

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



LES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES EN MILIEU DE RÉANIMATION AU CHU HASSAN II DE FÈS.

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur DEHAM SHAYECH HANOUF
née le 17 Septembre 1982 à Ryad

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : BIOLOGIE MEDICALE**

**Sous la direction de :
Professeur MAHMOUD MUSTAPHA**

Session Mai 2014

PLAN

Introduction	3
Définitions	5
I- Infection nosocomiale	6
II- Pneumopathies nosocomiales.....	7
1- Critères de définitions :.....	7
2- Critères bactériologiques :.....	8
Matériels et méthodes.....	9
I. Critères d'inclusion :	10
II. Recueil de données :	10
III. Analyse bactériologique	11
Résultats :.....	14
Discussion :	24
I- Épidémiologie :	25
II- Pathogénie.....	27
III- Facteurs de risque.....	31
1- Facteurs liés au patient	31
2- Facteurs liés au à la réanimation	33
3- Autres facteurs de risque :	36
IV- Diagnostic.....	36
1- Stratégie clinique : Données actuelles.....	36
2- Stratégie microbiologique : Données actuelles	38
V- Traitement :.....	41
1- Traitement curatif :	41
a- Antibiothérapie	41
b- Principales résistances bactériennes :	42
2- Traitement préventif : Données actuelles	45
Conclusion	47

INTRODUCTION

Malgré les progrès de l'antibiothérapie, des techniques de suppléance et la mise en œuvre de mesures préventives, les pneumopathies nosocomiales représentent encore l'une des principales causes d'infection en réanimation responsable de morbidité, de mortalité et du coût des soins non négligeables [1].

Les pneumopathies nosocomiales, au sens large du terme, peuvent recouvrir différentes situations cliniques récemment redéfinies qu'il peut être utile de distinguer. Selon l'American Thoracic Society, il est possible que le terme de pneumopathies nosocomiales soit amené à disparaître à l'avenir, pour être définitivement remplacé par celui de pneumopathies acquises à l'hôpital, incluant les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique et celles liées aux soins [2].

Les techniques invasives utilisées pour le diagnostic, la surveillance et le traitement ouvrent souvent de nouvelles portes à l'infection : sonde urinaire à demeure, mesure de la pression veineuse centrale, perfusions de toute nature, implantation de prothèses...De plus, le recrutement des patients hospitalisés s'est modifié en particulier avec la prise en charge de personnes de plus en plus vulnérables à l'infection (patients immunodéprimés, interventions chirurgicales lourdes, patients présentant plusieurs pathologies graves, patients polytraumatisés en réanimation) [3].

Actuellement, la tendance générale est de promouvoir la prévention pour réduire cette morbi-mortalité induite par l'infection nosocomiale qui est au moins en partie évitable par des mesures de prévention. La gravité des patients pris en charge et le recours de plus en plus fréquents aux moyens d'assistance ventilatoire augmente de façon significative le taux et l'incidence des pneumopathies nosocomiales en réanimation.

La prise en charge des pneumopathies nosocomiales constitue un véritable défi diagnostique et thérapeutique, doublé d'un enjeu économique important. D'autre part, la surveillance épidémiologique régulière permet de guider cette prise en charge et de définir une stratégie de prévention adéquate et adaptée au contexte.

Le but de ce travail est de faire le point sur l'épidémiologie, les méthodes diagnostics ainsi que sur l'écologie et les résistances bactériennes des infections respiratoires nosocomiales afin de proposer des mesures de prévention permettant d'améliorer la prise en charge des patients de réanimation.

DEFINITIONS

I- Infection nosocomiale :

En 2006, le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins(CTINILS) avait actualisé la définition d'une infection nosocomiale, elle est désormais intégrée dans les infections associées aux soins (IAS) (R6111-6 du code de la santé publique).

Une infection est dite associée aux soins si : elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge [4].

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. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection [4].

Le critère principal définissant une IAS est constitué par la délivrance d'un acte ou d'une prise en charge de soins au sens large (à visée diagnostique, thérapeutique, de dépistage ou de prévention primaire) par un professionnel de santé ou le patient ou son entourage, encadrés par un professionnel de santé.

Aucune distinction n'est faite quant au lieu où est réalisée la prise en charge ou la délivrance de soins, à la différence de l'infection nosocomiale qui garde son sens de "contracté dans un établissement de santé" [4].

II- Pneumopathies nosocomiales :

Les pneumopathies nosocomiales acquises en milieu hospitalier sont des pneumopathies survenant 48 heures ou plus après l'admission et n'étant pas en phase d'incubation au moment de celles-ci allant et jusqu'à 7 jours après la sortie de l'hôpital.

On parle classiquement de pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) lorsqu'elle survient plus de 48 à 72 heures après recours à la ventilation mécanique invasive par intubation endotrachéale (VEDT). Le risque de PNAVM sous ventilation non invasive (VNI) est actuellement admis et reconnu lorsqu'il survient dans les mêmes délais après recours à la VNI [4]. On conçoit ainsi que certaines pneumopathies nosocomiales sans gravité et non ventilées puissent être prises en charge en dehors des services de réanimation et que d'autres, plus sévères ou s'aggravant, puissent nécessiter secondairement une ventilation mécanique invasive ou non invasive. Ces dernières formes de pneumopathies nosocomiales semblent, a priori, devoir être prises en charge de façon similaire aux PNAVM observées en réanimation [2].

1- Critères de définitions :

La pneumopathie nosocomiale se définit par l'association de critères cliniques, biologiques, radiologiques :

Si poumon antérieurement sain :

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

Si poumon pathologique :

- v Ré-ascension thermique.
- v Modification des paramètres biologiques (hyperleucocytose ou leucopénie, augmentation de la CRP, altération des échanges gazeux...).
- v Modification radiologique [4].

2- Critères bactériologiques :

Résultats bactériologiques positifs (examen direct et culture) d'un prélèvement bactériologique invasif (prélèvement distal protégé(PDP), lavage broncho-alvéolaire, brosse télescopique protégé) ou non invasif (aspiration endotrachéale).

a- Examen bactériologique protégé / quantitatif :

- lavage broncho-alvéolaire (LBA) seuil > 104 UFC/ml
- ou brosse de Wimberley seuil >103 UFC/ml,
- ou prélèvement distal protégé (PDP) seuil > 103 UFC/ml

b- Examen bactériologique non – protégé / quantitatif

- Aspiration (AET) des sécrétions bronchiques seuil > 105 UFC/ml

c- Méthodes microbiologiques alternatives :

- hémocultures positives (en l'absence d'autre source infectieuse)
- culture positive du liquide pleural
- abcès pleural ou pulmonaire avec culture positive
- examen histologique du poumon évocateur de pneumonie
- Méthodes alternatives (antigénémies/nuries, sérologies, bio-mol...) [4].

En fonction du délai de survenue des pneumopathies nosocomiales, on distingue :

Les pneumopathies nosocomiales précoces (PNP) : survenant avant le 5^{ème} jour d'hospitalisation, et qui relèvent un phénomène de colonisation des voies aériennes par la flore endogène du patient.

Les pneumopathies nosocomiales tardives (PNT) : après le 5^{ème} jour, et qui sont dues à une contamination par des bactéries plus résistantes d'origine hospitalière [4].

Quoi qu'il en soit, les PNAVM sont les plus fréquemment observées en milieu de réanimation et celles pour lesquelles nous disposons du plus de données dans la littérature. Cependant, il faut garder à l'esprit, tout au long de cette revue générale, que l'absence de gold standard pour le diagnostic des PNAVM rend difficile la comparaison des études et l'analyse de la littérature qui s'y rapporte, tout particulièrement dans le domaine de l'évaluation de la qualité des soins et des pratiques professionnelles. Cette évaluation se réfère classiquement à des études de type audit clinique analysant une stratégie ou une expérience pratique (diagnostique et/ou thérapeutique le plus souvent), afin d'en vérifier les écarts ou la variabilité comparativement à un référentiel donné (recommandations, consensus) [2-4].

MATERIELS

ET METHODES

Il s'agit d'une étude retro-prospective s'étalant sur une période de 18 mois allant de janvier 2013 à juin 2014. Nous avons colligé 155 cas de pneumopathies nosocomiales qui ont été diagnostiqués au service de microbiologie du CHU Hassan II de Fès, puis secondairement une étude de dossier a été faite dans les services de réanimation du CHU.

I- Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les patients hospitalisés pendant plus de 48 heures y compris les malades atteints de pneumopathie nosocomiale et les malades non infectés.

Les patients atteints de pneumopathie nosocomiale qui ont été inclus dans notre étude, répondaient aux critères suivants :

Critères cliniques et/ou radiologiques : Fièvre, toux, expectoration purulente, signes cliniques d'épanchement pleural, image radiologique de pneumopathie ou d'abcès.

Critères bactériologiques : Isolement d'un agent pathogène dans les expectorations.

Critères minimums de diagnostic de PN : Image radiologique de pneumopathie ou d'abcès + trois autres critères, Ou prélèvement distal protégé (PDP) + deux critères.

II- Recueil de données :

Durant la période de l'étude, nous avons recueilli 287 prélèvements broncho-pulmonaires dont 155 prélèvements reçus des services de réanimation.

Le recueil des données a été effectué par analyse du registre de prélèvements broncho-pulmonaire du laboratoire de microbiologie du CHU.

Pour chaque patient, plusieurs paramètres ont été recueillis : âge, 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.

III- Analyse bactériologique :

Le prélèvement distal protégé (PDP) représente une confirmation bactériologique des pneumopathies nosocomiales.

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

a- Examen direct :

Entre lame et lamelle, 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).
- Coloration de Gram, et de bleu si non coloration May Grunwald Giemsa.

b- Culture :

On utilise la technique quantitative de Brun Buisson :

- Le tube contenant le produit d'aspiration ou l'extrémité du cathéter immergé dans 1 ml de solution saline, est agité pendant 1mn sur vortex pour homogénéiser le prélèvement et détacher du cathéter le produit pathogène.

- Après fluidification du prélèvement par le digest, on ensemence les milieux suivants : une gélose au sang Columbia, un milieu EMB pour les bacilles Gram négatif, une gélose Chapman. Ensuite on ensemence en râteau des dilutions 10² et 10⁴, permettant de dénombrer les bactéries au-delà de 10⁷ UFC/ml, sur gélose chocolat. Après ensemencement, la majeure partie du liquide contenant les sécrétions est transférée dans un tube conique et centrifugée (2000tours/mn pendant 5 mn). Le culot est repris à la pipette pasteur et un frottis en touche est pratiqué et coloré au Gram, éventuellement si le matériel est suffisant un deuxième frottis est réalisé et coloré au May-Grünwald-Giemsa. Après incubation 24 à 48h, les colonies sont énumérées.

- Une colonie correspond à 10² bactéries/ml de produits pathologiques (avec l'anse de 10µl). Chaque type bactérien dont la numération dépasse le seuil des 10³ bactéries/ml de produit pathologique sera identifié et soumis à un antibiogramme.

c- Identification :

Seuil de pathogénicité :

- Expectoration : $\geq 10^7$ UFC /ml
- Aspiration trachéale : $\geq 10^5$ UFC /ml
- Lavage bronchoalvéolaire : $\geq 10^4$ UFC /ml
- Brossage bronchique - Prélèvement distal protégé : $\geq 10^3$ UFC /ml

L'identification bactérienne est orientée d'abord par l'examen direct, après 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 la galerie API (analytic profil index) ou sur automate (Phœnix).

d- Antibiogramme :

La sensibilité aux antibiotiques était étudiée par diffusion en gélose et la lecture et l'interprétation de l'antibiogramme étaient réalisées selon les normes du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM).

Fiche d'exploitation :

- v** IP :
- v** Age :
- v** Sexe : masculin ☐ féminin ☐
- v** Service de provenance :
- v** Motif d'hospitalisation en réa :
- v** Intubé ☐ trachéotomisé ☐
- v** Pose d'un dispositif invasif :
- Sonde urinaire ☐
 - Cathéter veineux central ☐
 - Sonde urinaire ☐
 - Drain thoracique ☐
- v** Antibiotrophylaxie : oui ☐ non ☐
- Quel ATB + dose + durée :
- v** Type de prélèvement :
- PDP ☐ LBA ☐ AB ☐ Crachat ☐ Autres :
- v** Délai d'apparition de l'infection :
- v** Durée d'hospitalisation :
- v** Résultats microbiologiques :
- Ø Nombre de bactéries :
 - Ø Noms + Seuil :
 - Ø AntibioGramme :
- v** Antibiothérapie après résultats :
- v** Evolution : favorable ☐ défavorable ☐
- v** Décédé : ou ☐ non ☐
- v** Infections associées :
- Ø Urinaire ☐ Autres :
 - Ø Bactériémie ☐
 - Ø Méningite ☐
 - Ø Digestive ou péritonéale ☐
 - Ø Cutanée ☐

RESULTATS

Entre janvier 2013 et juin 2014, nous avons colligé dans le laboratoire de microbiologie un total de **155** patients (22,8%) ayant présenté un épisode de pneumopathies nosocomiales sur un total de patients admis au cours de la même période de 679.

I- Sexe :

67% des patients hospitalisés étaient de sexe masculin et **33 %** étaient de sexe féminin soit un sexe ratio H/F de **2,33** en faveur de sexe masculin.

II- Age :

L'âge moyen de l'ensemble des patients hospitalisés était de **40,32** ans allant de **05** ans à **80** ans avec un écart type de **18,53**.

III- Fréquence des PN :

Sur les **187** PDP réalisés, **155** sont revenus positifs, soit un taux de 82% et **32** sont revenus négatifs avec un taux de **18 %**.

IV- Délai d'apparition de PN :

Le délai d'apparition de PN est situé entre **03** jours et **40** jours d'hospitalisation avec une moyenne de **8,66** jours.

Ø **59** des cas de PN sont des PN précoces soit **38 %** des PN.

Ø **96** des cas de PN sont des PN tardives soit **62 %** des PN.

V- Motifs d'hospitalisation :

37 % des patients ayant une PN ont été admis en réanimation, pour des traumatismes crâniens graves ou pour un polytraumatisme grave, **23 %** pour un état de choc, **10 %** pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et 5% pour un accident vasculaire cérébral hémorragique. La méningite en post opératoire, l'accident vasculaire cérébral ischémique, la tumeur cérébrale et la tumeur du rachis avaient un taux de **13 %** alors que l'empyème cérébral ne représente que **2 %** des motifs d'hospitalisation.

VI- Durée de séjour en réanimation :

12 % des patients avaient une durée de séjour de 16 – 30 jours.

22% avaient une durée de séjour de 8 -15 jours.

66 % avaient une durée de séjour < ou = à 7 jours et **15** % avaient une durée de séjour > ou = à 30 jours.

VII- Facteurs favorisants

1- Intubation et PN :

Les patients intubés représentent **93** % des patients atteints de PN.

Il y a une association significative entre l'intubation et la PN ce qui représente un facteur de risque important de PN.

La durée moyenne de l'intubation chez les malades atteints de PN est de **12,5j**.

2- Cathétérisme veineux central :

82 % des malades atteints de PN avaient un cathéter veineux central.

La durée moyenne de cathéter veineux central chez les malades atteints de PN est de **8,66 j**.

VIII- Prise d'antibioprophylaxie :

Les malades ayant eu une antibioprophylaxie avant l'installation de PN représentent **66** % des malades atteints de PN.

IX- Type de prélèvement :

Les prélèvements distaux protégés représentaient **89** % de l'ensemble des prélèvements reçus alors que les lavages broncho-alvéolaires et aspirations bronchiques ou endotrachéales ne représentaient que **11**%.

X- Résultats bactériologiques :

1- Répartition de bactéries isolées :

Nous avons noté une nette prédominance des bacilles Gram négatif (68,3 %), avec en tête *Acinetobacter baumannii* (27,7 %) suivi par *Pseudomonas aeruginosa* (14 %), *Klebsiella pneumoniae* (8,6%) et *Escherichia coli* (7,1%).

Les Cocci à Gram positif étaient moins fréquents (26,9%), dominés par le *Staphylococcus aureus* (25,5 %).

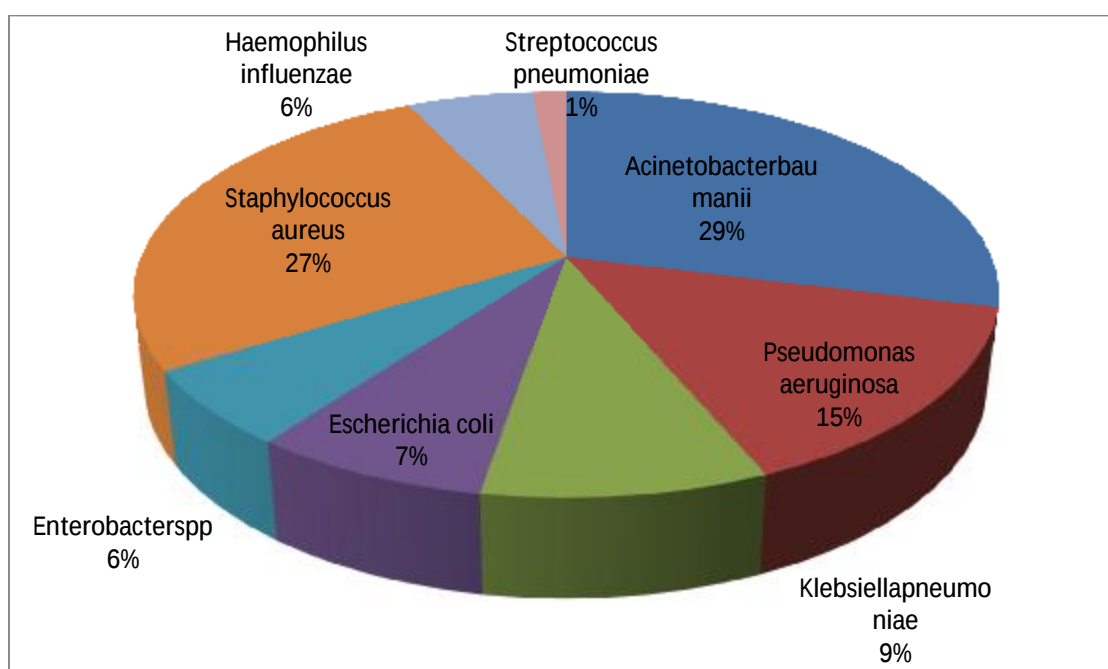


Tableau récapitulatif de l'ensemble des bactéries isolées aux services de réanimation avec leur pourcentage :

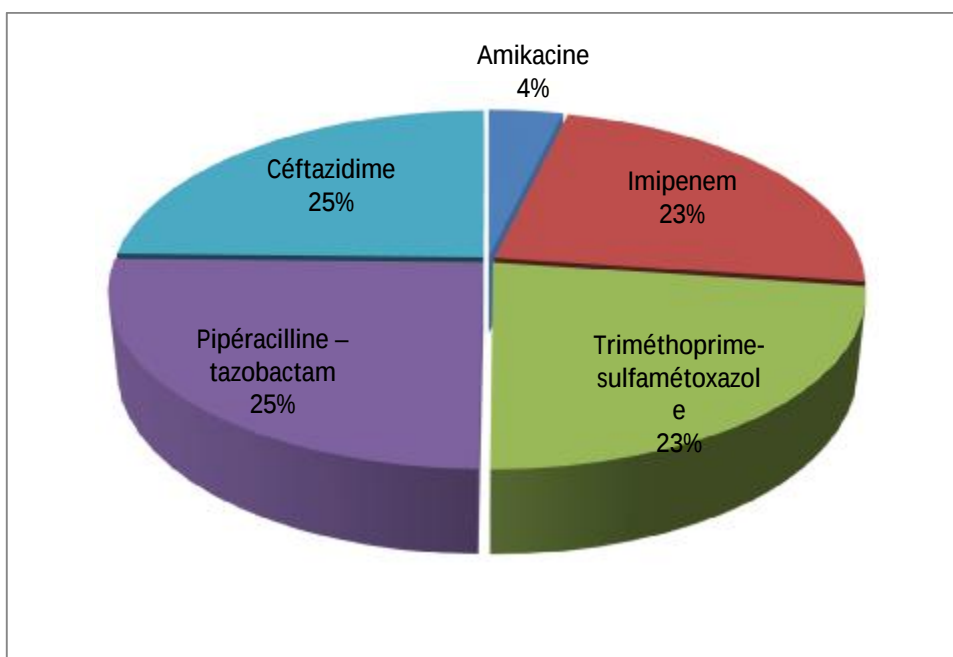
Le caractère polymicrobien était retrouvé dans 36% des cas. 64 % des patients infectés ayant des PDP positifs avaient une seule bactérie isolée alors que 28 % avaient 2 bactéries isolées et 8% avaient 3 bactéries isolées sur le prélèvement.

2- Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés :

a. BGN :

Ø *Acinetobacter baumanii* :

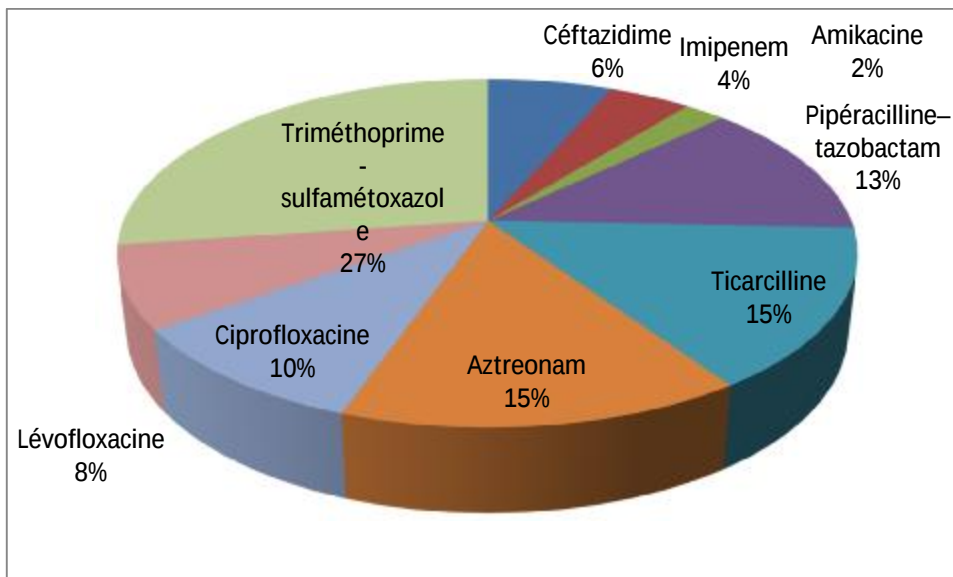
Les différentes souches d'*Acinetobacter baumanii* présentent une résistance presque totale à la majorité des antibiotiques testés. Mais elles restent sensibles à la Colistine, au Tiénam et à l'Amikacine.



Résistance de l'*A. baumanii* aux antibiotiques.

Ø *Pseudomonas aeruginosa* :

Dans notre étude, 64% des différentes souches isolées de *Pseudomonas aeruginosa* étaient résistantes à Triméthoprim - sulfaméthoxazole, 35 % étaient résistantes à l'Aztreonam, 35 % étaient résistantes à la Ticarcilline, 30 % étaient résistantes à la Pipéracilline et 18 % étaient résistantes à la Lévofloxacine. Mais elles restent sensibles à la majorité des antibiotiques.

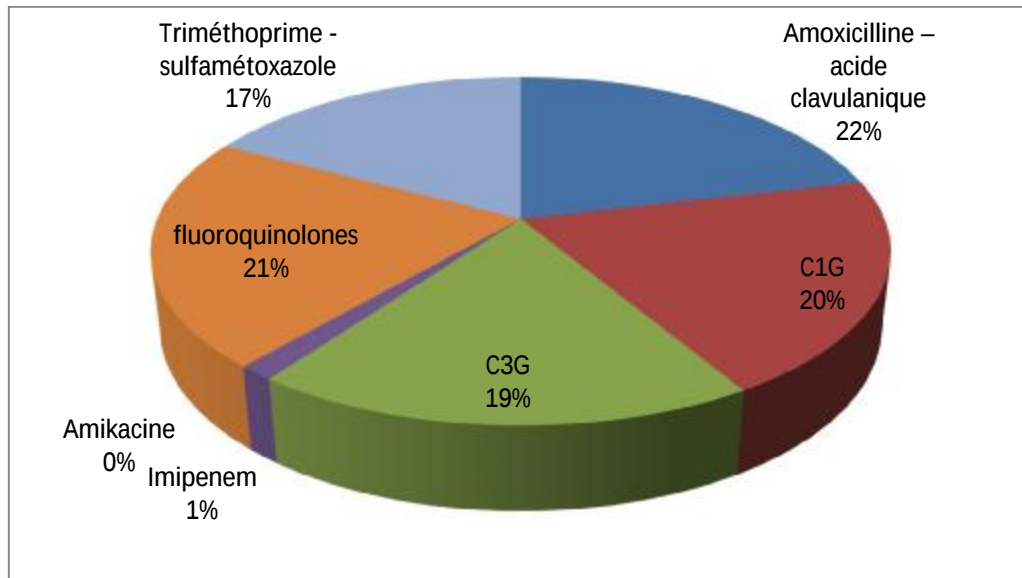


Résistance du *P. aeruginosa* aux antibiotiques.

Ø *Klebsiella pneumoniae* :

Toutes les souches de *Klebsiella pneumoniae* étaient résistantes à Amoxicilline – acide clavulanique dans 62 % des cas. 32 % des isolats étaient des BLSE et 5 % étaient résistantes au Céphalosporines de 3ème génération.

62 % des isolats étaient sensibles aux quinolones et 50 % étaient sensible à Triméthoprim – sulfaméthoxazole et toutes les souches étaient sensibles à l'Amikacine.

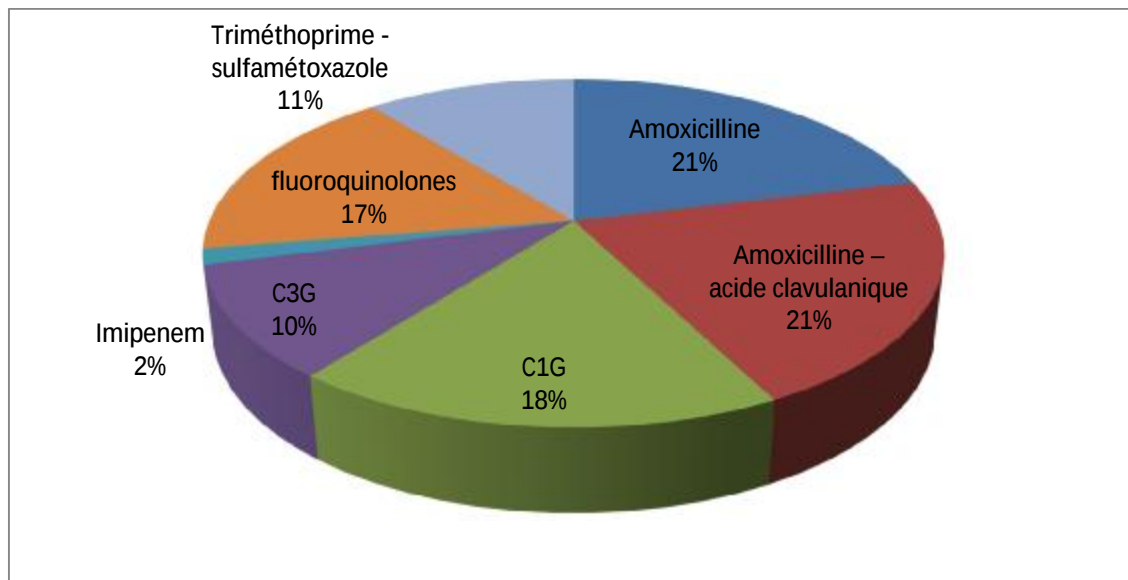


Résistance de K. pneumoniae aux antibiotiques

Ø *Escherichia coli* :

87,5% des souches d'E. coli étaient résistantes à l'Amoxicilline et à Amoxicilline – acide clavulanique alors que 75% étaient résistantes aux C1G. 43 % étaient résistantes aux Céphalosporines de 3ème génération et 25 % étaient des BLSE. Une seule souche était résistante aux carbapénèmes.

45% étaient résistantes aux quinolones et à Triméthoprim – sulfaméthoxazole et 68% étaient résistantes aux fluoroquinolones. Toutes les souches étaient sensibles à l'amikacine.



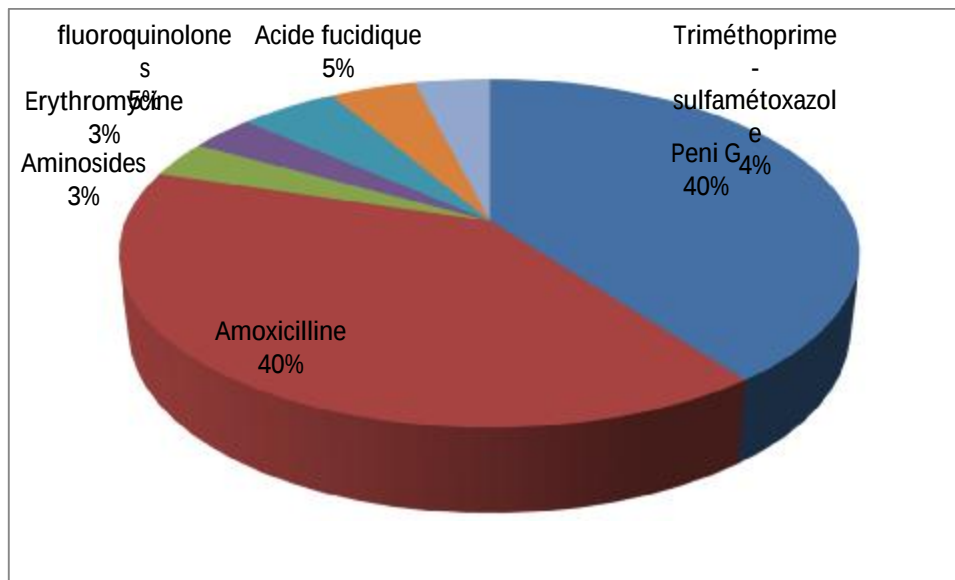
b- Cocci Gram positifs :

Ø *Staphylococcus aureus* :

98% des souches étaient résistantes à la Pénicilline G, à l'ampicilline et à l'amoxicilline.

Une seule souche de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) étaient isolées.

Les souches étaient en général sensibles aux aminosides, aux C3G, aux quinolones, à l'amoxicilline – acide clavulanique.



XI- Antibiothérapie :

Tous des malades atteints de PN ont bénéficié d'un traitement antibiotique.

Parmi les patients atteints de PN traités, on a trouvé que :

78% des patients ont bénéficié d'une antibiothérapie après la réalisation de PDP.

18% des patients ont bénéficié d'une antibiothérapie sans réalisation de PDP.

72 % des patients infectés ont bénéficié d'une bithérapie alors que 11 % ont bénéficié d'une monothérapie et 9 % ont bénéficié d'une trithérapie.

La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 7,88 j avec une durée maximale de 32 j et une durée minimale de 2 j.

Parmi les PDP positifs ayant bénéficié d'une antibiothérapie avant l'identification du germe, 20% ont nécessité une modification de l'antibiothérapie initiale après l'identification du germe.

XII- La mortalité :

La mortalité chez l'ensemble des malades hospitalisés était de 24 %. Le nombre de décès chez l'ensemble des malades atteints de PN est 18 soit 11,6 %.

Le taux de mortalité dépendait essentiellement de :

- Ø Choix de l'antibiothérapie, le début de son installation et sa durée.
- Ø Le choix et la durée d'intubation
- Ø Le germe isolé et sa résistance

XIII- Infections nosocomiales associées au PN :

36,67 % de l'ensemble des PN sont associés à d'autres infections nosocomiales, parmi eux :

45,45 % des PN sont associées à des infections nosocomiales urinaires.

22,73 % des PN sont associées à une septicémie.

13,64 % des PN sont associées à une méningite.

09,09 % des PN sont associées à une infection sur cathéter veineux central.

09,09 % des PN sont associées à une infection de la paroi.

Discussion

I- Épidémiologie :

L'incidence exacte des PN, en particulier des PNAVM, reste difficile à définir en raison, non seulement des variations entre les définitions utilisées et des populations étudiées, mais également de l'intrication possible avec les trachéo-bronchites nosocomiales et du caractère qualitatif, semi-quantitatif ou quantitatif des méthodes diagnostiques microbiologiques utilisées [1].

Dans notre étude, la prévalence de PN est de 13,6 % chez l'ensemble des malades hospitalisés. Dans une étude publiée en 2007, réalisée au CHU Hassan II de Fès qui a porté sur 282 patients, la prévalence des pneumopathies nosocomiales était de 11% et représentaient 25% des infections acquises dans les services de réanimation. Elles surviennent chez 10 à 25% des patients ventilés [5].

Dans une enquête de prévalence réalisée en France, portant sur 236 334 patients avec la participation de 2337 établissements, la prévalence des pneumopathies nosocomiales s'établissait à 14,7%. Ce qui représente 22,40% des infections acquises en réanimation. L'étude de prévalence multicentrique européenne, portant sur 10 000 patients, la prévalence des pneumopathies nosocomiales s'établissait à 10 %, ce qui représente 47% des infections acquises en réanimation [6].

Aux états unis, les PN représenteraient jusqu'à 25 % des infections et plus de 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 [2,3].

La plus large étude cas-témoins publiée jusqu'à maintenant, portant sur 9 080 patients de réanimation ventilés mécaniquement plus de 24 heures, retrouvait une incidence de PNAVM de 9,3 % [8]. De diagnostic clinique encore plus difficile chez les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), cette incidence est retrouvée plus importante, variant de 37 à 60 % selon les études reposant sur un diagnostic microbiologique, et ce probablement en raison d'une altération fonctionnelle des macrophages et neutrophiles alvéolaires chez ces patients [8].

Chez les patients sous VEDT, l'un des principaux facteurs de risque de PNAVM est représenté par la durée de ventilation mécanique. Cependant, si le risque cumulatif est maximal au cours des 5 premiers jours de VEDT, de l'ordre de 3 %/jour, il décroît ensuite pour atteindre 2 %/jour au 10e jour et 1 %/jour au 15e jour de ventilation [7-8]. De fait, en raison des durées de ventilation mécanique relativement brèves, la majorité des PNAVM survient au cours des 5 premiers jours de VEDT.

Tableau I : Prévalence de pneumopathie nosocomiale dans certains pays.

Pays	Prévalence
France 2006	13,1%
Tunisie 2006	6,5%
Maroc (casablanca) 2004-2005	10,35%
Maroc (fès) 2007	11%
Maroc (Rabat 2010)	15,8%
Maroc (marrakech 2012)	14,5%
Notre série (2013-2014)	13,6 %

II- Pathogénie

Les PN résultent généralement de la pénétration et du développement de micro-organismes dans les voies aériennes inférieures qui, après une phase de colonisation, vont conduire à une infection du parenchyme pulmonaire par dépassement des capacités de défenses mécaniques (clairance mucociliaire), cellulaires (polynucléaires, macrophages, lymphocytes, cytokines) et/ou humorales (anticorps et complément) de l'hôte. Les sources de contamination classiquement reconnues sont en rapport avec la technicité des soins (sondes, cathéters...), l'environnement (air, eau...) et le risque de transmission croisée entre le patient et le personnel soignant ou d'autres patients. En conséquence, les facteurs de risque de colonisation sont principalement représentés par des facteurs liés à l'hôte et/ou aux traitements suivis (sévérité de l'affection sous-jacente, immunodépression, chirurgie ou antibiothérapie préalables, gestes invasifs). L'inhalation de micro-organismes à partir de la flore oro-pharyngée représente ainsi le principal mécanisme de pénétration des agents bactériens dans les voies aériennes inférieures.

Au cours des PNAVM, cette colonisation et cette pénétration bactériennes s'avèrent favorisées par la présence de la sonde endotrachéale qui, d'une part « court-circuite » les mécanismes normaux de défense de l'organisme (voies aériennes supérieures, toux, clairance muco-ciliaire), et d'autre part favorise l'inhalation de sécrétions pharyngo-trachéales. L'inoculum bactérien est alors plus ou moins important en fonction de l'importance des fuites autour du ballonnet de la sonde d'intubation [9]. Le biofilm qui se dépose à la face interne de la sonde, potentiellement infecté, pourrait également jouer un rôle non négligeable dans l'infection du poumon profond, notamment par le biais d'embolisations répétées lors des manoeuvres d'aspiration endotrachéale (AET) [9]. Par contre, l'inhalation directe d'agents microbiens et l'infection pulmonaire à point de départ hématogène ou par translocation bactérienne d'origine digestive représenteraient des mécanismes beaucoup plus rares. Enfin, le rôle de réservoirs de germes susceptibles de coloniser l'oro-pharynx joué par l'estomac et les sinus reste encore controversé et pour le moins variable selon les populations concernées [4].

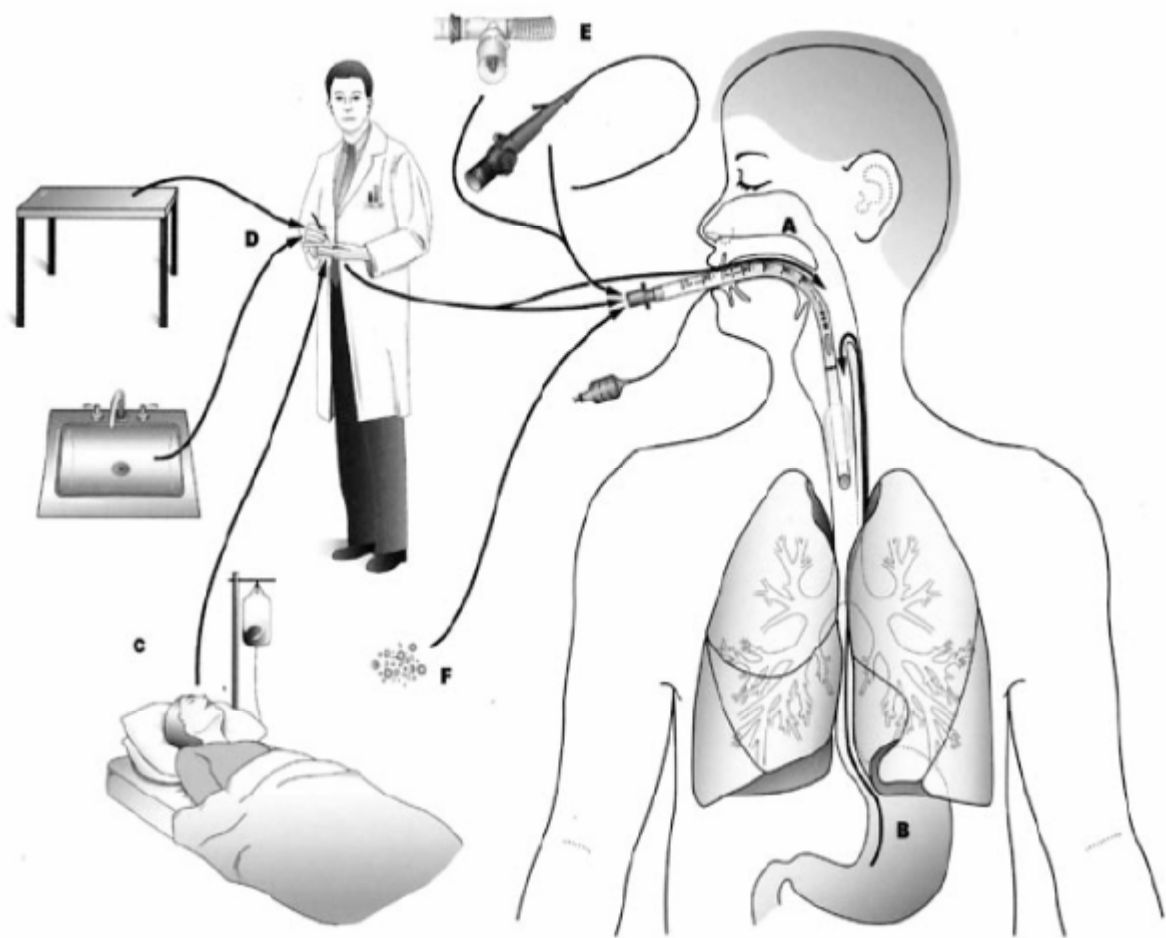
Les micro-organismes en cause sont variables, ainsi, les bactéries, les virus, les parasites et les champignons peuvent être responsables d'infections nosocomiales. Cependant, les bactéries sont les plus fréquemment incriminées. Près de 60% de PN

sont dues à des bactéries aérobies à Gram négatif (*A baumannii*, *P aeruginosa*, et les Entérobactéries). Plus récemment, les auteurs rapportent que les PN à bactéries à Gram positif sont de plus en plus fréquentes, le *staphylococcus aureus* étant alors le plus prédominant [10]. Dans le cas de PN précoces, on retrouve le plus souvent : *S pneumoniae*, *H influenzae*, *S aureus* sensibles à l'Oxacilline et entérobactéries sensibles. Dans les PN tardives, on retrouve des germes résistants comme *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline, *P aeruginosa* et des entérobactéries multi résistantes [11].

Dans notre étude, nous avons noté une nette prédominance des BGN avec en tête l'*Acinetobacter baumannii* (27,7%) suivie par le *Pseudomonas aeruginosa* (14%), par contre les CGP étaient moins fréquents et le *Staphylocoque aureus* en représentaient la grande majorité avec un pourcentage de 25,5%. 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.

Etude		Fréquence des bactéries isolées aux services de réanimations			
		BGN			CGP
		entérobactéries	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A baumannii</i>	<i>S. aureus</i>
Europe 2002 (n= 1689)		14,1%	24,4%	7,9%	20,4%
France 2007 (n=65)		53,8%	34,4%	-----	10,1%
Etats unis 2009 (n=2585)		20,6%	19%	4,4%	36,5%
UK 2009		19%	21,2%		17,6%
France 2011 (n=776)		35,9%	23,8%	3,7%	12%
Maroc rabat 2012 (n=49)		36%			25%
Maroc 2012 Casablanca (n=60)	PN précoces	28,5%		23,5%	29,4%
	PN tardives	32%	52,6%	47,4%	
Notre étude 2013-2014 (n= 288)		27,6%	14,6%	27,2%	23,7%

Ces données pathogéniques nous laissent donc entrevoir un certain nombre de facteurs de risques abordés plus loin, sur lesquels le clinicien est susceptible de pouvoir agir efficacement pour améliorer la prise en charge des PN, en particulier leur prévention.



III- Facteurs de risque

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. Les facteurs de risque se classent en facteurs liés au patient et en facteurs liés à la réanimation.

1- Facteurs liés au patient :

a- Age :

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 [12].

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 [13]. Dans notre étude, 38,33 % des patients atteints de pneumopathie nosocomiale (PN) sont de la tranche d'âge 20-39 ans, 33,33 % sont de la tranche d'âge 40-59 ans, 16,67 % sont de la tranche d'âge 60 – 79 ans, 6,67 % ont moins de 19 ans et 6% ont plus de 80 ans. Ces résultats concordent avec les résultats d'une étude réalisée par Gross aux Etats-Unis : 10 % des patients ont plus de 70 ans, alors que 40 % sont de la tranche d'âge 20-40 ans [13].

Dans notre étude, l'influence de l'âge sur le risque de survenue de PN ne semble pas évidente. La grande vulnérabilité du sujet âgé aux infections respiratoires s'explique par des facteurs généralisés (vieillesse, comorbidité, dénutrition) et locaux (altération du réflexe de la toux, troubles de la déglutition...).

b- Sexe :

Les données de la littérature sont presque similaires 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% [13] et de 78 % en 2010[34].

Dans notre étude, le pourcentage des hommes atteints de PN est de 78,33 % contre 21,67 % pour les femmes, même si le rapport entre la cause et l'effet lié au sexe n'est pas réel.

C- Motif d'hospitalisation en réanimation:

Le syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) constitue un facteur de risque important : dans une étude prospective conduite par Chastre et al. 55% des patients présentant un SDRA ont présenté une PN [14].

Une étude réalisée au CHU de Rabat en 2010[34], 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, 37 % des malades atteints de PN ont été admis en réanimation pour un traumatisme crânien grave ou pour polytraumatisme grave, alors que 23% ont été admis pour prise en charge d'un état de choc et 12% ont été admis pour un accident vasculaire cérébral hémorragique.

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.

2- Facteurs de risque liés à la réanimation :

a- Ventilation mécanique :

On parle classiquement de PN acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) lorsqu'elle survient plus de 48 à 72 heures après recours à la ventilation mécanique invasive par intubation endotrachéale (VEDT) [4].

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 [4]. La plus large étude cas-témoins publiée jusqu'à maintenant, portant sur 9080 patients de réanimation ventilés mécaniquement plus de 24 heures, retrouvait une incidence de PNAVM de 9,3% [8].

Un suivi prospectif de 567 patients a montré que le risque de développer une PNAVM augmente de façon constante de 1% à chaque jour supplémentaire de ventilation. Langer et al, ont démontré que le risque de développer une PNAVM est maximal vers le 8-10ème jour de ventilation [12].

Par ailleurs, Dombret et al. ont montré que le risque de PNAVM augmente de 1 à 3% pour chaque jour de ventilation, il est de 6,5% à 10 jours, 19% à 20 jours et jusqu'à 69% à 30 jours [15].

b- Sonde d'intubation :

Les sondes d'intubation favorisent le passage des germes depuis l'oropharynx vers la trachée 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 PNAVM.

Chez les patients intubés, la surface externe de la sonde est une voie de passage privilégiée des germes, les ballonnets à basse pression diminuant les lésions muqueuses mais favorisent les micro-inhalations [12].

Dans notre étude 93,33 % des malades atteints de PN ont été intubés. Des études ont montré que la réintubation est un facteur de risque important de survenue de PNAVM [13-15].

Dans notre étude, 37,5 % des malades atteints de PN ont été réintubés.

c- Aspirations trachéales :

Les aspirations trachéales peuvent entraîner une contamination exogène par voie manuportée, notamment si des 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 semble pas pour autant s'accompagner d'une diminution de l'incidence des PNAVM bien que lors des aspirations avec système ouvert peuvent pénétrer des germes issus de l'environnement aérien (*Aspergillus* sp) ou hydrique (*Legionella* sp) contaminé [16]. Enfin, les données manquent pour corréler la fréquence des aspirations trachéales à l'incidence des PNAVM.

d- Trachéotomie :

La trachéotomie et la ré-ventilation, sont incriminés comme facteurs de risque de PN [16]. Une étude prospective portant sur 42 centres de soins intensifs compare 108 patients traités par la ventilation non invasive (VNI) à 380 patients ventilés sur une intubation trachéale.

Parmi les 65 patients traités avec succès par la VNI, 2% développent une PN contre 19% chez les patients ventilés sur une intubation trachéale [16].

Les complications de la trachéotomie sont relativement fréquentes. Ce qui augmente le risque de développer une PN. Leur mortalité et leur morbidité ne sont pas négligeables. 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

e- Cathéter veineux central et artériel :

Les infections sur cathéter représentent 3 à 10% des PN et 20 à 80 % des bactériémies primaires. Ces taux varient selon le type d'étude et le lieu d'hospitalisation [17]. Les cathéters veineux périphériques donnent rarement des bactériémies, par contre les cathéters veineux centraux sont impliqués dans 90% des bactériémies [12].

Plusieurs études montrent que le cathétérisme central et périphérique sont des facteurs de risque certains d'infection nosocomiale [18]. L'infection sur cathéter est la conséquence de la qualité de pose, des soins d'entretien et du délai d'ablation [12, 18].

Dans notre étude, 65 % des PN ont bénéficié d'un cathéter veineux central.

f- Autres thérapies médicamenteuses :

Une antibiothérapie pour une infection extra-pulmonaire est un facteur de risque controversé de survenue de PNAVM. Il semble même que la prescription d'une antibiothérapie après l'intubation soit associée à une réduction de l'incidence des PNAVM précoces, notamment chez les patients présentant une défaillance neurologique.

Les thérapeutiques immunosuppressives tel que les corticoïdes facilitent la survenue de PN par contre, la sédation et les curares favorisent la prolongation de la ventilation mécanique, l'inhibition de la toux, et par conséquent le risque de PN.

3- Autres facteurs de risque :

A partir d'une large étude multicentrique prospective observationnelle sur les pratiques transfusionnelles aux USA, ces auteurs ont retenu 1518 patients sur 4982 ayant bénéficié de ventilation mécanique (VM) pour plus de 48 heures sans PN préalable [19, 20]. Ils ont ainsi évalué la relation possible entre le recours à la transfusion de culots globulaires (globules rouges) et la survenue de PNAVM.

En analyse multivariée, les auteurs ont ainsi montré, parmi d'autres facteurs, que les transfusions sanguines représentaient un facteur de risque indépendant de survenue de PNAVM, d'autant plus qu'il s'agissait de PNAVM de survenue tardive. Donc, éviter les transfusions érythrocytaires inutiles pourrait donc réduire l'incidence de PNAVM en réanimation.

IV- Diagnostic

Les objectifs de toute approche diagnostique au cours des PN sont, d'une part d'affirmer l'existence de la pneumopathie (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 standard*, y compris histologique, deux stratégies s'opposent actuellement [2, 4, 6]. La stratégie clinique s'appuie sur l'analyse de critères cliniques pour définir l'existence d'une PN 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), voire invasif mais non dirigé sous fibroscopie (prélèvement distal protégé par cathéter (PDP)) pour identifier l'agent causal.

La stratégie microbiologique ou bactériologique se base avant tout sur l'analyse microbiologique (cultures quantitatives et examen direct) d'un prélèvement non invasif (AET) ou plus souvent invasif (PDP), brosse télescopique protégée (BTP) ou lavage bronchoalvéolaire (LBA).

1- Stratégie clinique : Données actuelles

Le choix de la stratégie clinique est avant tout guidé par la volonté de traiter rapidement tout patient suspect ou atteint d'une PN afin d'améliorer son pronostic en acceptant, cependant, le risque de prescrire inutilement une antibiothérapie à large spectre chez des patients n'ayant pas de PN [20].

Pour définir la pneumopathie ou sa suspicion, les critères cliniques associent classiquement l'existence 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). Les cultures semi-quantitatives de l'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 oro-pharyngée peut néanmoins réduire grandement la spécificité et la valeur prédictive positive des cultures de l'AET. L'association à un examen direct rigoureux des sécrétions trachéales (polynucléaires, macrophages et bactéries) semble cependant pouvoir améliorer les performances diagnostiques de l'AET [2-4].

De plus, un bon examen direct des sécrétions trachéales permettrait de réduire significativement le nombre de traitements inappropriés lorsqu'il est utilisé pour guider l'antibiothérapie empirique initiale [20].

Afin d'améliorer la spécificité du diagnostic clinique, le clinical pulmonary infection score (CPIS) regroupant des critères cliniques, radiographiques, physiologiques (rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) et microbiologiques (culture semi-quantitative de l'AET), cotés chacun de 0 à 2, a été mis au point [21]. Pour un score > 6 , une bonne corrélation ($r = 0,84$; $p < 0,0001$) était retrouvée avec les cultures quantitatives du IBA chez 28 patients ventilés de façon prolongée. Si le clinicien adopte une stratégie clinique, l'intérêt de ce score semble essentiellement résider dans la possibilité de suivre objectivement l'évolution clinique de façon rapprochée et d'envisager, avec une certaine sécurité, l'arrêt précoce d'une antibiothérapie empirique, au-delà du 3^e jour, chez les patients qui évoluent favorablement [21, 22]. Bien que discutée, une antibiothérapie pourrait d'ailleurs s'avérer justifiée et bénéfique au cours des trachéo-bronchites nosocomiales pour certains auteurs [21, 22].

Score clinique de pneumonie CPIS : Clinical Pulmonary Infection Score
(SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: rapport entre la pression artérielle en oxygène et la fraction inspirée en oxygène) [146]

Température (°C)

$\geq 36,5$ et $\leq 38,4 = 0$ point

$\geq 38,5$ et $\leq 38,9 = 1$ point

≥ 39 et $\leq 36 = 2$ points

Globules blancs (mm^3)

≥ 4000 et $\leq 11\,000 = 0$ point

< 4000 ou $> 11\,000 = 1$ point

Formes immatures $\geq 50\% =$ ajouter 1 point

Sécrétions trachéales

Absence de sécrétion trachéale = 0 point

Présence de sécrétions trachéales non purulentes = 1 point

Présence de sécrétions trachéales purulentes = 2 points

Oxygénation $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)

> 240 ou SDRA = 0 point

≤ 240 sans SDRA = 2 points

Radiographie pulmonaire

Pas d'infiltrat = 0 point

Infiltrat Diffus = 1 point

Infiltrat localisé = 2 points

Progression de l'infiltrat pulmonaire

Pas de progression radiologique = 0 point

Progression radiologique (après élimination de SDRA et d'insuffisance cardiaque) = 2 points

Culture des aspirations trachéales

Peu de bactéries pathogènes poussant en culture ou absence de pousse = 0 point

Beaucoup de bactéries pathogènes poussant en culture = 1 point

Bactéries pathogènes à l'examen direct après coloration au Gram : ajouter 1 point

2- Stratégie microbiologique : Données actuelles

Le choix de la stratégie bactériologique repose sur la nécessité de ne traiter que les patients présentant une infection pulmonaire nosocomiale et non pas une simple colonisation afin de limiter le coût des soins et le risque d'émergence de bactéries multirésistantes [20].

Malgré les biais méthodologiques des différentes études rapportées, 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 72 heures [23]. La valeur diagnostique seuil pourrait donc se situer à une valeur plus basse en cas de modification récente de l'antibiothérapie ou si la probabilité clinique de PN s'avère très élevée.

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 [22, 23].

Concernant le LBA dirigé sous fibroscopie, la recherche de germes intracellulaires infectant 2 à 5 % des cellules recueillies permettrait d'affirmer plus rapidement le diagnostic de pneumopathie, sans attendre le résultat des cultures, avec une sensibilité et une spécificité moyennes de 69 ± 20 % et 75 ± 28 % respectivement [24].

Afin de limiter le coût et les risques de la fibroscopie bronchique les techniques de prélèvements non dirigés, réalisées «à l'aveugle» (AET, PDP mini-LBA, BTP) peuvent représenter des alternatives tout aussi intéressantes. Elles fournissent en général pour les prélèvements concernés (PDP, mini-LBA, BTP) des résultats similaires à ceux obtenus sous fibroscopie pour des valeurs seuil de cultures quantitatives comparables (tableau II) [24, 25].

Dans notre étude, le prélèvement distal protégé était le seul à prendre en considération, pour confirmer le diagnostic de PN : 84,62 % des prélèvements sont revenus positifs.

Tableau II.

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

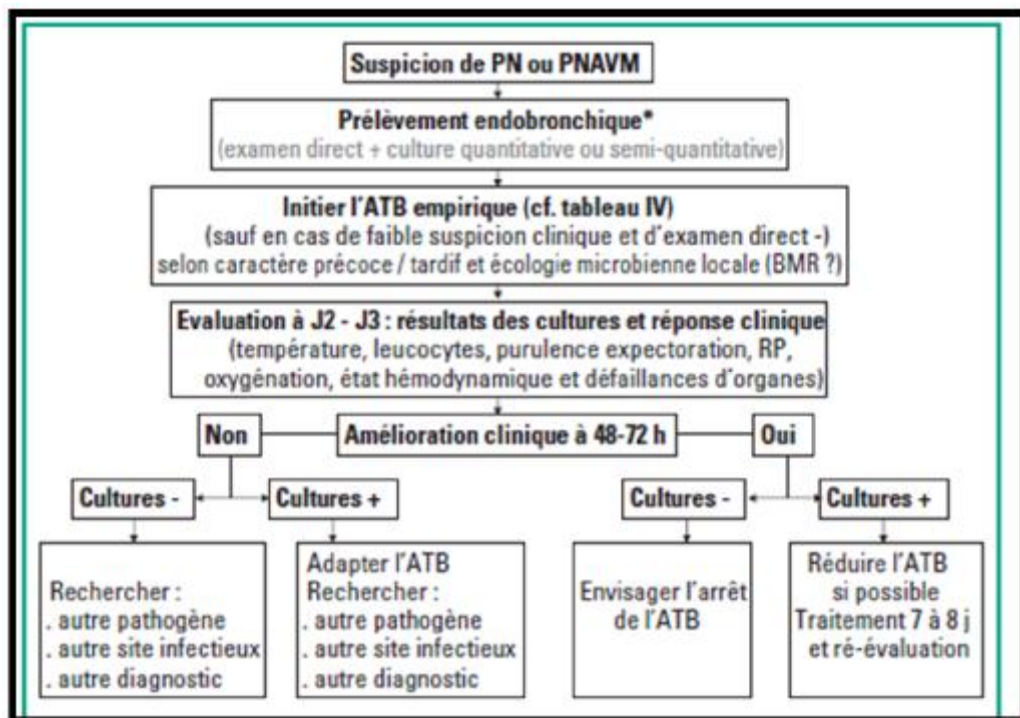
Prélèvements microbiologiques endobronchiques [référence]	Valeur seuil (cfu/mL)	(%) Sensibilité extrêmes (moyenne)	(%) Spécificité extrêmes (moyenne)
Dirigés sous fibroscopie			
LBA [40]	10^4 ou 10^5	42 à 93 (73 ± 18)	45 à 100 (82 ± 19)
BTP [41]	10^3	33 à 100 (66 ± 19)	50 à 100 (90 ± 15)
Non dirigés 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.

À l'avenir, de nouveaux marqueurs biologiques tel que le sTREM-1 (forme soluble du Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1), pourraient permettre, une fois disponibles en routine, d'améliorer encore davantage la performance diagnostique de ces différentes techniques [26].

Concernant le dosage plasmatique de procalcitonine (PCT), ses performances diagnostiques apparaissent plus faibles et inconstantes au cours des PNAVM [27]. Son intérêt résiderait davantage comme marqueur évolutif des PNAVM, un taux de PCT restant élevé de J1 à J7 apparaissant prédictif d'un moins bon pronostic [27]. L'intérêt pronostique du dosage répété de PCT plasmatique apparaît d'ailleurs retrouvé dans d'autres processus infectieux de réanimation, en particulier au cours des bactériémies [27].

A partir de ces données l'algorithme décisionnel actuellement proposé (fig. 1), tenant compte des différentes techniques disponibles et de la nécessité d'une antibiothérapie adaptée débutée dès que possible, repose à la fois sur des critères cliniques et bactériologiques [2, 4].



V- Traitement :

1- Traitement curatif :

a- antibiothérapie

Dès que le diagnostic de PN est suspecté, l'antibiothérapie empirique doit être initiée rapidement [20], selon l'algorithme décisionnel précédemment décrit (figure 1) en tenant compte du caractère précoce (<5 jours) ou tardif (5 jours) de la PN et de l'existence de facteurs de risques à l'égard des bactéries multi-résistantes (BMR). Parmi les antibiotiques actuellement recommandés en fonction de ces facteurs (tableau IV [24]), le choix d'une antibiothérapie appropriée, qui conditionne le pronostic [28], doit avant tout être adapté à l'écologie microbienne locale et au profil de résistance des germes en cause [15], et au mieux guidé au sein d'une attitude protocolisée [29]. Dans tous les cas, l'antibiothérapie empirique initiale doit être secondairement adaptée aux résultats des cultures obtenues (J2-J3) et, si possible, réduite en terme de spectre en fonction des données de l'antibiogramme (désescalade thérapeutique) si l'évolution s'avère favorable [29].

Tableau IV.

Antibiothérapie empirique initiale recommandée selon le délai de survenue de la PN et l'existence de facteurs de risque de BMR (adapté de [4]).

PN à début précoce (< 5 jours), sans facteurs de risque de BMR, quelle que soit la gravité		PN à début tardif (≥ 5 jours) ou avec facteurs de risque de BMR, quelle que soit la gravité	
Germes potentiellement en cause	ATB à spectre étroit	Germes potentiellement en cause	ATB à large spectre
Coques à Gram + <i>S. pneumoniae</i> SAMS	Céphalosporines de 3 ^e génération ou Ampicilline + inhibiteur des β lactamases ou Fluoro-quinolones ¹ ou Ertapénème	Coques à Gram + et bacilles à Gram - précédents + BMR <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> (BLSE) * <i>Acinetobacter</i> sp.(BLSE)*	Céphalosporines anti-pseudomonas ² ou Carbapénèmes anti-pseudomonas ³ ou β lactamines + inhibiteur des β lactamases ⁴ + Fluoro-quinolones anti-pseudomonas ⁵ ou Aminoglycosides ⁶ + vancomycine ou linézolide
Bacilles à Gram - <i>H. influenzae</i> BG ⁻ sensibles <i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia marcescens</i>		+ SAMR <i>Legionella pneumophila</i> **	

PN : pneumopathie nosocomiale ; BMR : bactéries multi-résistantes ; ATB : antibiothérapie ; ¹ préférer lévofloxacine ou moxifloxacine à la ciprofloxacine en raison de la fréquence croissante des *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline ; ² ceftazidime, céfépime ; ³ imipénème, méropénème ; ⁴ pipéracilline-tazobactam ; ⁵ ciprofloxacine, lévofloxacine ; ⁶ amikacine, gentamicine ou tobramycine ; SAMR : staphylocoque aureus méthicilline-résistant ; * si suspicion d'une souche sécrétrice de β lactamases à spectre élargi (BLSE), le choix doit se porter sur les carbapénèmes ; ** association comportant un macrolide ou une fluoro-quinolone.

La résistance bactérienne aux antibiotiques(ATB) est l'une des problèmes de santé publique mondiaux les plus graves. L'exposition des populations aux antibiotiques est une condition indispensable à l'émergence de la résistance acquise aux ATB chez les bactéries et à la diffusion des bactéries naturellement résistantes ou ayant acquis des résistances [30].

La résistance aux ATB a des conséquences cliniques et financières graves. La PN peut être une infection sévère et l'approche thérapeutique est d'autant plus difficile que les cliniciens sont confrontés au problème préoccupant de la résistance des germes aux antibiotiques [30]. La dissémination des bactéries multi résistantes (BMR) aux antibiotiques entre les patients hospitalisés, souvent fragilisés, est à l'origine d'une augmentation considérable de la mortalité, la morbidité ainsi que du coût d'hospitalisation [31].

b- Principales résistances bactériennes :

***Acinetobacterbaumanii* :**

A.baumanii est un bacille à gram négatif, pathogène opportuniste, qui émerge comme un agent d'infections nosocomiales essentiellement chez les patients fragilisés. On trouve l'*A. baumanii* au sein de la flore cutanée, dans le tube digestif, le pharynx et dans l'environnement humide [32].

De nombreuses études ont rapportées la prédominance de ces infections dans les services de réanimation. La capacité de survie dans des conditions rudimentaires, la résistance naturelle et la grande diversité des plasmides confèrent à la bactérie un potentiel d'acquisition des résistances [33].

A. baumanii, d'une part, il est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques et, d'autre part, il est doué d'une grande capacité adaptative lui permettant d'acquérir facilement et rapidement de nouvelles résistances. La résistance aux bêtalactamines est de plus en plus fréquente.

Dans notre étude, on a trouvé que presque les souches d'*A. baumanii* sont résistantes à Céftazidime avec un taux de 95 %. Une étude faite au service de réanimation à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008 a trouvé un taux de résistance à Céftazidime de 37, 28 % alors qu'un taux de 29,2 % a été trouvé dans une étude réalisée au même service en 2010 [34].

80 % des souches sont résistantes à la Pipéracilline et aux aminosides (Gentamycine, Amikacine). L'étude faite à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat (2007-2008), a montré que le taux de résistance à la Gentamycine et l'Amikacine est respectivement : 81,93 % et 78,06 % ce qui concorde avec notre étude. Une autre étude

réalisée en 2010 en même service a trouvé un taux de résistance à la Gentamycine de 85,2% et de 37,1% pour l'Amikacine [34].

L'Imipenème a été la molécule de référence dans le traitement des infections à *A.baumannii* puisque le taux de résistance a été autour de 1 % dans les études Françaises [32]. Cependant ces dernières années ont vu l'émergence de la résistance de ce germe à l'imipenème. Une étude faite à l'HSR en 2006, a trouvé que 57 % des souches étaient résistantes à l'imipenème [32], même taux a été enregistré dans l'étude qui a été réalisée au CHU HASSAN II de Fès en 2007 (52,2 %) [5]. Cependant dans notre étude on a trouvé un taux de résistance à l'imipenème plus élevé (97%), ce taux est relativement assez élevée par rapport à ceux retrouvé dans la littérature.

Pseudomonas aeruginosa :

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie à Gram négatif ubiquitaire, saprophyte et naturellement résistante aux antibiotiques (bétalactamines hydrophiles), qui peut devenir un pathogène opportuniste, responsable d'infections graves lorsque les circonstances favorables sont réunies.

C'est dans les services de réanimation, de soins intensifs et les centres de brûlés que le risque de contamination et d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* est majeur [32].

Dans notre étude, on a trouvé que *Pseudomonas aeruginosa* est incriminé dans 25,76 % des PDP positifs. En essayant d'évaluer le profil de résistance de *P. aeruginosa* : On a remarqué que 82,35 % des souches isolées étaient résistantes à l'association de Sulfaméthoxazole-Triméthoprimine alors que 76,27 % des souches étaient résistantes selon une étude réalisée en 2007 - 2008 au service de réanimation à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat et 33,3 % de résistance selon une autre étude faite en 2010 au même service à Rabat [34].

On a enregistré un taux de résistance pour la Ticarcilline de 52,94 % ce qui rejoint l'étude faite en France par Minchella et al qui a enregistré un taux de résistance de 53,8 %, celle faite en 2007-2008 à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat qui a trouvé un taux de 35,10 % et celle faite en 2010 au même service à Rabat avec un taux de 37,5 % [34].

58,82 % des souches étaient résistantes à l'Aztreonam alors que 47,06 % des souches ont présenté une résistance pour la Pipéracilline. 23,53 % des souches étaient résistantes à la Fosfomycine alors que le taux de résistance était 41,52 % dans une étude réalisée au service de réanimation à HMMV de Rabat en 2007-2008 et de 41,7 % dans une autre étude réalisée en 2010 au même service [34].

Les entérobactéries :

Les entérobactéries constituent une famille hétérogène de BGN qui est fréquemment impliquée dans les infections humaines. Les germes de cette famille sont en majorité pathogènes du tube digestif humain et d'autres sont des colonisateurs normaux de ce tube digestif (*E. coli*, *Enterobacterspp*, *Klebsiella spp...*) [35].

Les espèces de ce groupe constituent les agents principaux de l'autoinfection, elles possèdent un certain nombre de phénotypes de résistance naturelle tels que l'expression d'une pénicillinase ou d'une céphalosporinase selon la classe d'entérobactéries, elles peuvent devenir multirésistantes essentiellement par trois mécanismes que sont la production d'une pénicillinase à haut niveau, d'une céphalosporine dérégulée ou d'une bêta-lactamase à spectre élargi [36].

Nos résultats concordent avec ceux rapportés dans la littérature, on a trouvé que toutes les souches d'entérobactéries étaient résistantes à l'amoxicilline et 70 % étaient résistantes à l'amoxicilline +acide clavulanique.

Nous avons noté un taux de résistance propre à chaque espèce :

Ø toutes les souches de *Klebsiella pneumoniae* sont résistantes dans 71,43 % à l'amoxicilline + acide clavulanique et 57,14 % sont résistantes à la Céfotaxime. Dans une étude faite à l'hôpital Militaire Mohammed V 2007-2008[34], 56,66% des souches de *Klebsiella pneumoniae* étaient résistantes à la Céfotaxime et 53,33 % de résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique.

Ø Nous avons noté que 32% des souches de *Klebsiella pneumoniae* sont des BLSE et 5% sont résistantes aux C3G.

Ø De même 38% des souches d'*E. coli* sont des BLSE. Toutes les souches d'*E. coli* sont sensibles aux aminosides et aux carbapénèmes.

Staphylococcus aureus :

Le *S.aureus* a acquis une place primordiale dans les PN en terme de fréquence et de gravité et pose des problèmes thérapeutiques du fait essentiellement de ses résistances aux antibiotiques.

Dans notre étude, nous avons isolé une seule souche de SARM. Cependant une étude faite en Tunisie [37]et une autre à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008 ont noté respectivement un taux de SARM de (15,5 %) et (14,1 %) [34]. Une autre étude réalisée en 2010 à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat a montré un taux de *S.aureus* résistant à l'oxacilline de 30,8 % [34].

Notre étude a révélé un taux très élevé de résistance de *S.aureus* à Pénicilline G (92,86 %). Ce qui se rapproche de l'étude faite à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008 (87,71%) [38] et de celle réalisée en 2010 au même service (92,3 %), ainsi que celle faite par Lowy et al (86,80%) [24].

24,56 % des souches de *S.aureus* étaient résistantes aux tétracyclines selon une étude réalisée en 2007-2008 à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat contre 23,1 % pour une autre étude réalisée en 2010 au même service [34].

Dans notre étude seulement 14,28 % des souches de *S.aureus* étaient résistantes aux Tétracyclines.

2- Traitement préventif : Données actuelles

En dehors du terrain et de la gravité de l'affection sous-jacente, plusieurs facteurs de risque de PN, en particulier de PNAVM, ont été identifiés. Ces facteurs peuvent être distingués en facteurs modifiables ou non modifiables pour conduire à des mesures générales ou spécifiques plus ou moins efficaces dans l'espoir d'améliorer la prise en charge, la prévention et le coût des PN au quotidien. Les principales mesures générales reconnues comme efficaces incluent: l'implantation de programmes de surveillance et prévention dits « de contrôle » des infections, la désinfection et le lavage des mains à l'aide de solutions hydro-alcooliques, la surveillance de l'écologie microbienne locale incluant la disponibilité rapide des données de multi-résistance bactérienne, la surveillance et le retrait dès que possible des dispositifs invasifs et l'implantation de programmes visant à limiter la prescription antibiotique. Les mesures plus spécifiques sur lesquelles le clinicien est susceptible de pouvoir intervenir ont fait l'objet d'une méta-analyse et de recommandations récentes [2, 28, 29]. Ces principales mesures et leur recommandation éventuelle pour prévenir les PNAVM sont résumées dans le tableau III.

Tableau III : principales mesures spécifiques de prévention des PNAVM

Intervention	Recommandation
Ventilation mécanique	
Intubation orale/ SNG orale	Oui *
Pression du ballonnet maintenue > 20 cmH ₂ O	Oui
Système clos d'aspiration endotrachéale	Oui
Aspiration sous-glottique continue	À considérer
Échangeurs de chaleur et d'humidité (filtres)	Discuté
Protocole(s) de sevrage de la VM/de la sédation	Oui
Kinésithérapie respiratoire	Non
Trachéotomie précoce	Non
Ventilation non-invasive	Oui (patients sélectionnés)
Recherche d'une sinusite	Non
Expérience et performance des équipes	Oui
Position-Nutrition	
Position demi-assise (30-45°)	Oui
Décubitus ventral	Non
Lit basculant	À considérer
Nutrition entérale > parentérale	Oui
Stratégies pharmacologiques	
DDS (ATB orale)	Non
ATB systémique prophylactique	Non
DDS + ATB systémique	Non
ATB intra-trachéale	Non
Antiseptiques oraux (chlorhexidine)	Non
Sucralfate	Non
Restriction transfusionnelle	À considérer (chirurgie cardiaque)
Contrôle glycémique (insulinothérapie intensive)	A considérer

CONCLUSION

Les pneumopathies nosocomiales (PN) représentent l'une des principales causes de morbidité, de mortalité et du coût des soins en réanimation, en particulier les formes acquises sous ventilation mécanique (PNAVM). Les PN représentent la deuxième cause d'infection nosocomiale en milieu de réanimation. Les deux principaux facteurs de risque pour les PNAVM sont : la durée de la ventilation mécanique et le caractère invasif de cette ventilation (sonde endotrachéale).

Les germes en cause, principalement des bactéries chez le patient immunocompétent, sont fonction de la durée préalable de ventilation mécanique. Il s'agit essentiellement pour les PNAVM de bacilles à Gram négatif aérobies avec cependant une incidence croissante des cocci à Gram positif (*Staphylococcus aureus* méthicilline résistant notamment), en milieu de réanimation. Les PNAVM sont par ailleurs de plus en plus fréquemment polymicrobiennes et liées à des bactéries multirésistantes (BMR).

Toute approche diagnostique des PN doit, d'une part affirmer l'existence de la pneumopathie, et d'autre part identifier l'agent pathogène en cause. La stratégie diagnostique actuellement proposée au cours des PN est « mixte » et repose à la fois sur des critères cliniques et microbiologiques (cultures quantitatives ou semi-quantitatives). La réalisation d'un prélèvement microbiologique, quel qu'il soit, ne peut découler que de la suspicion clinique de PN.

Les données microbiologiques imposent d'assurer une surveillance épidémiologique régulière pour mieux connaître l'écologie bactérienne locale des services de réanimation afin de guider l'antibiothérapie empirique.

Des mesures spécifiques de prévention des PN doivent être entreprises et idéalement intégrées à des programmes plus larges de surveillance et de prévention des infections nosocomiales.

La prise en charge des PN (surveillance épidémiologique, stratégie diagnostique, prévention et antibiothérapie) devrait être au mieux appliquée au travers des protocoles de soins multidisciplinaires élaborés à partir de référentiels reconnus adaptés aux conditions locales, et régulièrement évalués et mis à jour. 'L'élaboration de tels protocoles doit pouvoir servir de base à l'évaluation de la qualité des soins et des pratiques professionnelles en matière de PN, domaine encore très limité bien que potentiellement vaste.

REFERENCES

- [1] Kollef M. Review of Recent Clinical Trials of Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia: A Perspective from Academia. Clin Infect Dis 2010; 51(S1):S29–S35.
- [2] 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.
- [3] Astragneau P. Epidémiologie des infections nosocomiales. Rev Prat. 2001 ; 48 : 1525-9.
- [4] COMITE TECHNIQUE NATIONAL DES INFECTIONS NOSOCOMIALES ET LIEES AUX SOINS (CTINILS). Définition des infections associées aux soins. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. 2007, 11 pages. (NosoBase n°18841)
- [5] El Rhazi K, Elfakir S et al. Prévalence et facteurs de Risque Des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). La revue de Santé de la Méditerranée orientale 2007 ; 13, n° 1.
- [6] Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN). Enquête nationale de prévalence 2006 des infections nosocomiales- Résultats préliminaires.
- [7] Shaikh JM, Devrajani BR, Shah A, Akhund T, Bibi I. FREQUENCY, PATTERN AND ETIOLOGY OF NOSOCOMIAL INFECTION IN INTENSIVE CARE UNIT: AN EXPERIENCE AT A TERTIARY CARE HOSPITAL. J Ayub Med Coll Abbottabad 2008; 20(4).

- [8] Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Lionch M, Bellm L, Redman R, Kollef MH; VAP Outcomes Scientific Advisory Group: Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest 2002; 122: 2115-21.

- [9] Adair 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 biofilm for ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 1999; 25: 1072-6.

- [10] 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.

- [11] Allouachiche B et Boseli E. Traitement des pneumopathies nosocomiales en réanimation chirurgicale : un choix raisonné. MAPAR 2005 ; 184-93.

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

- [13] Aboukad N. P pneumopathies nosocomiales d'origine bactérienne en réanimation à propos de 474 PDP (2007-2008). Pharmacie. HMIMV 2008, thèse n ° 08 : 53-62.

- [14] Chastre D.M. Pneumopathies nosocomiales chez le patient immunodéprimé
EMC-Pneumologie 1. 2004 ; 69-86.

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

- [16] Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Tracheal suction by
closed system without daily change versus open system Intensive Care.
Med.2006; 32:538-44.

- [17] Jerassy Z, Yinnon AM, Mazouz-cohen S, Benisons S, Schlesinger Y, Rudensky B
et al. Prospective hospital-wide studies of 505 patients with nosocomial
bacteraemia in 1997 and 2002. J Hosp Infect 2006; 62:230-6.

- [18] Sanchez-Velazquez LD, Ponce de Leon Rosales S. SigfridoRangelFrausto M.
The burden of nosocomial Infection in the intensive care unit : Effects on
Organ Failure, Mortality and costs. A Nested Case-Control Study. Archives of
MedicalResearch 2006; 37:370-5.

- [19] Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, MacIntyre
NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiri MJ.: The CRIT Study , Anemia and blood
transfusion in the critically ill-current clinical practice in the United States, Crit
Care Med 2004; 32:39-52.

- [20] 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.
- [21] Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, ZaharJR, Brun-Buisson C: Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 173-9.
- [22] Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, Palizas F, Menga G, Rios F, Apezteguia C: Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* : 2003;31:676-82.
- [23] Michaud S, Suzuki S, Harbarth S: Effect of design-related bias in studies of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1320-5.
- [24] Torres A, El-Biary M: Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 198S-202S.
- [25] Sirvent JM, Vidaur L, Gonzalez S, Castro P, deBaille J, Castro A, Bonet A: Microscopic examination of intracellular organisms in protected bronchoalveolar mini-lavage fluid for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2003; 123: 518-23.

- [26] 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 : 45 1-8.

- [27] 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.

- [28] Kollef MH : Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. Clin Infect Dis 2000;31: S131-8.

- [29] Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH: Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2001; 29: 1109-15.

- [30] Guillemot D, Leclercq R. Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. Méd Mal Infect 2005 ; 35 :212-20.

- [31] Ben romdhane F, Bouguerra Ch, Sahnoun O et al. Les bactéries multirésistantes isolées chez les malades hospitalisés dans un service de maladies infectieuses. Rev Tunis Infectiol 2007 ; 1 ; n°4 :12-15.

- [32] Joly-Guillou M-L, Hidri N, Acinetobacter, Maitrise des infections nosocomiales de A à Z. Editions HEALTH et CO, Paris 2004.

- [33] Lahsoun M, Boutayeb H, Zerouali K, Belabbes H, El mdaghri N. Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*A. baumannii* dans un CHU marocain. *Méd Mal Infect* 2007 ;37 :828-31.
- [34] Mehdaoui S. Pneumopathies nosocomiales : facteurs de risque et antibiorésistance des bactéries isolées. 2010 HMMV thèse n° 89 :47-57.
- [35] 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.
- [36] Giard M ,Lepape A, Allaouchiche B et al. Comparaison des facteurs de risque et pronostic des pneumopathies nosocomiales précoces et tardives acquises en réanimation. *Hygiènes* 2006 ; Volume XIV ; n°4 : 257-65.
- [37] Mastouri M, Nour M, Ben Nejma M, Bouallgue O, Hammami M, Khedher M, Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathologie Biologie* 2006 ; 54 :33-6.