signification pour la survenue d'une PAVM ($p = 0,04$)
- Les patients ne présentant **pas de lésions traumatiques thoraciques** étaient significativement plus nombreux dans le groupe PAVM ($p = 0,03$)
- Les patients présentant un pneumothorax étaient significativement plus nombreux dans le groupe PAVM ($p = 0,01$)

	Population totale n=129	PAVM + n=91	PAVM - n=38	p
Age, median [IQ]	52 [38;62]	47[36;60]	54 [45;65]	0.04
Homme, No (%)	75 (58%)	56 (62%)	19 (50%)	0.24
IGS 2, median [IQ]	52 [45;54]	52[45;52]	49[39;56]	0.76
GCSi , median [IQ]	9 [4.5; 14]	8[3;13]	12[8;14]	0.02
Durée de ventilation, median [IQ]	20 [10;25]	23[16;26]	6[3;16]	<0.0001
Durée de séjour, median [IQ]	31 [16;47]	36[21;53]	13[5;24]	<0.0001
Deces, No (%)	22 (17%)	8(9%)	14(37%)	0.0001
TC, No (%)	51(39.5%)	37(41%)	14(37%)	0.69
HSA, No(%)	45 (34.8%)	35 (38%)	10 (26%)	0.19
T rachis, No(%)	7 (5.4%)	4(4%)	3(8%)	0.41
HIP, No(%)	13 (10%)	8 (9%)	5(13%)	0.52
Tumeur, No(%)	6(4.6%)	5(5.5%)	1(2.6%)	0.67
Post op, No(%)	5(3.8%)	3(3%)	2 (5%)	0.63

Autre, No(%)	5(3.8%)	1(1%)	4(11%)	0.02
HSHC, No(%)	38(29.5%)	29(32%)	9(24%)	0.50
Antibioprophylaxie, No (%)	56(43.4%)	39(43%)	17(46%)	0.74
HTA, No(%)	42(32,6%)	25(27%)	17(45%)	0.06
Dyslipidémie, No(%)	16(12.4%)	9(18%)	7(10%)	0.24
Diabète, No(%)	8(6.2%)	3(3%)	5(13%)	0.04
Cirrhose, No(%)	1(0.8%)	0(0%)	1(3%)	0.29
BPCO, No(%)	4(3.1%)	2(2%)	2(5%)	0.58
Asthme, No(%)	7(5.4%)	6(7%)	1(3%)	0.67
IRC, No(%)	0 (0%)	0(0%)	0(0%)	
ATCD Pneumopathie, No(%)	2 (1.6%)	1(1%)	1(3%)	0.50
ID_IS, No(%)	5(3.9%)	3(3%)	2(5%)	0.63
OH, No(%)	29(22.5%)	22(24%)	7(18%)	0.47
Tabagisme, No(%)	37(28.7%)	29(32%)	8(21%)	0.21
Obésité, No(%)	12 (9.3%)	6(7%)	6(16%)	0.17
Insuffisance cardiaque, No(%)	2(1.6%)	1(1%)	1(3%)	0.50
RGO, No(%)	10(7.8%)	6(7%)	4(11%)	0.47
Neoplasie, No(%)	9(7%)	4(4%)	5(13%)	0.12
Aucune lésion annexe, No(%)	109(84.5%)	73(80%)	36(95%)	0.03
Contusion pulmonaire, No(%)	13(10.1%)	12(13%)	1(3%)	0.10
Fracture costale, No(%)	8 (6.2%)	7(8%)	1(3%)	0.43
Fracture sternale, No(%)	2(1.6%)	2(2%)	0(0%)	1
Pneumothorax, No(%)	13(10.1%)	13(14%)	0(0%)	0,01

Epanchement pleural, No(%)	2(1,6%)	2(2%)	0(0%)	1
----------------------------	---------	-------	-------	---

4) CALCUL DU TAUX D'INCIDENCE DES PAVM :

Après calcul, on retrouvait un taux d'incidence de PAVM à 0,82 cas par patient/année.

DISCUSSION

1) FACTEURS DE RISQUE DE PAVM

D'après notre étude, nous avons mis en évidence des facteurs de risques associés aux PAVM.

- **Le score de Glasgow initial**

Le fait d'avoir un score de Glasgow faible est un marqueur de gravité. Les patients les plus graves sont ceux qui bénéficieront d'une intubation avec ventilation mécanique plus longue car ils ne présenteront pas rapidement un état neurologique compatible avec un sevrage ventilatoire, donc seront exposés plus longtemps au dispositif intra-trachéal donc à une porte d'entrée infectieuse pulmonaire.

- **L'âge**

Dans cette série, les patients les plus jeunes sont ceux avec les plus de risques de développer une PAVM, nous n'avons pas déterminé d'âge charnière pour cet élément. Aucun élément concret ne ressort pour expliquer ce facteur.

- **La durée de ventilation mécanique**

Plus le patient a une durée de ventilation longue, plus il est exposé aux dispositifs intra-trachéaux et donc à un sur risque de développer une PAVM.

- **La durée de séjour**

Plus la durée de séjour est longue plus on est exposé aux PAVM.

- **Le statut décès**

Dans le groupe des patients décédés on observait moins de PAVM. La durée d'exposition étant plus courte, le développement d'une PAVM ne pouvant donc pas ou peu s'effectuer.

- **Le groupe « autres étiologies »**

Dans ce groupe avec un faible effectif (5 patients), on retrouve un fort taux de décès à 40%, donc comme pour le statut décès une probabilité de l'évènement PAVM plus faible.

- **Le diabète**

Le diabète est une cause reconnue dans la littérature de développer une infection.

- **L'absence de lésions thoraciques traumatiques**

Dans notre cohorte, nous n'avons pas retrouvé de liens statistiques entre la présence de lésions thoraciques traumatiques et le risque de développer une PAVM.

- Les pneumothorax traumatiques

A l'inverse des lésions thoraciques traumatiques, l'évènement pneumothorax est un facteur de risque de développer une PAVM lors du séjour en réanimation neuro-chirurgicale.

2) RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION (SFAR) ET DE LA SOCIÉTÉ DE REANIMATION DE LANGUE FRANÇAISE (SRLF)

Une recommandation de la SFAR et de la SRLF a été émise en 2017 sur le thème des pneumopathies associées aux soins en réanimation.

Cette recommandation précise notamment la nécessité d'une approche standardisée multimodale de prévention des pneumopathies associées aux soins pour diminuer la morbidité de nos patients en réanimation.

Ces moyens de préventions présents dans la littérature sont listés ci-dessous.

Interventions	ATS/IDSA	CDC	CCCS	AHRQ	IHI	AACN	SHN	ETF
Education et implication des soignants	I	IA						
Décontamination manuelle (usage des SHA)	I	IA						
Surveillance des infections	II	IB						
Eviter l'intubation	I	II						✓
VNI	I	II						✓
IOT et sonde oro-gastrique	II	IB	✓				✓	✓
ASG	I	II	✓	✓		✓	✓	NR
P du ballonnet > 20 cm H ₂ O	II							✓
Eviter la condensation du circuit de ventilation	II	IB						
Position semi assise	I	II	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Nutrition entérale	I	NR						
DDS en routine	Non	NR						NR
Chlorhexidine orale	Non	NR						
Protocole de désédation	II				✓			✓
Prophylaxie anti ulcéreuse par anti H2 ou sucralfate	indifférent	NR	NR	Anti H2	Anti-H2		Anti-H2	NR
Changements des circuits si besoin		IA	✓			✓		✓
Usage de FHC	NR	NR	✓					NR
Systèmes clos d'aspiration trachéale		indifférent	✓					NR
Lits oscillants			✓					
Programme d'hygiène buccale		II						
Contrôle glycémique strict	I							
Prophylaxie de la MTEV					✓		✓	

Recommandations des moyens de prévention des PAVM selon les sociétés savantes internationales

ATS : American Thoracic Society
 DSA : Infectious Disease Society of America
 CDC : Centers for Disease Control
 CCCS : Canadian Critical Care Society
 AHRQ : Agency for Healthcare Research and Quality
 IHI : Institute for Healthcare Improvement
 AACN : American Association of Critical Care Nurses
 SHN : Safer Healthcare Now

Dans le service de réanimation neurochirurgicale, cette approche est représentée par différentes mesures :

- 2 brossages de dents par jour
- 4 bains de bouche à la Chlorhexidine par jour
- Une position à 30° du patient (hors contre-indication)
- Un contrôle de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation 3 fois par jour avec un objectif à 30mmHg
- Une ventilation protectrice selon les recommandations à 6-8 mL/kg
- Un dispositif de contrôle continu des pressions de ballonnet (Nosten) si disponible
- Une alimentation entérale précoce

DÉCONTAMINATION DIGESTIVE SÉLECTIVE ET ANTIBIOPROPHYLAXIE

La SFAR nous enseigne qu'il est probablement recommandé une décontamination digestive sélective par topique antiseptique entérale ainsi qu'une antibioprophylaxie intraveineuse inférieure à 5 jours pour diminuer la mortalité des patients ; et cela lorsque la prévalence des bactéries multi-résistantes (BMR) est inférieure à 20%.

Dans notre cohorte, la prévalence des BMR est bien inférieure à ce chiffre car plutôt en dessous de 5%.

Dans le service de réanimation neuro-chirurgicale, ce type de protocole n'est pas en vigueur, les antibiothérapies sont initiées dès lors qu'une infection des voies aériennes est authentifiée ou suspectée.

Protocole de décontamination digestive sélective :

Application oro-pharyngée 4 fois par jour jusqu'à la fin du séjour d'une solution contenant de la Polymyxine E (2%), de la Tobramycine (2%) et de l'Amphotéricine B (2%) ainsi que de l'administration 4 fois par jour via une sonde nasogastrique de 10mL d'une solution contenant 100mg de Polymyxine E, 80mg de Tobramycine et 500mg d'Amphotéricine B.

PRÉVENTION DES PAVM

Il est probablement recommandé d'utiliser un certain nombre de méthode de prévention des pneumopathies associées aux soins :

- Favoriser le recours à la ventilation non-invasive dès que possible
- Limiter les doses et durées des sédatifs, analgésiques et curares liés à la ventilation mécanique.
- Initier précocement une nutrition entérale.
- Contrôler régulièrement la pression du ballonnet de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie.
- Réaliser une aspiration sous glottique (par 6h).
- Préférer une sonde orotrachéale pour l'intubation.

Nous avons vu précédemment les méthodes en vigueur en réanimation neurochirurgicale.

Certaines de ces recommandations peuvent sembler inadaptées aux patients cérébro-lésés.

En effet, la ventilation non invasive étant dans la majorité des cas impossible car contre indiquée si le patient présente d'importants troubles de la vigilance ou lorsqu'un patient présente un traumatisme de la face.

De même, la neurosédation utilisant de fortes doses de sédatifs et analgésiques rend difficile leur limitation durant la phase aiguë de la prise en charge (d'environ 14 jours). De plus, les sondes d'intubation avec module d'aspiration sous-glottique ne sont pas disponibles dans le service de réanimation neuro-chirurgicale et sont rarement utilisées lors de l'intubation pré-hospitalière ou intra-hospitalière.

PROCÉDURES NON RECOMMANDÉES

Selon ces mêmes recommandations, il ne faut probablement pas faire dans la prévention multimodale des pneumopathies associées aux soins en réanimation :

- Une trachéotomie précoce systématique
- Une prophylaxie antiulcéreuse
- Une nutrition entérale post-pylorique
- Une administration de probiotiques ou symbiotiques
- Un changement précoce des filtres humidificateurs
- Utiliser un système clos d'aspiration endotrachéale
- Utiliser une sonde d'intubation imprégnée d'antiseptique
- Faire du décontamination oropharyngée à la polyvidone iodée
- Utiliser une antibioprofylaxie par aérosols
- Effectuer une décontamination cutanée quotidienne par antiseptique

Dans le service de réanimation neuro-chirurgicale seule la prophylaxie antiulcéreuse est effectuée pour les raisons précédemment citées.

3) RÉSISTANCES BACTÉRIENNES ET ACQUISITION DES RÉSISTANCES

Concernant les résultats retrouvés sur la série présentée, on avait une incidence inférieure à 5% de germes multi-résistants, et cela sur toutes les catégories de PAVM étudiées (première PAVM 4,7%, rechute 1,6% ou deuxième PAVM 1,6%).

Dans la littérature, on retrouvait une incidence des PAVM chez les patients ventilés depuis plus de 48h allant de 10 à 20%.

Les chiffres de notre cohorte montraient que sur cette période donnée, en réanimation neuro-chirurgicale du CHRU de Lille, les chiffres de bactéries multi-résistantes (BMR) sont bien en deçà des chiffres relevés sur l'ensemble des réanimations.

En détaillant les données recueillies, lors de la première PAVM, une *Klebsiella pneumoniae* était d'emblée BLSE et a échappé au traitement antibiotique de première ligne, impliquant une rechute de PAVM.

La deuxième *Klebsiella Pneumoniae* BLSE retrouvée est apparue après un traitement bien conduit d'une première PAVM, elle peut dès lors avoir été sélectionnée par l'antibiothérapie.

On n'observait pas de sélection de germes résistants au fil des antibiothérapies car leurs proportions restaient plus basses après antibiothérapie.

Cette proportion élevée de germes communautaires peut être expliquée par l'origine des patients admis en hospitalisation en réanimation neuro-chirurgicale.

En effet, nous avons vu d'après cette cohorte que les patients n'ont, pour la plupart, pas de comorbidités associées et sont naïfs d'hospitalisations ou d'antibiothérapies. Ils sont donc moins colonisés à BMR.

L'écologie du service étant principalement de profil communautaire, ces BMR ne sont pas portées et transmises à d'autres patients.

Il a donc moins de cas contact et moins d'infections à germe résistant.

La pression induite par les antibiotiques est moins forte car les antibiothérapies de première intention (notamment l'amoxicilline et acide clavulanique) sont peu pourvoyeuses de résistance.

A noter que ce recueil ne couvre pas une année entière et la proportion peut ne pas prendre en compte une variation saisonnière de l'incidence des BMR.

4) ANTIBIOTHÉRAPIE DE PREMIERE INTENTION

La prise en charge thérapeutique de la PAVM en réanimation fait l'objet d'un consensus professionnel, notamment les antibiothérapies de première intention.

L'amoxicilline et acide clavulanique est l'antibiotique de choix dans ces cas.

La prescription de ces thérapeutiques est aussi une décision médicale impliquant de nombreux facteurs liés au patient ou à son environnement de soin :

- Le statut allergique.
- La présence d'une antibiothérapie ultérieure.
- La présence d'une BMR authentifiée.
- Le statut contact d'une BMR.
- Le délai d'apparition de la PAVM.

Nous avons listé toutes les antibiothérapies utilisées pour la prise en charge du premier évènement PAVM et nous avons constaté dans plusieurs cas un choix de traitement hors recommandations qui était justifié par différents facteurs :

- Céfépime (2 fois)

Utilisé pour le traitement d'un Escherichia Coli BLSE et dans les suites d'une première antibiothérapie par Amoxicilline-Acide clavulanique

- Linézolide (2 fois)

Utilisé pour le traitement de deux SARM

- Linézolide et Piperacilline-Tazobactam (1 fois)

Utilisé pour le traitement d'une première PAVM poly-microbienne avec la présence d'un SARM et d'apparition tardive (14^{ème} jour)

- Piperacilline-Tazobactam

Utilisé notamment après une première antibiothérapie par Amoxicilline-Acide clavulanique et lors de PAVM tardives (délai supérieur ou égal à J5)

Dans la majorité des cas, une prescription d'amoxicilline et acide clavulanique était effectuée.

5) DELAI D'APPARITION DE LA 2ÈME PAVM

Une des particularités de la réanimation neuro-chirurgicale est une durée de ventilation mécanique par dispositif intra-trachéal plus longue, 20 jours en moyenne dans cette cohorte contre environ 14 jours selon les cohortes dans d'autres réanimation¹².

En effet, les patients cérébro-lésés nécessitent pour la plupart une neurosédation d'un minimum de 10 jours et leur évolution clinique rend un sevrage de la ventilation mécanique parfois difficile avec un recours à une trachéotomie au décours de leur séjour pour optimiser leur sevrage ventilatoire.

Tout cela a pour conséquence une prolongation de leur durée de ventilation mécanique et leur durée de séjour.

Nous avons observé dans notre cohorte l'apparition de l'évènement 2^{ème} PAVM à 22 jours de ventilation mécanique, une apparition tardive qui pourrait nous permettre de penser que les stratégies de prévention des PAVM mis en place dans le service auront permis de reculer l'apparition de cet évènement 2^{ème} PAVM.

6) LIMITES DE L'ETUDE

IMPACT DE LA VENTILATION PROTECTRICE

Lors du recueil de données, nous n'avons pas exploré l'impact de la ventilation protectrice sur la survenue de PAVM en réanimation neuro-chirurgicale car tous les patients étaient ventilés selon la recommandation de 6 à 8mL/kg de poids prédit par la taille, sans pouvoir séparer des groupes distincts de patients ventilés avec des objectifs plus élevés

La ventilation protectrice a été étudiée pour les populations de patients hospitalisés en réanimation et présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Les publications à ce sujet prouvent son bénéfice dans cette population en excluant les patients cérébro-lésés de l'analyse. La littérature reste très limitée quant à l'impact de la ventilation protectrice sur la survenue d'une PAVM.

Cette ventilation à faible volume et haute fréquence permet de diminuer les lésions pulmonaires induites par la ventilation (VILI) avec une diminution de la mortalité.

Dans notre sous population de cérébro-lésés, ne présentant pas de SDRA, il n'est pas prouvé l'intérêt de cette méthode de ventilation, d'autant plus qu'elle pourrait induire une hypercapnie permissive délétère pour les patients en hypertension intracrânienne à la phase aiguë.

ANTIBIOTHÉRAPIE ET RÉSISTANCE INDUITE

Concernant les durées d'antibiothérapie, elles respectaient les recommandations françaises de 7 jours.

La durée d'inclusion ne s'étend pas sur une année complète et pourrait ne pas refléter les variations saisonnières des germes impliqués dans les PAVM.

LE NOSTEN

L'étude de l'impact du NOSTEN n'a pas pu être effectuée car nous ne disposons pas de suffisamment d'appareil pour équiper tous les patients.

LES ANTÉCÉDENTS

La revue des antécédents a été effectuée via l'interrogatoire des familles ainsi que la revue des dossiers médicaux disponibles. Il est possible que certains patients ou familles ignoraient certaines pathologies entraînant un biais de classement, notamment les individus tabagiques atteints de BPCO ou encore la présence d'un cancer évolutif.

LES TRAUMATISMES THORACIQUES

Il n'existait pas dans la littérature de nombre seuil permettant de classer les patients comme plus à risque s'ils présentaient de multiples lésions traumatiques thoraciques. Ces différents critères ont donc été analysés individuellement. L'analyse pourrait manquer de puissance pour mettre en évidence l'impact de ces lésions sur la survenue d'une PAVM.

CONCLUSION

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les facteurs de risque de PAVM en réanimation neuro-chirurgicale au CHRU de Lille et d'établir une stratégie de prévention efficace adaptée aux enjeux de soins.

L'incidence des PAVM était élevée dans notre cohorte, avec une proportion moyenne plus élevée que la moyenne des autres réanimations, notamment du fait d'un séjour et d'une durée de ventilation mécanique par dispositif intra-trachéal plus long.

Nous avons observé un délai d'apparition moyen de la PAVM à 5 jours de ventilation mécanique correspondant aux délais moyens présents dans la littérature, plutôt en faveur d'un délai tardif, de même que l'apparition de la 2^{ème} PAVM à 22 jours de ventilation mécanique.

Le profil bactériologique était majoritairement communautaire avec une incidence faible de BMR.

Les mesures mises en place ces dernières années ont pu reculer ces délais d'apparition et notre attention doit être portée à les reculer davantage.

Nous avons mis en évidence le score de Glasgow initial, l'âge, la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour, le statut décès, les étiologies de plaies cranio-cérébrales par traumatisme balistique et hématomes sous-duraux non traumatiques, l'absence de lésions thoraciques traumatiques et les pneumothorax traumatiques comme facteurs de risque de développer une PAVM en réanimation neuro-chirurgicale du CHRU de Lille.

Parmi ces facteurs de risque, les seuls pouvant être modifiés par nos pratiques sont les durées de ventilation mécanique et de séjour.

Il adviendra d'évaluer d'autres moyens de prévention moins développés comme le NOSTEN qui pourrait permettre d'éviter la survenue d'une PAVM.

De plus, une meilleure gestion des protocoles d'extubation pourra réduire les durées de ventilation mécanique et donc limiter les expositions aux dispositifs intra-trachéaux.

L'étude BIPER en cours rejoint ces objectifs car elle pourrait permettre d'établir chez les patients cérébro-lésés un score clinique de préparation à l'extubation afin de prévenir les échecs de sevrage ventilatoire et d'extuber les patients plus rapidement dans des conditions optimales.

Ces échecs d'extubation sont aussi liés au statut nutritionnel du patient. Plus la durée de ventilation mécanique est longue, plus on observe une atrophie diaphragmatique et une réduction du volume musculaire rendant difficile la reprise d'une ventilation spontanée efficace.

Cela rejoint l'importance donnée à une extubation plus rapide afin de réduire la durée de ventilation mécanique et ainsi réduire le risque de PAVM.

L'évaluation des préventions dans le service de réanimation neuro-chirurgicale a montré une bonne cohérence avec les attentes déterminées par les recommandations de la SFAR et doit rester une priorité au quotidien pour le devenir du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Le coût des infections liées aux soins.pdf.
2. Melsen et al. - 2013 - Attributable mortality of ventilator-associated pn.pdf.
3. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in a Large US Database. *Chest*. 2002;122(6):2115-2121. doi:10.1378/chest.122.6.2115
4. Kaier K, Heister T, Wolff J, Wolkewitz M. Mechanical ventilation and the daily cost of ICU care. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):267. doi:10.1186/s12913-020-05133-5
5. 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*. 2017;36(11):1999-2006. doi:10.1007/s10096-016-2703-z
6. Nseir et al. - 2011 - Continuous Control of Tracheal Cuff Pressure and M.pdf.
7. Meidani M, Abbasi S, Ataei B, Dehdashti F, Khorvash F. The comparison between proton pump inhibitors and sucralfate in incidence of ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Adv Biomed Res*. 2014;3(1):52. doi:10.4103/2277-9175.125789
8. Decelle L, Thys F, Zech F, Verschuren F. Ventilation-associated pneumonia after intubation in the prehospital or the emergency unit: *Eur J Emerg Med*. 2013;20(1):61-63. doi:10.1097/MEJ.0b013e3283501677
9. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated Pneumonia. 2002;165:37.
10. Mangram AJ, Sohn J, Zhou N, et al. Trauma-associated pneumonia: time to redefine ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Am J Surg*. 2015;210(6):1056-1062. doi:10.1016/j.amjsurg.2015.06.029
11. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. *Anesth Réanimation*. 2018;4(5):421-441. doi:10.1016/j.anrea.2018.07.003
12. Roquilly A, Cinotti R, Jaber S, et al. Implementation of an Evidence-based Extubation Readiness Bundle in 499 Brain-injured Patients. A Before–After Evaluation of a Quality Improvement Project. *Am J*

AUTEUR : Nom : VERBRACKEL

Prénom : VICTOR

Date de soutenance : 22 NOVEMBRE 2021

Titre de la thèse : Description des facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique en réanimation neuro-chirurgicale et de l'écologie bactérienne dans le but d'optimiser les pratiques de prévention.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : ANESTHÉSIE-RÉANIMATION ET MEDECINE PERI-OPÉRATOIRE

DES : ANESTHÉSIE-RÉANIMATION ET MÉDECINE PÉRI-OPÉRATOIRE

Mots-clés : PNEUMOPATHIE ACQUISE SOUS VENTILATION MÉCANIQUE, REANIMATION NEURO-CHIRURGICALE, PRÉVENTION, ECOLOGIE BACTERIENNE, ANTIBIOTHERAPIE

Résumé :

Contexte : *Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont la 2^{ème} cause d'infections associées aux soins en France et sont à l'origine d'une majoration de la morbi-mortalité, de la durée de séjour et du coût d'hospitalisation. Il existe de nombreuses mesures de prévention contre la survenue des PAVM.*

Dans le service de réanimation neuro-chirurgicale du CHRU de Lille, de nombreuses mesures de prévention ont été mises en place afin d'en réduire l'incidence.

Méthode : *Une étude de cohorte rétrospective a été réalisée en réanimation neuro-chirurgicale du CHRU de Lille de novembre 2018 à juin 2019 pour caractériser les PAVM, les bactéries mises en cause, pour identifier les facteurs de risque associés à ces événements.*

Résultats : *La survenue moyenne des PAVM est de 5 jours de ventilation mécanique avec une incidence de 71%, dans la majorité des cas avec un profil communautaire et cela tout au long du séjour en réanimation. Le délai de survenue d'une 2^{ème} PAVM est à 22 jours de ventilation mécanique. De nombreux facteurs de risque de développer une PAVM ont été retrouvés notamment le score de Glasgow initial, l'âge, la durée de ventilation mécanique, le statut décès, les étiologies de plaies crânio-cérébrales par arme à feu et hématomes sous-duraux non traumatiques, l'absence de lésions thoraciques traumatiques à l'admission et les pneumothorax traumatiques.*

Conclusion : *La mise en évidence de ces facteurs de risque ainsi que des caractéristiques bactériologiques et épidémiologiques permettra de mieux anticiper la survenue des PAVM en raccourcissant les durées de ventilation mécanique et de séjour, de mieux les traiter et d'identifier les patients à risque.*

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

**Assesseurs : Monsieur le Docteur Nouredine LOUKILI
Monsieur le Docteur Pierre BOUSSEMART**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas DECLERCK
