

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2026

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact de l'antibioprophylaxie sur l'apparition d'une
pneumopathie acquise sous ventilation mécanique chez les
polytraumatisés**

Présentée et soutenue publiquement le 13 mars 2026
à 16h00 au Pôle Recherche.

Par Antoine Dubois

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Madame la Professeure Delphine GARRIGUE

Monsieur le Docteur Benjamin BIJOK

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Alexandre BOURGEOIS

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

ACR	Arrêt cardiorespiratoire
APHP	Assistance Publique Hôpitaux de Paris
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AVP	Accident de la voie publique
BGN	Bacilles à gram négatif
BMR	Bactérie multi-résistante
CGR	Concentré de globules rouges
cHR	<i>Causal Hazard Ratio</i>
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
DDS	Décontamination digestive sélective
EtCO₂	Concentration télé-expiratoire de CO ₂
FC	Fréquence cardiaque
FiO₂	Fraction inspirée en oxygène
GCS	<i>Glasgow coma scale</i> , échelle de Glasgow
HTA	Hypertension artérielle
IGS2	Index de gravité simplifié 2
IMC	Indice de masse corporelle
IOT	Intubation oro-trachéale
ISS	<i>Injury severity score</i>
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PAVM	Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PFC	Plasma frais congelés
PSL	Produits sanguins labiles
SFAR	Société française d'anesthésie réanimation
SMUR	Service mobile d'urgence et de réanimation
SOFA	<i>Sepsis-related Organ Failure Assessment</i>
SpO₂	Saturation pulsée en oxygène
VAP	<i>Ventilator-associated pneumonia</i> (PAVM)

Sommaire

Avertissement	2
Sigles	3
Sommaire	4
Introduction	5
1 Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique	5
2 Antibioprophylaxie et prévention de la PAVM.....	6
3 Le patient traumatisé	8
4 Antibioprophylaxie chez le traumatisé.....	9
5 Objectif de l'étude.....	10
Matériel et méthodes	11
1 Design de l'étude	11
2 La Traumabase	11
3 Patients et données.....	11
4 Données.....	12
4.1 Données recueillies	12
4.2 Modalité du recueil et appariement	13
5 Analyse statistique	14
6 Réglementaire	15
Résultats	16
1 Analyse descriptive	16
2 Analyse Statistique.....	21
Discussion.....	24
Conclusion	29
Liste des tables	30
Liste des figures	31
Références.....	32
Annexe 1	36
Annexe 2	37

Introduction

1 Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

La pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) est une infection pulmonaire survenant chez les patients sous ventilation mécanique depuis plus de 48h et représente environ 80% des pneumopathies nosocomiales. [1] Elle constitue l'infection la plus fréquente en soins intensifs et a, à ce titre, fait l'objet de nombreuses études.

La survenue d'une PAVM est associée à une augmentation significative de la morbidité, de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour avec un impact sur la mortalité. [2]

Son incidence varie selon les études et la définition utilisée, allant de 5 à 30% avec une mortalité associée estimée autour de 15% [3,4]. Cette variabilité s'explique en partie par l'absence de consensus diagnostique strict, les critères cliniques et radiologiques se chevauchant avec d'autres entités telles que la trachéobronchite [5]

Selon les recommandations de *l'American Thoracic Society*, un épisode de PAVM est défini par l'association, chez un patient ventilé depuis plus de 48 heures, d'une nouvelle ou d'une aggravation d'opacité radiologique pulmonaire et d'au moins deux critères cliniques ou biologiques évocateurs, idéalement confirmés par un prélèvement microbiologique. [5]

Sur le plan physiopathologique, la PAVM résulte principalement de l'inhalation de bactéries oropharyngées pathogènes dans les voies respiratoires, favorisée par l'altération des mécanismes de défense de l'hôte. La colonisation progressive par des bacilles à Gram négatif (BGN) issus de la flore gastro-intestinale et des voies aériennes supérieures accroît l'exposition du parenchyme pulmonaire à ces BGN, conduisant à une prolifération bactérienne locale. [6]

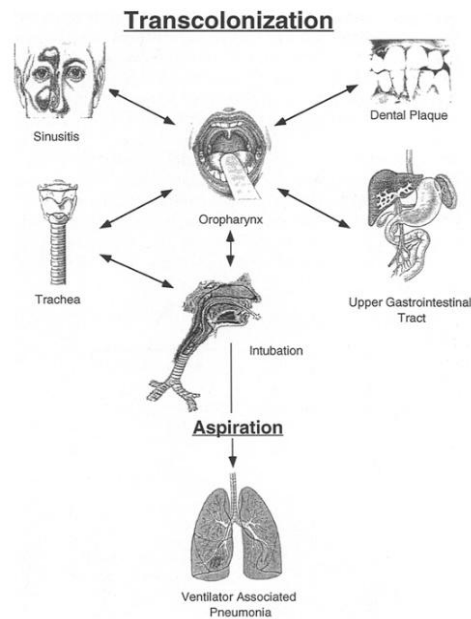


Figure 1 : Réservoirs sources de PAVM, d'après Estes et Meduri, 1995

2 Antibio prophylaxie et prévention de la PAVM

Les PAVM sont responsables de plus de la moitié des prescriptions antibiotiques en soins intensifs, avec un impact majeur sur l'écologie bactérienne. [7]

Compte tenu de la morbidité et du surcoût associé – estimé à environ 40.000\$ par épisode dans certaines études – des stratégies de prévention ont été développées [8].

Aux Etats-Unis, l'implantation de stratégies multimodales ou « bundles » de prévention des PAVM ont entraîné une diminution importante de leur incidence. [9] En France, les recommandations de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) proposent en 2017 plusieurs mesures de prévention dans un protocole multimodal. (Figure 2)

Protocole multimodal de prévention des pneumonies associées aux soins

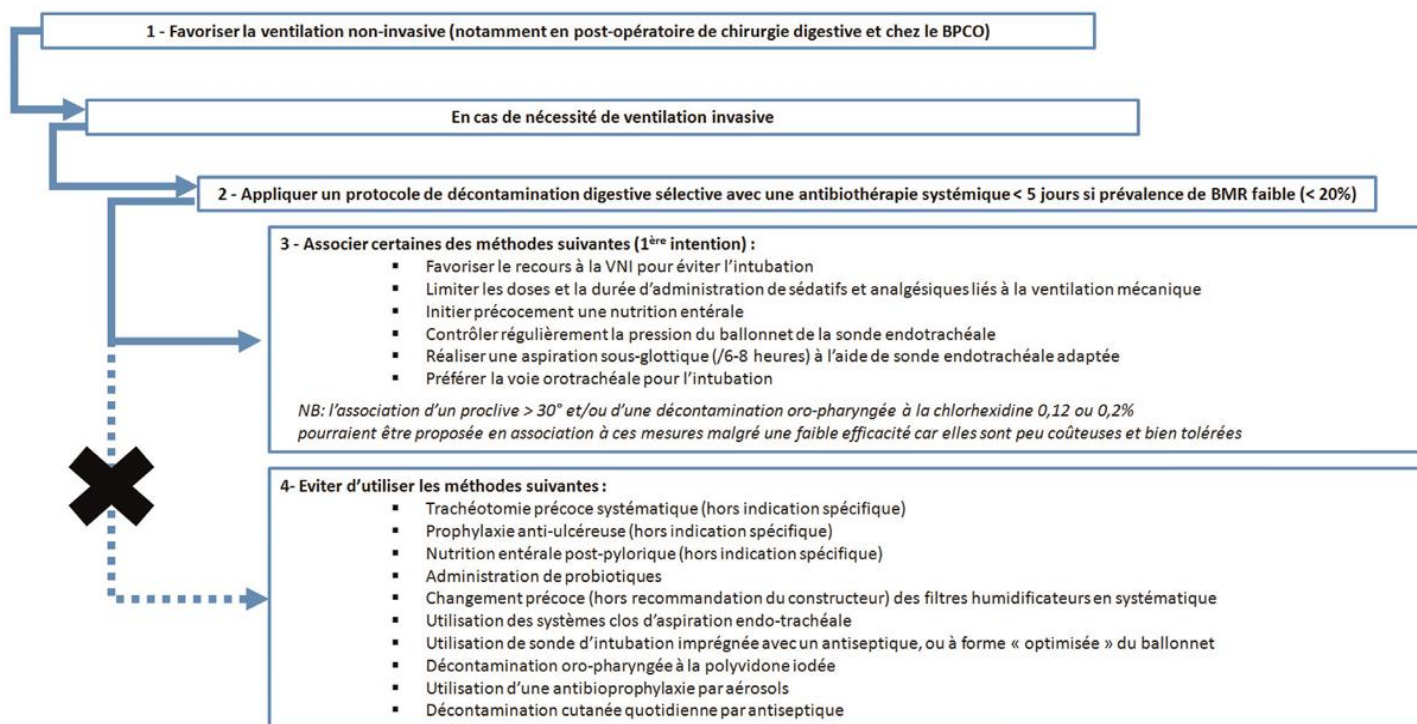


Figure 2 : Protocole multimodal suggéré par les experts pour prévenir la pneumonie associée aux soins (SFAR)

Parmi ces mesures, la décontamination digestive sélective (DDS), associant une antibioprofylaxie locale digestive et oropharyngée à une courte antibiothérapie systémique est préconisée dans les services à faible prévalence de bactéries multi-résistantes afin de diminuer l'impact de la PAVM. [2].

Malgré ces recommandations, la DDS reste peu utilisée en France, avec une adoption limitée à un faible nombre de centres, principalement en raison de données controversées concernant son impact sur la mortalité et des craintes théoriques de sélection de bactéries résistantes [10–12].

Si plusieurs études montrent une diminution de l'incidence des PAVM sous DDS, l'effet sur la mortalité demeure débattu, et certaines analyses suggèrent que le bénéfice observé pourrait être principalement lié à la composante systémique de l'antibioprofylaxie [4,10].

3 Le patient traumatisé

Le patient polytraumatisé est défini par la présence de lésions multiples, dont au moins une engage le pronostic vital à court terme. [13] En France, devant tout traumatisme extrahospitalier, le SMUR oriente le patient en fonction des critères de Vittel vers le centre le plus adapté à la gravité des lésions. [14]

Ces critères incluent l'état neurologique (score Glasgow), des variables physiologiques (pression artérielle basse, saturation en oxygène faible) des comorbidités (âge avancé, insuffisance respiratoire), des éléments de cinétique (chute importante, véhicule à haute vitesse, éjection) ou encore certains types de lésions, incluant notamment les traumatismes crâniens, thoraciques, abdominaux, médullaires, les fractures ouvertes et les amputations.

Ces lésions sont pour la plupart à haut risque d'infections secondaires, raison pour laquelle une antibioprophylaxie lésionnelle est souvent proposée dans les recommandations. [15–19]

Les patients polytraumatisés sont souvent plus jeunes et sans comorbidités, mais les lésions liées au traumatisme constituent un terrain propice au développement d'une infection, et plus particulièrement d'une PAVM. En plus des facteurs de risque classiques de PAVM (tabagisme, ventilation prolongée, coagulopathie [20]), il existe d'autres facteurs de risque: la sévérité initiale (score ISS) [20,21], la réaction inflammatoire intense avec immunodépression relative par insuffisance surrénalienne [22,23], les troubles de conscience [24], le traumatisme crânien et facial [21], le traumatisme médullaire [24] et la transfusion sanguine. [25]

En effet, la PAVM est la plus commune et la plus sévère des infections dans la population des traumatisés. [26] La littérature retrouve une incidence très élevée chez les traumatisés et particulièrement les atteintes cérébrales, probablement liée à la forte prévalence des troubles de la conscience dans cette dernière population. [9]

L'incidence globale des PAVM chez les traumatisés est de 30 à 45% selon les études, allant jusque 4 fois plus que les patients médicaux. [1,26–29] Les patients traumatisés crâniens cumulent fonctions immunitaires diminuées et perte de protection des voies aériennes [7] avec une incidence de PAVM montant jusqu'à 60%. [20][30]

Contrairement aux patients médicaux, plusieurs études suggèrent toutefois que la survenue d'une PAVM chez le traumatisé pourrait avoir un impact limité sur la mortalité, celle-ci étant principalement déterminée par la gravité initiale des lésions. [31]

4 Antibioprophylaxie chez le traumatisé

La prévention de la PAVM chez les traumatisés pourrait réduire la durée de ventilation mécanique et donc la durée de séjour, améliorer le pronostic fonctionnel, réduire le cout global et l'usage de l'antibiothérapie, voire réduire la mortalité long-terme chez les cérébrolésés. [32] Deux méta-analyses de 2025 rassemblant des études de faibles effectifs suggèrent qu'une antibioprophylaxie courte pourrait réduire l'incidence des PAVM, sans bénéfice retrouvé sur la mortalité. [13,33] L'essai randomisé PROPHY-VAP a montré qu'une dose unique de CEFTRIAXONE chez des traumatisés crâniens dans le coma diminuait l'incidence des PAVM précoces. [30]

En pratique clinique, le patient polytraumatisé bénéficie souvent d'une antibioprophylaxie, qu'elle soit en dose unique per-opératoire si une intervention chirurgicale est nécessaire [34] ou sur indication spécifique lésionnelle pendant quelques jours s en cas de fracture ouverte, traumatisme thoracique ou maxillo-facial, plaies délabrantes. [35]

5 Objectif de l'étude

L'objectif principal de ce travail était donc d'évaluer l'association entre une antibioprofylaxie lésionnelle et l'incidence des PAVM chez les patients traumatisés admis au CHU de Lille entre 2021 et 2023.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les pratiques au CHU de Lille en termes d'antibioprofylaxie chez les traumatisés, et d'étudier les facteurs de risques de PAVM dans cette population.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique, correspondant à une analyse locale des données issues de l'étude nationale multicentrique ANTIVAP. Cette étude de cohorte rétrospective multicentrique collige des données issues du registre Traumabase, complété par un recueil manuel sur dossier. La présente analyse partageait les mêmes objectifs scientifiques que l'étude ANTIVAP mais portait exclusivement sur les patients pris en charge au CHU de Lille, avec une méthodologie adaptée à un effectif plus restreint.

2 La Traumabase

Le groupe Traumabase est un observatoire prospectif français de traumatologie lourde français créé en 2012. Il a pour but de colliger les données des patients traumatisés graves dans une optique à la fois sanitaire et scientifique pour répondre à l'enjeu que les traumatismes graves représentent » ; Il regroupe récemment 33 centres, et comprend plus de 50.000 patients avec une cohorte de plus de 400 items épidémiologiques et cliniques, de la phase préhospitalière jusqu'à la sortie de l'hôpital. (https://www.traumabase.eu/fr_FR)

3 Patients et données

Les critères d'inclusions concernaient les patients majeurs, traumatisés et admis au déchocage du CHU de Lille entre le 1^{er} janvier 2021 et le 1^{er} janvier 2024, inclus dans la Traumabase et ayant nécessité une ventilation mécanique au cours des 24 premières heures suivant le début de prise en charge. Ils devaient également être sous ventilation mécanique pour au moins 48h consécutives. Les critères de non-inclusion concernaient les patients sous protocole complet de décontamination digestive sélective, et sous antibioprofylaxie inhalée.

4 Données

4.1 Données recueillies

Les données démographiques concernaient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), le Score American Society of Anesthesiologists (ASA), la présence d'hypertension artérielle (HTA) de diabète, et de maladie respiratoire chronique.

Les données préhospitalières extraites de la Traumabase concernaient le score de Glasgow (GCS), l'arrêt cardiorespiratoire à la prise en charge (ACR), la pression artérielle systolique (PAS) minimale, la pression artérielle diastolique (PAD) minimale, la fréquence cardiaque (FC) maximale, la saturation en oxygène (SpO₂) minimale, l'hémoglobine capillaire estimant le taux d'hémoglobine (HemoCue®), la nécessité d'intubation orotrachéale (IOT) ou d'un traitement par catécholamines. Des données concernant le traumatisme étaient également relevées, comme l'Injury Severity Score (ISS), le type de traumatisme (crânien, thoracique, abdominal, ischémie de membre, fracas de bassin, brûlure, amputation...)

En salle de déchocage et sur les 24 premières heures, les éléments recueillis étaient le score de Glasgow (GCS), la PAS, la PAD, la FC, la SpO₂, la température (°C), la ventilation mécanique avec la fraction inspirée en oxygène (FiO₂) nécessaire, l'hémoglobine conventionnelle, les données des gaz du sang (PaO₂, lactatémie), la survenue d'un choc hémorragique, la transfusion de PSL, le Score Indice de Gravité Simplifié II (IGS II) et le Score Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) à 24h

Des données infectiologiques étaient ensuite relevées avec l'administration d'une antibioprofylaxie préhospitalière et/ou hospitalière, l'indication motivant l'administration de cette antibioprofylaxie, la ou les molécule(s) utilisée(s) et sa (leurs) posologie(s), la durée d'antibioprofylaxie, la survenue de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique et le nombre de PAVM et durée de ventilation mécanique. Dans notre étude, un épisode de PAVM était défini à la lecture du compte-rendu d'hospitalisation où il était mentionné sa suspicion, sa date de survenue et les germes infectieux retrouvés, sans vérification des critères radio-cliniques. Un épisode de PAVM était défini comme précoce s'il survenait dans les 5 jours suivant l'initiation de la ventilation mécanique invasive, et de tardif s'il survenait au-delà de ce délai.

4.2 Modalité du recueil et appariement

Une partie des données était disponible dans la Traumabase et a donc été extraite de manière sécurisée par la gestionnaire de la cohorte. Les données restantes ont été recueillies de manière rétrospective à partir du dossier médical informatisé de chaque patient. Les données étaient colligées dans un cahier d'observations électronique (EnnovClinical®, Paris, France) hébergé au sein de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP). Les données propres à notre centre et nécessaires pour ce travail ont été envoyées de manière sécurisée au CHU de Lille par la gestionnaire des données de la Traumabase et par la cheffe de projet de l'étude ANTIVAP à l'APHP. Nous avons réalisé un appariement des deux tables à partir des clés d'appariement fournies (identifiant Traumabase – identifiant EnnovClinical). Celles-ci ont ensuite été supprimées avant envoi du fichier unique aux statisticiens.

5 Analyse statistique

Méthodologie statistique

Les variables qualitatives sont présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart type lorsque leur distribution est gaussienne, ou par la médiane et l'intervalle interquartile (25e et 75e percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions est évaluée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. L'incidence cumulée de survenue d'une PAVM a été calculée par la méthode de Kaplan-Meier et représentée par une courbe d'incidence cumulée.

La recherche de facteurs possiblement associés à la survenue d'une PAVM, qu'elle soit précoce (≤ 5 jours) ou tardive (> 5 jours), a été effectuée à l'aide de modèles de régression à risques proportionnels de Cox à cause spécifique. Les facteurs choisis étaient issus du protocole de l'étude originale ANTIVAP, en sélectionnant les plus cohérents cliniquement et selon la littérature au vu de la diminution d'effectif. Les hypothèses des risques proportionnels ont été vérifiées à l'aide des résidus de Schönfeld et les hypothèses de log-linéarité pour les facteurs quantitatifs à l'aide des résidus de Martingales.

Les rapports de risque à cause spécifique (cHR) avec leurs IC à 95 % ont été dérivés du modèle de Cox en tant que taille d'effet. Lorsque l'hypothèse des risques proportionnels n'était pas respectée, le temps jusqu'à l'événement a été découpé selon le seuil de 5 jours et les rapports de risque ont été estimés pour chacune des deux périodes. Lorsque l'hypothèse de log-linéarité n'était pas respectée, les facteurs quantitatifs ont été catégorisés selon les quartiles.

Dans l'analyse principale, lorsque cette durée n'était pas connue, elle était imputée par la durée de séjour en réanimation. Une analyse de sensibilité a été réalisée chez les patients pour qui la durée de ventilation mécanique était réellement connue.

Le seuil de significativité retenu est fixé à 5%. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC , USA) par l'Unité de Biostatistiques du CHU de Lille.

6 Réglementaire

Cette étude, dans le cadre du protocole ANTIVAP, a reçu l'avis favorable du Comité d'Éthique de la Recherche (CER) Paris Nord (n° IRB 00006477, Annexe 1). Une déclaration de conformité a été adressée à la CNIL (Référence n° 2238441).

Résultats

1 Analyse descriptive

Au total sur 3 ans, 241 patients traumatisés répondaient aux critères d'inclusion, dont 121 (50.2%) ont développé au moins une PAVM. **(Figure 3)** L'âge moyen était de 45.8 ans (\pm 18.6), avec une majorité d'hommes (77%). L'IMC médian était de 24.9 [22 ;27] et peu de comorbidités : 5.8% de pathologies respiratoires, 8.3% de coronaropathie, 17% d'hypertension artérielle et 19.1% de tabagisme. **(Tableau 1)**

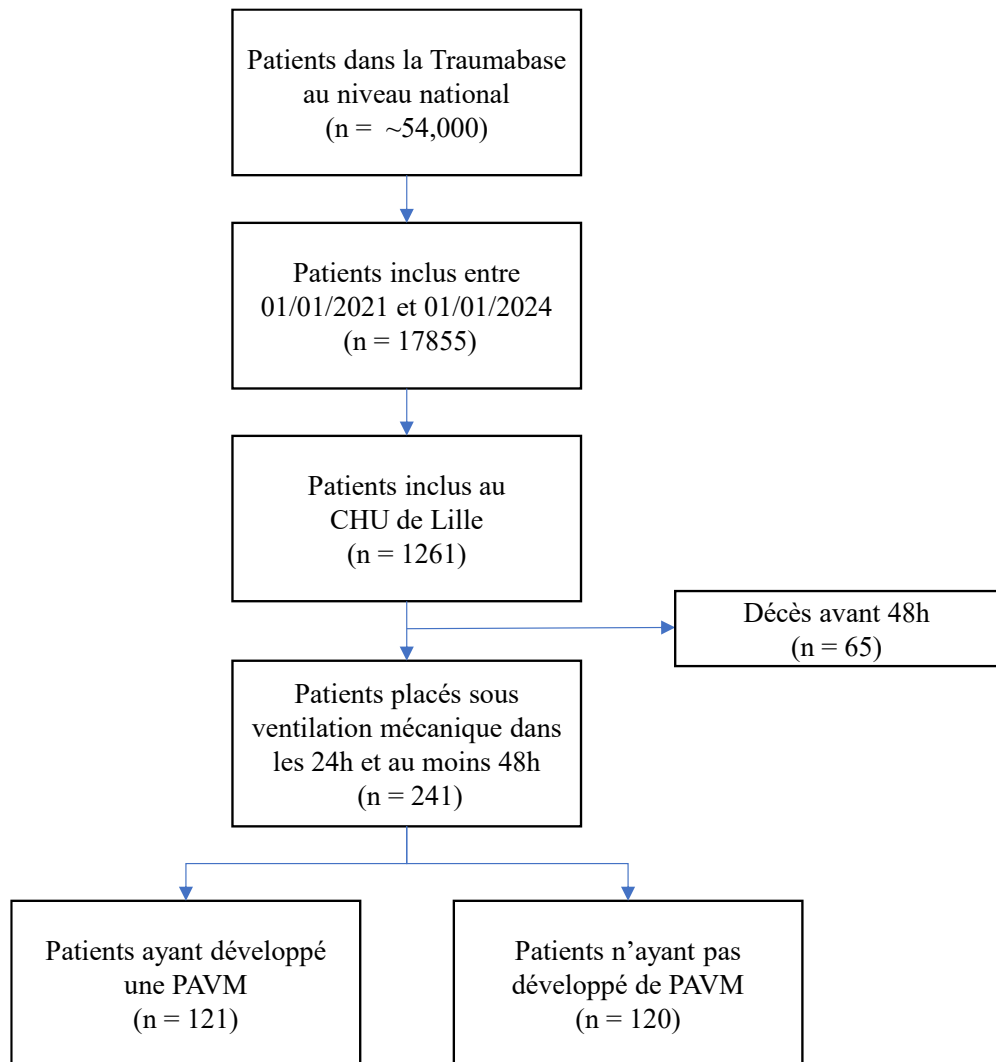


Figure 3. Flow Chart de l'étude

Tableau 1. Caractéristiques initiales de la population

Caractéristiques des patients	Nombre de sujets (N=241)	Absence de PAVM (N=120)	Présence de PAVM (N=121)
Age	45.8 (± 18.6)	48.8 ± 20.1	42.9 ± 16.4
Sexe masculin	187 (77%)	98 (81%)	89 (74%)
IMC (kg/m ²)	24.9 [22.0 ; 27.2]	25.5 [23.2 ; 28.0]	24.8 [21.2 ; 26.3]
Maladie respiratoire chronique	14 (5.8%)	8 (6.7%)	6 (5%)
Coronaropathie	20 (8.3%)	14 (11.7%)	6 (5%)
Hypertension artérielle	41 (17%)	25 (20.8%)	16 (13.2%)
Diabète	10 (4.1%)	7 (5.8)	3 (2.5)
Tabagisme	46 (19.1%)	16 (13.3%)	30 (24.8%)
Mécanisme lésionnel (%)			
AVP Voiture	53 (22%)	23 (19.2%)	30 (24.8%)
Chute hauteur importante	56 (23.2%)	27 (22.5%)	29 (24%)
AVP Piéton	27 (11.2%)	15 (12.5%)	12 (9.9%)
Chute < 2m (de sa hauteur)	26 (10.8%)	15 (12.5%)	11 (9.1%)
AVP Vélo	22 (9.1%)	10 (8.3%)	12 (9.9%)
AVP Moto	23 (9.5%)	13 (10.8%)	10 (8.3%)
Par objet contondant	12 (5%)	2 (1.7%)	10 (8.3%)
Arme à feu ou blanche	19 (7.8%)	13 (5.3%)	6 (2.4%)
Score ISS Total	24.0 [16.0 ; 29.0]	24.0 [16.0 ; 29.0]	24.0 [16.0 ; 29.0]
ISS tête et cou	4.0 [3.0 ; 5.0]	4.0 [2.0 ; 5.0]	3.0 [3.0 ; 5.0]
Trauma Injury Severity Score	0.3 [0.1 ; 0.6]	0.3 [0.1 ; 0.8]	0.1 [0.1 ; 0.5]

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, IMC : indice de masse corporelle, AVP : accident de voie publique, ISS : injury severity score

Concernant les mécanismes lésionnels, la principale cause était l'accident de la voie publique dans environ un cas sur deux : 22% d'accident de voiture, 9.5% d'accident de moto, 9.1% d'accident en vélo et 11.2% d'accident de piéton percuté. Les chutes complétaient les étiologies avec 23.2% de chutes d'hauteur importante et 10.8% de chutes d'une hauteur inférieure à 2 mètres. Le score ISS total médian était de 24 [16 ; 29].

Le score de Glasgow médian préhospitalier était de 6 [3 ;11] et 9% des patients étaient en arrêt cardio respiratoire sur les lieux de l'accident. 20.5% des patients présentaient une anisocorie, et 7.5% une mydriase bilatérale. La majorité des patients (89.6%) nécessitaient une intubation oro-trachéale avant l'arrivée à l'hôpital et 28.2% avaient besoin de noradrénaline à la phase préhospitalière. A l'admission, le score IGS2 médian était de 54 [44 ;67] avec un score SOFA médian de 9 [6 ;11] Les patients étaient en majorité (85%) de type ASA 1 et ASA 2. (Tableau 2)

Tableau 2. Analyse descriptive des patients en phase aiguë

Données pré-hospitalières	Total (N=241)	Absence de PAVM (N=120)	Présence de PAVM (N=121)
Score Glasgow pré-hospitalier	6.0 [3.0 ; 11.0]	6.0 [3.0 ; 12.0]	6.0 [3.0 ; 11.0]
Fracas de bassin	22 (9.1%)	12 (10.0%)	10 (8.3%)
Anisocorie	49 (20.5%)	25 (21.0%)	24 (20.0%)
Mydriase bilatérale	18 (7.5%)	13 (10.9%)	5 (4.2%)
Arrêt cardiaque sur les lieux	21 (9.1%)	17 (14.8%)	4 (3.4%)
Intubation avant hopital	216 (89.6%)	106 (88.3%)	110 (90.9%)
Noradrénaline pré-hospitalière	64/228 (28.2%)	37 (32.7%)	27 (23.7%)
PAS en pré-hospitalier	97.5 [68.0 ; 119.0]	95.0 [60.0 ; 119.0]	100.0 [79.0 ; 118.0]
PAD en pré-hospitalier	57.0 [36.0 ; 71.0]	52.0 [34.0 ; 72.0]	59.0 [45.0 ; 70.5]
FC max en pré-hospitalier	100.5 [85.0 ; 120.0]	104.0 [89.0 ; 120.0]	100.0 [85.0 ; 120.0]
Hémocue initial	13.3 [11.3 ; 14.4]	13.0 [11.3 ; 14.5]	13.0 [11.6 ; 14.4]
Délai pour arriver sur les lieux	18.0 [12.0 ; 24.0]	19.0 [15.0 ; 30.0]	16.0 [8.0 ; 19.0]
Durée de prise en charge pré-hospitalière	95.0 [72.0 ; 122.0]	91.0 [74.0 ; 120.0]	101.5 [71.0 ; 128.0]
Données à l'admission			
PAS à l'hôpital	115.0 [98.5 ; 140.0]	119.0 [92.0 ; 140.0]	115.0 [101.0 ; 140.0]
PAD à l'hôpital	71.0 [57.0 ; 86.5]	73.0 [55.0 ; 86.0]	71.0 [60.0 ; 89.0]
EtCO2 au déchochage	33.0 [28.0 ; 37.0]	31.0 [27.0 ; 35.0]	33.0 [30.0 ; 38.0]
Score Glasgow à l'hôpital (moy)	3.5 (± 2.3)	3.8 ± 2.9	3.2 ± 1.5
Hémocue à l'hôpital	12.4 [10.8 ; 13.9]	12.5 [10.7 ; 13.9]	12.3 [11.0 ; 13.9]
Hémoglobine conventionnelle	12.2 [10.9 ; 13.8]	12.3 [10.8 ; 13.7]	12.2 [11.1 ; 13.9]
Nombre de CGR premières 24h	4.0 [2.0 ; 6.5]	3.0 [2.0 ; 7.0]	4.0 [3.0 ; 6.0]
Nombre de PFC premières 24h	3.5 [2.0 ; 6.0]	2.5 [2.0 ; 4.0]	4.0 [2.0 ; 6.0]
Score IGS2	54.0 [44.0 ; 67.0]	55.0 [44.5 ; 70.5]	52.0 [44.0 ; 63.0]
Score SOFA	9.0 [6.0 ; 11.0]	9.0 [7.0 ; 11.0]	8.0 [6.0 ; 11.0]
Score ASA			
1	128	61	67
2	78	35	43
3	21	12	9
4	14	8	6
Lactates à l'admission	2.8 [1.7 ; 4.7]	3.1 [1.8 ; 4.8]	2.7 [1.7 ; 4.6]
Transfusion au déchoquage	27 (11.3%)	13 (10.8)	14 (11.8)

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, FC : fréquence cardiaque, EtCO2 : concentration télé-expiratoire de CO2, CGR : concentré de globules rouges, PFC : plasma frais congelé, IGS : index de gravité simplifié, SOFA : sequential organ failure assessment (score séquentiel d'évaluation des défaillances d'organes), ASA score : american society of anesthesiologist.

168 patients (69.7%) ont reçu une antibioprofylaxie lésionnelle, dans la majorité des cas (90.4%) par amoxicilline-acide clavulanique (AUGMENTIN®). Les indications de cette antibioprofylaxie étaient un traumatisme maxillo-facial dans 23.2% des cas, un traumatisme crânien pénétrant dans 15.8% des cas, des fractures ouvertes dans 10% des cas, une suspicion d'inhalation dans 18.7% des cas et un traumatisme thoracique pénétrant dans 8.3% des cas. Le traumatisme maxillo-facial semblait être plus présent dans le groupe présentant une PAVM (34.7%) que sans PAVM (11.7%) alors que les autres étiologies sont réparties également entre ces deux groupes. (*Tableau 3*)

Tableau 3. Indication d'Antibioprofylaxie lésionnelle initiale

Indication de l'antibioprofylaxie	Total	Absence de PAVM	Présence de PAVM
Traumatisme maxillo-facial	56 (23.2%)	14 (11.7%)	42 (34.7%)
Suspicion d'inhalation	45 (18.7%)	21 (17.5%)	24 (19.8%)
Traumatisme cranien pénétrant	38 (15.8%)	17 (14.2%)	21 (17.4%)
Traumatisme thoracique pénétrant	20 (8.3%)	6 (5%)	14 (11.6%)
Fracture osseuses ouvertes	24 (10.0%)	13 (10.8%)	11 (9.1%)
Traumatisme abdominal pénétrant	5 (2.1%)	2 (1.7)	3 (2.5)
Plaies délabrantes	8 (3.3%)	3 (2.5)	5 (4.1)
Antibioprofylaxie	168/241 (69.7%)	73 (60.8%)	95 (78.5%)
Amoxicilline-acide clavulanique	152/168 (90.4%)	64 (53.3%)	88 (72.7)
Autres	16/168 (9.6%)	7/168 (4.16%)	9/168 (5.3%)

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique,

84 patients (34.1%) étaient décédés à J+30, dont 55 (22.8%) la première semaine. Le délai médian jusqu'au décès était de 5 jours [3 ;10]. La mortalité était différente chez les patients présentant une PAVM (9.1%) par rapport à ceux n'en présentant pas (58.3%) avec un délai médian jusqu'au décès de 4.5 jours [3 ;8] sans PAVM contre 15 [7 ;20] jours chez les patients présentant une ou plusieurs PAVM. (**Figure 1**)

Le nombre de jours médian de ventilation mécanique était de 10 [3 ; 22] avec une durée médiane de réanimation de 18 jours [6 ; 35] et une durée de séjour totale médiane de 30 jours [7 ; 54]. Cette durée de ventilation mécanique était augmentée en cas de PAVM à 20 jours [12 ;27] contre 4 jours [2 ;9] sans PAVM.

La durée d'antibioprophylaxie médiane était de 5 jours [2 ; 6]. Parmi les 121 PAVM, 45 (37%) survenaient précocement et 76 (62.8%) tardivement.

Une documentation microbiologique était disponible pour 109 épisodes de PAVM (90,1 %).

Une bactérie multirésistante (BMR) a été identifiée chez 21 patients (8,7 % de la population totale). Parmi les patients exposés à une antibioprophylaxie, 18 (10,7 %) ont acquis une BMR, contre 3 (4,1 %) dans le groupe sans antibioprophylaxie (**Annexe 2**).

Les germes les plus fréquemment isolés étaient le *Staphylococcus aureus* (33 %), suivi de *Haemophilus influenzae* (14 %), *Escherichia coli* (13 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (14 %) (**Tableau 5**). Les trois germes les plus fréquemment retrouvés étaient identiques quel que soit le statut d'antibioprophylaxie, tandis que *Pseudomonas aeruginosa* n'était isolé que chez les patients ayant reçu une antibioprophylaxie.

Tableau 4. Evolution des patients

<i>Evolution</i>	<i>Total</i>	<i>Absence de PAVM</i>	<i>Présence de PAVM</i>
Décès à J+30	84 (34.1%)	72 (58.3%)	12 (9.1%)
Décès à J+7	55 (22.8%)	46 (38.3%)	9 (7.5%)
Délai jusqu'au décès (jours)	5.0 [3.0 ; 10.0]	4.5 [3.0 ; 8.0]	15.0 [7.0 ; 20.0]
Nombre de jours de ventilation mécanique	10.0 [3.0 ; 22.0]	4.0 [2.0 ; 9.0]	20.0 [12.0 ; 27.0]
Durée de réanimation	18.0 [6.0 ; 35.0]	6.0 [4.0 ; 12.0]	33.0 [20.0 ; 42.0]
Durée séjour hopital	30.0 [7.0 ; 54.0]	8.0 [4.0 ; 25.0]	44.0 [32.0 ; 67.0]
Durée d'antibioprophylaxie	5.00 [2.0 ; 6.0]	3.00 [2.0 ; 5.0]	5.00 [3.0 ; 6.0]
Durée chez les décès	2.00 [2.0 ; 5.0]	2.00 [2.0 ; 5.0]	2.00 [2.0 ; 5.0]
PAVM	121 [50.2%]	0	121 (50.2%)
PAVM précoce	45/121 (37.1%)	0	45/121 (37.1%)
PAVM tardive	76/121 (62.8%)	0	76/121 (62.8%)
Documentation bactériologique	109/121 (90.1%)	0	109/121 (90.1%)
Nombre de PAVM	1.0 [1.0 ; 2.0]	0	1.0 [1.0 ; 2.0]
Acquisition de BMR	21/241 (8.7%)	2 (1.7%)	19 (15.7%)
Bactériémie	11/241 (4.6%)		

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, BMR : bactérie multi-résistante

Tableau 5. Bactéries isolées sur les prélèvements

Type de bactérie	Germes retrouvés	Nombre
CG+	Staphylocoque aureus	41 (33%)
CG+	Streptocoque pneumoniae	5 (4.1%)
BGN	Haemophilus influenzae	17 (14%)
BGN	Pseudomonas aeruginosa	17 (14%)
BGN	Escherichia coli	16 (13%)
BGN	Klebsielle pneumoniae	7 (5.7%)
BGN	Citrobacter koserii	7 (5.7%)
BGN	Enterobacter cloacae	8 (6.6%)
BGN	Klebsielle aerogenes	8 (6.6%)
BGN	Protéus mirabilis	7 (5.7%)
BGN	Citrobacter freundii	4 (3.3%)
BGN	Serratia marcescens	7 (5.7%)
BGN	Morganella morganii	5 (4.1%)
BGN	Hafnia alvei	5 (4.1%)
Taux global de BGN		63 (58%)

CG+ : cocci gram positif, BGN : bactérie à gram négatif

2 Analyse Statistique

Après analyse statistique, l'exposition à une antibioprophylaxie lésionnelle n'était pas associée à une diminution du risque global de PAVM (HR = 0,97 [0,62 ; 1,51]).

En revanche, l'antibioprophylaxie était associée à une diminution significative du risque de PAVM précoces (HR = 0,56 [0,32 ; 0,98]), sans effet significatif sur le risque de PAVM tardives (HR = 2,46 [0,98 ; 6,11]).

Un score de Glasgow plus élevé initialement était significativement associé à une diminution du risque de PAVM (0.87 [0.80 ;0.94]), tout comme l'anomalie pupillaire présente initialement était associée à une augmentation significative du risque de PAVM (HR=2.66 [1.39 ;5.09]).

L'âge et les comorbidités n'étaient pas significativement associés au risque de survenue de PAVM. Le mécanisme lésionnel n'était pas significativement associé au risque de PAVM (HR=0.46 [0.18 ;1.11] tout comme la transfusion sanguine (HR= 1.19 [0.68 ;2.08]).

Les courbes de survie mettaient en évidence une différence majeure de mortalité entre les groupes avec et sans PAVM, liée à une mortalité précoce élevée chez les patients n'ayant pas survécu suffisamment longtemps pour développer une PAVM (**Figure 1**).

Les analyses de sensibilité réalisées sur les patients dont la durée de ventilation était connue et non estimée ont montré des résultats similaires.

Tableau 6. Analyse multivariée des facteurs associés au risque de PAVM

Variable	Risque de PAVM ; Hazard Ratio (IC)	p-value
Mise sous antibioprofylaxie	0.975 [0.62 ; 1.51]	0.9
PAVM Précoces	0.564 [0.32 ; 0.98]	0.042
PAVM Tardives	2.457 [0.98 ; 6.11]	0.053
Age	0.997 [0.98 ; 1.00]	0.51
IMC	0.957 [0.90 ; 1.00]	0.12
Maladie respiratoire	0.944 [0.41 ; 2.14]	0.89
Coronaropathie	1.083 [0.47 ; 2.47]	0.85
Hypertension Artérielle	0.817 [0.48 ; 1.38]	0.45
Diabète	0.544 [0.17 ; 1.71]	0.29
Tabagisme	1.489 [0.98 ; 2.25]	0.06
Mécanisme : accident de voie publique	0.465 [0.18 ; 1.11]	0.10
Score de Glasgow préhospitalier	0.873 [0.80 ; 0.94]	0.006
Anomalie pupillaire	2.667 [1.39 ; 5.09]	0.003
Fréquence cardiaque	0.995 [0.98 ; 1.00]	0.28
Température	1.175 [0.98 ; 1.40]	0.07
Arrêt cardiaque préhospitalier	0.556 [0.20 ; 1.51]	0.24
Catécholamines préhospitalières	0.790 [0.51 ; 1.21]	0.28
Catécholamines hospitalières	0.940 [0.62 ; 1.41]	0.77
Fracas de bassin	0.899 [0.47 ; 1.71]	0.74
Score de Glasgow à l'hôpital	0.896 [0.79 ; 1.00]	0.06
Hémocue au déchochage	1.013 [0.92 ; 1.11]	0.78
Score ISS total	1.006 [0.99 ; 1.02]	0.38
Score SOFA	1.009 [0.95 ; 1.06]	0.75
Lactates à l'admission	0.996 [0.94 ; 1.05]	0.89
Transfusion au déchochage	1.194 [0.68 ; 2.08]	0.53

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, IMC : indice de masse corporelle, ISS : injury severity score, SOFA : sequential organ failure assessment (score séquentiel d'évaluation des défaillances d'organes)

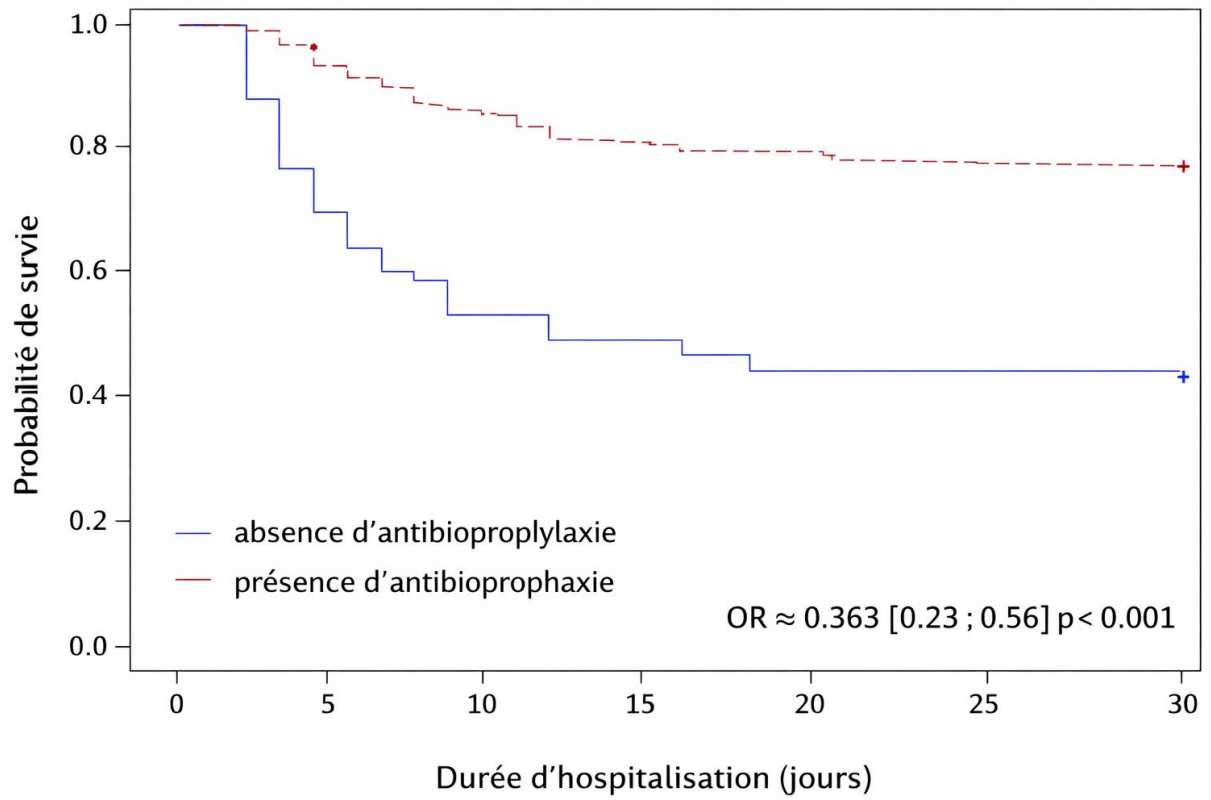


Figure 4. Courbes de survie brute en fonction de l'administration d'une antibioprophylaxie chez les polytraumatisés.

Discussion

Dans cette étude observationnelle monocentrique, l'objectif principal était d'évaluer l'association entre l'administration d'une antibioprophylaxie lésionnelle chez des patients traumatisés et la survenue d'une PAVM. Nous avons mis en évidence que l'antibioprophylaxie diminuait les PAVM précoces, sans diminuer les PAVM tardives. Un score de Glasgow altéré ainsi qu'une anisocorie étaient prédictifs de survenue de PAVM. Ces différents éléments sont cohérents avec la littérature existante sur le sujet. Ces résultats s'inscrivent dans la continuité de la littérature existante sur les patients traumatisés, qui décrit une population majoritairement jeune, de sexe masculin et présentant peu de comorbidités chroniques.[13,30,32,36] La cohorte étudiée reflète néanmoins une gravité lésionnelle importante, avec des scores ISS, IGS II et SOFA élevés, traduisant un risque vital précoce majeur.

Une majorité de patients présentent déjà à l'arrivée des secours des troubles de conscience nécessitant la ventilation mécanique, et une partie non négligeable est en arrêt cardiaque voire en mydriase bilatérale, traduisant souvent une souffrance cérébrale déjà avancée pouvant mener au décès dans les premiers jours. Notre cohorte contient une partie importante d'accidents de la voie publique, souvent polytraumatisés, et la fréquence des anomalies pupillaires témoigne d'une prédominance de traumatisés crâniens.

Il n'est donc pas étonnant de retrouver une incidence élevée de 50.2% de PAVM dans notre étude, qui est cohérente avec les données de la littérature. Dans leur étude portant sur les traumatisés crâniens, Lepelletier et al. retrouvent 40.5% de PAVM, équitablement réparties en PAVM précoces et tardives. [29] Nous avons retrouvé dans notre cohorte un plus grand nombre de PAVM tardives que précoces, qui pourraient être liées à la durée de séjour prolongée du fait de la gravité initiale des patients avec un suivi jusqu'au 30^e jour. Cela pourrait aussi être expliqué par la durée médiane de 5 jours de l'antibioprophylaxie lésionnelle dans notre étude,

qui est plus longue que dans les études portant sur la DDS où la durée classique est plutôt de l'ordre de 48h à 72h, conformément aux recommandations. Cette antibioprophylaxie pourrait minorer des signes cliniques et décaler dans le temps le diagnostic de PAVM : dans une étude de 2005, Leone et al. retrouvaient une incidence de 56% de PAVM à majorité tardive chez les traumatisés crâniens bénéficiant d'une DDS, et faisaient l'hypothèse que l'antibioprophylaxie avait pu retarder l'émergence de la PAVM, résultant en une hausse de PAVM tardives. [21]

Signification clinique de la réduction des PAVM précoces chez les traumatisés

Notre étude a mis en évidence que l'antibioprophylaxie avait diminué le nombre de PAVM précoces, sans diminuer les PAVM tardives. La question de la pertinence clinique d'un tel critère se pose, si les patients ont finalement la même mortalité ou la même durée de ventilation mécanique à cause de leurs lésions principales.

Les données de la littérature sont contradictoires. Si certaines études randomisées et méta-analyses suggèrent une réduction des PAVM précoces sous antibioprophylaxie systémique [13,30,33], l'effet sur la mortalité reste débattu. L'essai PROPHY-VAP rapportait une diminution de la mortalité à 28 jours chez des patients cérébrolésés [30], tandis que des méta-analyses récente plus larges mais incluant des études d'effectifs limités ne retrouvaient pas de bénéfice significatif sur la mortalité [13,33].

Ces divergences soulèvent la question de la mortalité attribuable à la PAVM, concept clé dans l'interprétation de nos résultats. Plusieurs travaux ont estimé que seuls 5 à 10 % des décès à 30 jours en réanimation pourraient être directement imputables à la PAVM, principalement par allongement de la durée de séjour plutôt que par effet léthal direct [8,9,39].

En effet, beaucoup de patients ne décèdent pas de la PAVM en tant qu'entité mais de la gravité de leur pathologie initiale ainsi que de leurs comorbidités sous-jacentes [5-40]

Mortalité et biais de survie

Dans notre étude, la mortalité globale à J+30 était élevée (34 %), mais elle était paradoxalement beaucoup plus faible chez les patients ayant développé une PAVM. Cette observation, contre-intuitive en apparence, s'explique par une mortalité très précoce dans le groupe sans PAVM, survenant dans les premiers jours suivant l'admission.

Ce résultat illustre un biais de survie majeur, inhérent aux études observationnelles portant sur des événements survenant au cours du temps : les patients décédant précocement ne peuvent ni développer de PAVM ni bénéficier d'une antibioprofylaxie prolongée. Ainsi, dans notre cohorte, la PAVM apparaît davantage comme un marqueur de survie prolongée et de gravité initiale moindre que comme un facteur causal de mortalité.

Ce constat est cohérent avec plusieurs études suggérant que, chez le patient traumatisé, la mortalité est principalement déterminée par la sévérité initiale des lésions et non par la survenue secondaire d'une PAVM [26,31,40].

Données microbiologiques et résistances bactériennes

Concernant les données microbiologiques, le germe le plus souvent isolé dans notre étude est le *staphylocoque aureus*, suivi par les bacilles à gram négatif *haemophilus influenzae* et *escherichia coli*. Cette prépondérance du *staphylocoque aureus* dans le milieu des traumatisés par rapport à la PAVM dans les réanimations médicales a déjà été identifiée dans la littérature, probablement lié aux effractions cutanées des traumatismes et aux localisations maxillo-faciales. [29,41]

L'un des arguments majeurs contre l'antibioprofylaxie est le risque de sélection de bactéries multi-résistantes. Dans notre étude, plus de deux patients sur trois sont exposés à une antibiothérapie, avec une durée médiane de 30 jours d'hospitalisation. Pourtant, seuls 8.5% des patients ont acquis une bactérie multi-résistante, avec un profil de germe identique entre les

patients recevant et ne recevant pas d'antibioprophylaxie. Ces données sont cohérentes avec le reste de la littérature : dans leur méta-analyse de 24.000 patients, Hammond et al. ne retrouvaient pas d'augmentation de BMR, tout comme une étude de suivi sur 21 ans dans une unité pratiquant l'antibioprophylaxie systématique. [37,42] Paradoxalement, certaines études retrouvent même une réduction de patients ayant des germes résistants cultivés [10,11] probablement par diminution du nombre total de jours d'antibiothérapie nécessaires par patient si une réduction de PAVM est apportée, [43] d'autant que l'antibioprophylaxie est habituellement plus courte et qu'il a été montré que les durées d'antibiothérapie prolongées étaient celles pourvoyeuses de sélection de germes. [32] [7]

Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites importantes. Tout d'abord, le caractère rétrospectif de la cohorte réunissant deux sources de données dont une partie provenant d'un recueil manuel expose aux biais de classification, et de sélection.

De plus, la reprise du protocole national de l'étude ANTIVAP avec un effectif bien moindre a nécessité une adaptation de la méthodologie statistique, passant d'un appariement par score de propension à une analyse de survie sans appariement exposant à des facteurs de confusion résiduels.

Dans notre étude, le diagnostic de PAVM reposait sur l'appréciation clinique consignée dans le dossier médical, sans vérification systématique des critères, ce qui a pu conduire à une surestimation de l'incidence réelle des PAVM. Les critères sont de toute façon imparfaits : une méta-analyse reporte la mauvaise performance diagnostique des indicateurs classiques pour la PAVM comparé à l'histopathologie pulmonaire, même en combinaison [30,44] mettant en évidence que la PAVM est donc sur-diagnostiquée par les cliniciens. Dans l'essai contrôlé randomisé PROPHYVAP, un comité d'adjudication était mis en place pour les vérifier et a

montré que 42% des PAVM annoncées n'en étaient pas, induisant également un possible biais.

[30] L'imputation de la durée de ventilation mécanique par la durée de séjour en réanimation chez certains patients constitue également une source potentielle de biais, que nous avons tenté d'atténuer par une analyse de sensibilité dédiée.

Enfin, la mortalité précoce d'une partie des patients ne pouvant donc ni avoir d'antibioprophylaxie ni voir le développement d'une PAVM par la suite a introduit un biais de survie majeur dans l'analyse. Une possibilité aurait été d'ajouter une variable « décès dans les 5 jours » dans le modèle pour diminuer ce biais, ou d'exclure les décès avant J5, au risque de perdre des informations sur les PAVM précoces.

L'étude nationale multicentrique ANTIVAP ayant le même objet d'étude devrait réunir plus de 2000 patients et utiliser un appariement par score de propension afin d'obtenir des réponses plus robustes sur la diminution de la ventilation mécanique et de la mortalité.

Conclusion

Dans cette cohorte monocentrique de patients polytraumatisés nécessitant une ventilation mécanique prolongée, l'antibioprophylaxie lésionnelle n'était pas associée à une réduction du risque global de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, mais était associée à une diminution significative des formes précoces. Aucun effet n'a été observé sur les PAVM tardives ni sur la mortalité à 30 jours.

La survenue d'une PAVM était principalement associée à la gravité neurologique initiale, et son association apparente avec une moindre mortalité reflète un biais de survie lié à la mortalité précoce des patients les plus graves. Ces résultats suggèrent que l'antibioprophylaxie pourrait modifier la temporalité d'apparition des PAVM sans en réduire l'incidence globale ni améliorer le pronostic vital.

Des analyses multicentriques de plus grande ampleur, intégrant des méthodes robustes de contrôle de la confusion et des événements compétitifs, sont nécessaires pour préciser son impact clinique.

Liste des tables

Tableau 1. Caractéristiques initiales de la population.....	17
Tableau 2. Analyse descriptive des patients en phase aigue	18
Tableau 3. Indication d'Antibioprophylaxie lésionnelle initiale	19
Tableau 4. Evolution des patients.....	20
Tableau 5. Bactéries isolées sur les prélèvements.....	21
Tableau 6. Analyse multivariée des facteurs associés au risque de PAVM	22

Liste des figures

Figure 1 : Réservoirs sources de PAVM, d'après Estes et Meduri, 1995.....	6
Figure 2 : Protocole multimodal suggéré par les experts pour prévenir la pneumonie associée aux soins (SFAR)	7
Figure 3. Flow Chart de l'étude	16
Figure 4. Courbes de survie brute en fonction de l'administration d'une antibioprophylaxie chez les polytraumatisés.	23

Références

- [1] 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;36:1999–2006. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2703-z>.
- [2] Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37:83–98. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2017.11.006>.
- [3] Ehrmann S, Barbier F, Demiselle J, Quenot J-P, Herbrecht J-E, Roux D, et al. Inhaled Amikacin to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. *N Engl J Med* 2023;389:2052–62. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310307>.
- [4] Zha S, Niu J, He Z, Fu W, Huang Q, Guan L, et al. Prophylactic antibiotics for preventing ventilator-associated pneumonia: a pairwise and Bayesian network meta-analysis. *Eur J Med Res* 2023;28:348. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01323-z>.
- [5] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>.
- [6] Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995;21:365–83. <https://doi.org/10.1007/BF01705418>.
- [7] Acquarolo A, Urli T, Perone G, Giannotti C, Candiani A, Latronico N. Antibiotic prophylaxis of early onset pneumonia in critically ill comatose patients. A randomized study. *Intensive Care Med* 2005;31:510–6. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2585-5>.
- [8] Papazian L, Klompas M, Luyt C-E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 2020;46:888–906. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>.
- [9] Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J* 2017;50:1700582. <https://doi.org/10.1183/13993003.00582-2017>.
- [10] Massart N, Leone M, Reizine F, Duclos G, Machut A, Vacheron C-H, et al. Selective decontamination regimens in French ICUs: association with reduced infection and resistance emergence. *Ann Intensive Care* 2025;15:41. <https://doi.org/10.1186/s13613-025-01465-9>.
- [11] SuDDICU Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Myburgh JA, Seppelt IM, Goodman F, Billot L, Correa M, et al. Effect of Selective Decontamination of the Digestive Tract on Hospital Mortality in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;328:1911–21. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.17927>.
- [12] Roquilly A, Marret E, Abraham E, Asehnoune K. Pneumonia prevention to decrease mortality in intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2015;60:64–75. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu740>.

- [13] Dahms K, Ansems K, Dormann J, Steinfeld E, Janka H, Metzendorf M-I, et al. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in polytrauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc* 2025;51:105. <https://doi.org/10.1007/s00068-025-02789-8>.
- [14] Hamada SR, Gauss T, Duchateau F-X, Truchot J, Harrois A, Raux M, et al. Evaluation of the performance of French physician-staffed emergency medical service in the triage of major trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76:1476–83. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000239>.
- [15] Pottecher J, Lefort H, Adam P, Barbier O, Bouzat P, Charbit J, et al. Guidelines for the acute care of severe limb trauma patients. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40:100862. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100862>.
- [16] Brand M, Grieve A. Prophylactic antibiotics for penetrating abdominal trauma. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;12:CD007370. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007370.pub4>.
- [17] Herrod PJ, Boyd-Carson H, Doleman B, Blackwell J, Williams JP, Bhalla A, et al. Prophylactic antibiotics for penetrating abdominal trauma: duration of use and antibiotic choice. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;12:CD010808. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010808.pub2>.
- [18] réanimation S française d’anesthésie et de, d’urgence S française de médecine. Traumatisme thoracique : prise en charge des 48 premières heures. *Anesth Réanimation* 2015;1:272–87. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2015.01.003>.
- [19] Bosman A, de Jong MB, Debeij J, van den Broek PJ, Schipper IB. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis to prevent infections from chest drains in blunt and penetrating thoracic injuries. *Br J Surg* 2012;99:506–13. <https://doi.org/10.1002/bjs.7744>.
- [20] Li Y, Liu C, Xiao W, Song T, Wang S. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Neurocrit Care* 2020;32:272–85. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00773-w>.
- [21] Leone M, Delliaux S, Bourgoin A, Albanèse J, Garnier F, Boyadjiev I, et al. Risk factors for late-onset ventilator-associated pneumonia in trauma patients receiving selective digestive decontamination. *Intensive Care Med* 2005;31:64–70. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2514-z>.
- [22] Almahmoud K, Namas RA, Abdul-Malak O, Zaaqoq AM, Zamora R, Zuckerbraun BS, et al. Impact of Injury Severity on Dynamic Inflammation Networks Following Blunt Trauma. *Shock Augusta Ga* 2015;44:101–9. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000395>.
- [23] Cohan P, Wang C, McArthur DL, Cook SW, Dusick JR, Armin B, et al. Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study. *Crit Care Med* 2005;33:2358–66. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000181735.51183.a7>.
- [24] Younan D, Delozier SJ, Adamski J, Loudon A, Violette A, Ustin J, et al. Factors Predictive of Ventilator-associated Pneumonia in Critically Ill Trauma Patients. *World J Surg* 2020;44:1121–5. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05286-3>.
- [25] Shorr AF, Duh M-S, Kelly KM, Kollef MH, CRIT Study Group. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? *Crit Care Med* 2004;32:666–74. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000114810.30477.c3>.
- [26] Magret M, Amaya-Villar R, Garnacho J, Lisboa T, Díaz E, Dewaele J, et al. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study. *J Trauma* 2010;69:849–54. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181e4d7be>.

- [27] Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJE, Laupland KB, Henderson EA, Kortbeek JB, et al. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2006;5:108–14. <https://doi.org/10.1385/ncc:5:2:108>.
- [28] Cook A, Norwood S, Berne J. Ventilator-associated pneumonia is more common and of less consequence in trauma patients compared with other critically ill patients. *J Trauma* 2010;69:1083–91. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181f9fb51>.
- [29] Lepelletier D, Roquilly A, Demeure dit latte D, Mahe PJ, Loutrel O, Champin P, et al. Retrospective analysis of the risk factors and pathogens associated with early-onset ventilator-associated pneumonia in surgical-ICU head-trauma patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010;22:32–7. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e3181bdf52f>.
- [30] Dahyot-Fizelier C, Lasocki S, Kerforne T, Perrigault P-F, Geeraerts T, Asehnoune K, et al. Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia in patients with acute brain injury: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, assessor-masked superiority trial. *Lancet Respir Med* 2024;12:375–85. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00471-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00471-X).
- [31] Cavalcanti M, Ferrer M, Ferrer R, Morforte R, Garnacho A, Torres A. Risk and prognostic factors of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Crit Care Med* 2006;34:1067–72. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000206471.44161.A0>.
- [32] Righy C, do Brasil PEA, Vallés J, Bozza FA, Martin-Loeches I. Systemic antibiotics for preventing ventilator-associated pneumonia in comatose patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2017;7:67. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0291-4>.
- [33] Hadley-Brown K, Hailstone L, Devane R, Chan T, Devaux A, Davis JS, et al. Prophylactic Antibiotics in Adults With Acute Brain Injury Who Are Invasively Ventilated in the ICU. *CHEST* 2025;167:1079–89. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.10.031>.
- [34] Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle. Société Fr D'Anesthésie Réanimation n.d. <https://sfar.org/download/antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle/> (accessed December 20, 2025).
- [35] Quinn JV, Polevoi SK, Kohn MA. Traumatic lacerations: what are the risks for infection and has the “golden period” of laceration care disappeared? *Emerg Med J EMJ* 2014;31:96–100. <https://doi.org/10.1136/emered-2012-202143>.
- [36] Stoutenbeek CP, van Saene HKF, Little RA, Whitehead A, Working Group on Selective Decontamination of the Digestive Tract. The effect of selective decontamination of the digestive tract on mortality in multiple trauma patients: a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2007;33:261–70. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0455-4>.
- [37] Hammond NE, Myburgh J, Seppelt I, Garside T, Vlok R, Mahendran S, et al. Association Between Selective Decontamination of the Digestive Tract and In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2022;328:1922–34. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.19709>.
- [38] Nathens AB, Marshall JC. Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients: a systematic review of the evidence. *Arch Surg* 1999;134:170–6. <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.2.170>.
- [39] Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1133–9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201105-0867OC>.

- [40] Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DCJJ, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis* 2013;13:665–71. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70081-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70081-1).
- [41] Vallés J, Peredo R, Burgueño MJ, Rodrigues de Freitas AP, Millán S, Espasa M, et al. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated. *Chest* 2013;143:1219–25. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1361>.
- [42] Buitinck S, Jansen R, Rijkenberg S, Wester JPJ, Bosman RJ, van der Meer NJM, et al. The ecological effects of selective decontamination of the digestive tract (SDD) on antimicrobial resistance: a 21-year longitudinal single-centre study. *Crit Care* 2019;23:208. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2480-z>.
- [43] Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, Cuthbertson BH, SuDDICU Canadian Study Group. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013;13:328–41. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70322-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70322-5).
- [44] Fernando SM, Tran A, Cheng W, Klompas M, Kyeremanteng K, Mehta S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2020;46:1170–9. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06036-z>.

Annexe 1



BICHAT - CLAUDE BERNARD

HOPITAL BICHAT

46, rue Henri Huchard
75 877 PARIS Cedex 18

CER PARIS NORD

IRB00006477

Comité d'Éthique de la Recherche

Pour toute correspondance
cer.ghu-nord@aphp.fr

Président

Michel LEJOYEUX
michel.lejoyeux@aphp.fr

Secrétaire

Eric VICAUT
eric.vicaut@aphp.fr

Membres

- Jean-François ALEXANDRA
jean-francois.alexandra@aphp.fr
- Guy AMAH
guy.amah@aphp.fr
- Elie AZOULAY
elie.azoulay@aphp.fr
- Raphaël BORIE
raphael.borie@aphp.fr
- Valérie BOUSSON
valerie.bousson@aphp.fr
- Enrique CASALINO
enrique.casalino@aphp.fr
- Benjamin CHOUSTERMANN
benjamin.chousterman@aphp.fr
- Souhayl DAHMANNI
souhayl.dahmani@aphp.fr
- François DEPRET
francois.depret@aphp.fr
- Etienne GAYAT
etienne.gayat@aphp.fr
- Antoine GUEDENEY
antoine.guedeney@aphp.fr
- Ea HAN6-KORN6
hang-karng.sa@aphp.fr
- Philippa LAVALLEE
philippa.lavallee@aphp.fr
- Matthieu LEGRAND
matthieu.legrand@aphp.fr
- Laurent MANDELBROT
laurent.mandelbrot@aphp.fr
- Anne-Laure PELLETIER
anne-laure.pelletier@aphp.fr
- Caroline QUINTIN
caroline.quintin@aphp.fr
- Jeanne SIBIUDE
jeanne.sibiude@aphp.fr
- Nathalie TABIBZADEH
nathalie.tabibzadeh@aphp.fr
- Ha TRANG
ha.trang@aphp.fr
- Fabrice VALLEE
fabrice.vallee@aphp.fr
- Emmanuel WEISS
emmanuel.weiss@aphp.fr
- Gérard ZALCMAN
gerard.zalcman@aphp.fr

Subject : N° CER-2024-285

Dear Colleague,

The “Comité d'Éthique de la Recherche (CER) Paris Nord” (Institutional Review Board -IRB 00006477- of HUPNVS, Paris 7 University, AP-HP), has reviewed and approved the research project entitled «*Impact d'une antibio prophylaxie précoce sur le développement des pneumonies acquises sous ventilations mécaniques (PAVM) chez les patients traumatisés – étude multicentrique rétrospective*»

This approval covers the entire period during which the project will be developed until its completion.

Yours sincerely,

Pr. Michel LEJOYEUX
Chair of the Institutional Review Board (IRB)

Annexe 1. Autorisation du comité d'éthique pour l'étude ANTIVAP.

Annexe 2

Annexe 2 : Analyse descriptive selon présence d'antibioprophylaxie

Variable	Pas d'antibioprophylaxie (N= 73)	Antibioprophylaxie (N=168)
PAVM	26/73 (35.6%)	95/168 (56.6%)
PAVM Précoce	21/73 (28.7%)	36/168 (21.4%)
PAVM Tardive	5/73 (6.8%)	59/168 (35.15)
Mortalité à J+30	37 (50.7%)	41 (24.4%)
Délai au décès	4.0 (3.0 ; 6.0)	7.0 (4.0 ; 11.0)
Acquis BMR en réa	3 (4.1%)	18 (10.7%)
Nombre de PAVM (moy)	1.3 ± 0.7	1.6 ± 1.0
Nombre de jours VM (med-IQR)	4.0 (2.0 ; 12.0)	15.0 (5.0 ; 24.0)
Durée de réanimation	7.0 (3.0 ; 21.0)	25.0 (10.0 ; 39.0)
Durée séjour hosp	10.0 (4.0 ; 38.0)	35.5 (11.0 ; 59.5)
Caractéristiques initiales		
Age	51.0 (32.0 ; 67.0)	42.5 (28.5 ; 56.5)
IMC	24.7 (21.6 ; 26.4)	24.7 (21.6 ; 26.4)
Maladie respiratoire	3 (4.1%)	11 (6.5%)
Coronaropathie	12 (16.4%)	8 (4.8%)
Hypertension artérielle	16 (21.9%)	25 (14.9%)
Tabagisme	8 (11%)	38 (22.6%)
Anisocorie	15 (20.8%)	34 (20.4%)
Mydriase bilatérale	11 (15.3%)	7 (4.2)
Décès au déchochage	7 (9.6%)	4 (2.4%)
Glasgow pré-hospitalier	6.0 (3.0 ; 11.0)	6.0 (3.0 ; 11.0)
Score ISS total	20.0 (16.0 ; 25.0)	25.0 (16.0 ; 29.0)
Score IGS2	52.0 (44.0 ; 67.0)	55.0 (44.0 ; 67.0)
Lactates à l'admission	2.6 (1.5 ; 4.6)	3.0 (1.8 ; 4.8)
Mécanisme lésionnel		
Arme à feu	5 (6.8%)	5 (3%)
AVP voiture	13 (17.8%)	40 (23.8%)
AVP Vélo	8 (11%)	14 (8.3%)
AVP Moto	5 (6.8%)	18 (10.7%)
AVP Piéton	7 (9.6%)	20 (11.9%)
Chute < 2m	11 (15.1%)	15 (8.9%)
Chute > 2m	17 (23.3%)	39 (23.2%)
Objet contondant	5 (6.8%)	7 (4.2%)
Indication ATB		
Trauma crânien pénétrant	0	38 (22.6%)
Traumatisme facial	0	56 (33.3%)
Suspicion d'inhalation	0	45 (26.8%)
Traumatisme thoracique	0	20 (11.9%)

Fractures ouvertes	0	24 (14.3%)
Traumatisme abdominal	0	5 (3%)
Germes retrouvés		
Staphylocoque aureus	16 (21.9%)	25 (14.9%)
Haemophilus influenzae	4 (5.5%)	13 (7.7%)
Pseudomonas aeruginosa	1 (1.4%)	16 (9.5%)
Escherichia coli	3 (4.1%)	13 (7.7%)
Klebsielle pneumoniae	0	7 (4.2%)
Citrobacter koserii	3 (4.1%)	4 (2.4%)
Enterobacter cloacae	0	8 (4.8%)
Klebsielle aerogenes	1 (1.4%)	7 (4.2%)
Citrobacter freundii	2 (2.7%)	2 (1.2%)
Morganella morganii	0	5 (3%)
Hafnia alvei	1 (1.4%)	4 (2.4%)
Protéus mirabilis	1 (1.4%)	6 (3.6%)

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, FC : fréquence cardiaque, EtCO₂ : fraction de CO₂ en fin d'expiration, CGR : concentré de globules rouges, PFC : plasma frais congelé, IGS : index de gravité simplifié, SOFA : sequential organ failure assessment (score séquentiel d'évaluation des défaillances d'organes), ASA score : american society of anesthesiologist

AUTEUR : Nom : DUBOIS **Prénom :** Antoine
Date de Soutenance : 13/03/2026
Titre de la Thèse : Impact de l'antibioprophylaxie sur l'apparition d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique chez les polytraumatisés
Thèse - Médecine - Lille 2026
Cadre de classement : Médecine
DES + FST ou option : Anesthésie-Réanimation-Médecine périopératoire
Mots-clés : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique – Polytraumatisés - PAVM

Résumé :

Contexte : La pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) est l'infection la plus fréquente en soins intensifs, augmentant la morbidité, la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour et génère donc des coûts importants. L'incidence de celle-ci est encore plus élevée chez les polytraumatisés, posant donc la question d'une prévention par antibioprophylaxie.

L'objectif était d'évaluer l'association entre l'antibioprophylaxie lésionnelle et l'incidence des PAVM chez les patients traumatisés du CHU de Lille.

Matériel et Méthodes : Etude rétrospective observationnelle monocentrique, analyse locale des données de l'étude nationale multicentrique ANTIVAP qui se basait sur le registre Traumabase. Les patients devaient être admis entre le 01/01/2021 et le 01/01/2024 pour un traumatisme au CHU de Lille et nécessiter une ventilation mécanique pour au moins 48h. Les données démographiques, pré-hospitalières, hospitalières et infectiologiques étaient recueillies puis analysées dans un modèle de régression à risques proportionnels de Cox à cause spécifique.

Résultats : Parmi les 241 patients traumatisés sur cette période, 121 (50.2%) ont développé une PAVM. Les patients étaient jeunes et avec peu de comorbidités, mais souffraient d'une mortalité importante (34%) ; 168 (69.7%) ont reçu une antibioprophylaxie lésionnelle, qui n'était pas associée à une diminution du risque global de PAVM (HR= 0.97 [0.62;1.51]) mais à une diminution des PAVM précoces (HR= 0.56 [0.32;0.98]). Les troubles de conscience initiaux étaient associés à un risque plus élevé de PAVM, tout comme l'anomalie pupillaire. L'âge et les comorbidités n'étaient pas significativement associés au risque de PAVM, ni le mécanisme lésionnel.

Conclusion : L'antibioprophylaxie lésionnelle était associée à une réduction significative des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique précoces, sans effet sur l'incidence globale des PAVM ni sur les formes tardives. Ces résultats suggèrent que l'antibioprophylaxie lésionnelle pourrait influencer la temporalité des PAVM sans modifier le pronostic vital, soulignant la nécessité d'analyses multicentriques de plus grande ampleur pour en préciser l'impact clinique.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER
Assesseurs : Madame la Professeure Delphine GARRIGUE
Monsieur le Docteur Benjamin BIJOK
Directeur : Monsieur le Docteur Alexandre BOURGEOIS