كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
ⵜⴰⵙⵖⵓⵍⵜ ⵏ ⵜⵙⵏⴰⵙⵙⴰⵜ ⴷ ⵜⴰⵙⴰⵢⵔⴰⵔⵜ ⴷ ⵜⵙⵏⴰⵙⵙⴰⵜ ⵏ ⵓⵅⵙⴰⵏ
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE

جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
ⵜⴰⵙⴷⴰⵡⵉⵜ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⵓⵃⵎⵎⴷ ⴱⵏ ⵄⴰⴱⴷⵍⵍⴰⵀ ⵏ ⴼⴰⵙ
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2025 Thèse N°034/25

AEROSOLTHERAPIE DANS LA PEC DES PAVM EN MILIEU DE RÉANIMATION AU CHU HASSAN II DE FÈS.

(à propos de 43 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/01/2025

PAR

Mr. Mohammad Reda BENJELLOUN TOUIMI
Né le 14 Aout 1998 à Saint micheal FRANCE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Pneumopathie acquises sous ventilation mécanique - Infections nosocomiales
Aérosolthérapie - Bactéries multi-résistantes - Antibiorésistance.

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED ....PRÉSIDENT

Professeur d'Anesthésie réanimation

M. DERKAOUI ALI ....RAPPORTEUR

Professeur d'Anesthésie réanimation

M. BECHI IBRAHIM .... JUGES

Professeur d'Anesthésie réanimation

Mme. YAHYAOUI GHITA .... JUGES

Professeur de Microbiologie

PLAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION 12

But du travail : 14

Intérêt de l'aérosolthérapie dans la prise en charge des PAVM : 15

Avantages de l'aérosolthérapie : 15

Limites et considérations : 16

DÉFINITION 17

MATERIEL ET METHODE 21

I. CADRE D'ETUDE : 22

1. Critères d'inclusion : 22

2. Critères d'exclusion : 23

II. METHODE DE L'ETUDE : 24

1. Recueil des données : 24

2. Analyse bactériologique : 25

Examen direct : 25

Culture : 25

Identification : 26

3. Limites de l'étude : 27

RESULTATS 28

I. INCIDENCE 29

1. Age : 29

2. Sexe : 30

II. DONNEES CLINIQUES : 30

1. Motif d'hospitalisation : 30

2. Terrain : 31

3. Durée d'hospitalisation : 32
4. Délai entre l'admission et la PN : 32
III. Données sur le type de prélèvement effectués sur les patients : 32
IV. Données diagnostiques : 33
1. Symptomatologie clinique : 33
2. Signes biologiques et radiologiques : 33
3. Signes bactériologiques : 35
4. infections associées : 37
V. Données sur le traitement en aérosolthérapie pour la PEC des PAVM 38
1. Type d'antibiothérapies utilisé en aérosol :..... 38
2. Durée de l'antibiothérapie :..... 40
3. Type et posologie de l'antiobiothérapie utilisées en nébulisations .. 40
VI. Évolution de la PAVM..... 41
1. Évolution favorable : 41
2. Complications ;..... 42
3. Durée de ventilation pulmonaire chez nos patients :..... 42
TRAITEMENT (utilisation des aérosol)..... 43
1-Résumer..... 44
2-Rationnel pharmacologique..... 45
3-Contraintes et technique d'optimisation de la nébulisation en ventilation artificielle..... 51
4- Efficacité et tolerance clinique 57
5-Perspectives..... 64
DISCUSSION..... 66
I. Généralité :..... 67

1. Infection nosocomiale (IN) : 67
C. Facteurs de risque..... 68
2. Procédures invasives, interventions chirurgicales..... 69
3. Infection associée aux soins (IAS)..... 69
4. Les pneumonies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PAVM)..... 70
A. Définition :..... 70
B. Mécanisme : 71
C. Classification 71
II. Épidémiologie : 72
III. Motif d'hospitalisation en réanimation : 73
IV. PHYSIOPATHOLOGIE..... 75
1. Voie de contamination :..... 75
2. Colonisation de l'appareil brancho pulmonaire..... 75
A. Colonisation oropharyngée 75
B. Colonisation gastrique..... 76
3. L'inhalation :..... 77
4. Persistance des germes..... 80
a. L'altération des moyens de défense de l'hôte :..... 80
b. Les facteurs de risques des PAVM 81
i. Les facteurs intrinsèques (liés au terrain)..... 81
1. Age : 81
2. Sexe..... 82
3. Troubles de conscience 83
4. Pathologie pulmonaire sous-jacente : BPCO et autres..... 83

5. Défaillance viscérale et immunodépression 83
6. Durée d'hospitalisation 83
7. Contexte chirurgical 84
1. la ventilation mécanique 85
2. Sonde d'intubation 86
3. la Réintubations :..... 86
4. Circuits du ventilateur, humidificateurs, aérosols 87
5. Aspirations trachéales 88
6. Trachéotomie..... 88
7. La ventilation non-invasive (VNI) : 89
8. Sonde gastrique :..... 90
9. Nutrition entérale 90
5. Microbiologie des PAVM 93
a) Patients avec HAP à apparition précoce sans risque de MDR : 94
b) Patients avec HAP à apparition précoce à risque de MDR : 94
c) Patients avec HAP à apparition tardive :..... 94
2. Répartition des pathogènes (Diagramme circulaire) :..... 95
3. Implications cliniques :..... 95
A. Mono germe ou Association des germes :..... 96
B. Agents responsables :..... 96
1. Monogerme :..... 96
2. Association de 2 germes..... 99
6. DIAGNOSTIC 100
a. Stratégie clinique :..... 100
b. Stratégie microbiologique :..... 104

i. Les moyens des diagnostics bactériologique : effectué par 106

- Lavage broncho-alvéolaire : 106
- Brosse télescopique protégée : 106
- Prélèvement bronchique distale protégé : 107
- Prélèvement bronchique distale protégé : 108

1. Radiographie thoracique (RX) : une méthode limitée 111
2. Alternatives proposées : 111

A. Tomodensitométrie (CT-scan) : 111

B. Échographie pulmonaire : 112

3. Implications pratiques : 113
4. Perspectives et recherche future : 113

I. PRÉVENTION : 115

CONCLUSION 126

RÉSUMÉS 128

BIBLIOGRAPHIE 134

LISTE DES FIGURES

Figure 1:Répartition des patients en fonction des tranches d'âge. 29

Figure 2:Répartition des patients en fonction du sexe. 30

Figure 3:Foyer de pneumonie Gauche 34

Figure 4:Mécanismes de dépôt des particules d'un aérosol L'impaction inertielle est liée à l'inertie de la particule, qui, lors d'un changement de direction des lignes de courant du gaz vecteur, en raison de son inertie, sort de sa ligne de courant et se dépose sur la paroi. L'inertie augmente avec la vitesse et la masse des particules. La sédimentation est liée à la gravitation et donc à la masse des parti- cules. Enfin, la diffusion correspond aux forces d'agitation moléculaires qui entrent en jeu pour des particules de faible taille 47

Figure 5:Intérêt du placement optimal du nébuliseur dans un circuit de ventilation artificielleAu cours de l'expiration, l'aérosol progresse dans la branche inspiratoire sous l'effet du bias-flow (débit circulaire délivré par le ventilateur dans le circuit durant l'expiration), la majeure partie de l'aérosol ayant rempli la branche inspiratoire au cours de l'expiration est poussée vers le patient lors de l'insufflation suivante, réalisant l'administration d'un bolus inspiratoire d'aérosol. Un positionnement du nébuliseur plus près de la pièce en Y induit une perte importante d'aérosol généré durant l'expiration et éliminé dans la branche expiratoire Position dans le circuit de ventilation 54

Figure 6:Passage de bactéries du au manque d'étanchéïté du ballonnet 78

Figure 7:Passage des bactéries dans la flore oropharagée 79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1:Critères diagnostiques des PN 23

Tableau 2:Répartition des patients en fonction du motif d'hospitalisation 31

Tableau 3:Répartition des patients en fonction de la pathologie sous- jacente. 31

Tableau 4:Répartition des patients selon le délai de l apparition de la PN : 32

Tableau 5:Répartition des patients en fonctions des prélèvement effectués 32

Tableau 6:Répartition des patients selon la symptomatologie clinique..... 33

Tableau 7:Répartition des patients selon les signes biologiques et radiologiques 35

Tableau 8:Répartition des ATB selon la voie d'administration 38

Tableau 9:Répartition des malades selon la nature des complications 42

Tableau 10:Répartition des germes responsables des PAVM selon les séries 98

LISTE DES ABREVIATIONS

A.Baumanii : acinétobacter baumanii

Anti-H2 : antagonistes des récepteurs

H2 API : Analytic profil index

AT : aspiration trachéale

ATB : antibiotique

ATBpie : antibiothérapie

ATS : l'American Thoracic Society

AVC : accident vasculaire cérébral

BGN : bacilles gram négatif

BLSE : bétalactamases à spectre élargie

BPCO : broncho-pneumopathie chronique

obstructive BTP : brosse télescopique protégée

C3G : céphalosporine de troisième génération

CGP : cocci gram positif

CHU : centre hospitalier universitaire

Cmax /CMI : concentration maximales/concentration minimale

inhibitrice CMI : concentration minimale inhibitrice

CPIS : le Clinical Pulmonary Infection Score

CRP : C réactive protéine

DDS : Durée de séjour

DDS : décontamination digestive sélective

FQ : fluoroquinolones

GB : globules blancs H.Influenzae :

hémophilus influenzae HTA : hypertension artérielle

IN : infection nosocomiale

K.pneumoniae : klebsiella pneumoniae

LBA : lavage broncho-alvéolaire

N : nombre

OAP : Œdème aigu des poumonsPéni-M : pénicilline M

ONERBA : l'Observatoire National européen de l'Epidémiologie de la

Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

P.aeruginosa : pseudomonas aeruginosa

PBDP : prélèvement bronchique distal protégé

Péni-M : pénicilline M

PNAVM : pneumopathies nosocomiales acquise sous ventilation

mécanique

PNN : polynucléaires neutrophiles

PNP : pneumopathie nosocomiale précoce

PNT : pneumopathie nosocomiale tardive

RGO : reflux gastro-oesophagien

SAMS : staphylocoque aureus sensible à la méthiciline

SARM, MRSA : staphylocoque aureus résistant à la méthiciline

S.auréus : staphylocoque aureus

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

S.Pneumonia : streptocoque pneumoniaee

UFC : unités formant colonies

VAS : voies aériennes supérieures

VM : ventilation mécanique

VNI : ventilation non invasive

VRSA : staphylocoque aureus résistant à la vancomycine

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales représentent un enjeu majeur de santé publique, étant à l'origine d'une augmentation significative des risques de morbidité et de mortalité. Ces infections trouvent une importance particulière en réanimation, où la vulnérabilité des patients et les nombreuses procédures invasives favorisent leur apparition. Parmi celles-ci, les pneumonies infectieuses nosocomiales (PN) constituent la première cause de décès lié aux infections nosocomiales. Elles entraînent également une prolongation importante de la durée d'hospitalisation et un surcoût conséquent pour le système de santé.

Le diagnostic des pneumonies nosocomiales repose sur une approche multimodale incluant des critères cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques. L'écologie bactérienne de ces infections est variable, influencée par le moment d'apparition (précoce ou tardif) et les facteurs de risque associés. On observe néanmoins une prédominance marquée des bactéries multirésistantes, qui compliquent considérablement la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Face à ces défis, les efforts actuels se concentrent sur la prévention, visant à réduire la morbi-mortalité associée à ces infections. Bien que la mortalité attribuable soit débattue (estimée entre 5 et 13 %), ces pneumonies augmentent significativement la morbidité, notamment en prolongeant la durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation. Elles représentent également une part importante de la consommation d'antibiotiques en réanimation, ce qui contribue à la pression de sélection bactérienne et au coût global des soins.

Malgré les progrès réalisés dans le diagnostic et le traitement, le pronostic des pneumonies nosocomiales demeure sombre, en raison de la gravité des comorbidités sous-jacentes des patients.

But du travail :

Ce travail vise à analyser les infections pulmonaires nosocomiales survenues dans le service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès, avec pour objectifs spécifiques de :

1. **Déterminer l'incidence des PAVM (pneumonies associées à la ventilation mécanique).**
2. **Identifier les germes responsables** et dresser une cartographie microbiologique, en particulier en tenant compte des bactéries multirésistantes.
3. **Évaluer l'impact clinique des PAVM**, notamment sur :
    - La durée de séjour en réanimation et à l'hôpital.
    - La durée de ventilation mécanique.
4. Étudier l'utilisation de l'**aérosolthérapie** dans la prise en charge des PAVM.
5. Analyser les issues cliniques des patients concernés (mortalité, complications, etc.).

Intérêt de l'aérosolthérapie dans la prise en charge des PAVM :

L'aérosolthérapie représente une stratégie émergente et prometteuse dans la prise en charge des PAVM. Elle consiste en l'administration locale d'antibiotiques directement dans les voies respiratoires sous forme d'aérosols, permettant une diffusion ciblée et homogène dans les poumons.

Avantages de l'aérosolthérapie :

1. **Concentration élevée d'antibiotiques au site d'infection** :
   - L'administration locale permet d'atteindre des concentrations antibiotiques pulmonaires beaucoup plus élevées qu'avec une administration systémique, augmentant ainsi l'efficacité bactéricide.
2. **Réduction des effets secondaires systémiques** :
   - En limitant l'exposition systémique aux antibiotiques, l'aérosolthérapie diminue les risques d'effets indésirables, notamment la toxicité rénale et hépatique.
3. **Meilleur contrôle des bactéries multirésistantes** :
   - Elle est particulièrement utile contre des germes comme **Acinetobacter baumannii**, **Pseudomonas aeruginosa**, et d'autres pathogènes difficiles à éradiquer avec les traitements conventionnels.
4. **Réduction de la pression de sélection bactérienne** :
   - L'aérosolthérapie peut contribuer à limiter l'émergence de résistances en réduisant l'utilisation d'antibiotiques systémiques à large spectre.

Limites et considérations :

- **Protocole rigoureux** : L'efficacité de l'aérosolthérapie dépend de la qualité de l'administration (taille des particules, dispositifs utilisés, position du patient, etc.).
- **Indications spécifiques** : Elle est principalement recommandée pour les germes multirésistants et les pneumonies graves ne répondant pas aux traitements classiques.
- **Besoin de preuves supplémentaires** : Bien que les résultats initiaux soient encourageants, davantage d'études sont nécessaires pour confirmer son rôle exact dans les recommandations cliniques.

Les pneumonies nosocomiales représentent une problématique complexe, combinant des défis diagnostiques, thérapeutiques et économiques. Ce travail cherche à mieux comprendre les caractéristiques de ces infections dans un contexte spécifique, à savoir le service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès. L'étude de l'impact de l'aérosolthérapie pourrait apporter des perspectives nouvelles dans la prise en charge des PAVM, en améliorant les résultats cliniques tout en limitant les complications et le coût des soins. Une approche globale, combinant prévention, diagnostic précoce et stratégies thérapeutiques innovantes, est essentielle pour faire face à ce fléau en réanimation.

DÉFINITION

-La pneumonie associée à la ventilation mécanique (VAP) est l'une des infections les plus fréquentes acquises en unité de soins intensifs (USI). Les incidences rapportées varient largement de 5 à 40 %, selon le contexte et les critères diagnostiques. La VAP est associée à une prolongation de la durée de la ventilation mécanique et du séjour en USI. La mortalité attribuable estimée à la VAP est d'environ 10 %, avec des taux de mortalité plus élevés chez les patients de réanimation chirurgicale et ceux ayant des scores de gravité modérés à l'admission. Une confirmation microbiologique de l'infection est fortement recommandée. Le choix de la méthode d'échantillonnage reste un sujet de controverse. L'émergence de nouveaux outils microbiologiques pourrait modifier notre approche habituelle pour diagnostiquer et traiter la VAP dans un avenir proche.

-La prévention de la VAP repose sur la réduction de l'exposition à la ventilation mécanique et l'encouragement à une libération précoce. Les « bundles » qui combinent plusieurs stratégies de prévention peuvent améliorer les résultats, mais des essais randomisés de grande ampleur sont nécessaires pour confirmer cela. Le traitement doit être limité à 7 jours dans la grande majorité des cas. Les patients doivent être réévalués quotidiennement pour confirmer la suspicion continue de la maladie, les antibiotiques doivent être ajustés dès que les résultats de la sensibilité aux antibiotiques sont disponibles, et les cliniciens doivent envisager d'arrêter les antibiotiques si les cultures sont négatives.

Les infections nosocomiales étaient initialement considérées comme des infections contractées par un patient dans un établissement de soins après son admission, les symptômes apparaissant pendant ou après son séjour. (5)

La définition sera secondairement revue et précisée, individualisant en particulier les infections liées aux soins.

L'infection nosocomiale est par convention une infection survenant plus de 48 heures après l'admission dans l'hôpital et peut être indépendante ou liée directement ou indirectement à un acte de soin (6).

Définition de la Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique :

Une pneumopathie nosocomiale est une infection pulmonaire qui est contractée à l'hôpital 48 heures après l'admission. Les 48 heures correspondent à la durée d'incubation du germe responsable de la maladie.

Si poumon antérieurement sain :

- Fièvre ou l'hypothermie.
- Purulence des secrétions trachéales.
- Hyperleucocytose ou leucopénie.
- Altération des échanges gazeux.
- Apparition d'un infiltrat pulmonaire sur la radiographie.

Si poumon pathologique :

- Réascension thermique.
- Modification des paramètres biologiques (hyperleucocytose ou

leucopénie, augmentation de la CRP et de la procalcitonine, altération des échanges gazeux…).

- Modification radiologique (image d'atélectasie ou opacité).

Critères de définition d'une pneumonie

Signes radiologiques
Deux clichés radiologiques successifs à partir desquels l'apparition d'un foyer de pneumonie est suspecté
En l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacentes, un seul examen radiologique suffit
Et au moins un des signes suivants
Température corporelle > 38,3 °C sans autre cause
Leucocytes < 4000/mm^3 ou $\geq$ 12 000/mm^3
Et au moins deux des signes suivants
Sécrétions purulentes
Toux ou dyspnée
Désaturation ou besoin accru en oxygène ou nécessité d'assistance ventilatoire

MATERIEL ET METHODE

I. CADRE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, non interventionnelle, incluant tous les cas enregistrés de patients avec diagnostic de PAVM, hospitalisés dans le service de réanimation polyvalente A1 au CHU Hassan II de Fès, durant la période de 6 mois qui s'étend du moi de mai 2023 englobant 46 patients Ayant bénéficié de l'aérosolthérapie pour la PEC des PAVM

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les malades hospitalisés pendant plus de 48 heures et sous ventilation mécanique.

Les malades atteints de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) qui ont été inclus dans notre étude, répondaient aux critères suivants :

- Une durée de ventilation mécanique $\geq$ 48h
- Utilisation de l'aérosolthérapie chez ses patients

Tableau 1:Critères diagnostiques des PN

Critères cliniques et/ou radiologiques	Bactériologie	Critères minimums de diagnostic de PN
- Fièvre (1). - Toux (2). - Expectoration purulente (3). - Signes cliniques d'épanchement pleural (4). - Image radiologique de pneumopathie ou d'abcès (5).	· Isolement d'un agent pathogène dans les expectorations	(5) + trois autres critères. Ou Prélèvement distal protégé (PDP) + deux critères.

2. Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude les malades dont la durée d'hospitalisation a été inferieure à 48 heures ou les malades non ventilés mécaniquement pendant au moins 48h avant le prélèvement bactériologique, ou dont l'infection nosocomiale pulmonaire n'a pas été acquise au service de reanimation A1

II. METHODE DE L'ETUDE :

Ce travail a porté sur 43 malades hospitalisés durant une periode de 05 mois depuis le moi de Mai 2023 englobant . L'étude des facteurs de risque de PAVM a été effectuée par le calcul des odds ratio et des intervalles de confiance à 95 %.

Notre population est jeune avec un sexe ratio a 1

Les sites d'infections sont différents et les résultat des prélèvement infectieux retrouvent 74 prélèvement positifs dans 43% des PDP positifs et 26% des prélèvement des cathéters veineux centraux avec prédominance des germes

L'étude de la résistance bactérienne des germes isolés aux antibiotiques, a été effectuée en se basant sur les résultats des antibiogrammes.

1. Recueil des données :

Toutes les données sont recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés des patients (HOSIX), incluant les paramètres épidémiologiques, les résultats microbiologiques et les antibiogrammes.

Pour chaque patient, plusieurs paramètres ont été recueillis : Age, sexe, service de provenance, présence ou non d'intervention chirurgicale, pose d'un dispositif invasif (sonde d'intubation, cathéter veineux central sonde urinaire, drains thoraciques), l'utilisation ou non d'antibioprophylaxie, bactéries isolées, profil de résistance aux antibiotiques, évolution.

2. Analyse bactériologique :

2.1. Prélèvements :

Le prélèvement est fait par le médecin puis acheminé directement et rapidement au laboratoire.

2.2. Examen microscopique :

Examen à l'état frais :

Entre lame et lamelle, à partir d'une parcelle purulente, ou à partir dumucus à l'objectif fois 40.

Il permet de :

- Compter les leucocytes (rares, nombreux, tapis).
- Compter les cellules épithéliales (rares, nombreuses, tapis).
- Mettre en évidence d'autres cellules (bronchiques ou alvéolaires)

Examen direct :

Il faut faire 2 frottis (à partir d'une parcelle purulente, ou à partir du mucus), pour coloration de Gram, et de bleu si non coloration May Grunwald Giemsa.

Culture :

Ensemencement en étoile sur les milieux suivants :

- Gélose au sang (on dépose des disques de bacitracine et de l'optochine dans le deuxième quadrant).
- Gélose chocolat poly vitex.
- Sabouraud.

Identification :

L'Identification bactérienne est orientée d'abord par l'examen direct,après la coloration de Gram qui permet aussi d'orienter le choix de la galerie des examens biochimiques.

Cette identification se fait par l'exploration des caractères biochimiques des germes sur galerie classique :

- Fermentation des sucres,
- Réduction des nitrates

Recherche d'enzymes telle l'oxydase, l'ADNase, la catalase...

- Ou éventuellement par le système API (analytic profil index).

3. Limites de l'étude :

Manque de certaines données :

- Type d'Antibiothérapie antérieure.
- Couts d'hospitalisations

RESULTATS

I. INCIDENCE

Le nombre de malades hospitalisés durant la période de mai 2023 sur une durée de 6mois qui ont été ventilé sont 247.

80 patients ventilé ont développés une PAVM

Et 46 patients ont bénéficie d'une aérosolthérapie pour la PEC d'une PAVM

DONNEES DEMOGRAPHIQUES

1.Age :

La moyenne d'âge des patients était de 42ans, avec des extrêmes allant de 23 ans a 76 ans , a noter que la Tranche d'âge la plus représentée dans notre série est celle entre 20 et 40 ans

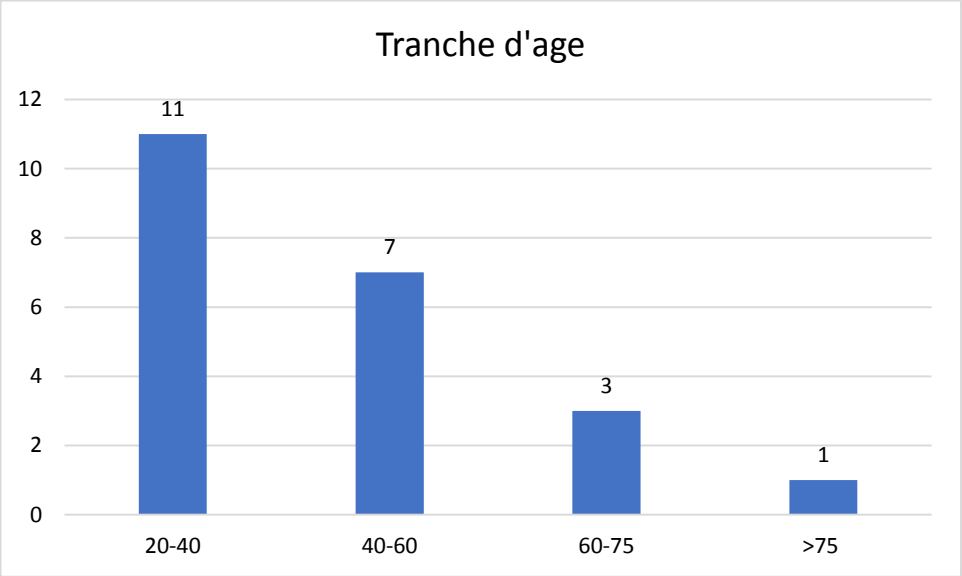


Figure 1:Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

2. Sexe :

L'étude a porté sur 24 hommes (53,3%) versus 46,7% de femmes

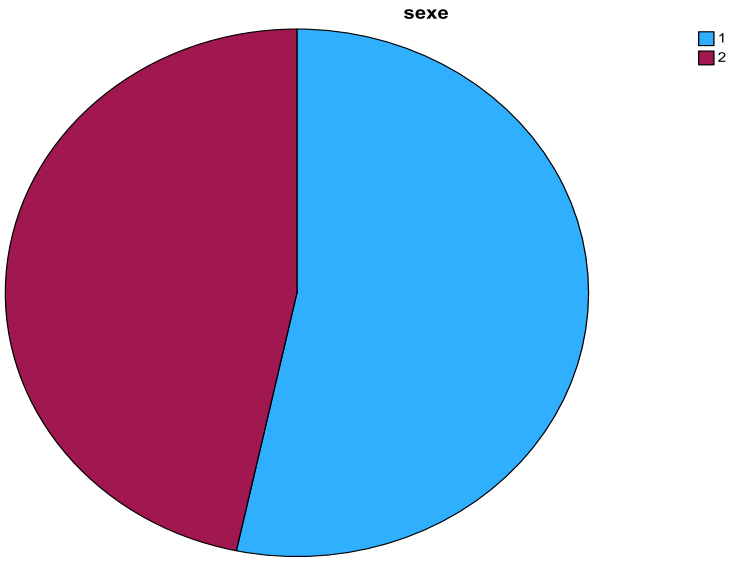


Figure 2:Répartition des patients en fonction du sexe.

II. DONNEES CLINIQUES :

1. Motif d'hospitalisation :

La pathologie traumatique représentait le premier motif d'hospitalisation (35,6%) notamment les traumatisme cranien grave, suivie de la pathologie medical (42,1%) et chirurgicale (22,3%).

Tableau 2:Répartition des patients en fonction du motif d'hospitalisation

Type de pathologie	Nombre de cas	%
Traumatique :		
• Trauma crânien grave	2	4,4
• Poytraumatisme	16	35,6
Total	18	40
Médicale :		
• EME	10	22,2
• Empyème cérébrale	2	4,4
• Méningites a pneumocoques	2	4,4
• PFLA	3	6,7
• Sybdrome de Guillain barré	2	4,4
Total	19	42,1
Chirurgicale :		
• Post op remplacement	3	6,7
valvulaire	5	11,1
• Hémorragie méningée		
Totale	8	17,8

2. Terrain :

21 patients, soit 42% des cas, présentaient des pathologies sous-jacentes.

Tableau 3:Répartition des patients en fonction de la pathologie sous- jacente.

Terrain	Nombre de cas	%
Diabèt	10	20
HTA	4	8
Insuffisance	2	4
cardiaque	2	4
Cirrhose	2	4
Asthme	1	2
BPCO		
Total	21	42

3. Durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation a varié entre 4 et 62 jours avec une durée moyenne de 19 jours ;

4. Délai entre l'admission et la PN :

Les PN sont réparties en précoces et tardives selon leur apparition avant ou après j5. Le délai d'apparition des PN a varié entre 3 et 14 jours avec une moyenne de 5 Jours.

4.1. Pneumopathies précoces :

Les PN précoces étaient présentes chez 54% des patients

4.2. Pneumopathies tardives

Les PN tardives étaient retrouvées chez 46 % des patients

Tableau 4:Répartition des patients selon le délai de l'apparition de la PN :

	Nombre de cas	%
PN précoce	27	54
PN tardive	13	46

III. Données sur le type de prélèvement effectués sur les patients :

Tableau 5:Répartition des patients en fonctions des prélèvement effectués

Type de prélèvement	Nombre de prélèvement	%
KT	2	4,4
KT + ECBC	3	6,7
PCR sur ECBC	8	17,8
PCR sur PDP	6	13,3
PD + KT	3	6,7
PDP	9	20
PDP + Hemocultures	2	4,4
PDP + KT	10	22,2
PDP + PCR sur	2	4,4

- Des aspirations bronchiques ont été pratiquées quotidiennement chez tous les patients en utilisant : 5 sondes par jour, les sondes d'aspiration utilisées au service sont jetables.
- Un lavage des mains avant et après chaque aspiration ainsi que le port des gants sont pratiqués dans 100% des cas.
- On constate que 45 patients, soit 90% avaient une pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) avec une durée de ventilation artificielle contrôlée variant de 5 à 63 jours et une durée moyenne de 15jours (± 10,09).

IV. Données diagnostiques :

1. Symptomatologie clinique :

Tableau 6:Répartition des patients selon la symptomatologie clinique

Signes cliniques	Nombre de cas	%
Fièvre	45	90
Sécrétions	21	42
purulentes Râles	15	30
ronflants	5	10
Désadaptation au respirateur		

2. Signes biologiques et radiologiques :

- Un foyer radiologique récent (image d'atélectasie ou opacité) a été identifié chez 65% des patients.

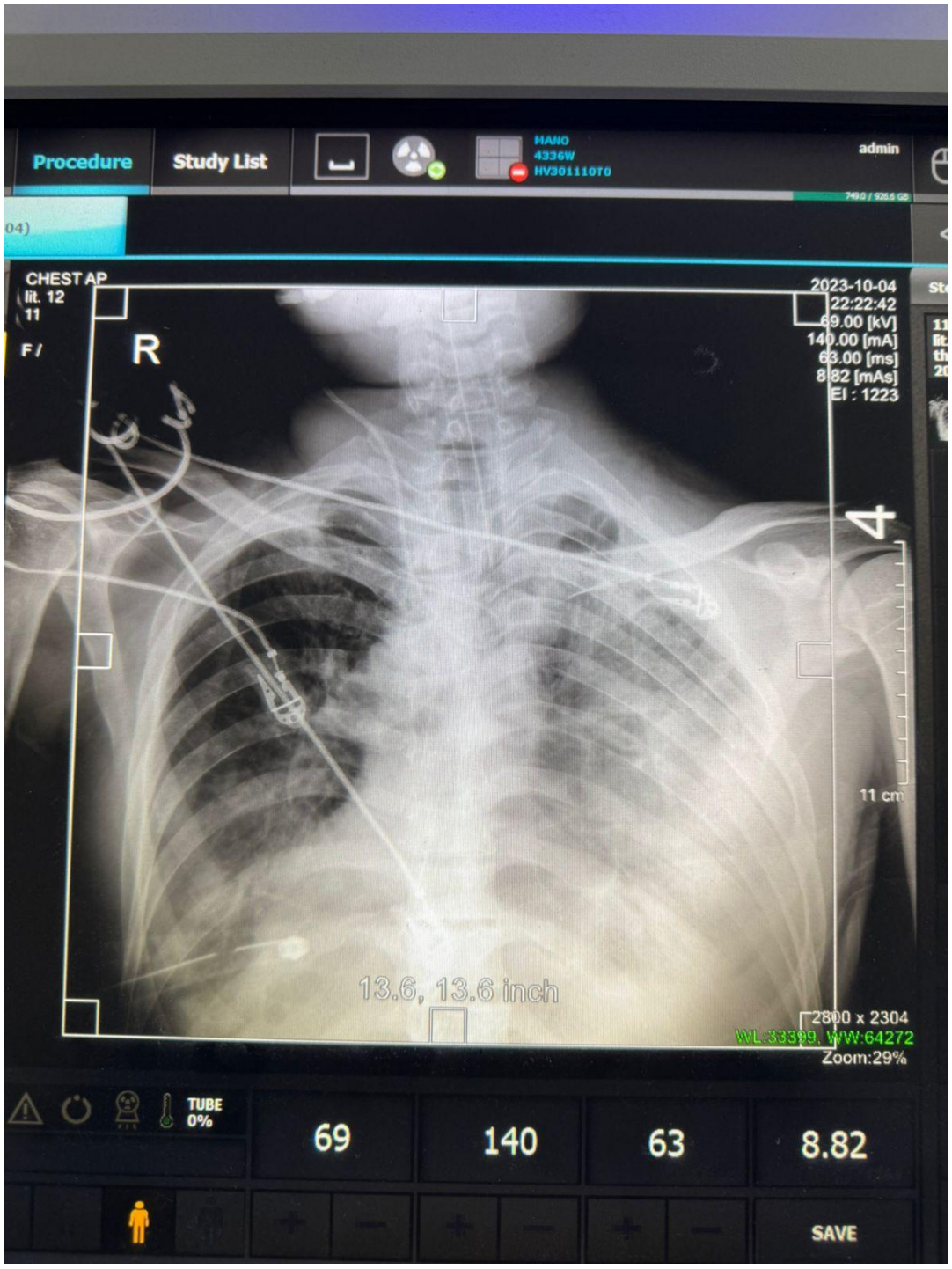


Figure 3:Foyer de pneumonie Gauche

Tableau 7:Répartition des patients selon les signes biologiques et radiologiques

Signes biologiques	Nombre de cas	%
Hyperleucocytose	41	82
Leucopénie	2	4
CRP élevée	15	30
Procalcitonine élevée	30	60
Signes radiologiques	Nombre de cas	%
Foyer radiologique récent	32	64
Epanchement pleural	3	6

3. Signes bactériologiques :

3.1. Nature du prélèvement :

Les sites d'infections sont différents et les résultats des prélèvement infectieux retrouvent 74 prélèvement positifs sont 43% des PDP positifs et 26 % des prélevement de cathéters centraux avec prédominance des germes type Acinetobacter Boumani (48,14 %), suivie de Klebsiella pneumoniae (22%) dont 16 % sont multirésistantes, puis pseudomonas Aeuginosa (7%)

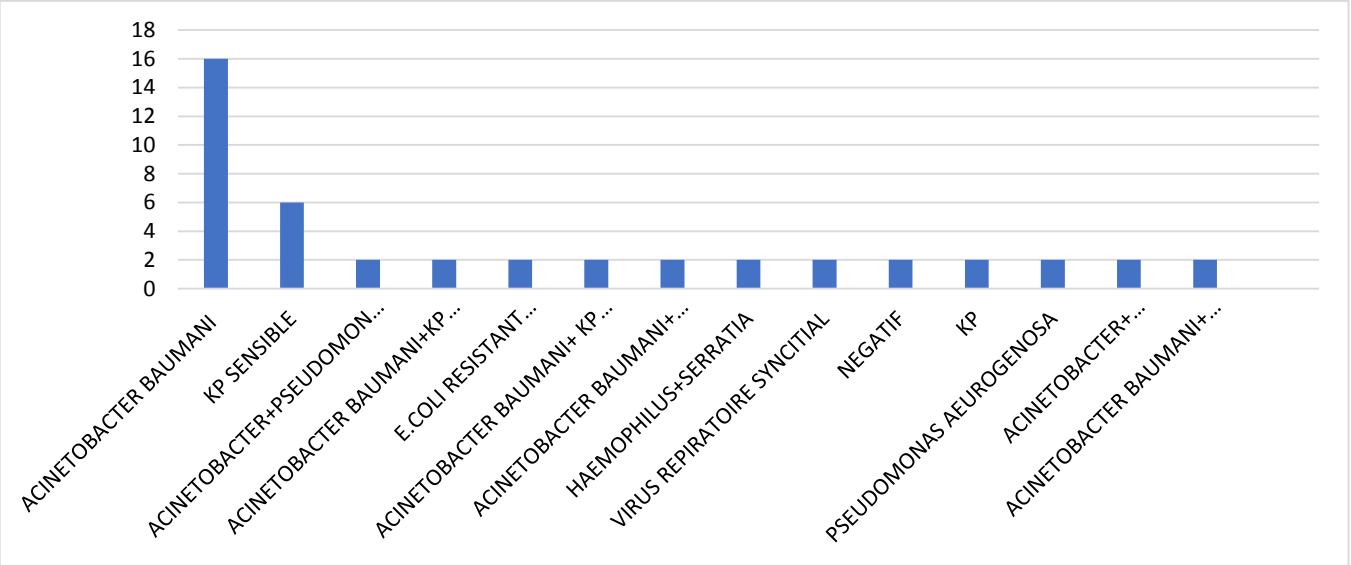
Type de prélèvement	Nombre de prelevement	%
KT	2	4,4
KT + ECBC	3	6,7
PCR sur ECBC	8	17,8
PCR sur PDP	6	13,3
PD + KT	3	6,7
PDP	9	20
PDP + Hemocultures	2	4,4
PDP + KT	10	22,2
PDP + PCR sur PDP	2	4,4

B Culture :

Parmi les 45 prélèvement réalisés ,40 sont revenus positifs soit% 89 alors que 5 sont revenus négatif soit 11% avec un seuil de positivité est ≥105 UFC/ml (unités formant colonies).

80% des germes isolés étaient des BGN dominés essentiellement par l'Acinétobacter baumanii (37,5%) suivie par Escherichia coli(17,5%).

Les BGN ne présentaient que 4% de l'ensemble des germes isolés : Le Haemophilus



Graphique 1:Répartition des germes isolés en culture sur les différents prélevements

4. infections associées :

4.1. Infection urinaire :

30% des patients ont bénéficié d'un ECBU qui a objectivé une infection urinaire associée chez 20% des patients, avec prédominance d'E-coli (9%) et Staphylocoque Aureus (11%).

On a isolé les mêmes germes à l'ECBU et au PBDP chez 4 patients (8%)

4.2. Bactériémie :

30% des patients ont bénéficié d'hémocultures qui ont objectivé une bactériémie associée chez 15% des patients, avec prédominance de klebsiella13%.

On a isolé les mêmes germes à l'hémoculture et au PDP

V. Données sur le traitement en aérosolthérapie pour la PEC des PAVM

1. Type d'antibiothérapies utilisé en aérosol :

Tableau 8:Répartition des ATB selon la voie d'administration

Antibiotique	Pourcentage en nébulisation	Pourcentage intraveineuse
Amikacine	25.00%	
Cefipime		3.23%
Colimycine	27.50%	
Gentamycine	5.00%	
Lévofloxacine		3.23%
Tazocilline et amikacine		3.23%
Tienam		6.45%
amikacine	10.00%	
amikacine+colimycine	2.50%	
amoxicilline protégée		9.68%
amoxicilline protégée+ciprofloxacine		3.23%
cefepime+amikacine		3.23%
cefepime+amikacine+colimycine		3.23%
cefipime		6.45%
cefipime+amikacine		3.23%
ceftazidime		6.45%
ceftazidime+merepeneme		3.23%
ceftriaxone		19.35%
ceftriaxone +amikacine+colimycine		6.45%
ceftriaxone+amikacine		3.23%
gentamycine	2.50%	
lévofloxacine+amikacine		3.23%
tazocilline et amikacine		3.23%
tazocilline+amikacine		3.23%
tienam		6.45%

Analyse des antibiothérapies administrées

L'analyse des données a permis de dresser un bilan des antibiotiques administrés par deux voies principales : nébulisation et intraveineuse.

Pour l'administration par nébulisation, l'antibiotique le plus fréquemment utilisé était la colimycine, représentant **27,5 %** des cas. L'amikacine arrive en deuxième position avec une utilisation dans **25,0 %** des cas, suivie de la gentamycine, utilisée dans **5,0 %** des cas. Ces choix thérapeutiques mettent en évidence une stratégie ciblée pour les infections pulmonaires sévères, notamment dans le cadre de pathologies associées à des pathogènes multirésistants. La prédominance de la colimycine est cohérente avec son efficacité documentée contre des germes comme les Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa multirésistants, souvent impliqués dans des pneumonies nosocomiales.

En ce qui concerne l'administration par voie intraveineuse, les données montrent une utilisation plus variée mais moins concentrée sur des molécules spécifiques. Le céfipime et la lévofloxacine étaient les antibiotiques intraveineux les plus utilisés, chacun représentant **3,23 %** des cas. Bien que ces pourcentages soient plus faibles que ceux observés pour la nébulisation, ils reflètent des choix adaptés à des indications particulières, telles que les infections systémiques graves. Par ailleurs, il est notable que certains antibiotiques fréquemment utilisés en nébulisation, comme l'amikacine, n'ont pas été rapportés pour une administration intraveineuse dans cette population, ce qui suggère une approche différenciée en fonction de l'indication clinique et des profils de résistance bactérienne.

Ces données statistiques illustrent l'importance d'une adaptation thérapeutique selon la voie d'administration. La forte prévalence de la colimycine en

Nébulisation pourrait être liée à des indications spécifiques, comme le traitement d'infections pulmonaires graves, notamment dans des contextes d'échec thérapeutique avec d'autres antibiotiques. À l'inverse, la diversité des molécules administrées par voie intraveineuse reflète une prise en charge plus large des infections systémiques, où l'efficacité antibiotique rapide est primordiale. Ces résultats mettent en lumière l'importance d'une gestion rationnelle et adaptée des antibiotiques pour limiter le développement de résistances, tout en optimisant les résultats cliniques des patients.

2. Durée de l'antibiothérapie :

La duré moyenne de l'antibiothérapie est de 15 jours ±5 jours avec des extrêmes allant de 1 à 27jours.

3. Type et posologie de l'antiobiothérapie utilisées en nébulisations

Type d'antibiotique nébulisé	Posologie	Durée
Amikacine	250 mg toutes les 8 heures	5 jours
Colimycine (Colistine)	1 million d'UI toutes les 8 heures	10 jours
Aminoside	80 mg toutes les 24 heures	5 jours

Trois types d'antibiotiques nébulisés sont couramment utilisés en réanimation avec leurs posologies et durées respectives :

1. **Amikacine** : administrée à une posologie de 250 mg toutes les 8 heures, avec une durée de traitement de **5 jours**.
2. **Colimycine (Colistine)** : administrée à une posologie de 1 million d'UI toutes les 8 heures, avec une durée de traitement de **10 jours**.

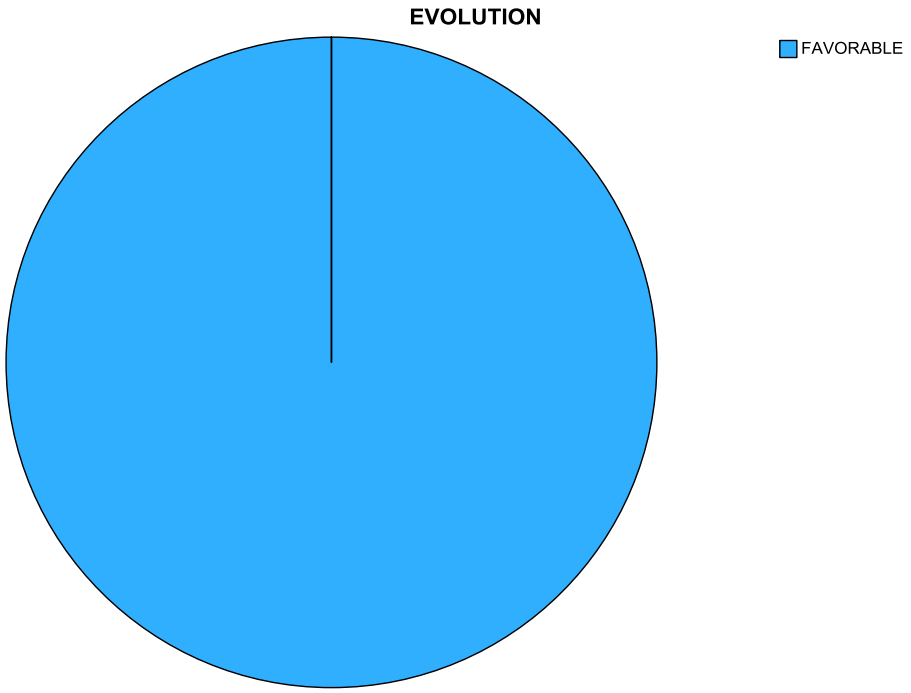
3. **Aminosides** : administrés à une posologie de 80 mg toutes les 24 heures, avec une durée de traitement de **5 jours**.

Ces traitements permettent une diffusion locale optimale des antibiotiques dans les voies respiratoires, ciblant efficacement les infections tout en minimisant les effets secondaires systémiques.

VI. Évolution de la PAVM

1. Évolution favorable :

Sur 45 patients ayant acquis une pneumopathie acquise par ventilation mécanique , 40 ont évolué favorablement soit évolution favorable des patients dans 82.6% permettant leur sortie du milieu de réanimation, et on n'as contraste aucune décès pour ces dernies



2. Complications ;

Tableau 9:Répartition des malades selon la nature des complications

Nature des complications	Nombre de cas	%
Choc septique SDRA	12 3	24 6
Défaillance multi viscérale OAP	3 1	6 2

3. Durée de ventilation pulmonaire chez nos patients :

Statistique	Valeur
Nombre de Patients	46
Moyenne	8,37 jours
Écart type	6,15 jours
Valeur minimale	2 jours
1er quartile (25%)	4 jours
Médiane (50%)	6,5 jours
3e quartile (75%)	11 jours
Valeur maximale	24 jours

TRAITEMENT (utilisation des aérosol)

1-Résumer

De nombreux aérosols sont prescrits en réanimation y compris chez le patient ventilé, mais l'utilisation d'anti- biotiques inhalés reste confidentielle. La nébulisation permet d'obtenir une concentration élevée d'antibiotique au niveau pulmonaire, bien supérieure à l'administration intraveineuse. La quantité d'antibiotiques atteignant la circulation systémique est plus faible, diminuant potentiellement les effets secondaires. Afin d'assurer un dépôt pulmonaire d'antibiotique chez le patient ventilé, il convient d'optimiser les conditions de nébulisation : adapter le réglage du ventilateur (ventilation assistée-contrôlée, augmentation du temps inspiratoire et diminution du débit inspiratoire et de la fréquence respiratoire) et placer le nébuliseur dans la branche inspiratoire 15 à 40 cm en amont de la pièce en Y. Il convient de retirer le filtre échangeur de chaleur et d'humidité. Il est important de placer un filtre sur la branche expiratoire et de le changer régulièrement afin de protéger le ventilateur pour éviter des effets secondaires potentiellement graves. Des études de faibles effectifs sont en faveur d'une meilleure efficacité de l'antibiothérapie inhalée pour traiter les patients souffrant de pneumonies acquises sous ventilation mécanique avec une moindre toxicité et une moindre émergence de bactéries résistantes. De même, des études montrent un intérêt potentiel pour la prévention des pneumonies et/ou de la transition d'une infection trachéobronchique vers une pneumonie. Néanmoins, en l'absence d'étude randomisée de grande envergure démontrant un bénéfice franc pour les patients, l'utilisation de l'antibiothérapie nébulisée chez les patients ventilés ne peut se concevoir à ce jour qu'au cas par cas après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque.

2-Rationnel pharmacologique

La nébulisation consiste en la mise en suspension dans un gaz vecteur de gouttelettes liquides contenant un médicament sous forme dissoute.

Transport et dépôt pulmonaire d'un aérosol

L'aérosol est transporté par le flux gazeux inhalé par le patient. En raison de la ramification des voies aériennes, la surface de section totale augmente à chaque bifurcation bronchique. En conséquence, pour un débit de gaz donné qui se transmet de la trachée aux bronchioles terminales, la vitesse du flux gazeux diminue de bifurcation en bifurcation. Cela explique que le dépôt d'un aérosol inhalé se fait selon plusieurs mécanismes distincts mais complémentaires aux différents étages de l'arbre trachéobronchique (Fig. 1).

Le premier mécanisme de dépôt est l'impaction inertielle : la gouttelette entre en contact avec les voies aériennes à l'occasion d'une bifurcation qui fait obstacle à la pour- suite de son parcours. Ce phénomène est lié à l'inertie des particules et concerne donc en premier lieu les parti- cules de masse importante et de forte vélocité. Ainsi, les plus grosses particules vont avoir tendance à se déposer par impaction dans les voies aériennes proximales ou dans le circuit de ventilation mécanique ;

- le deuxième mécanisme est *la sédimentation*. Les particu- les vont se déposer dans les voies aériennes sous l'influ- ence de la gravité. Ce phénomène concerne à nouveau les particules de masse importante et entre en jeu lorsque l'impaction devient moins prédominante en raison d'une diminution de la vélocité des gaz inspirés le long de l'ar- bre trachéobronchique ;

- enfin, *la diffusion* entraîne le dépôt des particules les plus petites au niveau des voies aériennes les plus distales [5].

Les gouttelettes les plus petites sont en partie expirées sans s'être déposées dans les voies aériennes. À noter que ces petites gouttelettes ne contiennent qu'une faible quantité de médicaments, celle-ci étant proportionnelle au volume.

La taille des particules d'un aérosol, ou granulométrie, est habituellement définie par le diamètre aérodynamique mas- sique médian (MMAD pour median mass aerodynamic dia- meter) : la moitié de la masse de l'aérosol est constituée de particules de taille supérieure au MMAD et inversement. Globalement, les particules de diamètre supérieur à 5 µm se déposent essentiellement dans le circuit de ventilation et/ou les voies aériennes supérieures, les particules de 3- 5 µm dans les bronches proximales et les particules de 1- 3 µm dans les alvéoles et bronchioles terminales. Selon le site pulmonaire visé, il est donc pertinent de cibler un aérosol avec un MMAD entre 1 et 5 µm.

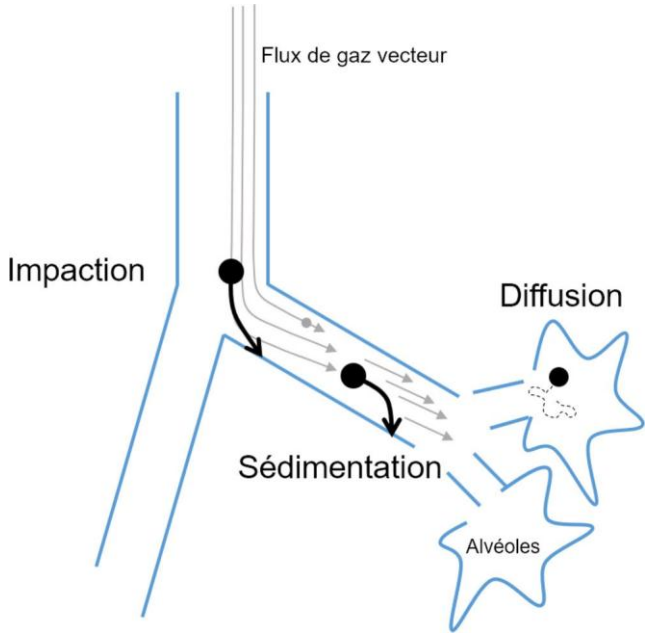


Figure 4:Mécanismes de dépôt des particules d'un aérosol L'impaction inertielle est liée à l'inertie de la particule, qui, lors d'un changement de direction des lignes de courant du gaz vecteur, en raison de son inertie, sort de sa ligne de courant et se dépose sur la paroi. L'inertie augmente avec la vitesse et la masse des particules. La sédimentation est liée à la gravitation et donc à la masse des parti- cules. Enfin, la diffusion correspond aux forces d'agitation moléculaires qui entrent en jeu pour des particules de faible taille

Concentration d'antibiotique au site de l'infection

Afin de maintenir l'intégrité de la barrière alvéolaire et ainsi la protéger de multiples agressions, l'épithélium alvéolaire est recouvert d'un liquide appelé epithelial lining fluid (ELF). Le volume et la composition de ce liquide peuvent être étudiés par lavage bronchoalvéolaire . Il s'agit d'un des moyens possibles pour estimer la concentration d'anti- biotique au niveau pulmonaire le plus distal chez les patients. D'autres méthodes plus simples comme l'analyse des aspirations trachéales sont possibles. Le gold standard reste la biopsie pulmonaire et le dosage sur broyat tissulaire, utilisable chez l'animal ou exceptionnellement chez des patients subissant

une chirurgie d'exérèse pulmonaire.

Limites de la voie intraveineuse pour l'administration d'antibiotiques

La pénétration de l'antibiotique au niveau du site de l'infection est essentielle pour obtenir une bonne réponse thérapeutique. Cependant, lors d'une administration intraveineuse, les concentrations d'antibiotiques retrouvées au niveau pulmonaire sont fréquemment en dessous des concentrations plasmatiques. De nombreux antibiotiques administrés par voie intraveineuse ont des ratios de concentration poumon/ sérum inférieurs à 1, notamment pour trois classes d'antibio- tiques fréquemment utilisées en réanimation : les aminogly- cosides, les bêtalactamines et les glycopeptides [7–9]. Afin d'atteindre des concentrations actives au niveau pulmonaire, des doses importantes sont nécessaires [10] : notamment pour l'amikacine [11] et la colistine [12,13], dont le caractère concentration-dépendant de l'efficacité rend d'autant plus problématique les concentrations pulmonaires potentielle- ment insuffisantes. Les faibles concentrations pulmonaires d'antibiotique après perfusion intraveineuse peuvent ne pas atteindre les concentrations minimales inhibitrices des bac- téries ciblées, faisant courir le risque d'un échec thérapeu- tique, voire être inférieures à la concentration minimale de prévention de l'émergence de résistances et faisant courir alors le risque d'une rechute à un germe résistant. La recher- che de solutions d'administration alternatives à la voie intra- veineuse est donc très séduisante dans le contexte actuel de développement de bactéries résistantes avec des concentra- tions minimales inhibitrices croissantes.

Intérêt potentiel d'une administration par voie inhalée

De nombreuses études, notamment chez l'animal, ont quan- tifié la concentration d'antibiotiques au niveau pulmonaire après administration d'aérosols d'antibiotiques. Ainsi, Goldstein et al. ont administré de l'amikacine nébulisée chez des porcelets ventilés atteints de pneumonie à Escheri- chia coli. Les concentrations au niveau pulmonaire étaient très supérieures à la concentration minimale inhibitrice des bactéries en cause, et très supérieures aux concentrations pulmonaires retrouvées après administration intraveineuse [14]. Niederman et al. [15] ont également administré de l'amikacine en aérosol à des patients atteints de PAVM ; les résultats retrouvent des concentrations très élevées d'amikacine dans les aspirations trachéales. Chez des patients atteints de PAVM à bactéries Gram négatif, Luyt et al. [16] ont mesuré des concentrations d'amikacine dans l'ELF, après son administration par voie inhalée, très éle- vées, dépassant systématiquement les concentrations mini- males inhibitrices habituelles des bactéries. Par ailleurs, les dosages sériques d'amikacine résiduelle étaient toujours dans la zone thérapeutique non toxique. Des études réalisées chez l'animal n'ont pas retrouvé d'accumulation systémique de médicament après aérosols d'antibiotiques [17]. Palmer et al. ont administré en nébulisation 80 mg de gentamicine chez des malades ventilés de manière chronique : les concentrations sériques d'antibiotique étaient indétectables à l'ex- ception d'un patient insuffisant rénal [18]. Boisson et al. ont retrouvé des taux sériques significativement inférieurs de colistine après qu'elle ait été délivrée par nébulisation par rapport à une administration intraveineuse [19]. Une étude récente s'est intéressée à l'utilisation d'amikacine inhalée à plusieurs reprises et à de fortes doses allant jusqu'à 60 mg/ kg : le passage systémique restait très inférieur aux concentrations observées après administration d'une dose standard intraveineuse

[20].

Néanmoins, la diffusion systémique d'antibiotiques après aérosols d'amikacine était plus importante chez les porcelets atteints d'une pneumonie à E. coli que chez les porcelets sains dans l'étude menée par Goldstein et al. [14]. Une lésion de la barrière alvéolocapillaire pulmonaire augmenterait le passage systémique de l'antibiothérapie.

L'antibiothérapie nébulisée permet donc sans aucun doute d'obtenir de fortes concentrations d'antibiotiques au niveau pulmonaire avec une diffusion systémique limitée mais non nulle ; néanmoins, il convient de prêter attention aux conditions spécifiques d'optimisation de la nébulisation qui ont été mises en œuvre dans ces études pharmacocinétiques favorables chez le patient ventilé.

Tableau 1 Bonnes pratiques pour l'optimisation de la nébulisation d'antibiotiques au cours de la ventilation mécanique invasive

Nébuliseur	• De préférence utiliser un nébuliseur à faible volume résiduel • Les nébuliseurs pneumatiques non intégrés au ventilateur sont à proscrire • Positionnement optimal à 15–40 cm en amont de la pièce en Y, dans la branche inspiratoire
Paramètres	• Fréquence respiratoire basse ventilatoires • Augmentation du temps inspiratoire (rapport du temps inspiratoire/temps total > 0,3) • Débit inspiratoire bas (30 l/min) • Si possible, choisir un volume courant supérieur à 500 ml chez l'adulte
Humidification circuit	• Retirer le filtre échangeur de chaleur du et d'humidité s'il est placé entre le nébuliseur et le patient, ne pas oublier de le remettre en place à la fin de la nébulisation • Si un humidificateur chauffant est interrompu durant la nébulisation, ne pas prolonger celle-ci au-delà d'une heure et ne pas oublier de remettre en route l'humidificateur
Protection ventilateur	• Placer un nouveau filtre entre la branche du expiratoire et le ventilateur avant chaque nébulisation d'antibiotiques pour protéger le ventilateur
Surveillance	• Monitorage des paramètres vitaux du patient • Monitorage rapproché des paramètres ventilatoires (pression de crête et de plateau en particulier)

3-Contraintes et technique d'optimisation de la nébulisation en ventilation artificielle

Il est primordial que l'antibiotique nébulisé atteigne les parties distales des voies aériennes et notamment les alvéoles pour avoir un effet maximal si l'on souhaite traiter une pneumonie [21]. Il existe de nombreux facteurs affectant la qualité de la nébulisation, qui doivent être bien contrôlés afin d'optimiser l'efficacité de l'aérosol et d'éviter que l'intégralité du médicament se dépose dans le circuit de ventilation [22] (Tableau 1).

Différents types de nébuliseurs

Il existe trois techniques de nébulisation permettant de four- nir l'énergie nécessaire pour vaincre la tension de surface d'une solution médicamenteuse et produire les gouttelettes d'aérosol.

Nébuliseurs pneumatiques

Ils nécessitent une source de gaz comprimé pour fonctionner. Leurs principaux avantages sont leur faible coût et leur caractère jetable. Une large gamme de nébuliseurs pneuma- tiques permet de produire des aérosols de granulométrie très variée (0,1–30 µm). Ils présentent un volume résiduel impor- tant en fin de nébulisation source d'un rendement plus faible pouvant poser un problème pour les médicaments coûteux. Le gaz moteur des nébuliseurs pneumatiques, lorsqu'il est fourni par une source externe au ventilateur, interfère avec le volume courant délivré au patient. Certains ventilateurs proposent un système intégré alimentant le nébuliseur pneumatique en gaz comprimé de façon synchrone de l'inspira- tion, tout en maintenant constant le volume courant délivré, ce qui limite la perte d'aérosols

générés au cours de l'expiration [23].

Nébuliseurs ultrasoniques

L'aérosol est généré par agitation ultrasonique de la solution médicamenteuse. Le principal intérêt est l'absence d'interférence avec le volume courant. En dehors d'un coût supérieur, l'inconvénient majeur est l'augmentation de la température du médicament par les ultrasons, ce qui peut théoriquement en altérer les propriétés pharmacologiques. Les nébuliseurs ultrasoniques présentent un volume résiduel faible en fin de nébulisation.

Nébuliseur à membrane vibrante

L'aérosol est généré par pompage au travers d'une mem- brane microperforée. À nouveau, l'intérêt principal de cette technique est l'absence d'interférence avec le volume cou- rant. D'un coût également supérieur aux nébuliseurs pneumatiques, ces nébuliseurs peuvent poser des problèmes pour les solutions médicamenteuses visqueuses (concentration élevée de médicaments), et la membrane est susceptible de s'altérer au cours du temps. Des nébuliseurs à membrane vibrante ont été spécifiquement conçus dans une optique d'utilisation au cours de la ventilation mécanique. Les prin- cipaux avantages de ces dispositifs résident dans leur simplicité d'utilisation et leur volume résiduel très bas en fin de nébulisation. Enfin, il existe des dispositifs « patient unique ».

Comment choisir entre les différents types de nébuliseurs ?

Les études récentes tendent à préférer les systèmes à mem- brane vibrante, mais les différences de rendement entre les nébuliseurs sont essentiellement conditionnées par la différence de volume résiduel entre les systèmes [24]. Une étude récente menée chez l'animal a retrouvé des concentrations

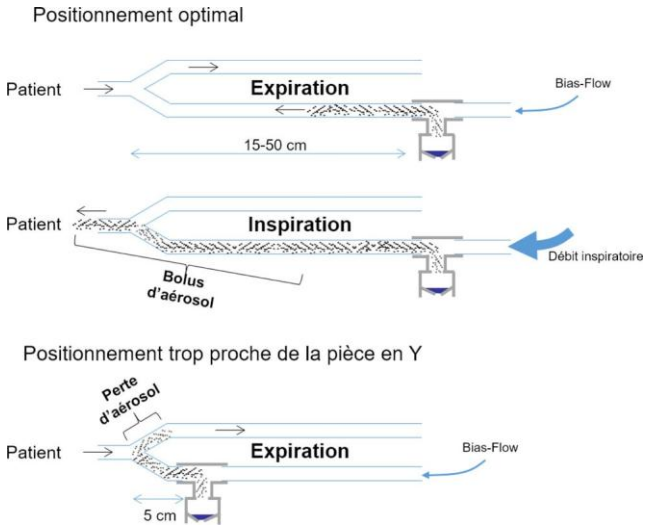


Figure 5:Intérêt du placement optimal du nébuliseur dans un circuit de ventilation artificielleAu cours de l'expiration, l'aérosol progresse dans la branche inspiratoire sous l'effet du bias-flow (débit circulaire délivré par le ventilateur dans le circuit durant l'expiration), la majeure partie de l'aérosol ayant rempli la branche inspiratoire au cours de l'expiration est poussée vers le patient lors de l'insufflation suivante, réalisant l'administration d'un bolus inspiratoire d'aérosol. Un positionnement du nébuliseur plus près de la pièce en Y induit une perte importante d'aérosol généré durant l'expiration et éliminé dans la branche expiratoire Position dans le circuit de ventilation

De nombreuses études ont montré l'importance de la bonne position du système de nébulisation pour délivrer des quantités significatives de médicaments au patient et limiter le dépôt dans le circuit [26]. Le positionnement du nébuliseur 15 à 40 cm en amont de la pièce en Y semble être satisfai- sant, le positionnement idéal dépendant du bias-flow (débit de gaz délivré par le ventilateur dans le circuit durant l'expiration) : en effet, la génération continue d'aérosol au cours du cycle respiratoire est source d'une perte d'aérosol au cours de l'expiration que l'on peut réduire grâce au placement optimisé du nébuliseur (Fig. 2) [27].

Modes ventilatoires

Sur des modèles in vitro, Dugernier et al. se sont intéressé à l'efficacité d'une nébulisation en fonction du mode ventilatoire utilisé. Un débit carré, constant,

maximise la quantité d'aérosol administrée par comparaison à un débit décélérant comme observé en mode pression-contrôlée ou en aide inspiratoire [27]. La même équipe a confirmé, in vivo, dans une étude randomisée, que la ventilation en mode volume contrôlé permet une meilleure diffusion de l'aérosol dans les voies aériennes par rapport au mode en aide inspiratoire [28]. De plus, en volume contrôlé, il est possible d'optimiser les réglages alors qu'en aide inspiratoire le débit et la durée de l'inspiration sont déterminés par le patient et donc poten- tiellement défavorables à la nébulisation.

Réglages de la ventilation mécanique

Les paramètres importants pour optimiser la nébulisation sont une fréquence respiratoire basse, l'augmentation du temps inspiratoire (rapport du temps inspiratoire/temps total > 0,3) et un débit inspiratoire bas (30 l/min) [29]. Il faut si possible choisir un volume courant supérieur à 500 ml chez l'adulte. La modulation de la pression expiratoire positive et celle de la fraction inspirée en oxygène n'ont pas d'intérêt démontré. Il est important de noter que ces réglages de respirateur peuvent être mal tolérés et induire des asynchronies patient-ventilateur importantes, elles-mêmes susceptibles de favoriser les écoulements gazeux turbulents néfastes à l'aérosol thérapie. Le recours à la sédation peut s'envisager, mais implique une évaluation globale du bénéfice/risque.

Influence d'un humidificateur chauffant ou d'un filtre échangeur de chaleur et d'humidité

L'humidification du circuit augmente la taille des particules générées, et celles-ci vont donc se déposer par impaction dans le circuit de ventilation, et une moindre quantité de médicaments sera délivrée au patient. Ainsi, pour optimiser le rendement d'un aérosol d'antibiotique, l'humidificateur chauffant devrait idéalement

être éteint [30]. Parmi les rares études menées in vivo, l'étude de Moustafa et al. réalisée chez un faible nombre de patients asthmatiques remet en question cette notion en ne retrouvant pas de différence significative entre les groupes avec ou sans humidification [31]. Effectivement, il n'est pas certain que la mise en veille transitoirement pendant la nébulisation soit associée à un bénéfice notable. À noter que des nébulisations sans humidification des gaz inspirés trop prolongées (supérieures à 1 heure) augmentent le risque d'obstruction de la sonde d'intubation et de lésions de l'épithélium respiratoire [32].

L'utilisation d'un filtre échangeur de chaleur et d'humidité impacte également la nébulisation. Placé entre le nébuliseur et le patient, il se comporte comme une barrière pour les particules générées et doit être enlevé durant la nébulisation. Si le nébuliseur est placé entre le filtre et le patient, il peut être laissé en place. Cependant, il peut rapidement se saturer, provoquant une obstruction du circuit avec des conséquences potentiellement graves. Des échangeurs de chaleur et d'humidité laissant passer les particules sont à l'étude et sont prometteurs sur des modèles in vitro [33].

Protection du ventilateur des particules éliminées par la branche expiratoire

Un certain nombre de particules d'aérosol sont éliminées par la branche expiratoire et peuvent entraîner une dysfonction grave du ventilateur. Il est donc indispensable de placer un filtre entre la branche expiratoire et le ventilateur pour protéger ce dernier. À cette fin, on peut utiliser un filtre « sim- ple » antibactérien ou un filtre échangeur de chaleur et d'humidité ; néanmoins, ce dernier aura tendance à s'obstruer plus rapidement sous l'effet de l'impaction des particules. Dans tous les cas, ce filtre doit être changé pour chaque nouvelle nébulisation d'antibiotique.

Patients sous assistance non invasive

Les aérosols d'antibiotiques sont une pratique peu courante sous assistance non invasive. Les aérosols sont souvent délivrés en ventilation spontanée entre deux séances de ventila- tion non invasive. Peu d'études ont évalué spécifiquement l'inhalation d'antibiotiques dans ces conditions, globalement l'essentiel des principes développés pour le patient intubé s'applique en ventilation non invasive avec un ventilateur de réanimation bibranche [34,35].

4- Efficacité et tolerance clinique

De nombreux auteurs soutiennent l'idée que l'antibiothérapie inhalée pourrait être associée à une meilleure réponse clinique avec une diminution des effets indésirables dans le cadre du traitement des PAVM. Un intérêt préventif visant à diminuer l'incidence des PAVM est également envisagé.

Traitement des patients souffrant de PAVM

L'indication principale de l'antibiothérapie inhalée en réanimation est la PAVM, et principalement à bactéries Gram négatif multirésistantes (BMR). Actuellement, les antibiotiques les plus prescrits sont la colistine et les aminoglycosides]. Chez des malades atteints de PAVM à Pseudomonas aeruginosa, Lu et al. ont comparé de manière prospective, randomisée et contrôlée l'efficacité d'une bithérapie par ceftazidime et amikacine intraveineuse, d'une part, et exclusivement inhalée d'autre part. Le taux de guérison était statistiquement non différent entre les deux bras, mais plus important dans le groupe antibiothérapie inhalée par rapport au groupe antibiothérapie intraveineuse (70 versus 55 %). Cette étude montre qu'il est tout à fait possible de traiter et guérir des patients souffrant de PAVM avec une

antibiothérapie inhalée exclusive. De façon intéressante, le nombre de récidives de PAVM était similaire dans les deux groupes, mais celles-ci étaient plus fréquemment à germes sensibles aux antibiotiques dans le groupe inhalé par rapport au groupe intraveineux. Enfin, dans le groupe antibiothérapie inhalée, la guérison clinique a effectivement été obtenue, y compris chez des patients infectés avec des BMR de sensibilité intermédiaire. Ce succès peut être expliqué par les concentrations importantes d'antibiotiques au niveau pulmonaire après nébulisation, dépassant très largement les concentrations minimales inhibitrices des bactéries ciblées. L'antibiothérapie par voie inhalée semble donc être une voie d'administration potentiellement intéressante pour lutter contre l'émergence de BMR.

Néanmoins, dans une étude récente, l'adjonction d'une bithérapie par amikacine et fosfomycine inhalées à une anti- biothérapie intraveineuse ne montrait pas de bénéfices cliniques significatifs pour les patients, en dehors d'une stérilisation plus rapide des aspirations trachéales et, encore une fois, la moindre émergence de BMR

En parallèle, alors que la colistine est l'antibiotique inhalé le plus employé en réanimation [36], celle-ci souffre d'un très faible nombre d'études de bonne qualité concernant son utilisation chez des patients sous ventilation mécanique [39-42]. L'étude d'Abdellatif et al. est une étude prospective, randomisée, ayant comparé l'efficacité de la colistine, administrée sous forme inhalée ou intraveineuse, seule ou en complément d'une antibiothérapie intraveineuse par bêtalactamine, chez des patients atteints de PAVM à bacilles Gram négatif multirésistants [43]. La colistine inhalée n'a pas montré de bénéfice statistiquement significatif en termes d'efficacité clinique. Néanmoins, l'éradication bactérienne semblait plus rapide, et les patients étaient plus rapidement sevrés de la ventilation mécanique dans le groupe colistine

inhalée.

Une méta-analyse de 2015 confirme ces tendances : le taux de guérison semble plus important pour les patients traités par antibiotiques inhalés, néanmoins l'hétérogénéité entre les études de faible effectif est importante [44].

Les résultats de l'étude INHALE (NCT01799993) ayant inclus plus de 500 patients ont très récemment été présentés et seront publiés sous peu. L'objectif était de prouver que l'ajout d'amikacine inhalée versus placebo à une antibiothérapie intraveineuse chez les patients sous ventilation méca- nique souffrant d'une PAVM à bacilles Gram négatif améliorerait la survie. Ces premiers résultats sont non significatifs sur la survie et sur l'ensemble des critères de jugement secondaires.

Prévention des PAVM

Les PAVM sont la complication infectieuse la plus fréquente en réanimation. Certaines méthodes préventives ont déjà montré leur efficacité : la position semi-assise, l'aspiration des sécrétions sus glottiques, la décontamination digestive réduisent significativement l'incidence des PAVM [45]. L'antibiothérapie inhalée a aussi montré un bénéfice potentiel, mais le faible nombre d'études d'effectifs réduits et la crainte de l'émergence de bactéries résistantes ont freiné le développement de cette modalité préventive. En 1994, une étude observationnelle de Rouby et al. [46] mettait en évidence une incidence moindre de PAVM chez des patients traités par aérosols de colistine, sans émergence majeure de BMR. Les données probablement les plus fortes sur la prévention des PAVM par des antibiotiques inhalés ont été apportées par Karvouniaris et al. après des études randomisées favorables plus anciennes sur des petits collectifs évaluant la ceftazidime inhalée [47,48]. Ces auteurs ont évalué la colistine inhalée chez 168 patients ventilés et observé une réduction de la densité d'incidence des PAVM, une réduction de l'incidence des PAVM

à bacilles Gram négatif et à BMR. Néanmoins, il faut noter que l'incidence de l'ensemble des PAVM (critère de jugement principal de l'étude) était très élevée dans le groupe témoin (30 % des patients développaient une PAVM) et réduit de façon importante dans le groupe recevant de la colistine inhalée (17 % d'incidence) mais de façon statistiquement non significative [47].

Dans une étude de 2008, Palmer et al. se sont intéressés à l'apport d'une antibiothérapie inhalée chez des patients pré- sentant les premiers signes de trachéobronchite sous ventilation ou de PAVM en réanimation [49]. En parallèle d'une antibiothérapie intraveineuse, les patients recevaient de la vancomycine ou un aminoglycoside en aérosols selon qu'ils étaient infectés à des bactéries respectivement à Gram positif ou à Gram négatif. L'adjonction du traitement inhalé était associée à une stérilisation plus rapide des sécrétions trachéales ainsi qu'à une diminution de l'incidence des PAVM et des trachéobronchites. Ces résultats sont en faveur de l'efficacité de la nébulisation d'antibiotiques en prophylaxie des PAVM chez des patients ventilés présentant des signes de trachéobronchite. L'ensemble des données a été compilé dans une méta-analyse récente qui montre une diminution d'incidence des PAVM après antibiothérapie inhalée préventive, sans impact cependant sur la mortalité [50]. Une étude multicentrique française de large envergure est en cours pour tester ces hypothèses (essai AMIKINHAL NCT03149640).

Effets indésirables des antibiotiques nébulisés

Néphrotoxicité

Du fait d'un passage systémique moindre, on peut supposer que l'administration inhalée permette de limiter la néphroto- xicité d'antibiotiques comme les aminoglycosides [51] ou la colistine [52]. Ainsi, dans l'étude d'Abdellatif et al. déjà évoquée, il était observé une moindre incidence d'insuffi- sance rénale

dans le groupe recevant la colistine inhalée par comparaison à la voie intraveineuse [43]. Ce bénéfice potentiel n'est évidemment pas observé dans les études éva- luant l'ajout de colistine inhalée à des patients recevant par ailleurs de la colistine intraveineuse [39–42]. Les études randomisées s'intéressant à l'intérêt d'une thérapeutique adjuvante inhalée associée à l'antibiothérapie systémique ne per- mettent pas de conclusion définitive en raison de la potentielle néphrotoxicité des antibiotiques administrés par voie systémique [53–55]. La voie inhalée ne met pas les patients à l'abri d'une atteinte de la fonction rénale en raison du passage systémique du médicament, néanmoins, toutes choses égales par ailleurs, la néphrotoxicité est moindre que si le même antibiotique néphrotoxique est administré par voie intraveineuse.

Effets indésirables pulmonaires

La désaturation et l'hypoxémie sont parmi les complications les plus fréquemment rapportées durant la nébulisation d'antibiotiques. L'obstruction du circuit de ventilation en particulier du bloc expiratoire ou du filtre de protection (cf. ci-dessus) est susceptible d'induire des conséquences graves comme un pneumothorax, à noter que des arrêts cardiaques ont été décrits dans la littérature. L'obstruction de la sonde d'intubation, pouvant particulièrement survenir en cas de nébulisation prolongée sans humidification des gaz inspirés, est également une complication grave. La nébulisation peut provoquer une irritation et une réaction inflammatoire des voies aériennes sources de bronchospasmes. C'est une complication classiquement rapportée lors de la nébulisation de colistine en ventilation spontanée [56], elle est finalement assez rare chez le patient ventilé [15,16,34,53]. Enfin, l'administration répétée et/ou prolongée et/ou à forte concentration d'antibiotiques nébulisés est susceptible d'exercer une toxicité directe

sur l'épithélium respiratoire. Ce phénomène n'est que peu étudié mais pousse à recommander d'utiliser des solutions médicamenteuses dévelop- pées spécialement pour l'administration inhalée, potentielle- ment moins pourvoyeuses de bronchospasme.

Quand utiliser les antibiotiques inhalés en réanimation ?

Depuis 2007, deux méta-analyses sur l'antibiothérapie nébulisée en prophylaxie des PAVM et six méta-analyses sur les antibiotiques inhalés en traitement curatif des PAVM ont été menées, mais aucune d'entre elles n'a pu conclure définitivement. Les recommandations nord-américaines positionnent l'antibiothérapie inhalée en réanimation dans le traite- ment des patients souffrant de PAVM documentée à BMR avec un risque fort d'échec thérapeutique ou de récidive [57]. Les recommandations européennes récentes n'évoquent en revanche pas le sujet [58], et certaines sociétés savantes ont pris des positions très prudentes sur l'intérêt de l'antibiothérapie inhalée en réanimation [59]. En pratique clinique, les indications ne peuvent se discuter qu'au cas par cas. Chez des patients fragiles, développant une PAVM à BMR, éventuellement immunodéprimés, avec un fort risque d'échec thérapeutique source d'une potentielle morbimortalité significative, l'antibiothérapie inhalée peut s'envisager afin d'augmenter les probabilités de succès thérapeutique, en particulier après un premier échec. À noter que dans cette situation, il semble logique d'associer systématiquement un traitement intraveineux maximal. Inversement, chez des patients souffrant de trachéobronchite, situation où le béné- fice/risque de l'antibiothérapie systémique reste débattu, il pourrait être intéressant d'utiliser les antibiotiques inhalés précocement à visée de décontamination, en exerçant une pression de sélection de BMR moindre qu'avec un traite- ment intraveineux. Une telle stratégie pourrait avoir un inté- rêt dans des

services avec une incidence élevée de colonisation à bactéries résistantes ou en contexte épidémique. Chez le patient tout-venant, souffrant de PAVM à germe sensible, il est probablement très difficile de trouver un bénéfice clinique franc à l'administration inhalée d'antibiotiques compte tenu de la simplicité et de l'efficacité de l'antibio- thérapie intraveineuse.

Photo du service Réanimation A1 des patients ayant beneficié de l'arosolthérapies

Photo montrant le montage du circuit

5-Perspectives

Au-delà d'une meilleure sélection des patients susceptibles de bénéficier de l'antibiothérapie inhalée en réanimation, certains progrès technologiques, en permettant de cibler des zones précises du poumon, laissent envisager une amé- lioration de l'efficacité de la technique [5]. Dames et al. [60] se sont intéressés à la délivrance de l'aérosol en ciblant une lésion pulmonaire focale, grâce à l'ajout de nanoparticules d'oxyde de fer dans l'aérosol

combiné à l'utilisation d'un fort champ magnétique pour diriger l'aérosol vers la zone pulmonaire magnétisée. Cette étude a été menée chez la sou- ris et n'est pas envisageable chez l'homme à l'heure actuelle. De même, des techniques de nébulisation in situ à l'aide de cathéter pouvant être avancé au travers de la sonde d'intuba- tion ou d'un bronchoscope sont à l'étude. La simplification de la mise en œuvre de l'aérosolthérapie antibiotique consti- tue également une perspective importante pour le dévelop- pement clinique de la technique. À ce titre, la mise au point de filtres échangeurs de chaleur et d'humidité ne retenant pas les particules d'aérosol, la miniaturisation et l'automatisa- tion des systèmes, le développement de solutions médica- menteuses spécifiques incorporant des technologies d'enca- psulation lipidique ou de nanoparticules constituent des pistes prometteuses.

DISCUSSION

I. Généralité :

1. Infection nosocomiale (IN) :

L'infection nosocomiale est une infection acquise dans un établissement de soins, qui n'était ni présente, ni en incubation à l'admission.

À la différence d'infection communautaire qui est acquise en dehors d'un établissement hospitalier, sans relation avec un soin.

L'infection nosocomiale est une Infection associée aux soins contractée en établissement de santé.

A. **Mode de transmission** : On distingue 4 modes de transmission des infections nosocomiales :

- L'auto-infection : le malade s'infecte avec ses propres germes, les « portes d'entrée » sont les lésions des muqueuses, les lésions cutanées (plaies, brûlures, maladies de peau).
- L'hétéro-infection : le germe responsable de l'IN provient d'un autre malade, la transmission étant le plus souvent manuportée, par le personnel soignant intervenant auprès de plusieurs patients, disséminant ainsi les germes d'une personne à l'autre. C'est le mode de contamination le plus fréquent lors d'épidémies.
- La xéno-infection : dans ce cas les agents pathogènes sont transmis par des personnes venant de l'extérieur (personnels soignants, visiteurs, sous-traitants), et présentant eux- mêmes une pathologie infectieuse, déclarée ou en cours d'incubation.

- L'Exo-infection : ce mode de transmission est issu, soit d'un dysfonctionnement technique d'un matériel (filtre à air, autoclave…etc), soit d'une erreur commise dans l'exécution des procédures de traitement.

B. Sources des infections nosocomiales : Ces infections peuvent être :

- Directement liées aux soins dispensés au patient (par exemple, tube de ventilation, cathéter, sonde urinaire …etc).
- Survenir lors de l'hospitalisation, indépendamment de tout acte médical (par exemple une épidémie de grippe).
- Ainsi que la transmission par contact avec le sang et les liquides biologiques par exemple : Les accidents d'exposition au sang (AES), le plus souvent piqûre par du matériel souillé par du sang (HIV, hépatite B et hépatite C), concernant surtout le personnel médical, paramédical et d'hygiène.

C. Facteurs de risque

1. Terrain

- Les âges extrêmes(les vieillards, les nouveau-nés et les prématurés sont particulièrement fragiles aux infections nosocomiales).
- Immunodépression (neutropénie, chimiothérapie prolongée, traitement immunosuppresseur : diminuant les capacités de défense de l'organisme. Ces médicaments sont prescrits en particulier chez les patients néoplasiques (présentant un cancer) et chez ceux venant de subir une transplantation d'organes)

- Pathologie sous-jacente : obésité, infections préalables et/ou concomitantes, malnutrition, diabète, immunodépression, état de choc, traitement ATB prolongé, état général du patient au moment de l'intervention.
- infection à distance, lésions cutanées.

2. Procédures invasives, interventions chirurgicales

De plus en plus, en milieu hospitalier, que ce soit à l'hôpital ou en clinique, l'utilisation des techniques de surveillance des patients comme les cathéters urinaires, la mesure de la pression veineuse centrale, l'implantation de prothèses, les perfusions etc. sont des techniques favorisant l'apparition d'infections hospitalières. Il en est de même de certains traitements utilisés par voie intraveineuse* surtout quand ceux-ci sont de longue durée (voie d'abord centrale).

3. Infection associée aux soins (IAS)

On parle aujourd'hui d'Infection associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge. Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS [1].

Pour les infections du site opératoire (ISO), on considère comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mis en place d'un implant ou d'une prothèse, dans l'année qui suit l'intervention [1,2].

4. Les pneumonies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PAVM)

A. Définition :

On définit les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PAVM) comme des infections pulmonaires acquises si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge après 48 heures au moins de ventilation assistée [37].

Les PAVM figurent au second rang des infections nosocomiales après les infections urinaires et au premier rang en réanimation [37].

Nouvelle définition : VAC :

Après au moins deux jours d'amélioration:

• Augmentation Fi02 d'au moins 20%

Augmentation PEP d'au moins 3 cmH20 Pendant au moins 2 jours

IVAC

VAC et :

• Fièvre >38°C

• Leucocytes > 12000 ou < 4000/mm3

• Introduction d'un ttt anti-infectieux pour au moins 4 jours

• POSSIBLE VAP

IVAC et : • Sécrétions purulentes ou • Culture respiratoire positive

PROBABLE VAP

IVAC et : • Sécrétions purulentes et culture respiratoire positive (semi quantitative ou quantitative) ou • Prélèvement spécifique (AgU légionelle, grippe, VRS, adénovirus +, ou culture pleurale +)

B. Mécanisme :

La contamination et l'infection se font essentiellement par voie aérienne. La contamination initiale se fait à partir de l'oropharynx. Elle est liée à l'adhésion bactérienne et est favorisée par des facteurs de terrain. L'origine des bactéries est avant tout digestive (surtout gastrique) favorisée par une sonde nasogastrique, l'impossibilité de boire, les morphiniques et les curares qui inhibent la motricité de l'appareil digestif, l'administration des antibiotiques qui favorisent la croissance des bactéries pathogènes.

Le rôle de l'environnement est certain, les mains des soignants sont un important vecteur de contamination.

C. Classification

Le délai d'apparition permet de classer les PNAVM en précoces ou tardives selon qu'elles apparaissent avant ou après le cinquième jour de ventilation mécanique [3].

Deux types de PN différentes par leur physiopathologie et leur épidémiologie peuvent être individualisés suivant leur délai de survenue :

a. PAVM précoce :

Survenant avant le 5ème jour d'hospitalisation, et qui relèvent un phénomène de colonisation des voies aériennes par la flore endogène du patient.

L'existence de troubles de conscience avec altération des réflexes des voies aeriennes est le facteur prédisposant.

b. PAVM tardive :

Survenant après le 5ème jour d'hospitalisation, et qui sont dues à une contamination par des bactéries plus résistantes d'origine hospitalière [4].

La gravité initiale de l'état du patient et la prolongation de la ventilation mécanique sont les deux facteurs de risque essentiels.

II. Épidémiologie :

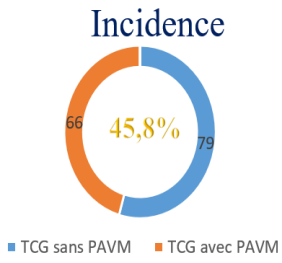
La PAVM affecterait 5 à 40 % des patients recevant une ventilation mécanique invasive pendant plus de 2 jours avec des variations en fonction du pays, du type de soins intensifs et des critères utilisés pour identifier la Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique [2-4]. Les taux de VAP dans les hôpitaux nord-américains ont été signalés à Être aussi bas que 1 à 2,5 cas pour 1000 jours de ventilation .

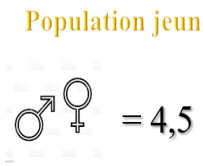
Les centres européens, cependant, signalent des taux beaucoup plus élevés.

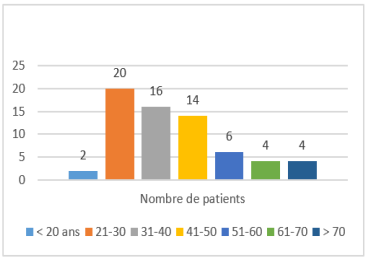
L'étude EU-VAP/CAP, par exemple, a rapporté une densité d'incidence de 18,3

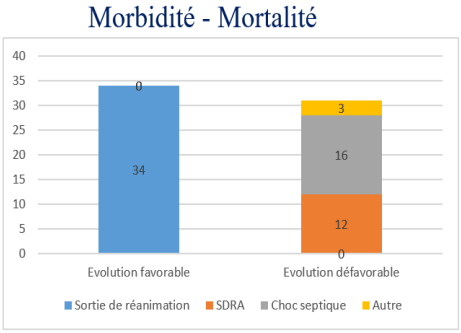
épisodes de PAVM pour 1000 jours de ventilateur (Les pays à revenu intermédiaire inférieur signalent également des taux plus élevés par rapport aux hôpitaux américains et aux pays à revenu élevé en particulier (18,5 contre 9,0 pour 1000)

Epidémiologie: 144 patients admis en réanimation pour traumatisme crânien grave reanimation A1 (2019)









Durée de ventilation mécanique = 13,6 jours

Durée de séjour en réanimation= 18,3 jours

8

III. Motif d'hospitalisation en réanimation :

Le syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) constitue un facteur de risque important : dans une étude prospective conduite par Castre et al. 55% des patients présentant un SDRA ont présenté une PN .

Une étude réalisée au CHU de Rabat en 2010 , a montré que 31,56% des patients ayant séjourné en Réanimation chirurgicale avaient comme motif d'entrée un SDRA, alors que 14,58% ont été admis pour un accident de voie publique Dans une étude faite au niveau de l'hopital henri mondor en 2000, a montré que sur le plan statistique

le SDRA ne constitue pas un facteur de risque pour les PN. Mais L'incidence élevée de pneumopathies au cours du SDRA semble donc liée essentiellement à la gravité de ces patients En effet, l'importance de la sévérité des patients est clairement un facteur de risque d'acquisition d'infection nosocomiale

Une étude réalisée au CHU de Rabat en 2010, a montré que 31,56% des patients ayant séjourné en Réanimation chirurgicale avaient comme motif d'entrée un SDRA, alors que 14,58% ont été admis pour un accident de voie publique.

Dans notre étude, 35 % des malades atteints de PAVM ont été admis en réanimation pour un polytraumatisme, alors que 28 % ont été admis pour traumatisme crânien grave et 14% ont été admis pour Etat de mal épileptique, 2,3% ont été admis pour SDRA.

En effet la nature de recrutement des patients au niveau des services de réanimation conditionne la nature de pathologie qui est variable d'un service à un autre.

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

Les micro-organismes en cause sont variables, ainsi, les bactéries (sont les plus fréquemment incriminées) les virus, les parasites et les champignons peuvent être responsables de PAVM.

Le mécanisme principal des PAVM est l'inhalation à partir d'une colonisation oro- pharyngée, favorisée par la diminution des moyens de défense de l'hôte.

1. Voie de contamination :

La contamination par voie endogène, la plus importante, se fait surtout par " inhalation" de la flore oro-pharyngée [5].

La voie Hématogène par translocation bactérienne d'origine digestive [6] ou d'un foyer contagieux contigu (sinus maxillaire) [8] n'est notée que rarement. La responsabilité de cette voie n'est pas clairement établie.

La voie exogène par transmission croisée est devenue rare grâce aux mesures d'asepsie [7].

2. Colonisation de l'appareil brancho pulmonaire

A. Colonisation oropharyngée

La flore oro-pharyngée normale est faite surtout de prédominance de bactéries anaérobies, de streptocoque, de staphylocoque et d'Hémophilus.

A l'occasion d'une hospitalisation en réanimation cette flore est rapidement remplacée par des BGN et le staphylocoque doré [8]. Cette colonisation oro-pharyngée précède la plupart du temps la PAVM [9,10] et le nombre des bactéries colonisantes augmente avec la durée de l'hospitalisation [11].

L'aspiration des sécrétions oropharyngées reste le mécanisme d'infection le plus fréquent. Un bolus de micro-organismes injecté dans la trachée a plus de chances d'entrainer une pneumonie qu'une quantité supérieure administrée sous forme d'aérosol. Une fois l'inoculum parvenu au niveau du poumon profond, la survenue d'une infection dépend de plusieurs facteurs (importance de l'inoculum, virulence du germe, défenses de l'hôte à la fois locales et systémiques).

Fourrier et ai [12] ont montré que la colonisation de la plaque dentaire (dents, prothèse) précède ou survient le même jour que la PAVM et que les même germes isolés sur la plaque dentaire sont identifiés ou cours de la PAVM.

La colonisation de la plaque ainsi que sa prolifération et son accumulation découlent d'une absence d'hygiène buccale et de la déficience des mécanismes d'élimination (ceux de la salive), conditions rencontrées en réanimation [13].

B. Colonisation gastrique

Les entérobactéries à Gram négatif sont les germes les plus fréquemment retrouvés comme responsables de PAVM, ce qui a conduit logiquement à penser que le rôle du tractus digestif dans la genèse de ces pneumopathies était majeur.

Une prolifération bactérienne existe dans l'estomac des patients de réanimation et cette colonisation était considérée comme étant la première source de colonisation trachéo-bronchique.

L'élévation du PH gastrique au-dessus de 4,5 en particulier par les thérapies antiulcéreuses (anti H2 ou les IPP) et l'alimentation entérale favorise la prolifération bactérienne, surtout des BGN [13-14].

En revanche, l'acidification des préparations pour nutrition entérale amenant le PH à une valeur de 3,5 pourrait être un moyen de prévention de la colonisation gastrique [15].

3. L'inhalation :

La présence d'une sonde endo-trachéale, le décubitus dorsal favorisent le RGO qui favorise l'écoulement des germes de l'oropharynx le long de la sonde d'intubation. Ces germes s'accumulent au-dessus du ballonnet et à l'occasion de micro et macro inhalations répétées, ils vont atteindre le parenchyme pulmonaire [16]. Notons que les aspirations aident aussi à repousser les germes vers le poumon [17].

L'adhérence des bactéries se fait grâce au bio-film qui recouvre la sonde [18,19]. A tout ceci s'ajoute le rôle des réintubations provoquant des lésions de la trachée ; ce qui favorise l'implantation des germes [20,21].

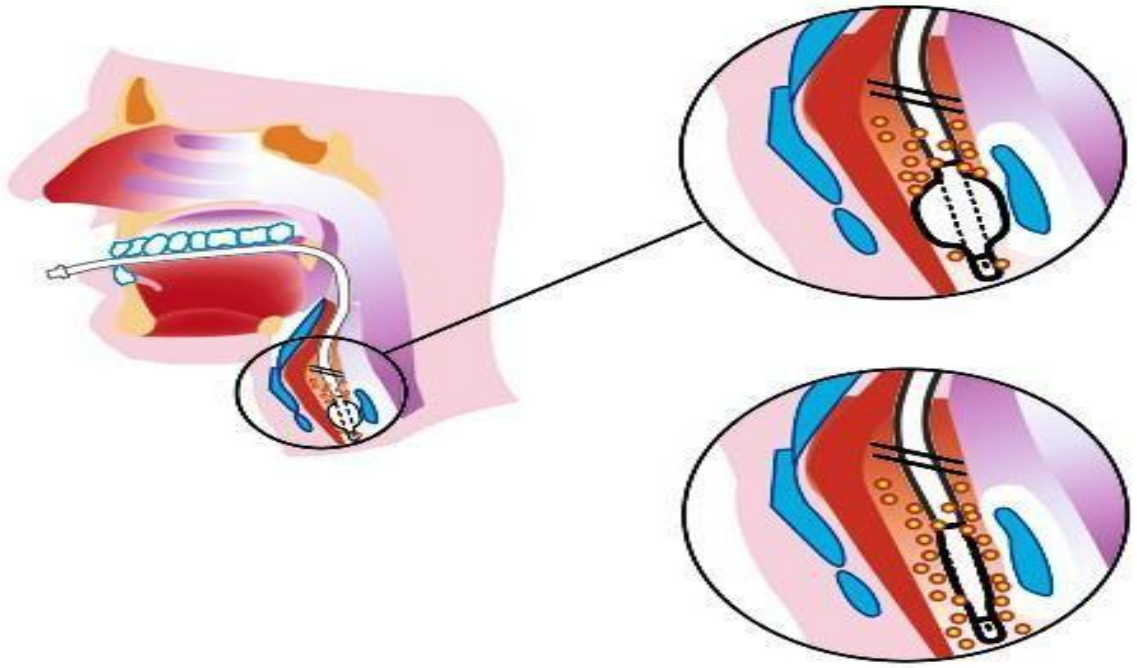


Figure 6:Passage de bactéries du au manque d'étanchéïté du ballonnet

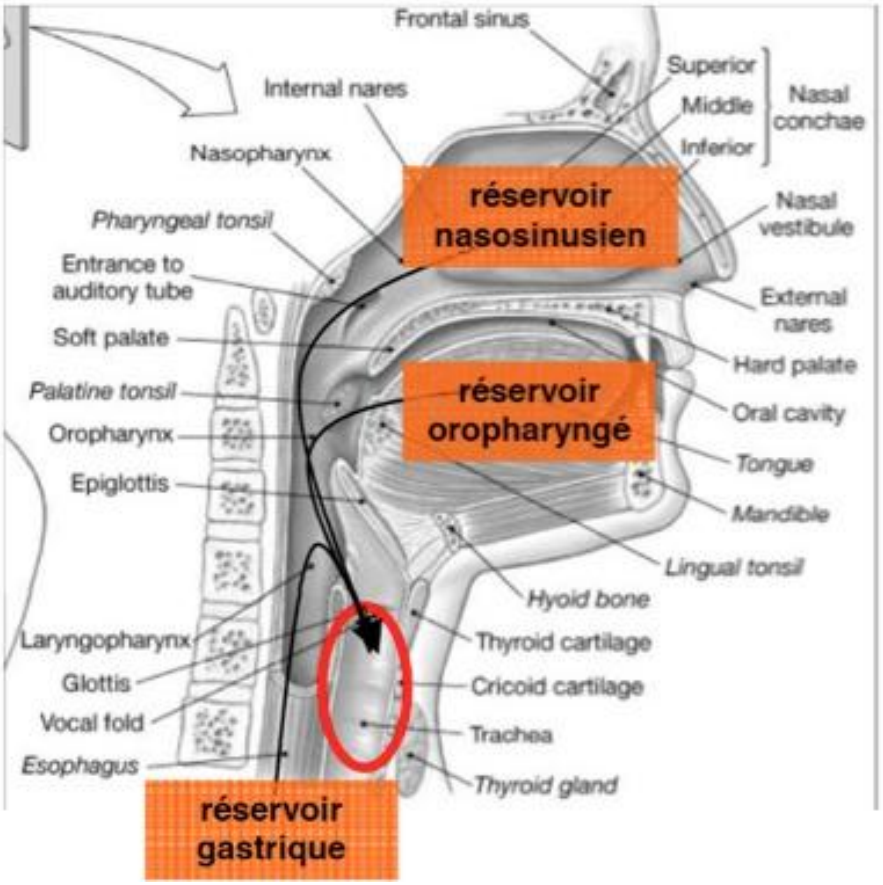


Figure 7:Passage des bactéries dans la flore oropharagée

4. Persistance des germes

Une pathogénie particulière des germes ayant pénétré l'arbre aérien est nécessaire au développement de l'infection. En effet, l'adhérence des bactéries aux cellules épithéliales est une propriété de certains micro-organismes tels que Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae et les streptocoques du groupe

A. L'adhérence est diminuée par les immunoglobulines A (IgA) sécrétoires et semble plus marquée sur l'épithélium cilié de la trachée que sur l'épithélium squameux de l'oropharynx.

Une élévation de l'activité des exoglycosidases, enzymes libérant des monosaccharides du glycocalyx, a été démontrée dans la salive et la trachée des patients sous ventilation mécanique, Cette élévation s'accompagnait d'une augmentation de l'adhésion des bactéries à Gram négatif.

Confirmant cette hypothèse, une diminution du taux de galactose et d'acide sialique dans les sécrétions trachéales a été constatée chez des patients de réanimation [15].

a. L'altération des moyens de défense de l'hôte :

Les troubles de conscience (surtout liés aux traumatismes crâniens et à la sédation) favorisent les micro-inhalations [17, 22,23]

L'âge, les tares, la corticothérapie favorisent la diminution de l'immunité cellulaire et/ou humorale [5] ; ce qui provoque la colonisation oro-pharyngée par les BGN. Celles-ci peuvent acquérir des résistances favorisées par une antibiothérapie antérieure [24], d'autant plus si le poumon sous-jacent est atteint de BPCO ou

d'autres pathologies pulmonaires ; ce qui provoque des lésions alvéolaires responsables d'exsudat riche en protéines favorables à la prolifération des bactéries [25].

A tout ceci s'ajoute le rôle de la déshydratation majorée par les aspirations qui altère le mucus [5] provoquant sur le plan histologique une broncho pneumonie avec plus ou moins la formation de micro-abcès [25].

L'altération de ces moyens entraîne une prolifération bactérienne au site de la colonisation.

Dans tous les cas de figure, l'atteinte respiratoire résulte de trois paramètres:

- Le type (virulence) et la quantité (taille de l'inoculum) de l'agent inhalé.
- L'état anatomique du poumon sous-jacent (clairance mucociliaire).
- Les défenses immunitaires de l'hôte.

b. Les facteurs de risques des PAVM

Par définition, un facteur de risque agit en augmentant l'incidence de la maladie chez des sujets qui y sont exposés, mais on parle aussi de facteur de risque lorsque l'incidence diminue avec la baisse de l'exposition.

Cette notion est très importante dans la mesure où la maîtrise de l'exposition devrait permettre de baisser l'incidence de la maladie.

i. Les facteurs intrinsèques (liés au terrain)

1. Age :

La grande vulnérabilité du sujet âgé aux infections respiratoires s'explique par des facteurs généralisés (vieillissement, comorbidité, dénutrition) et locaux (altération

du réflexe de la toux, troubles de la déglutition…).

L'âge avancé est considéré par plusieurs études comme facteur de risque de survenue des PAVM [324].

Les taux des infections nosocomiales sont plus élevés chez les personnes âgées. L'âge supérieur à 60 ans est un facteur de risque mineur de PN acquise aux soins intensifs

La surveillance prospective des infections nosocomiales instituées dans 89 hôpitaux nord- américains entre 1986 et 1996, atteste que 54% des infections sont survenues chez des patients de plus de 65 ans

Dans une étude, faite à l'hôpital militaire Mohammed V à rabat en 2007- 2008, la fréquence de PN est de 38,67% dans la tranche d'âge 60-80 ans

Dans notre étude, L'âge de nos patients varie entre 16 et 85 ans avec une moyenne d'âge de 55.38 ans, les tranches d'âge les plus représentées sont celles des malades avec un âge entre 40 et 49 ans (28%) et des personnes âgées de 19 à 29 ans (25.6 %) avec la présence seulement de (2.3 %) des jeunes inférieur à 18

ans

2. Sexe

.

Le sexe masculin est considéré par plusieurs études comme facteur de

risque de survenue des PAVM [29].

Les données de la littérature s'accordent du fait qu'il y a prédominance du sexe masculin ; dans une étude réalisée à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat en

2007-2008, la fréquence des PN chez le sexe masculin était de 82,16% [327] et de 78 % en 2010.

3. Troubles de conscience

Les troubles de conscience par l'intermédiaire de la depression du réflexe de la toux et donc l'inhalation, favorisent la survenue de PAVM [22].

Dans notre série 81,4%, % des patients présentent des troubles de conscience.

4. Pathologie pulmonaire sous-jacente : BPCO et autres

La BPCO et toute autre pathologie pulmonaire sous-jacente induit la colonisation trachéo-bronchique chronique favorise les PAVM [25, 28,30].

Dans notre série la BPCO ne représente que 2,3%, alors que l'asthme représente 0%.

5. Défaillance viscérale et immunodépression

Le diabète, la corticothérapie [31], le tabac, l'alcool et la neutropénie [5] représentent des facteurs favorisant des PNAVM selon certaines études [32], alors que l'obésité reste controversée [33].

Dans notre série le diabète ne représente que 2,3%, le tabac 2,3%, l'alcool 0%, alors que la corticothérapie 0%.

6. Durée d'hospitalisation

Selon certains auteurs, la durée de séjour hospitalier de plus de 14 jours favorise les PAVM, en raison du risque de transmission croisée de bactéries multi résistantes [33].

Dans notre série La durée d'hospitalisation des patients infectés est comprise entre 5 à 66 jours, avec une moyenne de 29.4 jours.

7. Contexte chirurgical

De nombreux facteurs liés à l'intervention, influencent les taux d'infection : Les conditions d'intervention au niveau de la salle d'opération (matériel, température ambiante, etc.), la durée d'intervention dépassant les 4 heures, la technique chirurgicale proprement dite (caractère urgent, présence d'une prothèse et de drains, qualité de l'hémostase), l'utilisation d'une antibioprophylaxie et d'un score pré anesthésique élevé [36].

La période postopératoire est à haut risque de PAVM. Plusieurs études ont montré que l'incidence des PAVM est élevée chez les malades chirurgicaux que chez les malades médicaux [34].

Dans une étude réalisée en 2010 au CHU de Rabat, 62,5% des patients qui ont un PDP positif ont été opérés [328].

Dans L'étude française EOLE conduite sur plus de 800 patients, dans ce travail, le diagnostic de pneumopathie nosocomiale n'était porté que dans 25 % des cas chez des patients hospitalisés dans un service de chirurgie [329]. Et selon d'autres séries publiées en France en chirurgie générale, l'incidence des PPO varie de 1 à 2 %, mais les proportions sont de 7 à 10 % en chirurgie cardiaque [330] et jusqu'à 25 % en chirurgie thoracique [158]. La grande variabilité des fréquences rapportées est également expliquée par la variabilité des méthodes utilisée pour établir le diagnostic.

Dans notre étude, 4,7 % des malades atteints de PN ont été opérés (En effet la nature de recrutement des patients au niveau des services de réanimation conditionne

la nature de pathologie qui est variable d'un service à un autre).

Facteurs extrinsèques (liés aux mesures de réanimation)

1. la ventilation mécanique

La ventilation mécanique (VM) est le principal facteur de risque des PAVM

[38].

Dans 55 unités de soins intensifs de 46 hôpital en Argentine, Brésil, Colombie, Inde, Mexique, Maroc, Pérou, et la Turquie, la Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique pose le plus grand risque 41% de toutes les infections associées aux périphériques [351].

Par ailleurs, Rello J et Paiva JA ont montré que le risque de PAVM augmente de 01 à 03 % pour chaque jour de ventilation [44], il est de 6,5 % à 10 jours, 19 % à 20 jours et jusqu'à 69 % à 30 jours [45] ; ainsi des durées de séjour en excès de 4 à 17 jours ont été rapportées dans la littérature en cas de survenue de PAVM [46-47].

Langer et al, ont démontré que le risque de développer une PAVM est maximal vers le 08 - 10ème jour de ventilation [43].

Un suivi prospectif de 567 patients a montré que le risque de développer une PAVM augmente de façon constante de 1 % à chaque jour supplémentaire de ventilation.

Dans notre série, Tous les patients étaient intubés, avec une majorité à j1 de 97,7 % avec une durée de la ventilation assistée varie entre 5 à 66 jours avec une durée moyenne de 27.3 jours.

2. Sonde d'intubation

Les sondes d'intubation favorisent le passage des germes depuis l'oropharynx vers la trachée (la surface externe de la sonde est une voie de passage privilégiée des germes) en dépit de l'étanchéité des ballonnets qui lorsqu'ils n'atteignent pas une pression de 20 mmH2O, multiplient par 2,5 le risque de PAVM (Il est recommandé de maintenir la pression des ballonnets entre 25 et 30 cm d'eau, car une pression inférieure à 20 cm d'eau augmente le risque d'inhalation et donc de PAVM) [26].

Le bio film qui se dépose à la face interne de la sonde, potentiellement infecté, semble constituer un réservoir de germes [5,18].

L'évacuation des sécrétions s'accumulant au-dessus du ballonnet de la sonde d'intubation également fait l'objet de nombreux travaux. La réduction par aspiration de la quantité de sécrétions a permis une réduction De l'incidence des PAVM [51,52].

Bien que l'intubation nasotrachéale soit associée à une incidence plus élevée de sinusites, il n'est pas certain qu'elle augmente le risque de PAVM [4,11].

3. la Réintubations :

Des études ont montré que la réintubation est un facteur de risque important de survenue de PNAVM [53,54]. Les extubations accidentelles augmentent le risque, contrairement aux auto- extubations et aux réintubations après l'échec de sevrage [50,55].

Dans notre série tous les patients ont été intubés, 11,6% ont été réintubés de 1 à 3 fois durant l'hospitalisation.

4. Circuits du ventilateur, humidificateurs, aérosols

Sous réserve d'une stérilisation adéquate du matériel et du respect des règles élémentaires d'hygiène en réanimation, ces circuits ne sont pas responsables de PAVM.

Néanmoins, le condensat formé dans les tuyaux peut contenir plus de 100 000 bactéries/ml et le risque est alors son déversement dans la trachée ou vers l'extérieur, en particulier sur les mains du personnel lors de manipulations du circuit.

Dreyfuss et al, ont été les premiers à préconiser de ne pas changer systématiquement les circuits, par la suite, ont démontré, dans une étude prospective concernant 345 patients, que le changement hebdomadaire comparé à l'absence de changement des circuits du ventilateur n'avait aucune influence sur l'incidence des PAVM [48].

Une élévation de l'incidence des PAVM a même été rapportée lorsque des changements quotidiens des circuits étaient effectués. Néanmoins, l'utilisation maximale d'un circuit dans des conditions d'hygiène optimales pour le patient est inconnue et la seule recommandation est de changer le circuit entre chaque patient.

Les humidificateurs chauffants ne seraient que peu en cause dans la survenue de PAVM à condition d'utiliser de l'eau stérile, et l'utilisation des filtres échangeurs de chaleur et d'humidité, dont certains sont censés avoir des propriétés antibactériennes.

Les nébuliseurs pour aérosols véhiculent des particules jusqu'aux structures respiratoires distales et, s'ils sont contaminés, peuvent entraîner des pneumopathies très sévères. Kollef a démontré que leur utilisation sur le ventilateur était un facteur de risque indépendant de PAVM [49].

5. Aspirations trachéales

Les aspirations trachéales peuvent entraîner une contamination exogène par voie manuportée, notamment si les règles d'hygiène stricte ne sont pas respectées (désinfection des mains avec une solution hydroalcoolique, utilisation de gants stériles ou de sondes gainées, sonde d'aspiration à l'usage unique, décontamination du site d'accès à l'entrée de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie).

Les systèmes clos d'aspiration ne semblent pas pour autant s'accompagner d'une diminution de l'incidence des PAVM bien que lors des aspirations avec système ouvert peuvent pénétrer des germes issus de l'environnement aérien (Aspergillus sp) ou hydrique (Legionella sp) contaminé [56].

Dans notre étude Tous les patients ont bénéficié d'aspirations trachéales à raison de 2 à 8 fois/jour, ainsi que des soins oro-pharyngés à raison de 3-4 fois/jour.

6. Trachéotomie

La trachéotomie a été utilisée dans les milieux de réanimation pour faciliter le sevrage du ventilateur, elle est incriminée comme facteurs de risque de PAVM [57].

La majorité des études portant sur la comparaison de la trachéotomie et l'intubation indiquent que l'incidence de la PN est similaire dans les deux groupes et la trachéotomie n'est pas en mesure d'empêcher les PN.

L'incidence de la PNAVM chez les patients était de 25,9% trachéotomisés environ une semaine après la trachéotomie [332].

Les complications de la trachéotomie sont relativement fréquentes. Ce qui augmente le risque de développer une PAVM. Cependant ces complications peuvent être évitables par l'utilisation d'un matériel adapté, la rigueur dans la réalisation de ce geste et une surveillance clinique régulière.

Dans notre étude Plus que la moitié des patients (56 %) ont profité d'une trachéotomie (La trachéotomie était un facteur d'infection nosocomiale significatif dans notre série).

7. La ventilation non-invasive (VNI) :

Une étude prospective portant sur 42 centres de soins intensifs compare

108 patients bénéficiant d'une ventilation non invasive (VNI) à 380 patients ventilés sur une intubation trachéale. Parmi les 65 patients traités avec succès par la VNI, 02 % développent une PAVM contre 19 % chez les patients ventilés sur une intubation trachéale [58].

50 % des prescriptions d'antibiotiques en réanimation [7]. Les PNAVM surviendraient chez 8 à 28% des patients sous VEDT contre seulement 8 % des patients soumis à une VNI et près de 90 % des PN de réanimation seraient des PNAVM [333].

Dans notre étude Seulement 4.65 % des patients dans notre série d'étude ont bénéficié des séances de VNI post-extubation.

8. Sonde gastrique :

La sonde gastrique empêche la fermeture du sphincter œsophagien ; ce qui favorise le RGO et donc la transmission endogène des germes particulièrement en cas de décubitus dorsal, ce qui favorise la survenue de PAVM.

Et selon l'étude d'Ibanez de La présence d'une sonde naso-gastrique favorise le reflux nasogastrique qui est à son tour augmente selon ces études les PAVM.

L'utilisation de sonde de petit calibre, placée en position jéjunale et dont la position est vérifiée au moins quotidiennement permet de réduire ce risque [11].

Dans notre série 70% des patients ont eu une sonde gastrique.

9. Nutrition entérale

Bien que la nutrition entérale favorise l'inhalation et la colonisation gastrique, aucune étude n'a pu démontrer l'augmentation de l'incidence des PN chez les patients soumis à une nutrition entérale, même lorsqu'il existe une inhalation prouvée du contenu gastrique. Il a néanmoins été suggéré dans une étude prospective récente [334] qu'un volume gastrique résiduel supérieur à 150 ml augmentait l'incidence des PNAVM. L'évaluation du volume gastrique résiduel est néanmoins peu fiable car soumise à de nombreux facteurs : type de sonde gastrique, présence ou non d'orifices latéraux, type de seringue utilisée pour l'aspiration.

L'instauration précoce d'une nutrition entérale pourrait avoir un impact favorable sur la fonction immunologique de l'estomac et sur la morbidité par infection (Heyland 1993) mais l'équipe de Bonten a rapporté une augmentation du risque de pneumonies survenant sous ventilation mécanique chez les patients recevant une nutrition entérale précoce (Bonten 1996).

1. Position du patient :

L'immobilisation en décubitus dorsal entraîne une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle liée à la fermeture alvéolaire dans les zones dépendantes, et à l'accumulation de mucus dans ces mêmes zones par diminution de la clairance mucociliaire. Cela favorise les atélectasies et, par-là, les infections pulmonaires.

Le décubitus dorsal favorise en outre l'inhalation d'autant plus qu'une alimentation entérale est en cours. Une étude randomisée, étudiant le rôle de la position du patient sur l'acquisition d'une PAVM, démontrait que le décubitus dorsal était un facteur de risque [60].

Kollef a montré que le décubitus dorsal strict au cours des 24 premières heures de la ventilation mécanique était un des facteurs indépendamment associé au risque de développer une pneumopathie [59].

Les transports hors du service sont de plus un facteur de risque indépendant de développer une PAVM, possiblement liée à la position allongée durant ces déplacements.

Dans notre service Tous les patients ont été installés en position demi- assise 20°-30° par rapport à l'horizontale.

Le décubitus dorsal favorise en outre l'inhalation d'autant plus qu'une alimentation entérale est en cours. Une étude randomisée, étudiant le rôle de la position du patient sur l'acquisition d'une PAVM, démontrait que le décubitus dorsal était un facteur de risque [60].

Kollef a montré que le décubitus dorsal strict au cours des 24 premières heures de la ventilation mécanique était un des facteurs indépendamment associé au risque de développer une pneumopathie [59].

Les transports hors du service sont de plus un facteur de risque indépendant de développer une PAVM, possiblement liée à la position allongée durant ces déplacements.

Dans notre service Tous les patients ont été installés en position demi- assise 20°-30° par rapport à l'horizontale.

2. Prévention antiulcéreuse

L'utilisation de médicaments visant à prévenir l'ulcère de stress a souvent été identifiée comme majorant le risque de PAVM [85].

De nombreuses études ont démontré le lien direct entre élévation du ph gastrique alcalin et colonisation gastrique [61].

Du Moulin et al [62], ont montré que lorsque le ph était inférieur à 4, la présence de bactéries à Gram négatif était très rare, alors que lorsque le ph est supérieur ou égal à 04, les concentrations bactériennes étaient supérieures à 103 UFC/ml.

Pour comparer le rôle protecteur du sucralfate comparé aux anti-acides et aux anti-H2, plusieurs auteurs ont rapporté l'absence d'augmentation du nombre de

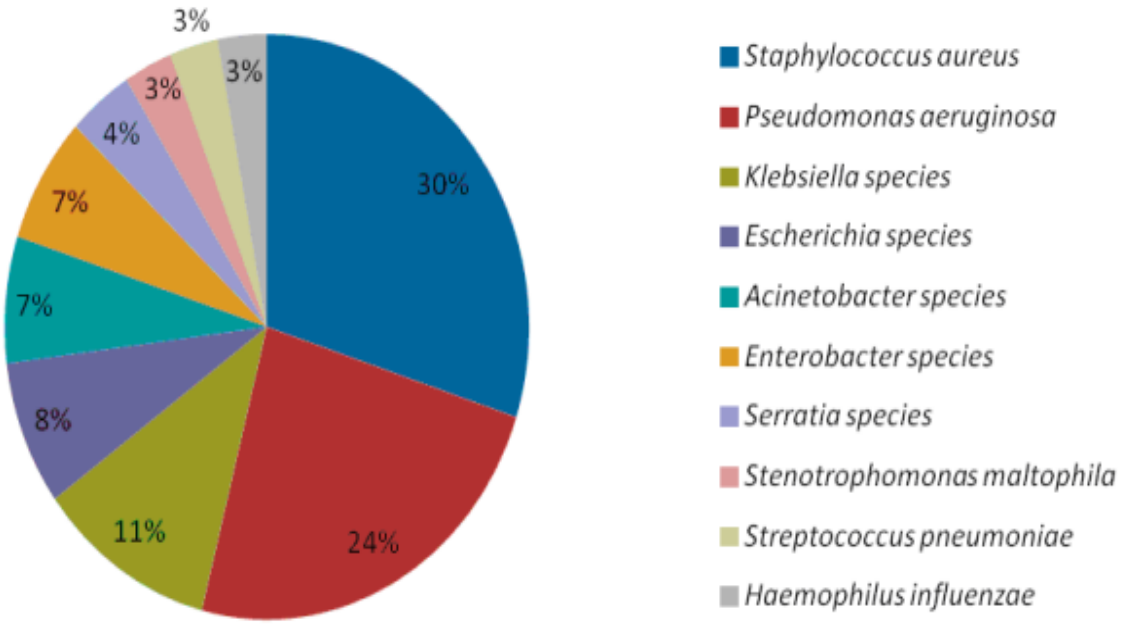
PAVM lors de l'utilisation d'anti H2. [63].

Une étude récente randomisée, en double aveugle, a comparé le sucralfate à une solution antiacide d'hydroxyde d'aluminium chez 141 patients. L'incidence des PAVM était identique dans les 2 groupes.

Dans notre service Tous les patients ont reçu des IPP comme protection gastrique.

5. Microbiologie des PAVM

Int. J. Mol. Sci. **2016**, *17*, 2120



L'image divise les patients atteints de pneumonie acquise sous ventilation assistée (HAP - Hospital Acquired Pneumonia) en trois catégories en fonction du risque de résistance aux médicaments (MDR - Multidrug Resistance) et de l'apparition précoce ou tardive de la pneumonie :

a) Patients avec HAP à apparition précoce sans risque de MDR :

- Agents pathogènes fréquents :
  - Staphylococcus aureus sensible à la méthicilline (MSSA)
  - Haemophilus influenzae
  - Streptococcus pneumoniae
  - Entérobactéries (ex. Escherichia coli, Klebsiella spp.)

Ces pathogènes sont généralement associés à des pneumonies où les bactéries ne présentent pas de résistances significatives, ce qui simplifie la gestion antibiotique.

b) Patients avec HAP à apparition précoce à risque de MDR :

- Agents pathogènes :
  - Serratia spp.
  - Proteus spp.

Ces bactéries sont davantage associées à des mécanismes de résistance, ce qui peut compliquer le traitement. Cela nécessite une surveillance attentive et une antibiothérapie adaptée.

c) Patients avec HAP à apparition tardive :

- Agents pathogènes fréquents :
  - Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (MRSA)
  - Pseudomonas aeruginosa
  - Acinetobacter baumannii
  - Entérobactéries produisant des β-lactamases à spectre étendu (ESBL) ou des β-lactamases de type AmpC

Ces infections polymicrobiennes sont souvent plus complexes et nécessitent des traitements empiriques avec des antibiotiques puissants jusqu'à obtention des résultats microbiologiques.

2. Répartition des pathogènes (Diagramme circulaire) :

Le graphique à secteurs fournit une répartition des principaux pathogènes impliqués dans la pneumonie nosocomiale :

- 30 % : Staphylococcus aureus (dominant, comprenant MRSA et MSSA)
- 24 % : Pseudomonas aeruginosa
- 11 % : Klebsiella species
- Autres pathogènes notables :
  - Acinetobacter species (8 %)
  - Entérobactéries (7 %)
  - Serratia species, Stenotrophomonas maltophilia, et autres.

Cela illustre la diversité des agents pathogènes impliqués, mais avec une forte dominance de *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, particulièrement préoccupants dans les cas de MDR.

3. Implications cliniques :

- La distinction entre apparition précoce et tardive, ainsi que l'évaluation du risque de MDR, est cruciale pour une antibiothérapie empirique appropriée.
- Les patients à risque de MDR (HAP tardive ou précoce avec facteurs de risque) nécessitent souvent des antibiotiques à large spectre comme les carbapénèmes ou des combinaisons (ex. β-lactamines + inhibiteurs de β-lactamases).

- La diversité des agents pathogènes impose une personnalisation du traitement selon les épidémies locales et les profils de résistance.

A. Mono germe ou Association des germes :

L'origine poly microbienne est retrouvée dans 40 à 50% des cas en particulier au cours du SDRA [156].

Une étude réalisée au CHU HASSAN II de Fès où le caractère monomicrobien est dominant dans 64 % des PDP positifs [174].

Dans notre étude on a trouvé que la majorité des PDP positifs contenaient un seul germe (caractère monomicrobien) et sont considérés comme cultures positives dans 83,7 % des cas, les cultures contaminées à caractère polymicrobien sont observées dans 16,3 %.

B. Agents responsables :

1. Monogerme :

Les agents responsables des PAVM sont le plus souvent, chez les patients immunocompétents, d'origine bactérienne, dominés par les BGN et le staphylocoque doré [155] et plus rarement d'origine virale ou fongique (candida) [6].

Les BGN aérobies sont en chef de fil comme le montre le tableau [154], dont le pseudomonas et les entérobactéries représentent près de 60 % des PAVM [155]. Plus récemment, les auteurs rapportent des PAVM à bactéries Gram positif dominées par le staphylocoque doré Dans une unite de reanimation en Turquie, l'étude de Oznur AK, trouve que le Pseudomonas aeruginosa représentait 21,95%, tandis que l'Acinetobacter baumanii 7,3%, l'Escherichia coli 7,3% et le Staphylococcus aureus 7,3% [337].

Dans une étude marocaine réalisée au même service de réanimation chirurgicale centrale au CHU Ibn Rochd en 2000, les BGN sont incriminés dans 73,4% des pneumopathies nosocomiales (essentiellement pseudomonas 35,5%), contre 23% pour les CGP (essentiellement Staphylocoque aureus 74%) [68].Dans une autre étude rétrospective descriptive sur trois ans (2010-2012) faite au même service, publiée en 2013, trouve que les pseudomonas aeruginosa representait 52%, tandis que Acinetobacter baumanii 47%, klebsiella 23% et levures38% [338].

Dans un autre travail publié en 2015 par lucet et bouadama en France, 36 % étaient des entérobactéries en 2013, 17 % des Pseudomonas aeruginosa, 15 % des staphylocoques à coagulase négative (SCN) et 13 % des S. aureus. Les données microbiologiques contrastent avec celles des pays sudeuropéens, où P. aeruginosa et Acinetobacter baumannii sont les micro-organismes les plus fréquemment responsables des PAVM [339].

Selon le série de rammaert et al, les bacilles à Gram négatif (BGN) sont les germes les plus fréquemment (60 %) rencontreés : pseudomonas aeruginosa 24,4 %, Acinetobacter baumannii 7,9 %, Stenotrophomonas maltophilia (1,7 %) viennent ensuite les bactéries à Gram positif dont Staphylococcus aureus 20,4 %. On constate une atteinte polymicrobienne dans 40 à 50 % des cas. Les anaérobies et agents fongiques sont présents à part égale en faible proportion 0,9 % [340].

Tableau 10:Répartition des germes responsables des PAVM selon les séries

Catégorie	Détails
Écologie bactérienne	
Bacilles à Gram négatif (BG−)	38 isolats (59,4 %)
Cocci à Gram positif (CG+)	8 isolats (12,5 %)
Associations BG− et CG+	2 isolats (3,1 %)
Levures	2 isolats (3,1 %)
Germes identifiés (culture)	
Acinetobacter baumannii	32 isolats (50 %)
Pseudomonas aeruginosa	16 isolats (25 %)
Klebsiella pneumoniae	16 isolats (25 %)
Escherichia coli	8 isolats (12,5 %)
Staphylococcus aureus	6 isolats (9,3 %)
Streptococcus pneumoniae	2 isolats (3,1 %)
Enterococcus faecalis	2 isolats (3,1 %)
Cytobacter freundii	1 isolat (1,5 %)
Candida albicans	1 isolat (1,5 %)
Germes prédominants	
Acinetobacter baumannii	Principal pathogène, représentant 50 % des cas.
Implications cliniques	
Prévalence élevée de BG−	Mise en évidence d'une résistance fréquente aux antibiotiques.
Importance de la prévention	Contrôle des infections et ajustement de l'antibiothérapie en fonction des cultures.

Nous avons noté une nette prédominance des bacilles Gram négatif (59,4), avec en tête l'Acinetobacter baumanii (50 %) suivi par Klebsiella pneumoniae (16%), Pseudomonas aeruginosa (16%), Escherichia coli (12,5%) et Enterobacter cloacae (3.85 %). Les Cocci à Gram positif étaient moins fréquents (7,7%), dominés par le Staphylococcus aureus.

Ces données sont pratiquement comparables à ceux de la littérature, le tableau I résume les différentes données retrouvées dans la littérature. Ainsi la bonne connaissance de l'écologie microbienne locale et le profil de résistance des germes en cause va guider le choix d'une antibiothérapie appropriée qui va conditionner le pronostic, et au mieux va guider au sein d'une attitude protocolisée au service concerné.

2. Association de 2 germes

Des études rapportent que de 9% à 80% des patients atteints de PN ont une infection poly microbiennes [100]. Les agents pathogènes les plus souvent rencontrés sont le Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, les Enterobacteries telles que Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus spp et Serratia marcescens, ainsi que des souches sensibles de Staphylococcus aureus [336].

Dans notre étude L'association

- (Acinetobacter baumannii + Klebsiella pneumonia) prédomine les -2 germes- isolés en culture (37.5 %),
- suivi de L'association (Acinetobacter baumannii + Pseudomonas aeruginosa) 25%
- suivie de L'association (Acinetobacter baumannii + Pseudomonas aeruginosa)
- puis 12.5 % pour les autres associations (Acinetobacter baumannii + Echerchia coli), (Acinetobacter baumannii + Staphylococcus aureus), (Pseudomonas aeruginosa + Klebsiella pneumonia)

6. DIAGNOSTIC

Les objectifs de toute approche diagnostique au cours des PAVM sont, d'une part d'affirmer l'existence de la PAVM (en éliminant une simple colonisation trachéo-bronchique ou toute autre infection d'origine extra-pulmonaire), et d'autre part d'identifier l'agent pathogène en cause (diagnostic microbiologique).

En l'absence de Gold y compris histologique, deux stratégies s'opposent actuellement [116, 117, 118]. La stratégie clinique s'appuie sur l'analyse de critères cliniques pour définir l'existence d'une PAVM et sur les résultats microbiologiques (cultures semi-quantitatives ou quantitatives ± examen direct) d'un prélèvement le plus souvent non invasif (expectoration ou AET en général), ou plus souvent invasif (prélèvement distal protégé par cathéter (PDP)), brosse télescopique protégée (BTP) ou lavage bronchoalvéolaire (LBA) pour identifier l'agent causal.

a. Stratégie clinique :

Le choix de la stratégie clinique est avant tout guidé par la volonté de traiter rapidement tout patient suspect ou atteint de PAVM afin d'améliorer son pronostic

[119] en acceptant, cependant, le risque de prescrire inutilement une antibiothérapie à large spectre chez des patients n'ayant pas de PAVM [120].

Pour définir la pneumopathie ou sa suspicion, les critères cliniques associent classiquement l'existence et la persistance d'un nouvel infiltrat

pulmonaire, ou l'aggravation d'un infiltrat préexistant sur la radiographie, à des signes d'infection (fièvre, expectoration purulente, hyperleucocytose ou leucopénie Auscultation évocatrice (les râles ronflants), Toux ou dyspnée ou tachypnée, Aggravation des gaz du sang (hypoxémie)). Individuellement, ces signes apparaissent d'un intérêt limité

car peu spécifiques chez des patients hospitalisés depuis plusieurs jours en milieu de réanimation [121].

La présence d'un infiltrat pulmonaire peut également relever d'une cause autre qu'une pneumopathie et son interprétation radiologique peut s'avérer très variable entre différents observateurs [122].

Selon les recommandations de l'ATS, 2 des 3 critères suivants sont nécessaires au diagnostic de PAVM associés à une culture positive des sécrétions respiratoires et à l'apparition ou à la progression radiologique d'un infiltrat [121,125] :

- Température sup à 38,5 C ou inf. à 36,5 C,
- aspiration trachéale purulente, hyperleucocytose GB sup à 10 000/ mm3
- ou leucopénie GB inf. à 1500/mm3 ;

Cela représenterait néanmoins le critère clinique le plus performant pour débuter une antibiothérapie empirique [121,125].

Les cultures semi-quantitatives de l'aspiration endo-trachéale (AET) retrouvent fréquemment, et en quantité souvent plus importante, les mêmes

germes que ceux retrouvés lors de prélèvements invasifs suggérant une forte sensibilité de l'examen. Leur association fréquente à des agents non pathogènes colonisant la flore oropharyngée peut néanmoins réduire grandement la spécificité et la valeur prédictive positive des cultures des AET [126].

L'association à un examen direct rigoureux des sécrétions trachéales (polynucléaires, macrophages et bactéries) semble cependant pouvoir améliorer les performances diagnostiques de l'AET [127]. Par contre, une AET négative (absences de bactéries ou de cellules inflammatoires) en l'absence de modification récente (72 heures) de l'antibiothérapie semble présenter une forte valeur prédictive négative (94%) des PAVM [128]. De plus, un bon examen des sécrétions trachéales permettrait de réduire significativement le nombre de traitements inappropriés lorsqu'il est utilisé pour guider l'antibiothérapie empirique initiale [129].

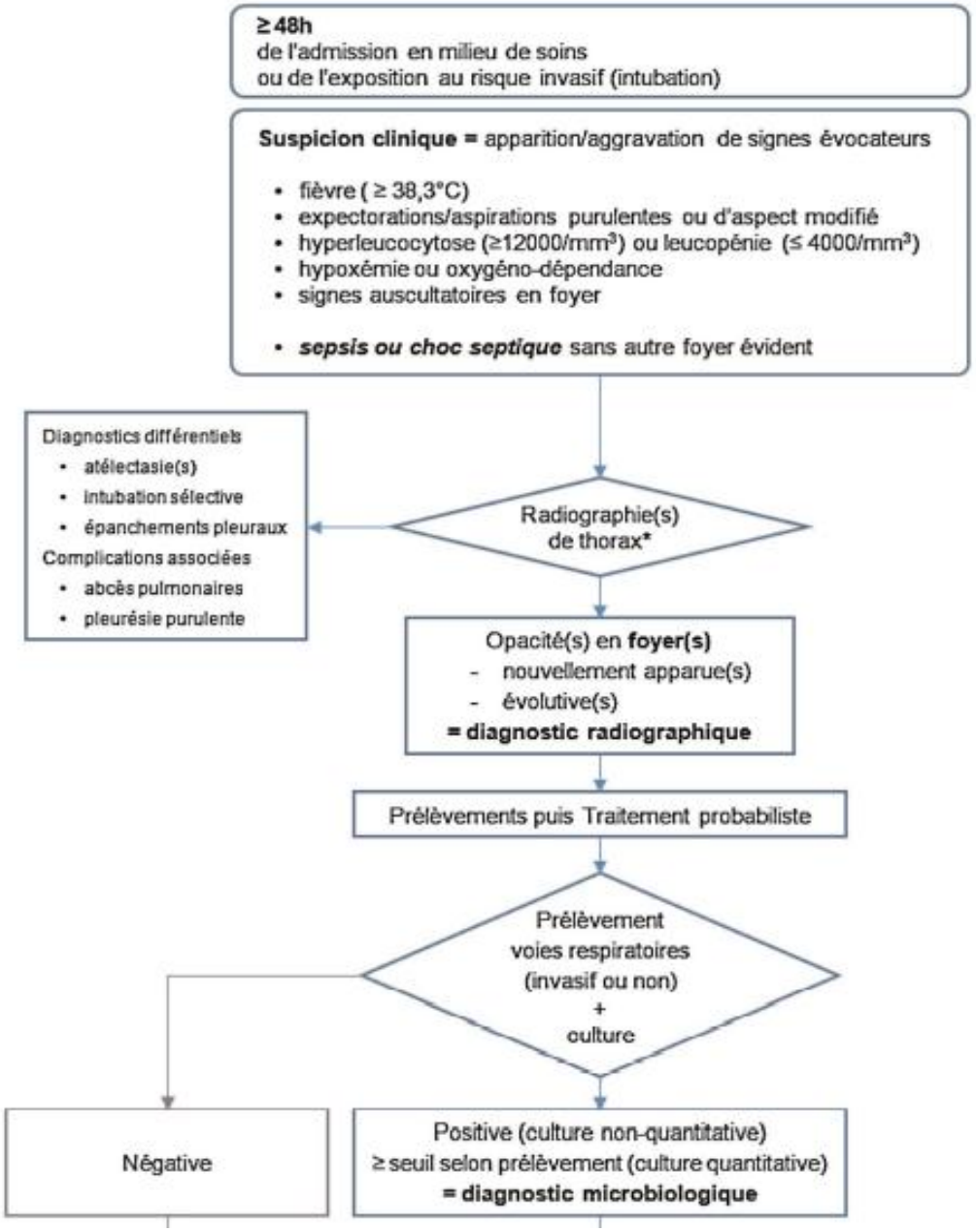
Il faut garder à l'esprit qu'une simple trachéo-bronchite nosocomiale, définie par la coexistence d'une fièvre, d'une hyperleucocytose, d'une expectoration purulente et d'une culture positive de l'expectoration ou d'une AET mais sans nouvel infiltrat radiologique pulmonaire peut à fait en imposer pour un PAVM, à fortiori chez le malade ventilé.

Afin d'améliorer la spécificité du diagnostic clinique, le clinical pulmonary infection score(CPIS) regroupant des critères cliniques, radiographiques et physiologiques (Pa O2/FiO2) et microbiologiques (culture semi-quantitative de l'AET) cotés chacun de 0 à 2, a été mis au point [311].

Le CPIS > 6 est associé à une forte probabilité de pneumopathie avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 100%, selon certaines études. Ce score a été utilisé par Singh et al. [130] dans la construction d'un algorithme décisionnel afin de réduire l'utilisation d'antibiotiques chez les patients suspects de PAVM, sans pour autant influencer la mortalité et la durée de séjour en réanimation.

Luna et al. [150] ont démontré l'intérêt du CPIS dans la prédiction précoce (dès j3) de l'évolution des patients souffrant de PAVM. Ce test reste d'une validité incertaine pour les patients en SDRA, surtout que plusieurs facteurs de notation sont subjectifs, avec une utilisation validée par un nombre restreint d'études et de patients. Enfin, alors que sa sensibilité est de 89% selon d'autres études [151], sa spécificité 47% conduit à un traitement antibiotique inutile chez la moitié des patients.

Finalement, le diagnostic clinique de PAVM en réanimation apparaît associé à 30 à 35% de résultats de faux-négatifs et 20 à 25% de faux positifs [121,125].



Schema :Le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) [76]

b. Stratégie microbiologique :

Le choix de la stratégie bactériologique repose sur la nécessité de ne traiter que les patients qui en ont besoin, c'est-à-dire en tentant de distinguer la simple colonisation de l'infection pulmonaire nosocomiale

avérée, afin de limiter le cout des soins et le risque d'émergence de résistances d'une antibiothérapie à large spectre inadaptée, voire inutile [120,121]. Cette stratégie est donc utilisée pour guider aux mieux la pertinence de l'antibiothérapie empirique, sa poursuite adaptée aux germes en cause et son arrêt éventuel.

Le diagnostic microbiologique se basait depuis les années 1970 sur des techniques endoscopiques invasives telles que : le lavage broncho alvéolaire (LBA) et le brossage télescopique protégé (BTP) l'aspiration endotrachéale (AE) Afin de limiter le coût et les risques de la fibroscopie bronchique, les techniques de prélèvement bronchique distal protégé (PBDP) réalisés à l'aveugle peuvent représenter des alternatives.

La plus grande spécificité et la moindre sensibilité d'une telle stratégie font que ses principaux inconvénients sont représentés par le risque, en cas de faux négatif, de ne pas traiter un patient et/ou un germe donné, et par une reproductibilité inconstante des résultats [121,131].

Malgré les biais méthodologiques des différentes études rapportées [132], la valeur seuil permettant de distinguer l'infection pulmonaire de la colonisation et le risque de faux négatif varie en fonction de la technique de prélèvement utilisée, de l'existence d'une antibiothérapie préalable ou de son changement récent dans les 24 à 72heures et probablement aussi de l'importance de la probabilité clinique de l'infection [133,134].

i. Les moyens des diagnostics bactériologique : effectué par

a. Prélèvements invasifs per-endoscopiques :

- Lavage broncho-alvéolaire :

Technique :

Obtenu par instillation et aspiration de sérum physiologique stérile (120 mL) après avoir bloqué un fibroscope dans une bronche segmentaire ou sous segmentaire, le LBA est soumis à la contamination par les germes des VAS. Son seuil est de 104 UFC/ ml [135,136]

Complications : Hypoxémie, bronchospasme, arythmie cardiaque. Sensibilité/ Spécificité : 42-93% / 45-100% [137]

- Brosse télescopique protégée :

Technique :

Elle consiste à réaliser un brossage de la muqueuse bronchique distale par une brosse protégée par un double cathéter, afin d'éviter la contamination par les germes des VAS, mise sous contrôle endoscopique dans le lobe concerné et guidée par les données radiologique [138].

La brosse ramène un volume de sécrétions entre 0,01 mL et 0,001 mL, la présence de 10^3 UFC/mL est le seuil pour confirmer le diagnostic des PNAVM.

Une aspiration doit être réalisée juste avant l'endoscopie et le prélèvement doit être transporté au laboratoire dans les 15 minutes pour examen direct + culture [139].

Complication : Hémoptysie, pneumothorax.

Sensibilité / Spécificité : 33-100% /50-100%.

b. Prélèvements invasifs à l'aveugle :

- Prélèvement bronchique distale protégé :

Technique :

C'est un examen fiable selon certaines études [140], il est réalisé en introduisant un double cathéter protégé à l'aveugle ; après injection de 1 ml de sérum physiologique, on réaspire le sérum introduit à l'aide d'une seringue, puis l'extrémité du cathéter est sectionnée aseptiquement comme une brosse et placée dans un tube stérile, le seuil est de 103-104 UFC/ml.

Sensibilité / Spécificité : 63-100% / 66-96% [141,142].

- Mini lavage broncho-alvéolaire :

Technique :

Même principe et technique que ceux du PBDP à part que là on utilise 1 à 3 seringues de 10-20 mL de sérum physiologique et 1- 5 ml de sérum sont

recueillis, Seuil : 10 4 – 105 / ml.

c. Prélèvement non invasif : l'aspiration endotrachéale

Technique :

Il s'agit d'une aspiration non protégée réalisée à l'aveugle. Seuil : 106 UFC/ ml [143,144].

Une étude prospective [144] qui a comparé l'AE et le PBDP a montré que la culture quantitative de l'AE au seuil < 105 UFC/ml est un test sensible à 89,5% mais peu spécifique 66,7%.

d. Prélèvements invasifs à l'aveugle :

- Prélèvement bronchique distale protégé :

Technique :

C'est un examen fiable selon certaines études [140], il est réalisé en introduisant un double cathéter protégé à l'aveugle ; après injection de 1 ml de sérum physiologique, on réaspire le sérum introduit à l'aide d'une seringue, puis l'extrémité du cathéter est sectionnée aseptiquement comme une brosse et placée dans un tube stérile, le seuil est de 103-104 UFC/ml.

Sensibilité / Spécificité : 63-100% / 66-96% [141,142].

- Mini lavage broncho-alvéolaire :

Technique :

Même principe et technique que ceux du PBDP à part que là on utilise

1 à 3 seringues de 10-20 mL de sérum physiologique et 1- 5 ml de sérum sont recueillis, Seuil : 10 4 – 105 / ml.

e. Prélèvement non invasif : l'aspiration endotrachéale

Technique :

Il s'agit d'une aspiration non protégée réalisée à l'aveugle. Seuil : 106 UFC/ ml [143,144].

Une étude prospective [144] qui a comparé l'AE et le PBDP a montré que la culture quantitative de l'AE au seuil < 105 UFC/ml est un test sensible à 89,5% mais peu spécifique 66,7%.

f. Comparaison des prélèvements :

Aucun de ces prélèvements n'a pu atteindre une sensibilité ou une spécificité de 100%. Cependant, on a démontré que les résultats obtenus par les prélèvements réalisés à l'aveugle protégés (AET, PDP mini-LBA, BTP) sont similaires à ceux obtenus sous fibroscopie (pour limiter le coût et les risques de la fibroscopie bronchique) [144].

Rappelons également que pour limiter une éventuelle contamination à partir des voies aériennes supérieures, le PDP et la BDP ont l'avantage d'être protégés par un double cathéter et un bouchon distal.

La sensibilité et la spécificité des principaux prélèvements microbiologiques endobronchiques utilisés, exprimées en fonction du seuil de positivité retenu pour la culture quantitative, sont représentées dans le

tableau II [146, 147].

Dans notre série, le seul prélèvement utilisé est le PBDP chez tous les patients ayant une PNAVM documentée 89%.

Dans notre étude, le prélèvement distal protégé était le seul à prendre en considération, pour confirmer le diagnostic de PN : … % des prélèvements sont revenus positifs.

Tableau II.
Sensibilité et spécificité des cultures quantitatives des principaux prélèvements microbiologiques endobronchiques utilisés (adapté de [39-42]).

Prélèvements microbiologiques endobronchiques [référence]	Valeur seuil (cfu/mL)	(%) Sensibilité extrêmes (moyenne)	(%) Spécificité extrêmes (moyenne)
Dirigés sous fibroscopie			
LBA [40]	10^4 ou 10^5	42 à 93 (73 ± 18)	45 à 100 (82 ± 19)
BTP [41]	10^3	33 à 100 (66 ± 19)	50 à 100 (90 ± 15)
Non dirigés sous fibroscopie			
AET [39]	10^6	38 à 82 (76 ± 9)	72 à 85 (75 ± 25)
PDP [42]	10^3	74 à 97	74 à 100
Mini-LBA [42]	10^4 ou 10^5	63 à 100	66 à 96
BTP [42]	10^3	58 à 86	71 à 100

LBA : lavage broncho-alvéolaire; BTP : brosse télescopique protégée; AET : aspiration endotrachéale; PDP : prélèvement distal protégé par cathéter.

C : Intérêt de l'imagerie :

1. Radiographie thoracique (RX) : une méthode limitée

- **Rôle traditionnel :**
  - La radiographie thoracique est incluse dans presque toutes les définitions de la PAV, car elle permet de détecter des infiltrats pulmonaires nouveaux, progressifs ou persistants.
- **Limites :**
  - **Manque de sensibilité et de spécificité :** Les anomalies radiographiques ne sont pas toujours spécifiques à la PAV. Par exemple, elles peuvent refléter des pathologies non infectieuses comme un œdème pulmonaire ou une atélectasie.
  - **Faux négatifs :** Certaines PAV peuvent ne pas être détectées en radiographie, comme illustré par la figure 1 (critères radiologiques faussement négatifs).
  - **Faux positifs ou non-contributifs :** Parfois, les images sont non spécifiques ou difficiles à interpréter, comme dans la figure 2.

2. Alternatives proposées :

A. Tomodensitométrie (CT-scan) :

- **Avantages :**
  - Une sensibilité plus élevée que la radiographie thoracique, permettant une détection plus précoce et plus précise des infiltrats pulmonaires.
  - Meilleure résolution anatomique pour différencier les causes infectieuses des autres pathologies pulmonaires.

- **Limites :**
    - **Faisabilité :** Le transport des patients intubés et ventilés vers une salle de scanner peut être complexe.
    - **Sécurité :** Risques accrus pour les patients gravement malades lors du transport ou de la procédure.
    - **Disponibilité :** L'accès au CT-scan peut être limité dans certains contextes ou en situations d'urgence.

B. Échographie pulmonaire :

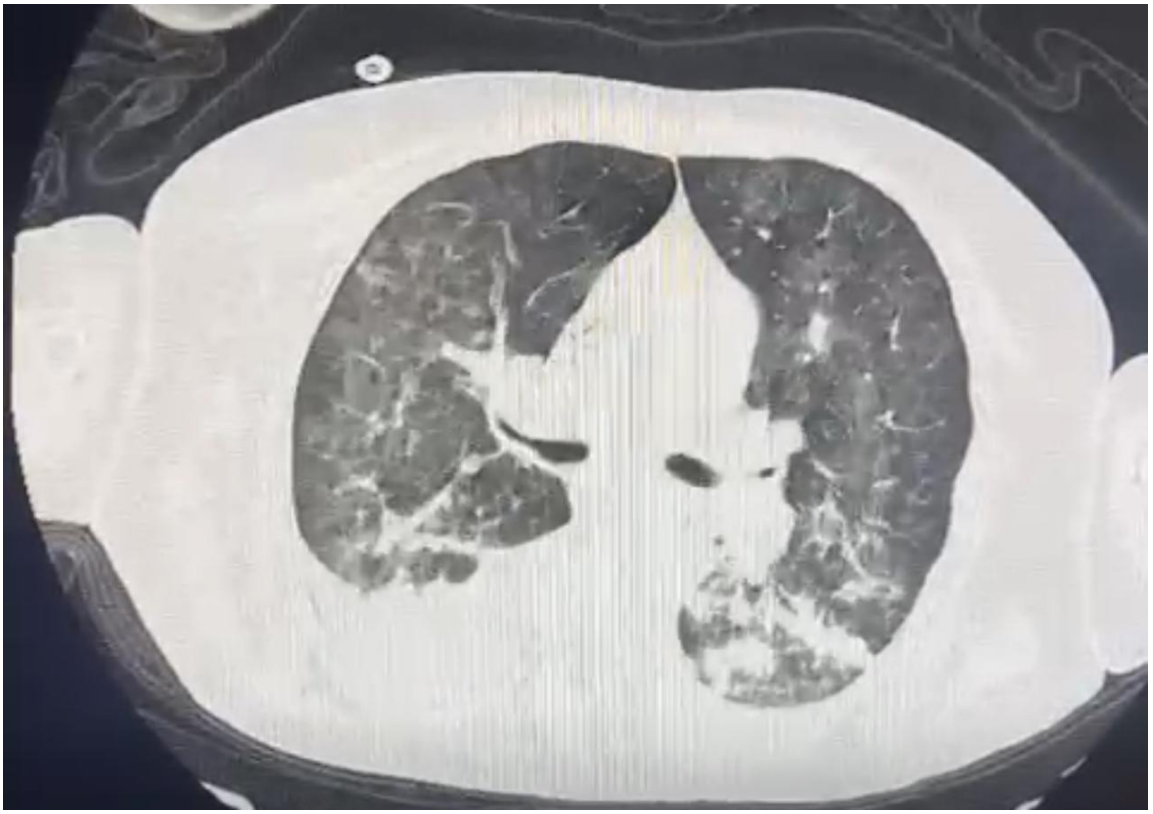
- **Émergence récente :**
    - L'échographie pulmonaire est proposée comme un outil d'aide au diagnostic de la PAV, notamment en unité de soins intensifs.
- **Avantages :**
    - Non invasive, rapide et réalisable au lit du patient.
    - Permet d'identifier des anomalies comme des épanchements pleuraux, des consolidations pulmonaires ou des artefacts de type lignes B.
- **Limites :**
    - Les données sur sa sensibilité et sa spécificité pour la PAV sont encore limitées, ce qui nécessite davantage d'études pour valider son utilisation à grande échelle.

3. Implications pratiques :

- **Impact clinique :**
  - Se fier uniquement à la radiographie thoracique peut entraîner un retard dans le diagnostic de la PAV, comme indiqué dans la remarque de l'image ("VAP diagnosis based on chest X-ray would have been delayed").
  - Une stratégie multimodale, incluant des méthodes plus sensibles comme le CT-scan ou l'échographie pulmonaire, pourrait améliorer le diagnostic.
- **Approche recommandée :**
  - Intégrer les résultats cliniques, radiologiques et microbiologiques pour poser un diagnostic précis.
  - Considérer les alternatives comme le CT-scan pour les cas complexes ou atypiques et l'échographie pulmonaire dans les contextes nécessitant une évaluation rapide au lit du patient.

4. Perspectives et recherche future :

- **Validation de l'échographie pulmonaire :**
  - Étudier son rôle spécifique dans le diagnostic de la PAV et comparer ses performances aux autres modalités.
- **Progrès technologiques :**
  - Développement de techniques d'imagerie plus sûres et plus accessibles pour les patients gravement malades en soins intensifs



D - Intérêt du PCR multiplex

Les récents progrès des tests de diagnostic rapide par **PCR multiplexe à visée syndromique**, capables d'identifier simultanément plusieurs dizaines de pathogènes en quelques heures, ont transformé les pratiques en microbiologie et en soins intensifs. Ces tests, tels que les panels conçus pour détecter les pathogènes impliqués dans les infections respiratoires basses et hautes, ainsi que les méningoencéphalites, sont déjà disponibles et offrent un soutien précieux pour le diagnostic des infections chez les patients en réanimation.

Bien que ces techniques présentent des avantages évidents, notamment pour une identification rapide des microorganismes et pour l'analyse simultanée des gènes de résistance, leur intégration nécessite une évaluation rigoureuse des résultats. Certains défis persistent, comme leur coût élevé, l'interprétation clinique des résultats et l'intégration dans les protocoles de soins. Cependant, ces outils

innovants peuvent améliorer la prise en charge des patients en réanimation en accélérant le diagnostic et en permettant une adaptation rapide du traitement antimicrobien.

I. PRÉVENTION :

Les établissements de santé doivent se doter d'une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière et de définir un programme annuel d'actions. Ils sont tenus de signaler aux autorités sanitaires les IN ayant un caractère rare ou particulier, du fait du micro-organisme en cause, de la localisation de l'infection, de la gravité, ou de leur liaison avec un dispositif médical ou une procédure exposant à un risque d'épidémie.

Le programme national de lutte contre les infections nosocomiales s'articule autour de cinq grandes priorités:

- Adapter les structures et faire évoluer le dispositif de lutte contre les infections nosocomiales.
- Améliorer l'organisation des soins et des pratiques professionnelles.
- Optimiser les recueils et l'utilisation des données de surveillance et du signalement des infections nosocomiales.
- Mieux informer les patients et communiquer sur le risque infectieux lié aux soins.
- Promouvoir la recherche sur les mécanismes, l'impact, la prévention et la perception des infections nosocomiales.

1. Évaluation des mesures préventives :

L'efficacité des mesures visant à prévenir la survenue d'infections nosocomiales et tout particulièrement des PN, est très difficile à apprécier réellement car très peu ont été évaluées à partir d'études contrôlées bien conduites.

2. Mesures conventionnels de lutte contre les PN :

Ces mesures sont basées sur une architecture adaptée de l'unité de soins, un personnel qualifié et suffisant en nombre, l'actualisation de la formation, l'organisation du travail, les mesures d'isolement des malades, la surveillance des infections nosocomiales et une politique de contrôle de l'emploi des antibiotiques.

L'hygiène des mains est une opération de base, dont l'efficacité dans la réduction du risque infectieux manuporté est largement démontrée, la flore des mains étant constituée d'une flore dite «transitoire » et d'une flore dite « résidente ».

L'hygiène des mains résulte de différents types de traitements adaptés au niveau de risque. La flore transitoire correspond aux germes que les mains collectent lors des différents touchers ou contacts (mains, objets, surfaces) et qui est, de ce fait, de nature très variable ; elle est le plus souvent à l'origine des contaminations manuportées, mais elle est facile à éliminer.

La flore dite « résidente » participe à l'écosystème cutané. Elle est composée de bactéries profondément liées à la peau et de ce fait rarement responsables d'infections nosocomiales. Cette flore, qui participe à l'équilibre de la peau, est impossible à éliminer de façon radicale.

En fonction des objectifs à atteindre vis-à-vis de ces flores cutanées, il est

communément défini trois traitements : lavage simple, lavage hygiénique, lavage chirurgical, les deux derniers pouvant faire appel à des produits sans rinçage à l'aide de solution hydro alcoolique.

En pratique odontologique, le lavage chirurgical des mains ne s'imposera que lors des actes chirurgicaux.

Le recours à la friction alcoolique à visée hygiénique satisfera la prévention du risque pour tous les autres actes, dans la mesure où les mains ne présentent pas de souillures visibles à l'œil. Elle assure de surcroît une protection supplémentaire pour le soignant en cas d'exposition au sang.

Pour être efficace, le lavage des mains exige, quelle que soit la procédure employée, certaines conditions : absence de bijoux (bagues, montre), ongles courts sans vernis et peau intacte. , avant de porter des gants et à leur retrait.

2.1. le lavage simple :

L'objectif est d'éliminer la flore transitoire. La flore transitoire appartient à la couche superficielle de la peau; elle est acquise lors des soins récents et survit pendant un temps limité; constituée de germes pathogènes, elle est peu ancrée et s'élimine facilement, mais se transmet tout aussi aisément. Le lavage simple, par son effet mécanique réduit d'environ 90 % le nombre de germes. La technique est la suivante :

- Mouiller les mains, les poignets et les avant-bras.
- Appliquer une dose de savon liquide ordinaire.
- Frotter chaque main en insistant sur les espaces interdigitaux durant 30 secondes.

- Rincer abondamment.
- Sécher immédiatement par tamponnement avec l'essuie-mains à usage unique.
- Fermer le robinet avec le dernier essuie-mains.
- Jeter l'essuie-mains dans la poubelle sans toucher cette dernière.

. Ces lavages se pratiquent avant la prise de service, après tout geste de la vie courante, avant et après tout soin non invasif.

2.2. le lavage antiseptique :

L'objectif est d'éliminer totalement la flore transitoire et une partie de la flore résidente. Cette dernière est située dans la couche superficielle et en partie dans la couche profonde de la peau, donc plus fortement ancrée. Elle a un rôle de barrière. Elle est exceptionnellement pathogène, sauf pour les patients fragiles. La technique est la suivante :

- Mouiller les mains, les poignets et les avant-bras.
- Appliquer une dose de savon liquide antiseptique.
- Frotter chaque main en insistant sur les espaces interdigitaux durant 1 minute.
- Rincer abondamment.
- Sécher immédiatement par tamponnement avec l'essuie-mains à usage unique.
- Fermer le robinet avec le dernier essuie-mains.

- Jeter l'essuie-mains dans la poubelle sans toucher cette dernière.

Ces lavages se pratiquent préférentiellement dans les services de réanimation, de soins intensifs, de néonatalogie, de chirurgie et dans les situations suivantes : avant tout geste aseptique ou stérile (aspiration endotrachéale, manipulation de canule de trachéotomie), avant et après tout contact avec un patient en isolement (immunodéprimé, porteur de BMR, tuberculeux), après tout acte sale ou septique (expectoration d'un patient infecté, mucoviscidose).

2.3. Lavage par solution hydroalccolique :

Pratiqué si le lavage des mains ne peut s'effectuer correctement.

Entre deux gestes pour un même patient, des solutions hydroalcooliques à séchage rapide, conçues spécifiquement pour la désinfection des mains, peuvent y suppléer. Ces solutions hydroalcooliques sont composées d'alcools, associés ou non à d'autres principes actifs désinfectants et à des agents protecteurs de la peau. Elles sont à utiliser sur peau sèche et en l'absence de matières organiques sur les mains (pas après le port de gants poudrés). La technique d'emploi en est rapide ; leur efficacité est bonne, elles présentent un large spectre d'activité antibactérienne et antivirale, efficace sur les BMR. L'efficacité de cette technique diminue cependant, si elle est la seule utilisée, à mesure des emplois successifs – d'où la nécessité de régulièrement se laver les mains selon la procédure classique. Leur tolérance cutanée est bonne. La technique est la suivante :

- Mains non souillées, sans matière organique, non talquées (gants);
- Sèches (surtout si cette technique est utilisée en complément d'un lavage simple pour remplacer un lavage antiseptique en l'absence de savon antiseptique);
- Non lésées (l'alcool est irritant).
- Déposer la dose de produit indiquée par le fournisseur sur la paume d'une main.
- Frictionner les deux mains en insistant sur les espaces interdigitaux, le pourtour des ongles, le poignet et le bord ulnaire de la main jusqu'à évaporation spontanée du produit (de 30 à 60 secondes).
- Ne pas rincer, ni essuyer.

3. Mesures spécifiques :

3.1. Mesures relatives aux techniques de ventilation :

La ventilation mécanique constitue un facteur de risque majeur de PN.

La réduction de la durée de ventilation invasive diminue significativement le risque d'infection [171], plusieurs approches sont possibles pour tenter le raccourcissement de la durée de ventilation invasive : une interruption programmée de la sédation, une évaluation quotidienne de la possibilité se sevrage du patient ou une extubation précoce et relais par la ventilation non invasive [171,172].

Le choix de la voie d'intubation n'est pas toujours tranché [173]. Pour certains auteurs la voie orale est associée à une réduction du risque de PNAVM par le biais d'une diminution des sinusites maxillaires.

Le non recourt à l'intubation ventilation (invasive) et son remplacement dans

certaines circonstances par des modalités de ventilation dites (non invasives) bien conduites, conduit à une diminution du risque de pneumopathie par non exposition au facteur de risque qu'est la présence d'une prothèse trachéale.

Cependant, la ventilation au masque utilisée chez des malades ayant des troubles de la vigilance, des anomalies du carrefour aérodigestif, s'alimentant dans des conditions de surveillance imparfaites, n'est pas dénuée de risques de complications infectieuses pulmonaires. De même l'optimisation des modalités de sevrage permet de raccourcir la durée d'exposition au risque. Néanmoins, la réintubation a bien été identifiée aujourd'hui comme un facteur de risque d'acquisition d'une pneumopathie ; la succession d'extubations et de

réintubations est encore plus nuisible avec des risques d'inhalation et doit être évitée [174].

3.2. Mesures relatives au matériel de ventilation :

a. Circuits de ventilation :

Les circuits des respirateurs doivent être stérilisés entre chaque patient et le système maintenu clos lors de la ventilation. Le changement de circuit se fait lorsqu'il y a un dommage mécanique ou une contamination (sang, les sécrétions vomi, ou purulentes) (70, 71, 56, 45,72,73)

b. Filtres et humidificateurs chauffants :

Deux systèmes sont utilisés pour humidifier et réchauffer les gaz inspirés.

D'une part, les humidificateurs chauffants remplis avec de l'eau stérile de préférence à l'aide d'un système clos. D'autre part, les filtres échangeurs de chaleur et d'humidité. En termes de réduction de l'incidence des PNAVM, il n'existe pas de supériorité démontrée de l'une des deux méthodes mais il est préférable d'utiliser les échangeurs d'humidité en raison de leur simplicité d'utilisation, et

d'une réduction du nombre de manœuvre à risque septique [174]. La fréquence de changement des filtres n'influence pas le risque de PN.

3.3. Mesures relatives aux soins :

Décontamination et aspirations oropharyngées et endotrachéales :

La décontamination oropharyngée par une solution antiseptique ou un antibiotique diminue l'incidence des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique mais est sans effet sur la mortalité et la durée de la ventilation mécanique(45,175)

Concernant la décontamination orale, la chlorhexidine est un agent antibactérien à large spectre qui est abondamment utilisé chez les populations en bonne santé comme rince bouche contre la plaque dentaire et les gingivites. Des études auraient également permis de démontrer une réduction de l'apparition précoce de la pneumonie acquise sous ventilation grâce à une décontamination orale à l'aide de chlorhexidine de 0,12 %(117).

Carrier et collab.(56) propose l'approche suivante pour les soins buccaux :

- diminuer la plaque dentaire par frottement ou par friction. Pour ce faire, utiliser une brosse à dents ou un bâton éponge aux 2-4 heures;
- hydrater les muqueuses buccales à l'aide d'eau du robinet ou de sérum physiologique ainsi que les lèvres à l'aide d'un baume à lèvres aux 2 heures;
- décontaminer la cavité buccale, à l'aide d'une solution de 15 ml de chlorhexidine 0,12 %.

Pour ce faire, l'appliquer à l'aide d'un bâton éponge, pendant 30 secondes, deux fois par jour. Dans nôtre série tous les patients ont reçu des soins de bouche.

En plus des soins habituels du carrefour aérodigestif qui sont sans aucun

doute un élément majeur de la prévention des PN chez le malade ventilé artificiellement, certains auteurs ont proposés l'aspiration continue ou discontinue des secrétions oropharyngées comme moyen de prévention.

Cette aspiration a pour but d'éviter les micro-inhalations de sécrétions contaminées. Mahul et al ont montré chez 145 malades ventilés que l'aspiration manuelle toutes les heures des sécrétions stagnantes au-dessus du ballonnet grâce à une sonde d'intubation munie d'un orifice postérieur et d'un canal de drainage, aboutissait à une diminution du taux de pneumonies (12,8 % contre 29,1 % dans le groupe non drainé) [174].

a. Soins spécifiques :

Une kinésithérapie respiratoire :

Une mauvaise élimination des sécrétions bronchiques favorise la survenue d'une PN. Dans une étude prospective contrôlée entre physiothérapie thoracique ou absence de

kinésithérapie respiratoire efficace à propos de soixante patients adultes intubés depuis au moins 48 heures, les auteurs ont étudié l'effet de la kinésithérapie respiratoire aux soins intensifs chez le patient en ventilation mécanique. La kinésithérapie respiratoire, à raison de 2 séances par jour, comprenait un drainage, une stimulation par vibration de la paroi thoracique durant 6 cycles expiratoires et une aspiration des voies aériennes durant le traitement. Les deux groupes ne présentaient pas de divergence pour les principales caractéristiques : âge, sexe, rapport PaO_2/FiO_2 à l'admission, scores APACHE II et de Glasgow. Une pneumonie nosocomiale acquise sous ventialtion est survenue chez 39 % des patients du groupe contrôle et 8 % des patients recevant une kinésithérapie

respiratoire (80).

La kinésithérapie respiratoire reste donc un facteur pronostique indépendant pour la survenue d'une pneumonie nosocomiale acquise sous ventilation.

b. Position demi assise :

Elle permet de réduire le reflux gastro-oesophagien et le risque d'inhalation des sécrétions oropharyngées et gastriques. Trois études prospectives ont montré que le décubitus dorsal strict était un facteur de risque de PN [177]. Les malades ventilés doivent être maintenus en position semi assise surtout lors de l'alimentation entérale [178].

c. Drainage sous glottique :

Le drainage des sécrétions sous glottiques est fondé sur l'hypothèse d'une accumulation de sécrétions stagnantes dans l'espace sous glottique au dessus du ballonnet de la sonde, favorisant des micro-inhalations répétées des sécrétions oropharyngées et/ou gastriques.les premières études ont montré une réduction du taux de PN [179] avec ce système de drainage, ces études n'ont pas été confirmées avec un effectif plus important. Cette technique est surtout efficace pour la prévention des PN précoces [180].

3.4. Mesures relatives aux procédures modifiant la flore endogène :

a. Sondes d'alimentation et alimentation entérale :

La présence d'une sonde nasogastriqe augmente le risque de colonisation oropharyngée, majore le reflux gastrique et le risque d'inhalation.

En utilisant une analyse multivariée, Joshi et al. Ont identifié la présence

d'une sonde nasogastrique comme un facteur de risque indépendant de PN. Il parait souhaitable d'utiliser les sondes du plus petit calibre possible, de les placer plutôt en position jéjunale, et de vérifier au moins quotidiennement la position de la sonde.

b. Prophylaxie antiulcéreuse :

De nombreuses études ont démontré le lien direct entre élévation du PH gastrique alcalin et colonisation gastrique. Moulin et al. ont montré que lorsque le ph était inférieur à 4, la présence de bactéries à Gram négatif était très rare, alors que lorsque le ph est supérieur ou égal à 4, les concentrations bactériennes étaient supérieures à 1000 CFU/ml et souvent supérieures à 10000*10000 CFU/ml.

L'utilisation des médicaments visant à prévenir l'ulcère de stress a souvent été identifiée comme majorant le risque de PN.

Considérant le risque de PN, il parait donc raisonnable de limiter l'emploi d'une prophylaxie de l'ulcère de stress aux seuls malades ayant un véritable risque hémorragique, et dans ce cas de préférer le sucralfate aux autres médicaments antiulcéreux.

c. Décontamination digestive sélective :

La décontamination digestive sélective associée à l'administration d'un traitement antibiotique court par voie intraveineuse est une méthode qui semble réduire l'incidence des PN, elle est loin d'être recommandée de façon systématique, en partie en raison du risque d'augmentation des résistances bactériennes à long terme

CONCLUSION

Les pneumopathies nosocomiales constituent un problème de santé publique. Elles figurent au deuxième rang des infections acquises en milieu hospitalier. Le diagnostic de pneumopathie nosocomiale se base sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques.

les résultats d'une étude prospective menue au service d' anesthésie réamimation Al sur une durée de 5mois depuis le mois Mai 2023 englobant 46 patients

Les germes isolés étaient essentiellement des cinetobacter Baumani (48, 14%), suivi de Klebsiella pneumoniae (22%) dont 16% sont multirésistantes, puis pseudomoŋas aenuginosa(7%) Le caractère polymicrobien était retrouvé dans 45 % des cas. Ces germes isolés étaient multirésistants.

Au cours de cette étude, le recours à 1' aérosolothérapie par différents antibiotiques a été réalisé chez 39 cas et les molécules utilisées sont 1 amikacine (69,2%) et la colistine (30%), soit en association avec un traitement intraveineux ou seules avec une évolution favorable des patients dans 82.6% permettant leur sortie du milieu de réanimation

Au terme de ce travail nous proposons des mesures préventives des IN d'ordre générale (ports de gants, stérilisation du matériel, environnement architectural, et la formation du personnel médical et paramédical……) et d'autres spécifiques aux pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (sevrage précoce de la ventilation mécanique, aspiration des sécretions sous-glottiques, lutte contre le reflux gastro-œsophagien….), comme moyens pour diminuer l'incidence des PN.

RÉSUMÉS

RESUME

L'administration d'antibiotiques inhalés dans les unités de soins intensifs reste toujours limitée dans la littérature. Cette technique permet l'administration de fortes doses d'antibiotiques directement dans les poumons nettement supérieures à la concentration

Minimale inhibitrice des agents pathogènes responsables de I 'infection pulmonaire, et

Également supérieures aux concentrations minimales empêchant l'émergence de résistances

Avec un faible passage systémique et des effets secondaires qui en résultent

Matériel et méthodes : Dans un arsenal disponible face à la propagation des bactéries multi résistantes, les antibiotiques inhalés peuvent jouer un rôle, dans la mesure ou ils restent Efficaces et empêchent l' émergence de nouvelles résistances ; Dans ce sens, nous rapportons les résultats d'une étude prospective menue au service d' anesthésie réamimation Al sur une durée de 5mois depuis le mois Mai 2023 englobant 46 patients

Résultats Notre population est jeune avec une moyenne d'âge de 42ans et un sex ratio à 1

Les sites d'infection sont différents et les résultats des prélèvements infectieux retrouvent 74 prélèvements positifs sont 43% des PDP positifs et 26% des prélèvements de cathéters centraux avec une prédominance des germes type Acinetobacter Baumani (48, 14%), suivi de

Klebsiella pneumoniae (22%) dont 16% sont multirésistantes, puis pseudomoŋas aenuginosa (7%).

Le recours à 1' aérosolothérapie par différents antibiotiques a été réalisé chez 39 cas et les molécules utilisées sont 1 amikacine (69,2%) et la colistine (30%), soit en association avec un traitement intraveineux ou seules avec une évolution favorable des patients dans 82.6% permettant leur sortie du milieu de réanimation

Conclusion : Les antibiotiques inhalés sont devenue une pratique thérapeutique courante en réanimation ctles technologies à venir devraient favoriser le développement de nouveaux médicaments anti-infectieux inhalés dans ce sens

ABSTRACT

Introduction:

The administration of inhaled antibiotics in intensive care units (ICUs) remains underexplored in the literature. This technique allows for the delivery of high doses of antibiotics directly into the lungs, achieving concentrations that are significantly higher than the minimum inhibitory concentration (MIC) of the pathogens responsible for pulmonary infections. It also exceeds the concentrations needed to prevent the emergence of resistance, with a low systemic passage and fewer resulting side effects.

Materials and Methods:

In the face of the spread of multidrug-resistant bacteria, inhaled antibiotics can play a role, provided they remain effective and prevent the emergence of new resistance. In this regard, we present the results of a prospective study conducted in the anesthesia-resuscitation department Al over a period of 5 months, from May 2023, including 46 patients.

Results:

Our population was relatively young, with an average age of 42 years and a male-to-female ratio of 1. The sites of infection were varied, and the results of microbiological samples revealed 74 positive samples, with 43% of positive pulmonary diagnostic samples (PDP) and 26% of central catheter samples. The predominant pathogens were Acinetobacter baumannii (48.14%), followed by Klebsiella pneumoniae (22%), of which 16% were multidrug-resistant, and Pseudomonas aeruginosa (7%). Aerosol therapy with various antibiotics was used in 39 cases, primarily amikacin (69.2%) and colistin (30%), either in combination with

intravenous treatment or as monotherapy. Clinical outcomes were favorable in 82.6% of cases, allowing patients to be discharged from the ICU.

Conclusion:

Inhaled antibiotics have become a routine therapeutic practice in ICU settings. The promising results from this study highlight the significance of this approach in treating pulmonary infections, particularly in the context of multidrug-resistant bacteria. Future technologies are expected to facilitate the development of new inhaled anti-infective medications, enhancing the effectiveness of this treatment in intensive care units.

ملخص

*المواد والأساليب *:

في مواجهة انتشار البكتيريا متعددة المقاومة، يمكن أن تلعب المضادات الحيوية المستنشقة دورًا فعالًا، شريطة أن تظل فعالة وتمنع ظهور مقاومات جديدة. في هذا السياق، نعرض نتائج دراسة استباقية تم تنفيذها في قسم التخدير والعناية المركزة أ على مدى خمسة أشهر، من مايو 2023، شملت 46 مريضًا.

*النتائج *:

كانت عيّنتنا السكانية شابة نسبيًا، بمتوسط عمر 42 عامًا ونسبة ذكور إلى إناث قدرها 1. كانت مواقع العدوى متنوعة، وأظهرت نتائج العينات الميكروبيولوجية أن 74 عينة كانت إيجابية، منها 43% من عينات التشخيص الرئوي الإيجابية و26% من عينات القسطرة المركزية. كانت الميكروبات السائدة هي أسينيتوباكتر بوماني (48.14%)، تليها كليبسيلا رئوية (22%)، من بينها 16% مقاومة متعددة، ثم بزودوموناس أيروجينوزا (7%). تم استخدام العلاج بالهباء الجوي بمضادات حيوية مختلفة في 39 حالة، معظمها أميكاسين (69.2%) وكولستين (30%)، إما كعلاج وحيد أو مع علاج وريدي مصاحب. كانت النتائج السريرية إيجابية في 82.6% من الحالات، مما سمح للمرضى بمغادرة وحدة العناية المركزة.

*الخاتمة *:

أصبحت المضادات الحيوية المستنشقة ممارسة علاجية روتينية في وحدات العناية المركزة. تسلط النتائج المشجعة لهذه الدراسة الضوء على أهمية هذه الطريقة في معالجة العدوى الرئوية، خاصة في ظل التهديد الناتج عن البكتيريا متعددة المقاومة. من المتوقع أن تسهم التقنيات المستقبلية في تطوير أدوية مضادة للعدوى يتم استنشاقها، مما يعزز فعالية هذا العلاج في وحدات العناية المركزة.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Infections Nosocomiales :

Le dossier- Novembre 2010, Direction générale de l'offre de soins- Bureau qualité et sécurité des soins, Ministère de Travail, de l'emploi et de la santé, République Française.

[2] Beaucaire G.

Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic prévention et principe de traitement. Rev Prat, 2001; 47:201-9.

[3] Donati S.Y, Papazian L.

Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique.

Anesthésie-Réanimation 2008 ; 36:984-16

[4] Rouby J.J, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A.

Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 150:776-783.

[5] Cook D, De Jonghe B, Brochard L, Brun-Buisson C.

Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials.

JAMA 1998 ; 279:781-7.

[6] 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?

[7] Rouby J.J, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A.

Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 150:776-783.

[8] Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fabregas N, Hernandez C, Gonzalez J

Bacterial colonization patterns in mechancally ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. Am. J. Respir.Crit. Care. Med 1999 ; 159:188-198

[9] Niederman MS.

The pathogenesis of airway colonization: lessons learned from the study of bacterial adherence. Eur Respir J 1994 ; 7:1737-40.

[10] Ferrer R, Artigas A.

Clinical review: non-antibiotic strategies for preventing ventilator-associated pneumonia. Crit Care 2002 ; 6:45-51.

[11] Collard HR, Saint S, Matthay MA.

Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. Ann Intern Med 2003 ; 138:494-501.

[12] Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin

C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients.

Intensive Care Med 2000 ; 26:1239-47.

[13] Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention respir. Care 2005 ; 50(6):725-39.

[14] De lassence A, Ricard JD, Pigne E, et al. Prévention des pneumopathies nosocomiales chez les patients traités par ventilation invasive. Rev. Pneumol. Clin 2001; 57(2) :79-89.

[15] Bosseray A, Micoud M. Infections nosocomiales. Maladies Infectieuses 2000 ; 8-001-F10 :8.

[16] Warner DS.

Ventilator- associated pneumonia or endotracheal tube- associated pneumonia? Anesthesiology 2009 ; 110:673-80.

[17] Nelson S, Mason C.M, Kolls J and Summer W.R. Pathophysiologie of pneumonia. Clin Chest Med 1995 ; 16:1-12.

[18] Danin P.-E.

Structure et microbiologie du biofilm des sondes d'intubation chez le patient ventilé en réanimation.

Revue des Maladies Respiratoires 2009 ; 26:103

[19] Adir CG, Gorman SP, Feron BM,Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, Moore JE, Kerr JR, Curran MD, Hogg G, Webb CH, McCarthy GJ, Milligan KR.

Implications of endotracheal tube bio-film for ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 1999; 25:1072-6.

[20] Dodek P.

Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention of Ventilator- Associated Pneumonia.

Ann Intern Med 2004 ; 14:305-13.

[21] Boulain T and Association des Réanimateurs du Centre-Ouest.

Unplanned extubations in the adult intensive care unit: a prospective multicenter study,

Am J Respir Crit Care.Med 1998; 157:1131-1137

[22] Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, Kollef MH Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large us database.

Chest 2002 ; 122:2115-21.

[23] Sottile F.D, Marrie T.J, Prough D.S, Hobgood C.D, Gower D.J, Webb L.X.

Nosocomial pulmonary infection: possible etiologic significance of bacterial adhesion to endotracheal tubes.

[24] Mahul P, Auboyer C, Jospe R.

Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis.

Intensive Care Med 1992 ; 18: 20-5.

[25] Goalson J.J.

The pathology of noscomial pneumonia. Clin Chest Med 1995 ; 16:13-28.

[26] Guartite A, Idali B, Bouderka MA, Harti A, Louardi H and Benaguida M. Les pneumopathies nosocomiales chez le malade ventilé.

Réanimation 1995 ; 14:37-40

[27] Niederman M.S.

Nosocomial pneumonia in the elderly patient: Chronic care facility and hospital considerations. Clin Chest Med 1993 ; 14:479-490.

[28] Dennensen PJ, Van der Van AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ.

Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator- associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1371-5.

[29] Donati S.Y, Demory D, Papazian L.

Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique Conférences d'actualisation 2003:693-704

[30] Rammaert B, Ader F and Nseir S.

Pneumonies acquises sous ventilation mécanique invasive et bronchopneumopathie chronique obstructive.

Revue des Maladies Respiratoires 2007; 24:1285-1298

[31] Jung B, Sebbane M, Chanques G, Courouble P, Cisse M, Perrigault P.-F, Jean-Pierre H, Eledjam J.-J, Jaber S,

Pneumonies acquises sous ventilation mécanique : suivez les recommandations !

Annales françaises d'anesthésie et de réanimation2007 ; 26(10) :844-849

[32] Niedermann M.S and Fein A.M.

Community acquired Pneumonia in the ederly. In: M.S. Niederman, Editor, Respiratory Infections in the ederly.

Raven Press, New York 1991:45-72

[33] El Solh AA, Al-Nabhan M, Bhora M, Dhillon R, Krauza M.

Morbid obesity is not associated with increased incidence of ventilator-associated pneumonia.

Proc Am Thorac Soc 2005; 2:425

[34] Mehdaoui S. Pneumopathies nosocomiales : facteurs de risque et antibiorésistance des bactéries isolées. 2010 HMMV thèse n° 89:47-57.

[35] POPI. Maladies infectieuses. Paris : APPIT, 1999:159-169.

[36] Rello et al. Respir Crit Care Med 1996; 154:111-115.

[37] Fagon J, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet J, Novara A, Gibert C.

Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. JAMA 1996 ; 275:866-9.

[38] Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner HJ.

Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, doubleblind, placebo-controlled clinical trial.

Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:1029–37.

[39] Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique :

Quelle stratégie de prévention ? Ventilator-associated pneumonia : which prevention strategy?A. Botte*, F. Lecler c 2015

[40] 20e Congrès de pneumologie de langue francaise

— Lille, 29—31 janvier 2016

[41] 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. –

[42] Falagas ME, Siempos II, Bliziotis IA, Michalopoulos A.

Administration of antibiotics via the respiratory tract for the prevention of ICU-acquired pneumonia: meta-analysisof comparative trials.

Crit Care. 2006; 10(4): R123.

[43] Donati S.Y, Demory D, Papazian L. Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique Anesthésie-Réanimation 2008;(36-984-A16).

[44] Dombret MD. Pneumopathies nosocomiales chez le patient non immunodéprimé. EMC-Pneumologie 2004:69-86.

[45] Leal-noval SR, Marquez-vacaro JA, Garcia-curiel A et al. Nososcomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Crit Care. Med 2000; 28: 935-40.

[46] Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents against 18569 strains non-fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001).

[47] Bregeon F, Papazian L, Visconti A, et al. Relationship of microbiologic diagnostic criteria to morbidity and mortality in patients with ventilator-associated pneumonia JAMA 1997; 277:655-62 Int. J. Antimicrob. Agents 2003; 22:551-6.

[48] Torres A, Aznar R, Mariagatell J et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142:523-8.

[49] Torres A, Aznar R, Mariagatell J et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142:523-8.

[50] Donati S.Y, Demory D, Papazian L.

Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique Anesthésie- Réanimation 2008 ;(36-984-A16).

[51] Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, et al.

Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia:a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 39:1985-91 2011.

[52] Frost SA, Azeem A, Alexandrou E, et al.

Subglottic secretion drainage for preventing ventilator associated pneumonia: a metaanalysis. Aust Crit Care 26:180–8 2013.

[53] Torres A, Aznar R, Mariagatell J et al.

Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients.

Am Rev Respir Dis 1990; 142:523–8.

[54] Torres A, Gatell JM, Aznar E et al.

Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation.

Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:137–41.

[55] Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A Gibert et al.

Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. Anesthesiology 2002; 97:148–56.

Rossello-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Villate-Navarro JT, et al. Exposure to extrinsic

[56] risk factors in prevalence surveys of hospital-acquired infections: a methodological appoach. J Hosp Infect 2006 ; 62:366–71.

[57] Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, et al. SRLF collaborative group on mechanical ventilation. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:874–80.

[58] Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. JAMA 1993

; 270 : 1965-70.

[59] Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients : a randomised trial Lancet 1999 ; 354:1851-1185.

[60] Atherton ST, White DJ. Stomach as a source of bacteria colonizing respiratory tract during artificial ventilation. Lancet 1978 ; 2: 968-9.

[61] Du Moulin GL, Paterson DG, Hedley-White J, et al. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients. A frequent cause of postoperative colonization of the airway. Lancet 1982 ; 1: 242-5.

[62] Craven DE, Kunches LM, Kilinski V, et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986 ; 133: 792-6.

[63] Ventilator-associated pneumonia: which prevention strategy?

Bo tte*, F. Lecler c 2012

[64] Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A.

Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1729- 34.

[65] Hall-Stoodley L, Costerton J.W, Stoodley P. (2004) Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat. Rev. Microbiol. 2(2): 95-108

[66] Costerton W, Veeh R, Shirliff et al. (2003) The application of biofilm sciences to the study and control of chronic bacterial infections. J. Clin. Invest; 112:1466-

1477.

[67] Sauer K. (2003) The genomics and proteomics of biofilm formation. Genome Biol. 4, 219.

[68] Issam I. Raad, Jamal A. Mohamed, Ruth A. Reitzel, Ying Jiang, Tanya L. Dvorak, Mahmoud A. Ghannoum, Ray Y. Hachem, Anne-Marie Chaftari. (2011). The prevention of Biofilm colonization by multidrug-resistant pathogens that cause ventilator-associated pneumonia with antimicrobial-coated endotracheal tubes Biomaterials 32 2689-2694.

[69] Stewart P.S, Costerton J.W. (2001) "Antibiotic resistance of bacteria in biofilms." Lancet 358 (9276): 135- 8.

[70] Flemming H.C. (1990) Introduction: biofilm as a particular form of microbial life in Biofouling and biocorrosion in industrial water systems. Stuttgart

[71] Costerton J.W, Lewandowski Z, Caldwell D.E, Korber D.R, Lappin-Scott H.M. (1995)

[72] Microbial biofilms.

Annu. Rev. Microbiol. 49, 711-745

[73] Frank J.F, Koffi R.A. (1990) Surface adherent growth of Listeria monocytogenes is associated with increased resistance to surfactant sanitizers and heat. J. Food Protect. 53, 550-554.

[74] Campanac C, Pineau L, Payard A, Baziard-Mouysset G, Roques C. (2002) Interactions between Biocide Cationic Agents and Bacterial Biofilms. Antimicrob.

Agents Chemother.46.

[75] Costerton J. W, Stewart P. S. and Greenberg E. P. (1999) Science, 284, 1318-1322.

[76] Flemming H.C, Wingender J, Mayer C, Korstens V, Borchard W. (2000) Cohesiveness in biofilm matrix polymers .In Society for general Microbiology Symposium ; Community Structure and Co-operation in Biofilms.

Ed Allison D.G, Gilbert P, Lappin-Scott H.M, Wilson M.vol.59. University Press, Cambridge,UK.pp.87-106.

[77] Clutterbuck A.L,Woods E.J, et al. (2007) Biofilms and their relevance to veterinary medicine.Vet Microbiol. Mar 31. 121 (1-2): 1-17. 29.

[78] Goller C.C, Romeo T. (2008) Environmental influences on biofilm development. Curr. Top.Microbiol. Immunol. 322: 37- 66.

[79] Jouenne T, Vilain S, Cosette P, Junter G.A. (2004) Proteomics of biofilm bacteria. Curr. Proteomics 1, 211-219. 57.

[80] Campanac C, Block J-C, Bergé M et Roques C. (2007) Biofilms bactériens N° 27 p 515-526.

[81] Katsikogianni M, Missirlis Y.F, Harris L, Douglas J. (2004) Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and oftechniques used in estimating bacteria-material interactions. Eur. Cell. Mater. 8, 37-57.

[82] Khalilzadeh. Pouneh. (2009) Formation de Biofilm à Pseudomonas aeruginosa: évaluation d'inhibiteurs potentiels du Quorum Sensing. Thèse Doctorat discipline Microbiologie. Université Paul Sabatier Toulouse III

[83] Ghigo J.M. (2005) Les mécanismes de résistance du biofilm aux antibiotiques. La

recherche N°389.49.

[84] Ruimy R, Andremont A. (2004) Quorum-sensing chez Pseudomonas aeruginosa : mécanisme moléculaire, impact clinique, et inhibition. Réanimation. 176-184.

[85] Grasso D, Subramaniam M, Butkus M, Strevett K et Bergendahl J. (2002) A review of non- DLVO interaction in environmental colloidal systems. Re/View in Environm. Sci. Bio/Techno. 1: 17-38.

[86] Vidal O, Longin R, Prigent-Combaret C, Dorel C, Hoorman M et Lejeune P. (1998) isolation of an Escherichia coli K-12 mutantstrain able to from biofilms on inert surface: involvement of a new ompR allele that increases curli expression; J Bacteriol 180: 2442-9

[87] Sutherland I.W. (1984) Microbial exopolysaccharide- Their role in microbian adhesion in aqueous système; 10 : 173-201

[88] Lappin-Scoot H.M et Costerton J.W. (1989) Bacterial biofilms and surface fouling. Biofuling 1: 323-342.

[89] Davies D.G, Chakrabarty A.M, Geesey G.G. (1993) Exopolysaccharide production in biofilm: substratum activation of alginate gene expression by Pseudomonas aeruginosa. Appl Environ Microbiol 59:1181-6.

[90] O'Toole G.A, et Kolter R. (1998) Flagellar and twitching motility are necessary for Pseudomonas aeruginosa biofilm development. Mol Microbiolo 30: 295-304.

[91] Waite R.D, Papaknostantinopoulou A, Littler E,Curtis A.M. (2005) Transcriptome analysis of Pseudomonas aeruginosa growth: comparison of gene expression in planctonic cultures and developing and mature biofilms. J Bacteriol 187: 6571-6

[92] O'Toole G.A, Gibbs K.A, Hager P.W, Phibbs P.Vet Kolter R. (2000) The global carbon metabolism regulator Crc is a component of a signal transduction pathway required for biofilm development by Pseudomonas aeruginosa. J Bacteriol 182: 425-31.

[93] Parkins M.D, Ceri H et Story D.G. (2001) Pseudomonas aeruginosa Gac A, a factor in multihost virulence, is also essential for biofilm formation. Mol Microbial 40: 1215-26.

[94] Sauer K, Camper A.K, Eherlich G.D, Costerton J.W, Davies D.G. (2002) Pseudomonas aeruginosa displays multiple phenotypes during development as abiofilm. J Bacteriol 184: 1140-1154.

[95] Lequette Y et Greenberg E.P. (2005) Timing and localization of rhamnolipide synthesis gene expression in Pseudomonas aeruginosa biofilm. J Bacteriol 187: 37-44.

[96] Parot Sandrine. (2007) Biofilms electroactifs : Formation, caracterisation et mécanismes. Thèse doctorat ; Génie des Procédés et de l'Environnement ; L'Institut national polytechnique de Toulouse.

[97] Sauer K, Cullen M.C, Rickard A.H, Zeef L.A, Davies et Gilber P. (2004) Characterization of nutrient- induced dispersion in Pseudomonas aeruginosa PAO1 biofilm. J Bacteriol 186: 7321-26.

[98] Characklis, W. G., McFeters, G. A. and Marshall, K. C. (1990) In Biofilms (eds Characklis, W. G. and Marshall, K. C.), John Wiley, New York, pp. 341-394.

[99] Marinez LR, Casadevall. A. (2007) Cryptococcus neoformans biofilm formation depends on surface support and carbone source and reduces fungel cells

susceptibility to heat, cold and UV light. Appl. Environ. Microbiol. 4592-4601.

[100] Haagensen, J.A, Klausen M, Ernst R.K, Miller S.I, Folkesson A, Tolker-Nielsen T, Molin S. (2007) Differentiation and distribution of colistin- and sodium dodecyl sulfate-tolerant cells in Pseudomonas aeruginosa biofilms. J Bacteriol. 189(1): 28-37.

[101] Donlan R.M et Costerton J.W. (2002) biofilms : mécanismes de survie des mixcro-organismes médicalement appropriés. Clin. Microbiologie. Inverseur 15: 167-193.

[102] Conley J, Olson M.E et, al. (2003) Biofilm formation by group A Streptococci: is there a relationship with traitment failure J. Clin. Microbiol. 4043-4048.

[103] Clutterbuck A.L,Woods E.J, et al. (2007) Biofilms and their relevance to veterinary medicine.Vet Microbiol. Mar 31. 121 (1-2): 1-17. 29.

[104] Stewart P.S, Costerton J.W. (2001) "Antibiotic resistance of bacteria in biofilms." Lancet 358 (9276): 135- 8.

[105] Thein F.C, O'tool G.A. (2001). Trendes Microbial., 9, 34-39.

[106] Xu K.D, McFeters G.A, Stewart P.S. (2000) Biofilm resistance to antimicrobial agents. Microbial. 146,547- 549.

[107] Drenkard E. (2003) Antimicrobial resistance of Pseudomons aeruginosa biofilms. Microbs and infection 5:1213-1219.

[108] Donlan R.M. (2008) Biofilms on central venous catheters: is eradication possible? Curr. Top. Microbiol. Immunol. 322: 133.

Costerton J.W. (2004) A short history of the development of the biofilm concept. Methods of

studying biofilms. Ghannoum M & O'Toole G.A Editors. Microbial

[109] biofilms; ASM Press, 4-19.

[110] Ghigo J.M. (2005) Les mécanismes de résistance du biofilm aux antibiotiques. La recherche N°389.49.

[111] Parsek M.R, Greenberg E.P. (2000) Acyl-homoserine lactone quorum sensing in gram-negative bacteria: a signaling mechanism involved in associations with higher organisms.

[112] Campanac C, Block J-C, Bergé M et Roques C. (2007) Biofilms bactériens N° 27 p 515-526.

[113] Frank J.F, Koffi R.A. (1990) Surface adherent growth of Listeria monocytogenes is associated with increased resistance to surfactant sanitizers and heat. J. Food Protect. 53, 550-554.

[114] Morton L.H.G, Greenway D.L.A, Gaylarde C.C, Surman S.B. (1998) Consideration of some implications of the resistance of biofilms to biocides. Int. Biodet. & Biodeg. 41, 247-259.

[115] Jouenne T, Vilain S, Cosette P, Junter G.A. (2004) Proteomics of biofilm bacteria. Curr. Proteomics 1, 211- 219. 57.

[116] Astragneau P.

Epidémiologie des infections nosocomiales. Rev Prat. 2001 ; 48 : 1525-9.

[117] Infections Nosocomiales :

Le dossier- Novembre 2010, Direction générale de l'offre de soins- Bureau qualité et sécurité des soins, Ministère de Travail, de l'emploi et de la santé, République Française.

[118] Girault. C, Tamion F, Beduneau. G.

Evaluation des soins et pneumopathies nosocomiales en réanimation. Revue des maladies respiratoires 2006 ; 23 :4S27-4S43.

[119] Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH:

Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia.

Chest 2002; 122:262-8.

[120] Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, Similowski T, Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, Tenaillon A :

Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. Arandomized trial.

Ann Intern Med 2000; 132:621-30.

[121] Diagnostic des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique 2006

[122] Wunderink RG:

Radiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia . Chest 2000, 117:188 S-190 S.

[123] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.

[124] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens J.P, Lew P.D and Suter P.M.

Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non-bronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid,

Am. Rev. Respir. Dis. 1991;143:1121-1129.

[125] Fabregas N, Ewig S, Torres A, El Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, Bauer T, Cabello H :

Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post mortem lung biopsies,

Thorax 1999; 54:867-73.

[126] Rosenthal VD1, Guzman S, Orellano PW.

Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: attributable mortality and length of stay. Am J Infect Control. 2003 Aug; 31(5): 291-5.

[127] Rosenthal VD1, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arikan OA, Abouqal R, Leblebicioglu H.

Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries.

International Nosocomial Infection Control Consortium. Ann Intern Med. 2006 Oct 17; 145(8): 582-91.

[128] Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antoun S, Nitenberg G:

Value of gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia .

Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:1731-7.

[129] Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, Similowski T,

Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, Tenaillon A :

Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. Arandomized trial.

Ann Intern Med 2000;132:621-30.

[130] Marcowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, Merrer J, Herman b, Veber B, Fontaine A, Dreyfuss D:

Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1942-8.

[131] Wermert D, Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Fraticelli A, Ramon P, Tonnel AB

: Influence of pulmonary bacteriology and histology on the yield of diagnostic procedures in ventilator- acquired pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 1998;158:139-47.

[132] Michaud S, Suzuki S, Harbath S:

Effect of design- related bias in studies of diagnostic test for ventilator-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:1320-5.

[133] Baker AM, Bowton DL, Haponik EF:

Decision making in nosocomial pneumonia. An analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures.

Chest 1995; 107: 85-95.

[134] Souweine B, Veber B, Bedos JP, Gachot B, Dombret MC, Regnier B, Wolff M :

diagnoctic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments.

Crit Care Med 1998;26:236-44.

[135] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens J.P, Lew P.D and Suter P.M.

Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non-bronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid,

Am. Rev. Respir. Dis. 1991;143:1121-1129.

[136] Meduri G.U, Beals D.H, Maijub A.G and Baselski V.

Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions.

Am Rev Respir Dis1991;143:855-864.

[137] Fagon JY, Chastre J, Wolff M.

Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized.

Ann Intern Med 2000;132:621-30

[138] Pham L, Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, Verra F, Brochard L.

Diagnosis of nosocomial bronchopneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush.

Am Rev Respir Dis 1991;143:1055-61.

[139] Chollet-Martin S, Jourdain B, Gibert C, Elbim C, Chastre J and Gougerot-Pocidalo M.A. Interactions between neutrophils and cytokines in blood and alveolar spaces during ARDS.

Am J Respir Crit Care Med 1996;154:594-601

[140] Fangio P, Rouquette-Vincenti I, Rousseau J.M, Soullié B and Brinquin L.

Diagnostic non nvasif des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique:comparaison entre le prélèvement distal protégé et l'aspiration endotrachéale,

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2002;21:184-192

[141] de Jaeger A, Litalien C, Lacroix J, Guertin MC, Infante-Rivard C.

Protected specimen brush or bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial nosocomial pneumonia in ventilated adults: a meta-analysis.

Crit Care Med 1999;27:2548-60.

[142] Baughman RP.

Protected-specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;117:203-206.

[143] Wood A, Davit A, Ciraulo D, Arp N, Richart C, Maxwell R.

Prospective assessment of diagnostic efficacy of blind protective bronchialbrushings compared to bronchoscope-assisted lavage, bronchoscope-directed brushings, and blind endotracheal aspirates in ventilator-associated pneumonia.

J Trauma 2003;55:825-34.

[144] Elatrous S, Boukef R, Ouanes Besbes L, Marghli S, Nooman S, Nouira S. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: agreement between quantitative cultures of endotracheal aspiration and plugged telescoping catheter.

Intensive Care Med 2004;30:853-8.

[145] Cavallo J.D, Leblanc F, Fabre R, Fourticq-Esqueoute A and GERPB

Surveillance de la sensibilité de Pseudomonas aeruginosae aux antibiotiques en France et distribution des mécanismes de résistance aux bétalactamines,

Pathologie Biologie ;2001;49:534-539

[146] Coleman Rotstein, MDFRCPC FACP, Gerald Evans, MD FRCPC, Et al Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator- associated pneumonia in adults Can J Infect Dis Med Microbiol. 2008 Jan; 19(1): 19- 53.

[147] Baroud, M.D. Touze, Tassou F, Derrienic M, Potel G.

L'infection hospitalière à Staphylocoque en milieu chirurgical. IN : L'infection en réanimation. Edit Masson 2005;13-7.

[148] Allouachiche B et Boseli E.

Traitement des pneumopathies nosocomiales en réanimation chirurgicale : un choix raisonné.

MAPAR 2005 ; 184-93.

[149] Bosseray A, Micoud M. Infections nosocomiales.

Maladies Infectieuses 2000 ; 8-001-F10 :8.

[150] Luna C.M, Blanzaco D, Niederman M.S, Matarucco W, Baredes N.C and Desmeru P. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome.

Crit.Care Med. 2003 ;31:676- 682

[151] Wunderink R.G.

Mortality and the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a new direction, Am. J. Respir. Crit. Care Med.1998;157:349-350.

[152] Sugata Dasgupta, Soumi Das, Neeraj S. Chawan, and Avijit Hazra.

Nosocomial infections in the intensive care unit: Incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India Indian J Crit Care Med. 2015 Jan; 19(1): 14-20.

[153] Luyt CE, Guérin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M, Gibert C, Chastre J : Procalcitonin Kinetics as a prognostic marker of ventilated associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:48-53.

[154] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.

[155] Spencer R.

Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15:281-5.

[156] Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, Merrer J, Herman B, Veber B, Fontaine A, Dreyfuss D.

Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study

Group.

Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1942-8.

[157] Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug- resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-9.

[158] Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J.

Variations in ctiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices.

Am J Respir Crit Care Med 1999;160:13.

[159] Lucet J.C.

Intérêt du dépistage du staphylocoque doré résistant à la méticilline en réanimation.

Ann Fr Anesth Réanim 2002;21:384-91

[160] Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene MC, Faure G, Bollaert PE:

Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. N Engl J Med 2004, 350:451-8.

[161] Lucet J.C.

Intérêt du dépistage du staphylocoque doré résistant à la méticilline en réanimation.

Ann Fr Anesth Réanim 2002;21:384-91

[162] Benhamou D, Carrié A.S and Lecomte F.

Staphycococcus aureus: Place et impact dans la prise en charge des pneumopathies nosocomiales . Revue des maladies respiratoires 2005;22:595- 603

[163] Baraibar J., Correa H., Mariscal D., Gallego M., Valles J., Rello J

Risk factors for infection by acinetobacter baumanii in intubated patientswith nosocomial pneumonia.

Chest, 1997;12(4):1050-1054

[164] Guillemot D, Leclerq R.

Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. Méd Mal Infect 2005 ; 35 :212-20.

[165] Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, E lseviers M,

Out patient antibiotic use in Europe and asociation with resistance: across-national database study.

Lancet 2005; 365:579-87.

[166] Prescott J.F.

Antimicrobial drug resistance and its epidemiology, in Antimicrobial therapy in veterinary medicine, J.F.B. Prescott J.D; Walker R.D, Editor. Iowa State University Press 2000; 27-49.

[167] Trémolières F, Bernard L, Cavallo J.D, Sollet J.P. Faut -il développer de nouveaux antibiotiques ? Méd Mal Infect 2005 ; 35 :79-86.

[168] Ben romdhane F, Bouguerra Ch, Sahnoun O et al.

Les bactéries multirésistantes isolées chez les malades hospitalsés dans un service de maladies infectieuses.

Rev Tun Infectiol 2007 ; 1 ; n°4 :12-15.

[169] Bush K.

New beta-lactamases in gram-negative bacteria : diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy.

Clin Infect Dis 2001;32:1085-9.

[170] Zogheib E, Dupont H. Entérobactéries multirésistantes.

Conférences d'actualisation 2005,153-165

[171] Sanders Jr. WE, Sanders CC.

Inducible beta-lactamases: clinical and epidemiologic implications for useof newer cephalosporins. Rev Infect Dis 1988;10:830-8.

[172] Linden PK, Kusne S, Coley K, Fontes P, Kramer DJ, Paterson D.

Use of parenteral colistin for the treatment of serious infection due to antimicrobial-resistant Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis 2003;37(11):154-60.

[173] Bearden DT, Danziger LH.

Mechanism of action of and resistance to quinolones.

Pharmacotherapy 2001;21:224-232.

[174] Opal S, Mayer K, Medeiros AA.

Mechanisms of bacterial antibiotic resistance. In : GL Mandell, J Bennett and R Dolin, Eds. Principle and practice of infectious disease. Philadelphia : Churchill Linvingstone ; 2000;236-53.

[175] Bert F, Lambert-Zechovsky N.

Résistance aux antibiotiques et problèmes thérapeutiques posés par Pseudomonas aeruginosa.

Presse Med 1999;28(8):451-8

[176] Vincent J.L, Bihari D.J, Suter P.M, Bruining H.A, White J, Nicolas-Chanoin M.H. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee JAMA 1995;274:639–644.

[177] Quinn JP, Miyashiro D, Sahm D.

Novel plasmid-mediated beta-lactamase (TEM-10) conferring selective resistance to ceftazidime and aztreonam in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae.

Antimicrob Agents Chemother 1989;33:1451-6.

[178] Quincampoix J.C, Hainardi J.L Mécanismes de résistance des cocci gram positif.

Réanimation 2000;10:267-275

[179] Hamze M, Dabboussi F and Izard D.

Sensibilté de Pseudomonas aéruginosae aux antibiotiques:étude sur quatre ans (1998-2001)au nord du liban.

Médecine et maladies infectieuses 2004;34:321-324

[180] Hooper DC.

Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. Lancet Infect Dis 2002;2:530-8.

[181] Livermore DM.

Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. Clin Infect Dis 2003;36(1):11-23.

[182] Carlet J, Ben Ali A, Chalfine A.

Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. Curr Opin Infect Dis 2004;17:309-316.

[183] Kipnis E, Sawa T, Wiener-Kronish J

Targeting mechanisms of Pseudomonas aeruginosa pathogenesis. Med Mal Infect. 2006;36:78-91.

[184] McGowan JE, Jr.

Resistance in non fermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. Am J Med. 2006;119: 29-36.

[185] Epidemiology of multi-resistant bacteria in an intensive care unit of a university hospital in Marrakech from October 2006 to September 2009 L.Arsalane(1), Y. Qamouss(2), A .Chafik(3), M. Boughalem(2), L.Louzi(1)

[186] Jeannot K, Plesiat P.

Therapeutic implications of antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa. Lettre de l'infectiologue 2005;10:7-15.

[187] Polk RE, Johnson CK, McClish D, Wenzel RP, Edmond MB.

Predicting hospital rates of fluoroquinolone-resistant Pseudomonas aeruginosa from fluoroquinolone use in US hospitals and their surrounding communities. Clin Infect Dis 2004;39(4):497-503.

[188] Livermore DM.

Can beta-lactams be re-engineered to beat MRSA? Clin Microbiol Infect. 2006; 12(2): 11-16.

[189] Traczewski MM, Brown SD.

In vitro activity of doripenem against Pseudomonas aeruginosa and Burkholderia cepacia isolates from both cystic fibrosis and non-cystic fibrosis patients. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50: 819-821.

[190] Feldman C, White H, O'Grady J, Flitcroft A, Briggs A, Richards G.

An open, randomised, multi-centre study comparing the safety and efficacy of sitafloxacin and imipenem/cilastatin in the intravenous treatment of hospitalised patients with pneumonia.
Int J Antimicrob Agents. 2001;17:177-188.

[191] Van Bambeke F, Pages J, Lee VJ.

Inhibitors of bacterial efflux pumps as adjuvants in antibiotic treatments and diagnostic tools for detection of resistance by efflux.
Rec Patents Anti infect Drug Discov 2006;1:157-175.

[192] Sedlak-Weinstein E, Cripps AW, Kyd JM, Foxwell AR.

Pseudomonas aeruginosa: the potential to immunise against infection.

Expert Opin Biol Ther. 2005;5:967-982

[193] Lucet J.C.

Intérêt du dépistage du staphylocoque doré résistant à la méticilline en réanimation.

Ann Fr Anesth Réanim 2002;21:384-91

[194] Sedlak-Weinstein E, Cripps AW, Kyd JM, Foxwell AR.

Pseudomonas aeruginosa: the potential to immunise against infection.

Expert Opin Biol Ther. 2005;5:967-982

[195] Hiramatsu K.

Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: a new model of antibiotic resistance, Lancet Infect Dis 2001;1:147-55.

[196] Rubinstein E, Cammarata S, Oliphant T, Wunderink R.

Linezolid (PNU-100766) versus vancomycin in the treatment of hospitalized patients with nosocomial pneumonia: a randomized, double-blind, multicenter study.

Clin Infect Dis 2001;32:402-12

[197] Fagon J, Patrick H, Haas DW.

Treatment of gram-positive nosocomial pneumonia. Prospective randomized comparison of quinupristin/dalfopristin versus vancomycin. Nosocomial Pneumonia Group.

Am J Respir Crit Care Med 2000;161:753-62

[198] Rello J.

Pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerabiliy of

tigecycline. J Chemother 2005;17:12-22.

[199] Carlet J, Ben Ali A, Chalfine A.

Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. Curr Opin Infect Dis 2004;17:309-316.

[200] Dutronc H, Bocquentin F, Galperine T, Lafarie- Castet S, Dupon M. Le linezolide, premier antibiotique de la famille des oxazolidinones. Med Mal Infect 2005;35:427- 34.

[201] Cui L, Tominaga E, Neoh HM, Hiramatsu K.

Correlation between reduced daptomycin susceptibility and vancomycin resistance in vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus.

Antimicrob Agents Chemother 2006;50:1079-82.

[202] Rodloff AC, Leclercq R, Debbia EA, Canton R, Oppenheim BA, Dowzicky MJ.

Comparative analysis of antimicrobial susceptibility among organisms from France, Germany, Italy, Spain and the UK as part of the tigecycline evaluation and surveillance trial.

Clin Microbiol Infect 2008;14:307-14

[203] Vincent Jarlier, Yves Péan, Hubert Chardon.Conseil scientifique de l'ONERBA.

Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de

l'épidemiologie Médecine et maladies infectieuses de la résistance bactérienne (ONERBA)

2005;35:155-169.

[156] Picot S, Rakotomalala RS, Farny K , Simac C, Michault A.

Evolution de la résistance aux antibiotiques de 1997 à 2005 à la réunion.

Médecine et maladies infectieuses 2010;3028:8

[157] Chatellier D, Burucoa C, Pinsard M, Frat J.-P and Robert R.

Prévalence un jour donné du portage d'Acinetobacter baumannii chez les patients de 53 réanimations françaises.

Médecine et Maladies Infectieuses 2007;37:112-117 .

[158] Ventilator-associated pneumonia: which prevention strategy?

A. Bo tte*, F. Lecler c 2012

[159] Bert F, Lambert-Zechovsky N.

Bactéries isolées de prélèvements bronchopulmonaires protégés: variation en fonction de la durée de séjour préalable en réanimation.

Pathol Biol.1998 ;46 :380-384.

[160] Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P, Tognoni G.

Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. Intensive Care Med.1987;13(5):342_346.

[161] Beaucaire G.

Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic prévention et principe de traitement. Rev Prat, 2001; 47 :201-9.

[162] Fierobe L, Lucet JC, Decré D et al. An outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii in critically ill surgical patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(1):35-40.

[163] Vincent Jarlier, Yves Péan, Hubert Chardon.Conseil scientifique de l'ONERBA.

Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidemiologie Médecine et maladies infectieuses de la résistance bactérienne (ONERBA)

2005;35:155-169.

[164] Garrabé E, Cavallo J.D, Brisou P et al. Sensibilité aux antibiotiques desbactéries d'infections nosocomiales : évolution dans les services de réanimation des hôpitaux des armées. La presse médicale, 23 septembre 2000 ; 29 ;n°27 :1497-503.

[165] Giard M , Lepape A, Allaouchiche B et al. Comparaison des facteurs de risqueet pronostic des pneumopathies nosocomiales précoces et tardives acquises en réanimation. Hygiènes 2006 ; Volume XIV ; n°4 : 257-65.

[166] Garrabé E, Cavallo J.D, Brisou P et al. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries d'infections nosocomiales : évolution dans les services de réanimation des hôpitaux des armées. La presse médicale, 23 septembre 2000 ;29 ;n°27 :1497-503.

[167] Epidemiology of multi-resistant bacteria in an intensive care unit of a

university hospital in Marrakech from October 2006 to September 2009 L.Arsalane(1), Y. Qamouss(2), A .Chafik(3), M. Boughalem(2), L.Louzi(1)

[168] Vincent Jarlier, Yves Péan, Hubert Chardon.Conseil scientifique de l'ONERBA. Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidemiologie Médecine et maladies infectieuses de la résistance bactérienne (ONERBA)

2005;35:155–169.

[169] I. Mohammedi, E. Vieille, P. Boulétreau Bactériémie à Enterobacter cloacae: émergence d'une résistance aux antibiotiques après antibioprophylaxie Service de réanimation, hôpital Édouard Herriot, place d'Arsonval, 69003 Lyon, France Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation

[170] Silvestri L, van Saene HK, Milanese M, Fontana F, Gregori D, Oblach L. Prevention of MRSA pneumonia by oral vancomycin decontamination: a randomised trial. Eur Respir J 2004;23:921–6.

[171] Ben Redjeb S.

Sensibilité aux antibiotiques des principaux bactéries isolées dans le service des brulés.

Brulures 2005;6

[172] Floret N, Bertrand X, Thouverez M, Talon D.

Infections nosocomiales à Pseudomonas aeroginosa : origine exogène ou endogène de la bactérie responsable ?

Pathologie Biologie 2009 ; 57 :9–12.

[173] Lahsoune M, Boutayeb H, Zerouali K, Belabbes H, El mdaghri N. Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'A. baumanii dans un CHU marocain. Méd Mal Infect 2007 ;37 :828-31.

[174] Chatellier D, Burucoa C, Pinsard M, Frat J.-P and Robert R.

Prévalence un jour donné du portage d'Acinetobacter baumannii chez les patients de 53 réanimations françaises.

Médecine et Maladies Infectieuses 2007;37:112-117 .

[175] Fierobe L, Lucet JC, Decré D et al. An

outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii in critically ill surgical patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(1):35-40.

[176] Ben Redjeb S.

Sensibilité aux antibiotiques des principaux bactéries isolées dans le service des brulés.

Brulures 2005;6

[177] Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH.

Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator- associated pneumonia.

Chest 2002;122:262-8.

[178] Boselli E, Breilh D, Duflo F.

Steady-state plasma and intrapulmonary concentrations of cefepime administered in continuous infusion in critically ill patients with severe nosocomial pneumonia.

Crit Care Med 2003;31:2102-6

[179] Boselli E, Breilh D, Rimmelé T.

Plasma and lung concentrations of ceftazidime administered in continuous infusion to critically ill patients with severe nosocomial pneumonia.

Intensive Care Med 2004;30:989-91

[180] Craig WA.

Pharmacokinetic-pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men.

Clin Infect Dis 1998;26:1-10.

[181] Turnidge JD.

The pharmacodynamics of beta-lactams. Clin Infect Dis 1998;27:10-22.

[182] Kitzis MD, Goldstein FW.

Monitoring of vancomycin serum levels for the traitement of staphylococcal infections.

Clin Microbiol Infect 2006;12:81-95

[183] Alvarez-Lerma F.

Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group.

Intensive Care Med 1996;22:387-94.

[184] Hessen MT, Kaye D. Principles of use of antibacterial agents. Infect Dis Clin North Am 2004;18:435-50.

[185] Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH.

Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator- associated pneumonia.

Chest 2002;122:262-8.

[186] Paul M, Soares K, Leibovici L.

Betalactam monotherapy versus betalactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis.

BMJ 2003;326:1111

[187] American Thoracic Society.

Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital- acquired, ventilatorassociated, and healthcare-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.

[188] Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L.

Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials.

BMJ 2004;328:668-81.

[189] Safdar N, Handelsman J, Maki DG.

Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteracmia, A meta-analysis.

Lancet Infect Dis 2004;4:519-27.

[190] Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug- resistant bacteria.

Am J Respir Crit Care Med 1998 ; 157:531-9.

[191] Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D.

International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia.

Chest 2001;120:955-70.

[192] Niederman MS, Corkery K, Guntapali K, Luyt CE, Chastre J:

Amikacin aerosol achieves high tracheal aspirate concentrations in intubated mechanilly ventilated patients with gram negative pneumonia : a pharmacokinetic study .

Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: A 327.

[193] Paul M.Soares-Weiser K, Leibovici L.

Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combinaison therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis.

BMJ 2003;326:1111.

[194] Opal S, Mayer K, Medeiros AA.

Mechanisms of bacterial antibiotic resistance. In : GL Mandell, J Bennett and R Dolin, Eds. Principle and practice of infectious disease. Philadelphia : Churchill Linvingstone ; 2000;236-53.

[195] Dupont H.

Antibiothérapie probabiliste : arguments en faveur de la monothérapie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004;23:631-635

[196] Cometta A, Baumgatner JD, Lew D, Zimmerli W, Pittet D, Chopart P.

Propsective randomized comparison of imipenem monotherap with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in non neutropenic patients.

Antimicrob Agents Chemother 1994;38:1309-16.

[197] Leibovici L, Paul M, Poznanski O, Drucker M, Samra Z, Konigsberg H. Monotherapy vs ß- lactam-aminoglycoside combination treatment for Gram-negative bacteremia : a prospective, observational study.

Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1127-33.

[198] Luna C.M, Blanzaco D, Niederman M.S, Matarucco W, Baredes N.C and Desmeru P. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. Crit.Care Med. 2003 ;31:676- 682

[199] Boyadjiev I, Leone M, Garnier F, Albanèse J, Martin C.

Prise en charge des pneumonies acquises sous ventilation

mécanique. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2006;25:761-772.

[200] Girault. C, Tamion F, Beduneau. G.

Evaluation des soins et pneumopathies nosocomiales en réanimation. Revue des maladies respiratoires 2006 ; 23 :4S27-4S43.

[201] Fowler RA, Flavin KE, Barr J, Weinacker AB, Parsonnet J, Gould MK.

Variability in antbiotic prescribing patterns and out comes in patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia.

Chest 2003; 123:835-44.

[202] American Thoracic Society, Infectious disease 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.

[203] Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S and the pneumA Trial Group. Comparison of two duration of antibiotic therapy to treat ventilator-associated pneumonia VPA Am J Respir Crit Care Med 2003;21:167-175

[204] Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Dumas RJ, Gayanes RP. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistant microrganisms in hospitals: A challenge to hospital leadership. JAMA 1996;275:234-40

[205] Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D. Comparison of 8 days versus 15 days of antibiotic therapy for ventilatorassociated pneumonia in adults: a randomized trial.
JAMA 2003;290:2588-98

[206] Fekih Hassen M, Ayed S, Ben Sik Ali H, Gharbi R, Marghli S, Elatrous S. Durée de l'antibiothérapie lors du traitement des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique : comparaison entre sept jours et dix jours. Etude pilote Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009;28 :16-23

[207] Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, Frimodt-Moller N. Treatment and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia: a prospective study of 278 cases.
Arch Intern Med 2002;162:25-32.

[208] Masterton1 RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of theWorking Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy.
J Antimicrobial Chemother 2008;62:5-34.

[209] Ruimy R, Andremont A. (2004) Quorum-sensing chez Pseudomonas aeruginosa : mécanisme moléculaire, impact clinique, et inhibition. Réanimation. 176-184.

[210] Luna C.M, Blanzaco D, Niederman M.S, Matarucco W, Baredes N.C and Desmeru P. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome.

Crit.Care Med. 2003 ;31:676- 682

[211] Masterton1 RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of theWorking Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy.
J Antimicrobial Chemother 2008;62:5–34.

[212] Montravers P, Fagon JY, Chastre J, Lecso M, Dombret MC, Trouillet J. Follow-up protected specimen brushes to assess treatment in nosocomial pneumonia. Am Rev Respir Dis 1993;147:38–44.

[213] Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, Frimodt-Moller N Procalcitonin time course as a prognostic marker in ventilator-associated pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med 2003;167: A604.

[214] Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia.
Eur Respir J 2008;31:356–62.

[215] Luyt CE, Gue´rin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:48–53.

[216] Povoa P, Coelh L, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Sabino H. Value of C-reactive protein in the follow-up of severe pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2003;16 :A859.

[217] Duflo F, Debon R, Bienvenu G, Chassard D and Allaouchiche B.

Alveolar and serum procalcitonin: Diagnostic and prognostic value in ventilator-associatd pneumonia.

Anesthesiol 2002;96:74-79.

[218] Knaus W, Zimmerman J, Wagner D, Draper E, Lawrence D.

APACHE-Acute Physiology and Chronic Health Evaluation: Physiologically Based Classification System. Crit Care Med 1981;9:591-7.

[219] Jean-Damien Ricard.

Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique comment l'amé1iorer ? Réanimation 2007;16:249-252.

[220] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.

[221] Hubmary RD.

International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia-Chicago, Illinois.

Intens Care Med 2002;28:1521-36.

[222] Cook D, Walter S, Cook R, Griffith L, Guyatt G, Leasa D. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998;129:433-40.

[223] Papazian L.,Bregeon F., Thirion X., Gregoire R. et Coll.

Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity.

Am. J. Resp. Crit. Care Med 1996;154:91-97

[224] Safdar N, Handelsman J, Maki DG.

Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteracmia, A meta-analysis.

Lancet Infect Dis 2004;4:519-27.

[225] Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria.

Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-9.

[226] Leibovici L, Paul M, Poznanski O, Drucker M, Samra Z, Konigsberg H. Monotherapy vs ß- lactam-aminoglycoside combination treatment for Gram-negative bacteremia : a prospective, observational study.

Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1127-33.

[227] Dupont H.

Antibiothérapie probabiliste : arguments en faveur de la monothérapie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004;23:631-635

[228] Cometta A, Baumgatner JD, Lew D, Zimmerli W, Pittet D, Chopart P. Propsective randomized comparison of imipenem monotherap with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in non neutropenic patients. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:1309-16.

[229] Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP.

Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted

decision support : clinical and financial outcomes.

Ann Intern Med1996;124:884-90.

[230] Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Cardinaud J.P, Gbikpi-Benissan G. Impact des nouvelles stratégies d'utilisation des antibiotiques en réanimation. Réanimation 2002;11:200-8.

[231] Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 1999 ; 340 : 627-34.

[232] Van Saene HKF, Baines PB. The prevention of ventilator associated pneumonia (letter). N Engl J Med 1999; 341: 293-4.

[233] Boulain T and Association des Réanimateurs du Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia.

Ann Intern Med 2004;14:305-13.

[234] Saffle JR, Morris SE, Edelman L.

Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients.

J Burn Care Rehabil 2002; 23:431-8.

[235] Blot F.

Etude de l'intérêt de la trachéotomie précoce chez les malades sous ventilation mécanique prolongée.

Rev Mal Respir 2003;20:411-20

Aissaoui Y, Azendour H, Balkhi H,

[236] Aissaoui Y, Azendour H, Balkhi H, Haimeur C, Kamili Drissi N and Atmani M. Délai de la trachéotomie et devenir des patients sous ventilation mécanique Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2007;26(6) :496- 501

[237] 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 2015;60:64-75.

[238] Bouadma L, Wolff M, Lucet JC. Ventilator-associated pneumonia and its prevention. Curr Opin Infect Dis 2012;25:395-404.

[239] Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. Intensive Care Med 2015;41:34-48.

[240] Kress JP, Pohlam AS, O'connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N. Engl. J. Med, 2000; 342:147-7.

[241] Pingleton SK. Enteral nutrition and infection in the intensive care unit. Sem Respir Infect 1990; 5: 185-90.

[242] Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear CM, Allery A. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. Impact on the incidence of ventila Impact des nouvelles stratégies d'utilisation des antibiotiques en réanimation 207 tor associated pneumonia caused by antibiotic resistant Gram negative bacteria. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:837-43.

[243] Boyadjiev I, Leone M, Garnier F, Albanèse J, Martin C. Prise en charge des pneumonies acquises sous ventilation

mécanique. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2006;25:761-772.

[244] Pujol M, Corbella X, Pena C, et al: Clinical and epidemiological findings in mechanically-ventilated patients with methicillin resistant Staphylococcus aureus, pneumonia. Eur J, Clin. Microbiol. Infect. Dis 1998; 17(9): 622-28.

[245] Nava S, Ambrosino N, Orlando G, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary diseases. A randomized controlled trial. Ann. Inntenr. Med 1998; 128:724-8.

[246] Guidelines for the Management of Adults with Hospital- acquired, Ventilator associated, and Healthcare-associated Pneumonia the ATS Board of Directors,

December 2004 and the IDSA Guideline Committee, October 2004.

[247] Fagon JY, Ract C, Novara A,

Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique. Réanimation 2001 ; 10 :61-70.

[248] Ziebuhr W, Lobner I, Krimme V, Hacker J, (2001) Methods of detect and analyse phenotypic variation in biofilm-formingStaphylococi. MethodsEnzymol. 336,195-203.30.

[249] Joshi N, Localio A, Hamory B.

A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit.

Am J Med 1992;93:135-42

[250] Tryba M.

Sucralfate versus antacids or H2-antagonists for stress ulcer prophylaxis: a meta-analysis on efficacy and pneumoniarate.

Crit Care Med 1991;19:942-949.

[251] Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolero R, Schaller M.D.

Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer.

A randomized controlled trial.

Ann Intern Med 1994;120:653-662.

[252] Mathur T, Singhal S, Khan S, Upadhyay DJ, Fatma T, Rattan A. (2006)

detection of biofilm formation among the clinicalisolates of staphylococci: an evaluation of threedifferent screening methods. Indian journal of medicalMicrobiology; 24(1):25-9.

[253] Deham S. Les pneumopathies nosocomiales en milieu e réanimation au CHU HASSAN II FÈS.2014 mémoire ; 15-33.

[254] Leone M, Albanese J, Antonini F, Nguyen-Michel A, Martin C.

Longterm(6-year) effect of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance in intensive care, multiple-trauma patients.

Crit Care Med 2003;31:2090-5.

[255] Blot F.

Etude de l'intérêt de la trachéotomie précoce chez les malades sous ventilation mécanique prolongée.

Rev Mal Respir 2003;20:411-20

[256] Saffle JR, Morris SE, Edelman L.

Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients.

J Burn Care Rehabil 2002; 23:431-8.

[257] Thuong M,Leteurtre S.

Experts recommendation softhe. Société de réanimation de languefrançaise. Enteral nutrition in critical care.

Reanimation 2003;12:350-4.

[258] Girou E, Brun-Buisson C, TaillE S, Lemaire F, Brochard L.

Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with non-invasive ventilation in patients with exace edema. rbation of COPD and pulmonary

JAMA 2003;290:2985-91.

[259] Raynard B, Nitenberg G.

La prévention des hémorragies digestives hautes en réanimation est-elle utile?

Schweiz Med Wochenschr 1999;129:1605-12

[260] Zavascki AP, Barth AL, Fernandes JF, Moro AL, Goncalves AL, Goldani LZ.

Reappraisal of Pseudomonas aeruginosa hospital-acquired pneumonia mortality in the era of metallobetalactamase-mediated multidrug resistance : a prospective observational study.

Crit Care 2006;10(4):R114.

[261] Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S.

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.

Crit Care Med 2006;34:1589-96.

[262] Shorr AF, Combes A, Kollef MH, Chastre J.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus prolongs intensive care unit stay in ventilator- associated pneumonia, despite initially appropriate antibiotic therapy.

Crit Care Med 2006;34:700-6.

[263] Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, ZaharJR, Brun-Buisson C: Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. Am] RespirCrft Care Med 2003; 168: 173-9.

[264] KollefM. Review of Recent Clinical Trials of Hospital-AcquiredPneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia:A Perspective from Academia. Clin Infect Dis2010; 51(S1):S29-S35.

جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES
كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE

سنـــة2025
أطروحة رقم 25/034

العلاج بالهباء الجوي في إدارة الالتهاب الرئوي مكتسب من جهاز التنفس الاختراقي

(بصدد43 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/01/23

من طرف

السيد محمد رضى بنجلون تويمي
المزداد في 14 غشت 1998 بسان ميشال فرنسا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

التهاب رئوي مكتسب من جهاز التنفس الاختراقي - بكتيريا متعددة المقاومة
مقاومة المضادات الحيوية - العلاج بالهباء الجوي

اللجنة

السيد ختوف محمد.. **الرئيس**
أستاذ في التخذير والإنعاش

السيد الدرقاوي علي.. **المشرف**
أستاذ في التخذير والإنعاش

السيد بشري ابراهيم..
أستاذ في التخذير والإنعاش
السيدة يحياوي غيثة..
أستاذة في علم الإحياء الدقيقة

أعضاء