



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH

ANNEE 2010

THESE N°129

# LES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES ACQUISES SOUS VENTILATION MECANIQUE « A propos de 109 cas »

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.../.../2010

PAR

Mlle. Bouchra RAFIQ

Née le 1 Janvier 1980 à El Youssoufia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

MOTS CLES

Pneumopathie-Ventilation assistée- Bactéries multi-résistantes

---

JURY

Mme. L. ESSAADOUNI

Professeur agrégée de médecine interne

PRESIDENT

Mr. MA. SAMKAOUI

Professeur agrégé d'anesthésie - réanimation

RAPPORTEUR

Mr. S. YOUNOUS

Professeur agrégé d'anesthésie - réanimation

Mr. L. LOUZI

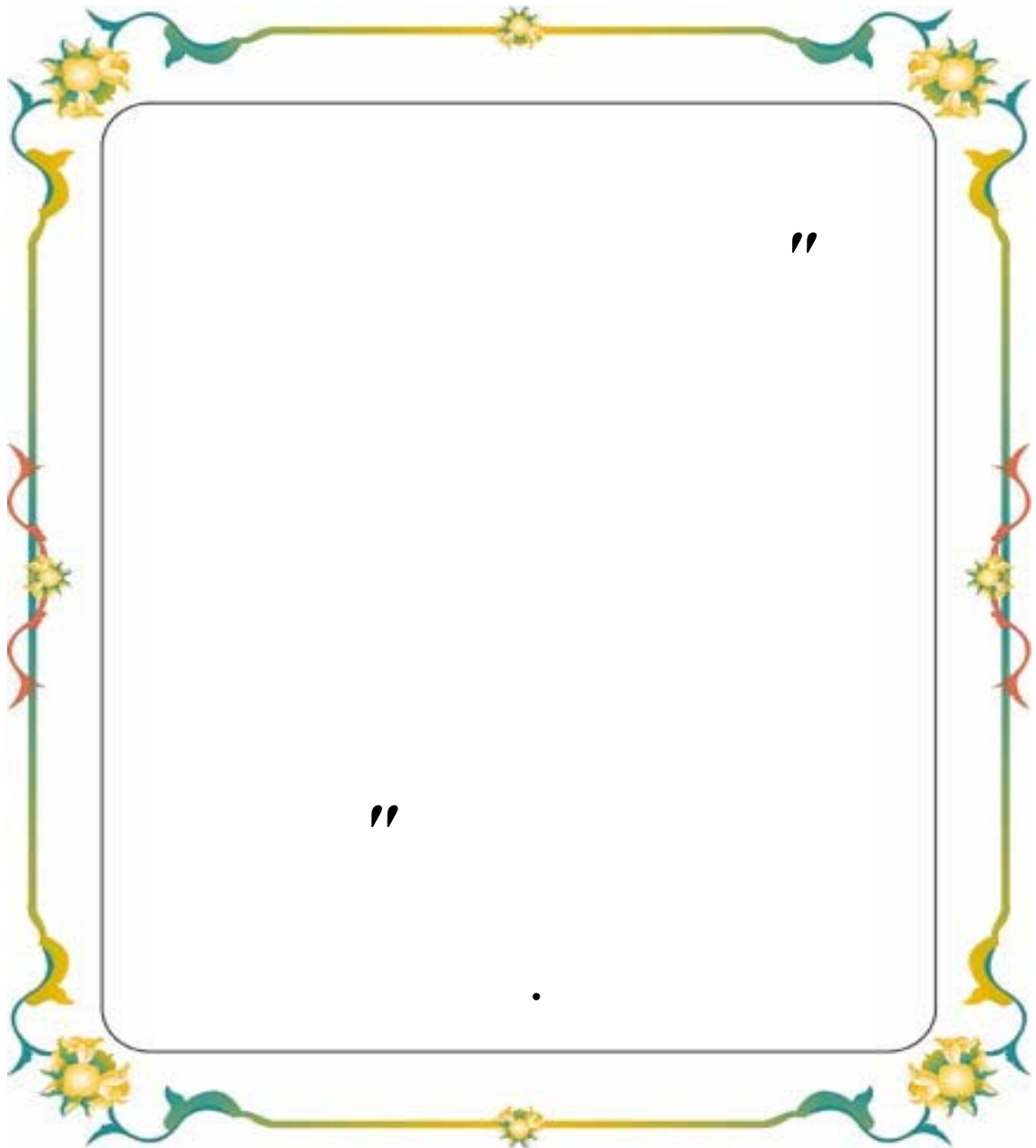
Professeur agrégé de microbiologie

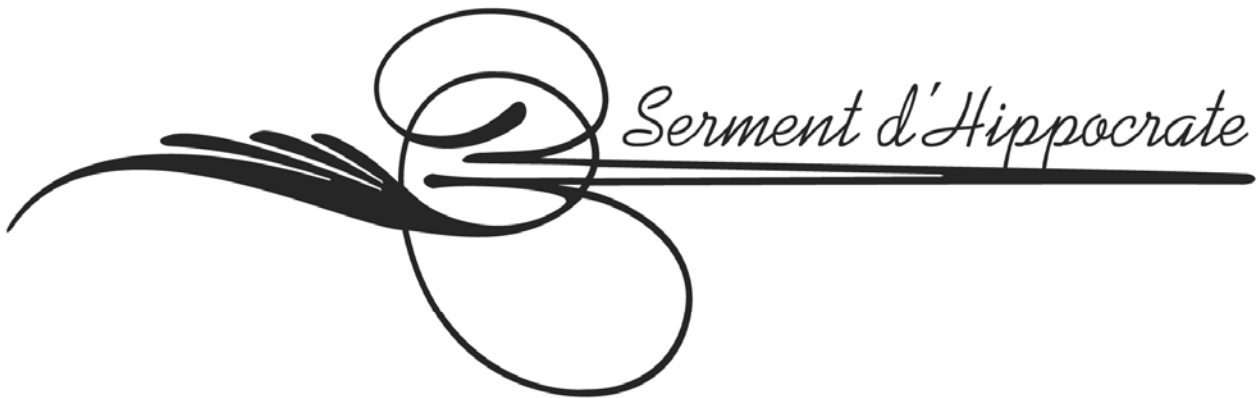
Mr. K. FILALI

Professeur agrégé d'anesthésie - réanimation

} JUGES

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ





*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948.*

---



*LISTE  
DES PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH**

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie-Azzamann  
VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH Sabah  
: Pr. AIT BEN ALI Saïd  
: Pr BOURAS Najib

**ADMINISTRATION**

DOYEN : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI  
VICE DOYEN O LA RECHERCHE ET : Pr. Ahmed OUSEHAL  
COOPERATION  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

Pr.ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
Pr.AIT BENALI	Saïd	Neurochirurgie
Pr.ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
Pr.ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
Pr.BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
Pr.BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
Pr.EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr.EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr.ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr.FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
Pr.FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale

---

---

**Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**

---

Pr.KISSANI	Najib	Neurologie
Pr.KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr.LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
Pr.MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophthalmologie
Pr.OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr.RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr.SARF	Ismail	Urologie
Pr.SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
Pr.SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
Pr.TAZI	Imane	Psychiatrie

---

**PROFESSEURS AGREGES**

Pr.ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
Pr.AMAL	Said	Dermatologie
Pr.AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
Pr.ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr.ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
Pr.AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr.BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
PBOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr.CHABAA	Laila	Biochimie
Pr.DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr.EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
Pr.ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
Pr.EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr.ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr.ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
Pr.GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr.LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr.OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
Pr.MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr.MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
Pr.MOUDOUNI	Said	Urologie
Pr.NAJEB	mohammed Youssef	Traumato - Orthopédie B
Pr.LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr.SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
Pr.SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
Pr.TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie

---

Pr.YOUNOUS

Saïd

Anesthésie-Réanimation

**PROFESSEURS ASSISTANTS**

Pr.ABKARI

Imad

Traumatologie-orthopédie B

Pr.ABOU EL HASSAN

Taoufik

Anesthésie - réanimation

Pr.ABOUSSAIR

Nisrine

Génétique

Pr.ADERDOUR

Lahcen

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr.ADMOU

Brahim

Immunologie

Pr.AGHOUTANE

El Mouhtadi

Chirurgie – pédiatrique

Pr.AIT BENKADDOUR

Yassir

Gynécologie – Obstétrique A

Pr.AIT ESSI

Fouad

Traumatologie-orthopédie B

Pr.ALAOUI

Mustapha

Chirurgie Vasculaire périphérique

Pr.AMINE

Mohamed

Epidémiologie - Clinique

Pr.AMRO

Lamyae

Pneumo – phtisiologie

Pr.ARSALANE

Lamiaie

Microbiologie- Virologie

Pr.ATMANE

El Mehdi

Radiologie

Pr.BAHA ALI

Tarik

Ophtalmologie

Pr.BASRAOUI

Dounia

Radiologie

Pr.BASSIR

Ahlam

Gynécologie – Obstétrique B

Pr.BENCHAMKHA

Yassine

Chirurgie réparatrice et plastique

Pr.BEN DRISS

Laila

Cardiologie

Pr.BENHADDOU

Rajaa

Ophtalmologie

Pr.BENJILALI

Laila

Médecine interne

Pr.BENZAROUEL

Dounia

Cardiologie

Pr.BOUCHENTOUF

Rachid

Pneumo-phtisiologie

Pr.BOUKHANNI

Lahcen

Gynécologie – Obstétrique B

Pr.BOURROUS

Monir

Pédiatrie A

Pr.BSSIS

Mohammed Aziz

Biophysique

Pr.CHAFIK

Aziz

Chirurgie Thoracique

Pr.CHAFIK

Rachid

Traumatologie-orthopédie A

Pr.CHAIB

Ali

Cardiologie

---

---

**Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**

---

Pr.CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
Pr.DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
Pr.DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
Pr.DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
Pr.EL ADIB	Ahmed rhasane	Anesthésie-Réanimation
Pr.EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr.EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
Pr.EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
Pr.EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
Pr.EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
Pr.EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
Pr.EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
Pr.EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
Pr.EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
Pr.HAJJI	Ibtissam	Ophthalmologie
Pr.HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
Pr.HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
Pr.HERRAK	Laila	Pneumo-Phtisiologie
Pr.HOCAR	Ouafa	Dermatologie
Pr.JALAL	Hicham	Radiologie
Pr.KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
Pr.KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
Pr.KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
Pr.KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
Pr.LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
Pr.LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
Pr.LAOUAD	Inas	Néphrologie
Pr.MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A

---

---

**Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**

---

Pr.MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr.MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
Pr.MOUFID	Kamal	Urologie
Pr.NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
Pr.NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
Pr.NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr.OUALI IDRISSE	Mariam	Radiologie
Pr.QACIF	Hassan	Médecine Interne
Pr.QAMOUISS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
Pr.RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
Pr.SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
Pr.SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
Pr.TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
Pr.ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
Pr.ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
Pr.ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie -Mycologie

---



*DEDICACES*

---

*A MES TRÈS CHÈRES PARENTS*

*A qui je dois ma vie, mon bonheur, ma réussite et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour et mon infinie reconnaissance. Vous n'avez jamais cessé de sacrifier, d'endurer et de puiser de votre énergie et de votre bonheur pour le mien et vous continuer toujours à être à la fois les parents et les amis bienveillants.*

*Grace à vous j'ai pu faire face à la période la plus critique de ma vie et retrouver mon épanouissement, ma maturité et mon bonheur.*

*Ce modeste travail est avant tout le votre car sans vous je ne saurais arriver où je suis. J'espère rester toujours digne de votre estime.*

*Puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*A MES TRÈS CHÈRES GRAND-PARENTS*

*J'ai tant espéré que vous assistiez à ma soutenance, mais vous êtes toujours dans mon cœur. Je n'oublierai jamais votre tendresse et votre amour. Vos prières ont été la lumière de mon chemin le long de ma vie et le seront aujourd'hui.*

*A MON ONCLE*

*J'ai tant espéré que vous assistiez à ma soutenance. Vos prières ont été la lumière de mon chemin le long de ma vie et le seront aujourd'hui.*

*A MA TANTE AICHA*

*Vous m'avez tant soutenue durant mon cursus universitaire et durant toute ma vie. Puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, vous et votre mari, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie.*

---

*A MES TRÈS CHÈRES FRÈRES ET SŒURS SAFIA, SOUAD, MOHAMMED,  
MOURAD, YOUNES*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite.  
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous  
unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que  
nous avons reçue. L'implore Dieu qu'il vous porte bonheur et vous aide à réaliser  
tous vos vœux.*

*A TOUTE MA FAMILLE*

*TANTA ZAHRA, AICHA, FATIMA*

*MES COUSINES ET COUSINS*

*A MES CHÈRES AMIES ET COLLEGUES*

*LAILA, JAMILA, MANAL, MOUNIA, GHADA, BOUCHRA, NEZHA,  
SALIMA, MAJDUOLINE, HANANE, ASMAA, ILHAM, MERJEM*

*A TOUS LES MEDECINS ET LE PERSONNEL PARAMEDICAL DU CHU  
MOHAMMED VI.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

---



*REMERCIEMENTS*

---

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE : PR MA. SAMKAOUI  
CHEF DE SERVICE D'ANESTHESIE - REANIMATION  
AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH**

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Vous nous avez à chaque fois réservé un accueil aimable et bienveillant. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.*

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : PR L. SAADOUNI CHEF  
DE SERVICE DE MEDECINE INTERNE AU CHU MOHAMMED VI  
MARRAKECH**

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Veuillez trouvez ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE : S. YOUNOUS PR AGREGÉ  
D'ANESTHESIE - REANIMATION AU CHU MOHAMMED VI  
MARRAKECH**

*Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE PR L. LOUZI PR AGREGÉ DE MICROBIOLOGIE  
A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE MARRAKECH  
MARRAKECH**

*Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.*

---

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PR K. FILALI PR AGREGÉ  
D'ANESTHÉSIE - REANIMATION A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE  
MARRAKECH*

*Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury. Nous apprécions vos qualités professionnelles et humaines. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.*

*A NOTRE MAITRE PR. ASSISTANT H. NEJMI  
AU SERVICE D'ANESTHÉSIE - REANIMATION  
AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH*

*Nous sommes très touchés par votre soutien moral et scientifique, votre patience ainsi que votre enthousiasme et ouverture d'esprit. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.*

*A tout le service d'épidémiologie et personnellement Pr M. Amine chef de service  
d'épidémiologie au CHU Mohammed VI*

*Nous vous sommes reconnaissants de l'aide apportée tout au long de ce travail.  
Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.*

*A Tout le service d'anesthésie-réanimation du CHU Mohamed VI de Marrakech  
A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce  
travail.*

---



*ABBREVIATIONS*

---

## Liste des abréviations

<b>PNAVM</b>	: pneumopathies nosocomiales acquise sous ventilation mécanique
<b>VA</b>	: ventilation assistée
<b>VM</b>	: ventilation mécanique
<b>CHU</b>	: centre hospitalier universitaire
<b>NE</b>	: numéro d'entrée
<b>n</b>	: nombre
<b>TCG</b>	: traumatisme crânien grave
<b>AVC</b>	: accident vasculaire cérébral
<b>AAG</b>	: asthme aigu grave
<b>BBCO</b>	: broncho-pneumopathie chronique obstructive
<b>HTA</b>	: hypertension artérielle
<b>Anti-H2</b>	: antagonistes des récepteurs H2
<b>GB</b>	: globules blancs
<b>PNN</b>	: polynucléaires neutrophiles
<b>CRP</b>	: C réactive protéine
<b>VNI</b>	: ventilation non invasive
<b>RGO</b>	: reflux gastro-œsophagien
<b>VAS</b>	: voies aériennes supérieures
<b>DDS</b>	: décontamination digestive sélective
<b>CPIS</b>	: le Clinical Pulmonary Infection Score
<b>PBDP</b>	: prélèvement bronchique distal protégé
<b>CPIS</b>	: le Clinical Pulmonary Infection Score
<b>LBA</b>	: lavage broncho-alvéolaire
<b>BTP</b>	: brosse télescopique protégée
<b>AT</b>	: aspiration trachéale
<b>CGP</b>	: cocci gram positif
<b>BGN</b>	: bacilles gram négatif
<b>S.aurés</b>	: staphylocoque aureus
<b>SARM, MRSA</b>	: staphylocoque aureus résistant à la méthiciline
<b>SAMS</b>	: staphylocoque aureus sensible à la méthiciline
<b>VRSA</b>	: staphylocoque aureus résistant à la vancomycine
<b>ERV, VRE</b>	: entérocoque résistant à la vancomycine
<b>GISA</b>	: staphylocoque aureus intermédiaire aux glycopeptides
<b>VISA</b>	: staphylocoque aureus intermédiaire à la vancomycine
<b>A.Baumannii</b>	: acinéto <b>bacter</b> baumannii
<b>H.Influenzae</b>	: hémophilus influenzae
<b>S.Pneumoniae</b>	: streptocoque pneumoniae
<b>K.pneumoniae</b>	: klebsiella pneumoniae
<b>P.mirabilis</b>	: protéus mirabilis

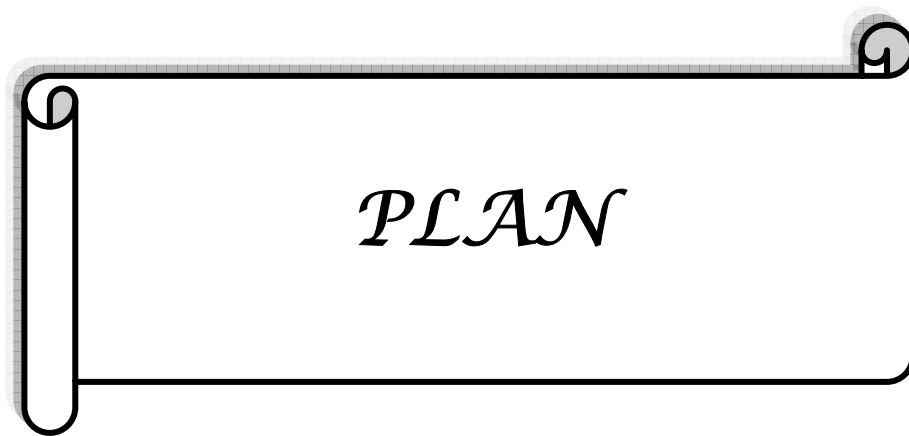
---

## **Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**

---

<b>P.aeruginosa</b>	: pseudomonas aeruginosa
<b>E.cloacae</b>	: entérobacter cloacae
<b>BLSE</b>	: bêtalactamases à spectre élargie
<b>MBL</b>	: métalo-bêtalactamases
<b>Multi-R</b>	: multi-résistant
<b>NS</b>	: non significatif
<b>R</b>	: résistant, résistance
<b>S</b>	: sensible, sensibilité
<b>I</b>	: intermédiaire
<b>ONERBA</b>	: l'Observatoire National européen de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
<b>ATS</b>	: l'Américan Thoracic Society
<b>ATB</b>	: antibiotique
<b>ATBpie</b>	: antibiothérapie
<b>Péni-M</b>	: pénicilline M
<b>FQ</b>	: fluoroquinolones
<b>C3G</b>	: céphalosporine de troisième génération
<b>Cmax /CMI</b>	: concentration maximales/concentration minimale inhibitrice
<b>CMI</b>	: concentration minimale inhibitrice
<b>SDRA</b>	: syndrome de détresse respiratoire aigue

---



<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET METHODES.....</b>	<b>3</b>
<b>I- Critères d'inclusion.....</b>	<b>4</b>
<b>II- Critères d'exclusion.....</b>	<b>4</b>
<b>III- Analyse statistique.....</b>	<b>4</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>6</b>
<b>I- Incidence.....</b>	<b>7</b>
<b>II- Données démographiques .....</b>	<b>7</b>
1- Age.....	7
2- sexe.....	7
<b>III-Données cliniques .....</b>	<b>8</b>
1-Motif d'hospitalisation .....	8
2- Durée d'hospitalisation.....	8
3- Terrain .....	8
4- Antibithérapie antérieure.....	9
5- Ventilation assistée :.....	10
5- 1 Intubation.....	10
5-2 Ré-intubation.....	10
5-3 Ventilation non invasive.....	11
5-4 Trachéotomie.....	11
5-5 Durée de ventilation assistée.....	11
6- Mesures préventives.....	11
6-1-Mesures préventives non pharmacologiques.....	11

---

6-2-Mesures préventives pharmacologiques.....	12
7- Pneumopathies précoces-Pneumopathies tardives.....	13
8- Eléments du diagnostic clinique.....	13
<b>IV- Données paracliniques des PNAVM.....</b>	<b>14</b>
1- Données biologiques .....	14
2- Données radiologiques .....	14
3- Données bactériologiques.....	14
3-1 Nature du prélèvement.....	14
3-2 Profil bactériologique.....	15
3-3 Antibiogramme .....	17
4-Infections associées.....	21
1-1 infection urinaire.....	21
1-2 Bactériémie .....	21
<b>V- Antibiothérapie.....</b>	<b>21</b>
1-Type de l'antibiothérapie : probabiliste ou documentée.....	21
2-Monothérapie ou association d'antibiotiques ?.....	23
3-Familles d'antibiotiques utilisées .....	23
4-Durée de l'antibiothérapie.....	24
<b>VI- Evolution .....</b>	<b>24</b>
1-Evolution favorable.....	24
2-Evolution défavorable.....	25
<b>VII- Facteurs Pronostiques .....</b>	<b>26</b>

---

<b>DISCUSSION</b> .....	<b>28</b>
<b>I- Incidence</b> .....	<b>29</b>
<b>II- Physiopathologie</b> .....	<b>29</b>
1-voie de contamination .....	<b>29</b>
2-Colonisation oro- pharyngée .....	<b>30</b>
3-Colonisation gastrique .....	<b>30</b>
4-L'inhalation .....	<b>31</b>
5-L'altération des moyens de défense de l'Hôte .....	<b>32</b>
<b>III-Facteurs de Risque</b> .....	<b>35</b>
1-Facteurs liés au terrain .....	<b>35</b>
1-1 Age .....	<b>35</b>
1-2 Sexe .....	<b>35</b>
1-3 Troubles de conscience.....	<b>35</b>
1-4 Pathologie pulmonaire sous jacente : BPCO et autres .....	<b>35</b>
1-5 Défaillance viscérale et immunodépression.....	<b>35</b>
1-6 Motif d'hospitalisation .....	<b>36</b>
1-7 Durée d'hospitalisation.....	<b>36</b>
2-Facteurs liés aux mesures de réanimation .....	<b>36</b>
2-1 Intubation - Ré intubation.....	<b>36</b>
2-2 Durée de ventilation mécanique.....	<b>37</b>
2-3 Sonde gastrique .....	<b>37</b>

---

<b>IV- Mesures préventives .....</b>	<b>38</b>
1- Mesures non pharmacologiques .....	38
1-1-Trachéotomie .....	38
1-2-Ventilation non invasive .....	38
1-3-position demi assise .....	38
1-4-Lits tournant et oscillants .....	39
1-5-Kinésithérapie respiratoire .....	39
1-6-Alimentation entérale .....	39
1-7-Soin de bouche .....	40
1-8 -Aspirations trachéales .....	40
1-9-changement des circuits de ventilation .....	40
2- Mesures pharmacologiques.....	41
2-1 Décontamination digestive sélective .....	41
2-2 Antibiothérapie antérieure.....	41
2-3 Protection gastrique.....	42
<b>V- Diagnostic .....</b>	<b>44</b>
1- Critères cliniques biologiques et radiologiques .....	44
2- Délai d'apparition des pneumopathies .....	45
3- Microbiologie.....	46
3-1 Diagnostic microbiologique .....	46
3-2-Ecologie bactérienne.....	49
4- Comparaison des résistances des germes.....	54
<b>VI- Stratégie thérapeutique .....</b>	<b>65</b>
1-Antibiothérapie probabiliste .....	65
1-1 Définition.....	65

---

1-2 Consensus de l'antibiothérapie probabiliste .....	65
1-3 Démarche de l'antibiothérapie probabiliste.....	68
2-Antibiothérapie documentée .....	72
2-1-Définition.....	72
2-2-Démarche de l'antibiothérapie orientée .....	72
3-Durée de l'antibiothérapie .....	73
<b>VII- Evolution .....</b>	<b>76</b>
1-Evolution favorable.....	76
2-Evolution défavorable .....	76
2-1 Scores de gravité.....	76
2-2 Mortalité .....	77
2-3 complications des PNAVM .....	77
<b>VIII- Facteurs Pronostiques .....</b>	<b>78</b>
1- Pronostic selon le terrain.....	78
2- Pronostic selon les mesures hospitalières.....	78
3- Pronostic selon les germes.....	79
4- Pronostic selon l'antibiothérapie.....	80
<b>IX- Prévention .....</b>	<b>81</b>
1-prévention primaire.....	81
1-1 Mesures générales.....	81
1-2 Mesures non médicamenteuses .....	82
1-3-Mesures médicamenteuses.....	83
2- Prévention secondaire .....	84
<b>ANNEXES .....</b>	<b>85</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>91</b>

---

<b>RESUME.....</b>	<b>93</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>97</b>



*INTRODUCTION*

---

On définit les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM) comme des infections pulmonaires acquises après 48 heures au moins de ventilation assistée [1].

Les PNAVM figurent au second rang des infections nosocomiales après les infections urinaires et au premier rang en réanimation [1].

Le mécanisme principal de ces infections est l'inhalation, à partir d'une colonisation oro-pharyngée, favorisée par la présence d'une sonde endotrachéale et par la diminution des moyens de défense de l'hôte.

La ventilation assistée invasive prolongée, demeure le principal facteur de risque par la présence d'une sonde endotrachéale.

Le diagnostic se base sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques regroupés en un score : le CPIS (le clinical Pulmonary Infection Score) (voir chapitre annexes).

L'écologie bactérienne de ces infections est variable. Elle dépend du caractère précoce ou tardif de la PNAVM et des facteurs de risque. Toutefois, la prédominance des bactéries multirésistantes est ubiquitaire.

Le traitement se base sur l'antibiothérapie probabiliste à large spectre, avec désescalade thérapeutique suivant les résultats de l'antibiogramme.

Les PNAVM sont encore grevées de mortalité, de prolongation de l'hospitalisation et de la ventilation mécanique [1,2] avec un surcoût des soins.

La prise en charge de ces infections réside en premier, dans la prévention par des mesures simples et universelles, se basant surtout sur le respect des règles de l'hygiène et la formation du personnel soignant.

L'objectif de ce travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique et bactériologique des PNAVM en milieu de réanimation, de le comparer avec les données nationales et internationales et d'évaluer les mesures hospitalières, l'antibiothérapie et le pronostic; ce qui nous permettra enfin de déduire des mesures préventives.

---



*PATIENTS  
ET METHODES*

Il s'agit d'une étude rétrospective d'une série de cas portant sur 109 PNAVM observées au service d'anesthésie-réanimation du CHU Mohamed VI de Marrakech, durant une période de 5 ans (du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 31 décembre 2007).

## **I- CRITERES D'INCLUSION**

Sont inclus, tous les patients hospitalisés en réanimation polyvalente intubés et ventilés pendant plus de 48 heures et présentant les critères cliniques, radiologiques et/ou bactériologiques d'une PNAVM :

- Fièvre
- Expectorations purulentes
- Foyer Radiologique récent ou aggravation d'un foyer préexistant
- Prélèvement bronchique distal protégé : seuil de positivité 10<sup>4</sup> UFC/mL.

## **II- CRITERES D'EXCLUSION**

Sont exclus tous les patients hospitalisés en service de réanimation pendant une période de moins de 48 heures, et ceux n'ayant pas bénéficié d'une ventilation mécanique.

## **III- ANALYSE STATISTIQUE**

Nous avons établi une fiche d'exploitation des dossiers (voir chapitre annexes) pour mieux analyser :

- Les données démographiques
  - Les mesures hospitalières : -Liées à la ventilation assistée  
-Liées à la prévention
  - Les données cliniques des PNAVM
-

■ Les données paracliniques des PNAVM

- Biologiques
- Radiologiques
- Bactériologiques

■ Les infections associées

■ L'antibiothérapie

■ L'évolution et le pronostic

Les résultats ont été analysés avec le logiciel SPSS, par calcul de moyennes et de fréquences pour les résultats descriptifs, et par le test Khi- Fisher pour les résultats comparatifs et pour la recherche des facteurs pronostic, avec une différence significative quand  $p \leq 0,05$ .

---



*RESULTATS*

---

## I- INCIDENCE

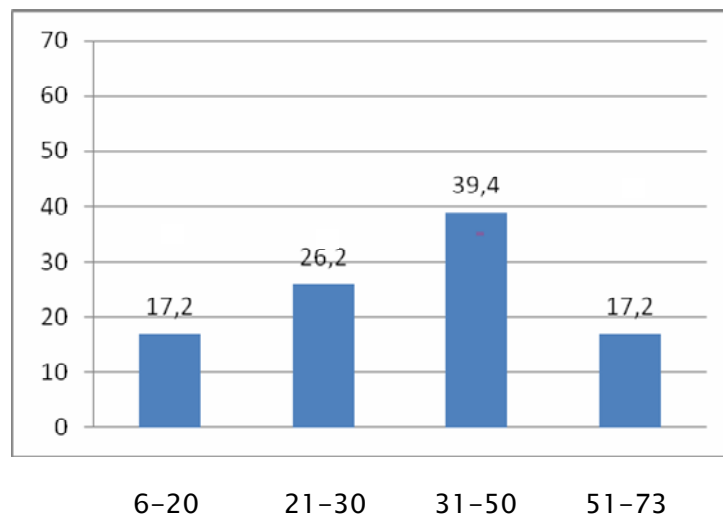
Le nombre de malades hospitalisés durant la période de notre étude a été de 2570 cas, avec 109 patients qui ont développé une PNAVM.

L'incidence des PNAVM est de : 4,24%.

## II- DONNEES DEMOGRAPHIQUES

### 1-Age :

La moyenne d'âge des patients est de 36ans ( $\pm 15,04$ ), avec des extrêmes allant de 6 à 73ans :



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

### 2-Sexe :

La majorité des patients 86,2% sont de sexe masculin, avec un sexe ratio H/F =6,26

---

### **III- DONNEES CLINIQUES :**

#### **1- Motif d'hospitalisation :**

La pathologie traumatique représente le premier motif d'hospitalisation (77,1%) suivie de la pathologie médicale (20,1%) et chirurgicale (2,8%).

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

<b>Motif d'hospitalisation</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Pathologie traumatique :</b>	<b>84</b>	<b>77,1</b>
– Traumatisme crânien	56	51,3
– Polytraumatisme	28	25,8
<b>Pathologie médicale :</b>	<b>22</b>	<b>20,1</b>
<b>Pathologie chirurgicale : -post opératoire de neurochirurgie</b>	<b>3</b>	<b>2,8</b>

#### **2- Durée d'hospitalisation :**

La durée moyenne d'hospitalisation est de 20 jours  $\pm$ 12,78 (5 – 63 jours).

#### **3- Terrain :**

La majorité des patients n'ont pas d'antécédents pathologiques particuliers, 14,8% parmi eux ont des antécédents dominés par le diabète, l'asthme, le tabac et l'HTA.

---

**Tableau II** : Répartition des patients en fonction du terrain

Terrain	n	%
- Diabète	4	3,7
- Asthme	4	3,7
-Tabac	3	2,8
- HTA	3	2,8
-Autres	2	1,8

#### **4-Antibiothérapie antérieure :**

Parmi les patients 22,9% ont reçu une antibiothérapie antérieure à la PNAVM, surtout à base d'amoxicilline-acide clavulanique : 1g/8h pour 11,92% et à base d'ampicilline-sublactam 1g/8h pour 10,09%

La durée moyenne de l'antibiothérapie est de 5 jours ( $\pm 3,21$ ) avec un début à j1 pour 70,8% et à j2, j3, j5 pour 29,2%.

**Tableau VIII** : Antibiothérapie antérieure et molécules reçues

Traitement	n	%
<b>Antibiothérapie antérieure :</b>	<b>25</b>	<b>22,9</b>
- Amoxicilline - acide clavulanique 1g/8h	13	11,92
- Ampicilline-sublactam 1g/8h	11	10,09

---

**Tableau III** : répartition des PNAVM en fonction du terrain et de l'antibiothérapie antérieure

Paramètre/PNAVM	Précoce		Tardive		p
	n	%	n	%	
Coma	57	90.5	41	89.1	NS
ATB antérieure	13	20.6	15	32.6	0,158
ATCD :-Diabète	3	4.8	1	2.2	0,637
-Asthme	3	4.8	1	2.2	0,637
-Tabac			3	6.5	0,072

## 5- Ventilation assistée

### 5-1 Intubation :

Tous les patients étaient intubés, avec une majorité à j1 de 89%. Les causes d'intubation étaient: le coma chez 89,9%, l'insuffisance respiratoire chez 10,1%.

### 5-2 Réintubation :

15,6% des patients ont été réintubé 1 à 3 fois avec comme cause : sevrage difficile (11%) insuffisance respiratoire (3,67%) et extubation accidentelle (0,9%).

**Tableau IV** : Réintubations et leur nombre :

Réintubation	n	%
Patients réintubés	17	15,6
Patients réintubés 1 fois	11	10,09
Patients réintubés 2 à 3 fois	6	5,5

---

**Tableau V** : causes des réintubations

Cause de réintubation	n	%
sevrage difficile	12	11%
Insuffisance respiratoire	4	3,67
Extubation accidentelle	1	0,9

**5-3 Ventilation non invasive :**

Parmi les patients 4,6% ont bénéficié de séances de VNI après extubation.

**5-4 Trachéotomie :**

Parmi les patients 21,1% ont bénéficié d'une trachéotomie, dont 19,26% après j7 et seulement 1,83% avant j7, avec une durée moyenne de 15 jours ( $\pm 10,41$ )

**Tableau VI** : Répartition des patients ayant bénéficié d'une trachéotomie.

Trachéotomie	n	%
Patients avec trachéotomie	23	21,1
Trachéotomie $\leq$ j7	2	1,83
Trachéotomie $>$ j7	21	19,26

**5-5 Durée de la ventilation assistée :**

La durée de la ventilation assistée varie de 5 à 63 jours avec une durée moyenne de 15 jours ( $\pm 10,09$ ).

**6-Mesures préventives :**

**6-1 Mesures préventives non pharmacologiques :**

**a- Aspirations trachéales- soins oro-pharyngés :**

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

---

**b- Position demi-assise :**

Tous les patients ont bénéficié de position demi-assise 20°-30° par rapport à l'horizontale.

**c- Kinésithérapie respiratoire :**

Parmi les patients, 14,7% ont bénéficié de kinésithérapie respiratoire à raison de 1 à 11 séances durant l'hospitalisation.

**Tableau VII** : Patients ayant bénéficié de kinésithérapie respiratoire

Patients	n	%
Kinésithérapie respiratoire	16	14,7
Nombre de séances	1 à 11	

**d- Sonde gastrique**

Parmi les patients 71,6% ont bénéficié d'une sonde gastrique

**e- Alimentation entérale :**

parmi les patients 58,7% des patients ont reçu une alimentation entérale dont 53,19% après 48heures et 5,5% dans les premières 48 heures de l'admission, avec une durée moyenne de 11 jours  $\pm$ 7,82

**6-2 Mesures préventives pharmacologiques : Protection gastrique :**

Parmi les patients, 67,9% ont reçu comme protection gastrique des anti-H2, versus 22% qui ont reçu du sucralfate et 10,1% qui ont reçu des IPP.

---

**Tableau IX** : Répartition des patients en fonction du type de protection gastrique.

Médicament	n	%
Anti-H2	74	67,9
Sucralfate	24	22
IPP	11	10,1

## **7-Pneumopathies précoces–Pneumopathies tardives :**

Les PNAVM sont réparties en précoces et tardives selon leur apparition avant ou après j5.

Le délai d'apparition des PNAVM se situe entre 2 et 24 jours avec une moyenne de 4,93 jours ( $\pm 2,56$ ).

### **7-1 Pneumopathies précoces:**

Les PNAVM précoces sont présents chez 57,8% des patients

### **7-2 Pneumopathies tardives**

Les PNAVM tardives sont présents chez 42,2 % des patients

**Tableau X** : Répartition des PNAVM en précoce et tardive :

PNAVM	n	%
PNAVM précoces	63	57,8
PNAVM tardives	46	42,2

## **8- Eléments du diagnostic clinique :**

La symptomatologie est dominée par la fièvre 91,7%, suivie des expectorations purulentes 44% les râles ronflants 29,4%, et enfin la désadaptation au respirateur 13,8%. Ces signes font partie du CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) (voir chapitre annexes).

---

## VI- DONNEES PARACLINIQUES DES PNAVM :

### 1- Données biologiques :

L'hyperleucocytose est présente chez la majorité des patients 97,2%, la CRP est élevée chez 31,2% des patients

### 2- Données radiologiques :

Un foyer radiologique récent (image d'atélectasie ou opacité) a été identifié chez 76,1% des patients.

**Tableau XI** : Signes cliniques biologiques et radiologiques de PNAVM

Patients	n	%
Signes cliniques : - Fièvre - Expectorations purulentes - Râles ronflants - Désadaptation au respirateur	100 48 32 15	91,7 44 29,4 13,8
Signes biologiques : - Hyperleucocytose - CRP élevée	106 34	97,2 31,2
Signes radiologiques : - Foyer radiologique récent - Epanchement pleural	83 5	76,1 4,6

### 3- Données bactériologiques :

#### 3-1 Nature du prélèvement :

Le PBDP (prélèvement bronchique distal protégé) est le seul prélèvement utilisé pour confirmer la PNAVM chez 89% des patients, chez les autres : 11% la PNAVM était non documentée et le diagnostic a été retenu sur les critères cliniques, biologiques et radiologiques.

---

**Tableau XII** : PNAVM documentées par PBDP versus PNAVM non documentées

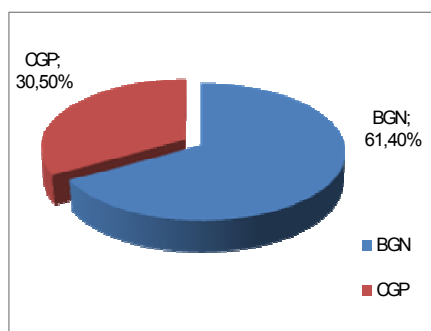
Patients	n	%
PNAVM documentée par PBDP	97	89
PNAVM non documentée par PBDP	12	11

**3-2 Profil bactériologique :**

**Examen direct :**

L'examen direct à été réalisé chez 43,1% patients,

Les germes isolés étaient à prédominance BGN : 61,4% les CGP ne représentent que : 30,5% l'association BGN+CGP représente 16,5%.



**Figure II** : Répartition des germes isolés au PBDP examen direct

**Tableau XIII** : Répartition des germes isolés à l'examen direct en fonction du type de la PNAVM

PNAVM / Germe	BGN		CGP	
	n	%	N	%
Précoce	23	63,9	15	65,2
Tardive	13	36,1	8	34,8
p	NS		NS	

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

### Culture :

Le *Pseudomonas aeruginosa* prédomine les germes isolés en culture (38,5%), suivi du SAMS (24,7%), avec SARM/SAMS=0,33 et de l'*Acinetobacter baumannii* (22,7%).

**Tableau XIV** : Répartition des germes isolés en culture du PBDP

Germes	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	38,5
SAMS	24	24,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	22	22,7
Entérobacter cloaqué	11	11,3
Protéus Mirabilis	11	11,3
Streptocoque	9	9,3
SAMR	8	8,2
Klebssiella	8	8,2
<i>Escherichia coli</i>	4	4,1
<i>Chyscomonas lutéola</i>	2	2,1

**Tableau XV** : Répartition des germes isolés en culture du PBDP en fonction du type de PNAVM

Germes/PNAVM	Précoce		Tardive		p
	n	%	n	%	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	35.7	17	42.5	0.501
SAMS	16	28.1	8	20	0.365
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	19.3	11	27.5	0.342
Entérobacter cloaqué	8	14	3	7.5	0.517
Protéus Mirabilis	6	10.5	5	12.5	0.757
Streptocoque	7	12.3	2	5	0.3
SAMR	4	7	4	10	0.714
Klebssiella	6	10.5	2	5	0.464
<i>Escherichia coli</i>			4	10	0.026

Association de germes :

la majorité des patients présente une PNAVM mono-germe :66,1%, l'association de 2 germes était trouvée chez 29,89%, alors que 3germes n'était trouvée que chez 4,1% des patients.

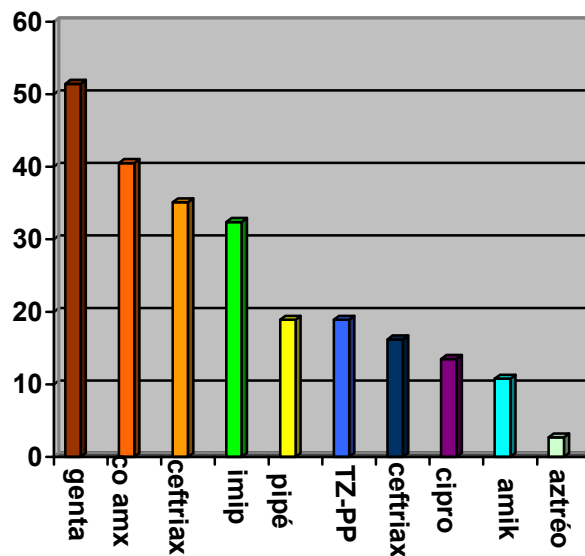
**Tableau XVI** : Association de germe à la culture du PBDP

Germes	n	%
Mono-germe	64	66,01
2 germes	29	29,89
3 germes	4	4,1

**3-3 Antibiogramme :**

Parmi les 97 PBDP faits on a testé chaque germe trouvé à différents antibiotiques.

**a- Pseudomonas aeruginosa :**



**Figure III** : Résistance de pseudomonas aux différents antibiotiques testés

---

b- Staphylocoque méthi-R

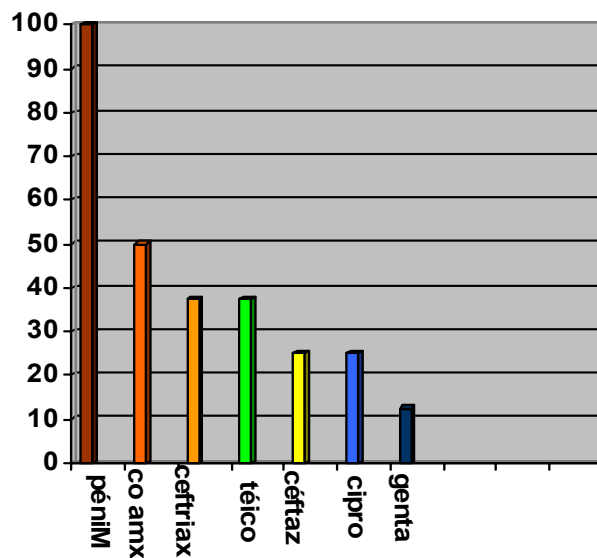


Figure IV : Résistance des SARM aux différents antibiotiques testés

c- Acinéto**bacter** Baumanii

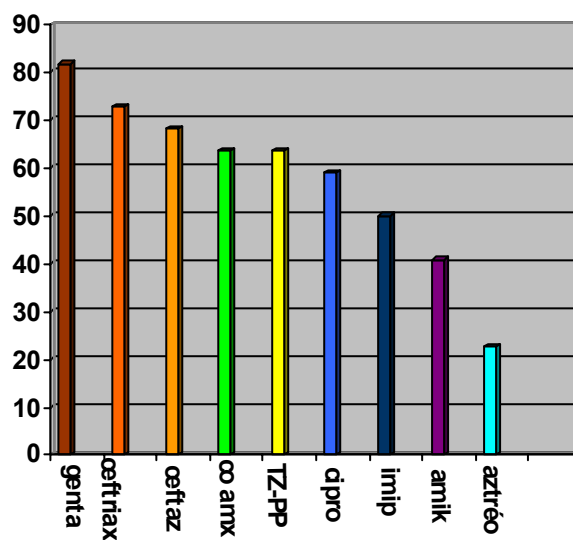


Figure V : Résistance de l'Acinéto**bacter** baumanii aux différents antibiotiques testés

---

**Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**

**Tableau XVII : Profil de résistance des germes aux antibiotiques**

n germes	Germe/ATB % de résistance	Amox-ac clav	Imip	Aztréo	PP	TZ-PP	Ceftriax	Ceftaz	Genta	Amik	Cipro	Téico	Vanco	Péni-M
37	<b>Pseudomonas</b>	40,5	32,4	2,7	18,9	18,9	35,1	16,2	51,42	10,81	13,51			
24	<b>SAMS</b>	25	4,16	4,16	8,33	8,33	12,5	4,16	4,16	8,33	4,16	8,33	4,16	
22	<b>Acinéto-B</b>	63,63	50	22,72	59,09	63,63	72,72	68,18	81,81	40,9	59,09			
11	<b>Entérob-cl</b>	72,72			18,18	18,18	54,54	45,45			18,18			
11	<b>Protéus</b>	72,72	9,09	9,09	27,27	36,36	45,45	27,27	45,45	18,18	9,09			
9	<b>strepto</b>						11,11		11,11					11,11
8	<b>SAMR</b>	50					37,5	25	12,5		25	37,5		100
8	<b>Klebssiella</b>	62,5			37,5	25	12,5			12,5				12,5
4	<b>E-coli</b>	75			50	50	25	25	50	50				
2	<b>Ch-lutéola</b>	50		50	50	50	50	50	50	50	50			

**Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**

**Tableau XVIII : Sensibilité des bactéries aux antibiotiques**

n germes	Germe/ATB % de résistance	Amox ac clav	Imip	Aztréo	PP	TZ-PP	Ceftriax	ceftaz	genta	amik	cipro	téico	vanco	Péni-M
37	Pseudomonas		43,2	16,2	8,1	48,6	2,7	37,8	29,72	59,48	43,24			
24	SAMS	25	4,16			4,16	25	8,33	58,33	45,83	50	33,33	33,3	100
22	Acinéto-B	4,54	22,72		13,63	18,18	4,54	18,18	9,08	45,45	4,54			
11	Entérob-cl	9,09	9,09		9,09	27,27	18,18	18,18	27,27	63,63	36,36			
11	Protéus	27,27	45,45		9,09	45,45	54,54	36,36	54,54	45,45	54,54			
9	strepto	33,30					11,11		22,22	11,11	11,11	11,11		11,11
8	SAMR	12,5							12,5	50	25	50	50	
8	Klebssiella	12,5	87,5		12,5	50	87,5	87,5	62,5	62,5	87,5			12,5
4	E-coli		25	75		25	75	25		25	50			
2	Ch-lutéola		100			50		50	50	50				

#### **4- infections associées :**

##### **4-1 Infection urinaire :**

38,5% des patients ont bénéficié d'un ECBU qui a objectivé une infection urinaire associée chez 17,4% des patients, avec prédominance d'E-coli (14,3%) et SAMS (11,9%).

On a isolé les mêmes germes à l'ECBU et au PBDP chez 5 patients (4,6%)

##### **4-2 Bactériémie :**

27,52% des patients ont bénéficié d'hémoculture qui a objectivé une bactériémie associée chez 13,4% des patients, avec prédominance de klebsiella 13,33%.

On a isolé les mêmes germes à l'hémoculture et au PBDP chez 2 patients (1,8%)

### **V- ANTIBIOTHERAPIE**

#### **1- Type d'antibiothérapie : probabiliste ou documentée :**

##### **1-1 Antibiothérapie probabiliste :**

###### **a- Non réadaptée après les résultats de l'antibiogramme**

Parmi les patients, 42,5% ont reçu une antibiothérapie empirique qui n'était pas réadaptée aux résultats de l'antibiogramme du PBDP, vu l'évolution clinique et radiologique favorable sous traitement initial.

###### **b- Réadaptée selon les résultats de l'antibiogramme**

Parmi les patients, 8,5% ont bénéficié d'une antibiothérapie empirique qu'on a changée après les résultats de l'antibiogramme du PBDP.

---

**1-2 Antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme :**

Parmi les patients, 49,1% ont bénéficié d'une antibiothérapie orientée par les résultats du PBDP.

**a- Antibiothérapie adaptée d'emblée :**

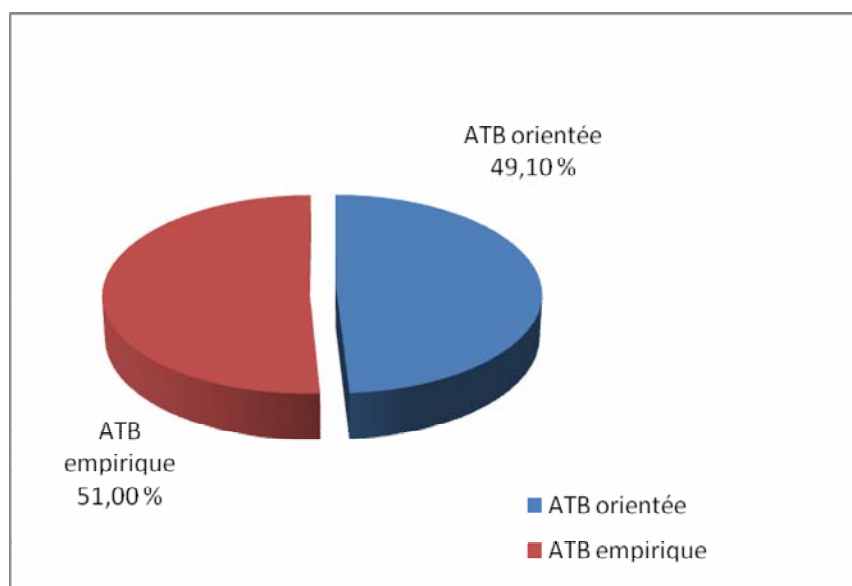
Parmi les patients, 20,8% n'ont reçu l'antibiothérapie qu'après les résultats du PBDP.

**b- Antibiothérapie adaptée secondairement :**

Parmi les patients, 28,3% ont reçu une antibiothérapie empirique qui s'est révélée concordantes avec les résultats de l'antibiogramme du PBDP.

**Tableau XIX** : Type d'antibiothérapie empirique ou orientée

Patients	n	%
Antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme :	62	49
- adaptée d'emblée :	22	20,8
- adaptée secondairement	30	28,2
Antibiothérapie empirique :	54	51
- Non réadaptée	45	42,5
- Réadaptée	9	8,5



**Figure VI** : Type d'antibiothérapie : orientée ou empirique

---

## **2-Monothérapie ou association d'antibiotiques ?**

57,8% parmi les patients ont bénéficié d'une bithérapie qui était orientée chez 31,2% et empirique chez 26,6%.

38,5% parmi les patients ont reçu une trithérapie qui était orientée chez 20,2% et empirique chez 18,3%.

9,2% parmi les patients ont reçu une monothérapie qui était orientée chez 4,6% et empirique chez 4,6%.

**Tableau XX** : Nombre d'antibiotiques utilisés.

<b>Patient</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Monothérapie	10	9,2
Bithérapie	63	57,8
Trithérapie	42	38,5

## **3-Familles d'antibiotiques utilisées :**

**Tableau XXI** : Les familles les plus utilisées lors de l'antibiothérapie empirique et orientée

<b>Antibiotique</b>	<b>ATB orientée</b>		<b>ATB empirique</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Monothérapie :</b>	5	8,2	5	9,3
-Bétalactamine	4	6,56	4	7,4
<b>Bithérapie :</b>	34	55,7	29	53,7
-Bétalactamine+Aminoside	21	33,87	17	31,48
-Fluoroquinolone+Aminoside	7	11,29	5	9,25
<b>Trithérapie :</b>	23	36,1	20	37
-Bétalactamine+Aminoside+Glycopeptide	12	19,35	6	11,11
-Aminoside+Fluoroquinolone+Bétalactamine			7	12,96
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

L'association la plus utilisée en bithérapie est représentée par :

Imipénème + gentamycine, suivie de l'association: lévofloxacine+gentamycine.

L'association la plus utilisée en trithérapie est représentée par :

Imipénème +amikacine+teicoplanine (11,29%) et vancomycine+gentamycine+imipenème (3,7%).

### **4-Durée de l'antibiothérapie :**

La durée moyenne de l'antibiothérapie est de 8jours  $\pm$ 4,6 avec des extrêmes allant de 1 à 27jours.

## **VI- Evolution**

Parmi les patients 48,6 ont bien évolué contre 51,4% qui ont évolués vers le décès.

**Tableau XXII** : Répartition des patients selon l'évolution

Patients	n	%
Evolution favorable	53	48,6
Décès	56	51,4

### **1-Evolution favorable :**

L'évolution favorable a été retenue sur certains paramètres qui n'étaient pas évalués chez tous les patients

---

**Tableau XXIII:** Répartition des paramètres de l'évolution favorable

Paramètre	n	%
Défervescence thermique	41	37.6
Diminution des GB	32	29.4
Disparition du foyer radiologique	17	15.6
Diminution de la CRP	3	2.8
Nettoyage des expectorations	2	1.8
Amélioration de la saturation	1	0.9

## **2- Evolution défavorable :**

Parmi les 56 patients décédés, la mortalité était jugée liée directement à la PNAVM chez 20 d'entre eux (36%), les 36 autre (15,40%) sont décédés suite à leurs pathologies causales et aux comorbidités.

**Tableau XXIV:** Causes de décès liés aux PNAVM

Paramètre	n	%
Choc septique	12	21.42
SDRA	8	14.28

---

## VII- FACTEURS PRONOSTIQUES

**Tableau XXV** : Facteurs pronostiques des PNAVM

	Evolution favorable		Evolution défavorable		P
	n	%	n	%	
Age ≥ 50 ans	7	84,1	15	72,7	0,177
Coma	41	87,2	57	91,9	0,526
ATB antérieure	10	21,3	18	29	0,359
ATCD : - diabète	2	4,3	2	3,2	NS
- asthme	2	4,3	2	3,2	NS
- tabac	3	6,4			0,077
Ré intubations	8	17	9	15,3	0,805
<b>Trachéotomie</b>	<b>14</b>	<b>29,8</b>	<b>9</b>	<b>14,5</b>	<b>0,053</b>
<b>Kinésithérapie respiratoire</b>	<b>12</b>	<b>25,5</b>	<b>4</b>	<b>6,5</b>	<b>0,005</b>
Alimentation entérale	29	61,7	35	56,5	0,650
Précocité de l'alimentation entérale					
- ≤ 48h	2	6,9	4	11,4	0,681
- > 48 h	27	93,1	31	88,6	
<b>Durée moyenne de l'alimentation entérale</b>	<b>13,7 (±8,8)</b>		<b>9,6 (±6,6)</b>		<b>0,041</b>
Type gastro-protecteur :					
Anti H2	29	61,7	45	72,6	0,100
Sucralfate	14	29,8	10	16,1	
Durée moyenne de VA	14,68 (±8,02)		16,09 (±11,44)		0,471
Durée moyenne d'hospitalisation	24,21 (±12,09)		18,25 (±12,79)		0,15
Germe :Pseudomonas aërogunosae	17	39,5	20	37,7	NS
<b>SARM</b>			<b>8</b>	<b>14,8</b>	<b>0,008</b>
Acinéto <b>bacter</b> baumannii	7	16,3	15	27,8	0,226
Entérobacter cloacae	5	11,6	6	11,1	NS
<b>Durée d'ATB : - ≤ 7 jours</b>	<b>15</b>	<b>28,8</b>	<b>37</b>	<b>71,2</b>	<b>0,002</b>
<b>-&gt;7 jours</b>	<b>29</b>	<b>65,9</b>	<b>20</b>	<b>35,1</b>	
<b>Durée moyenne d' ATB</b>	<b>9,61 jours (±4.37)</b>		<b>7,03 jours (±4.52)</b>		<b>0,005</b>
Type d'ATB :- mono ATB	5	10,6	4	6,8	0,505
-association d'ATB	42	89,36	55	93,22	
Précocité d'ATB :à j1 de PNAVM	17	51,51	16	48,48	0,368
- ≥ j 2 de PNAVM	29	42,02	40	57,97	

L'étude des facteurs pronostiques nous a permis de retenir comme des facteurs de bon pronostic :

- la trachéotomie,
- la kinésithérapie respiratoire,
- la durée prolongée l'alimentation entérale (moyenne de 13,7 jours $\pm$ 8,8 versus 9,6 jours $\pm$ 6,6),
- la durée de l'antibiothérapie de 8 jours et plus.

Cependant, l'existence d'un SARM était le seul facteur de mauvais pronostic retrouvé.



*DISCUSSION*

---

## **I-INCIDENCE**

L'incidence exacte des PNAVM, reste difficile à définir en raison, des variations entre les définitions utilisées et les populations étudiées.

La fréquence des PNAVM varie de 8 à 28% chez les patients sous ventilation mécanique [4]. Elle atteint 25% des infections nosocomiales et plus de 50% des prescriptions d'antibiotiques en réanimation [5].

L'incidence dans notre série est de 4,24%. Tenant compte que cette incidence est calculée dans notre service par rapport à tous les patients qu'ils soient ventilés ou non, nos résultats concordent bien avec les données de la littérature.

## **II- PHYSIOPATHOLOGIE :**

Le mécanisme principal des PNAVM 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 [6].

La voie Hématogène par translocation bactérienne d'origine digestive [7] 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 [6].

---

## **2- Colonisation oro-pharyngée :**

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 [9]. Cette colonisation oro-pharyngée précède la plupart du temps la PNAVM [10,11] et le nombre des bactéries colonisantes augmente avec la durée de l'hospitalisation [12].

Fourrier et al [13] ont montré que la colonisation de la plaque dentaire(dents, prothèse) précède ou survient le même jour que la PNAVM et que les mêmes germes isolés sur la plaque dentaire sont identifiés au cours de la PNAVM.

Une autre étude [14] a montré le rôle facilitateur de la colonisation broncho-pulmonaire, par candida albicans, du développement des pneumopathies à pseudomonas. Elle a montré également qu'un traitement par l'amphotéricine B diminue leur incidence [15] [16].

## **3- Colonisation gastrique :**

La colonisation gastrique par les BGN est favorisée par l'augmentation du pH gastrique due au traitement antiacide [17]. Une étude a montré que l'alimentation entérale favorise la colonisation gastrique [18].

La présence d'une sonde gastrique et le décubitus dorsal favorisent le RGO et donc le passage rétrograde des germes de l'estomac vers l'oropharynx via l'œsophage [19].

Les prélèvements répétés de ces différents sites plaident en faveur de cette progression rétrograde mais le rôle de l'estomac comme réservoir des germes responsables des PNAVM, reste controversé [20].

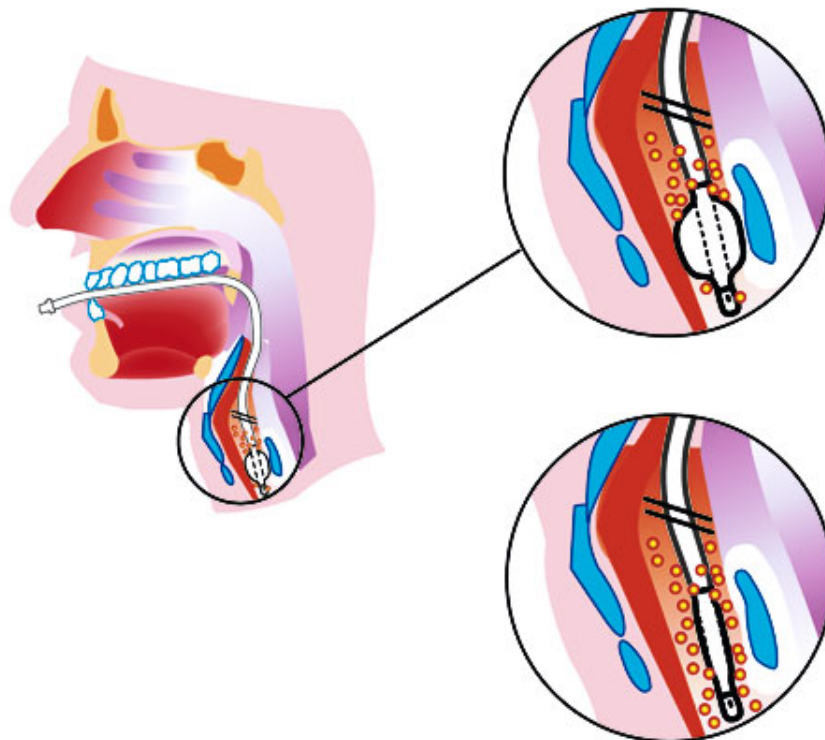
---

#### 4- L'inhalation :

La présence d'une sonde endo-trachéale 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 [21]. Notons que les aspirations aident aussi à repousser les germes vers le poumon [ 22].

D'autre part, la sonde d'intubation "court- circuitée " les mécanismes naturels de défense des VAS (toux, clairance muco-ciliaire). L'inoculum bactérien est plus ou moins important en fonction des fuites autour du ballonnet de la sonde [6].

L'adhérence des bactéries se fait grâce au bio-film qui recouvre la sonde [23,24]. A tout ceci s'ajoute le rôle des réintubations provoquant des lésions de la trachée ; ce qui favorise l'implantation des germes [25,26].



**Figure 1** : Passage de bactéries dû au manque d'étanchéité du ballonnet [6]

---

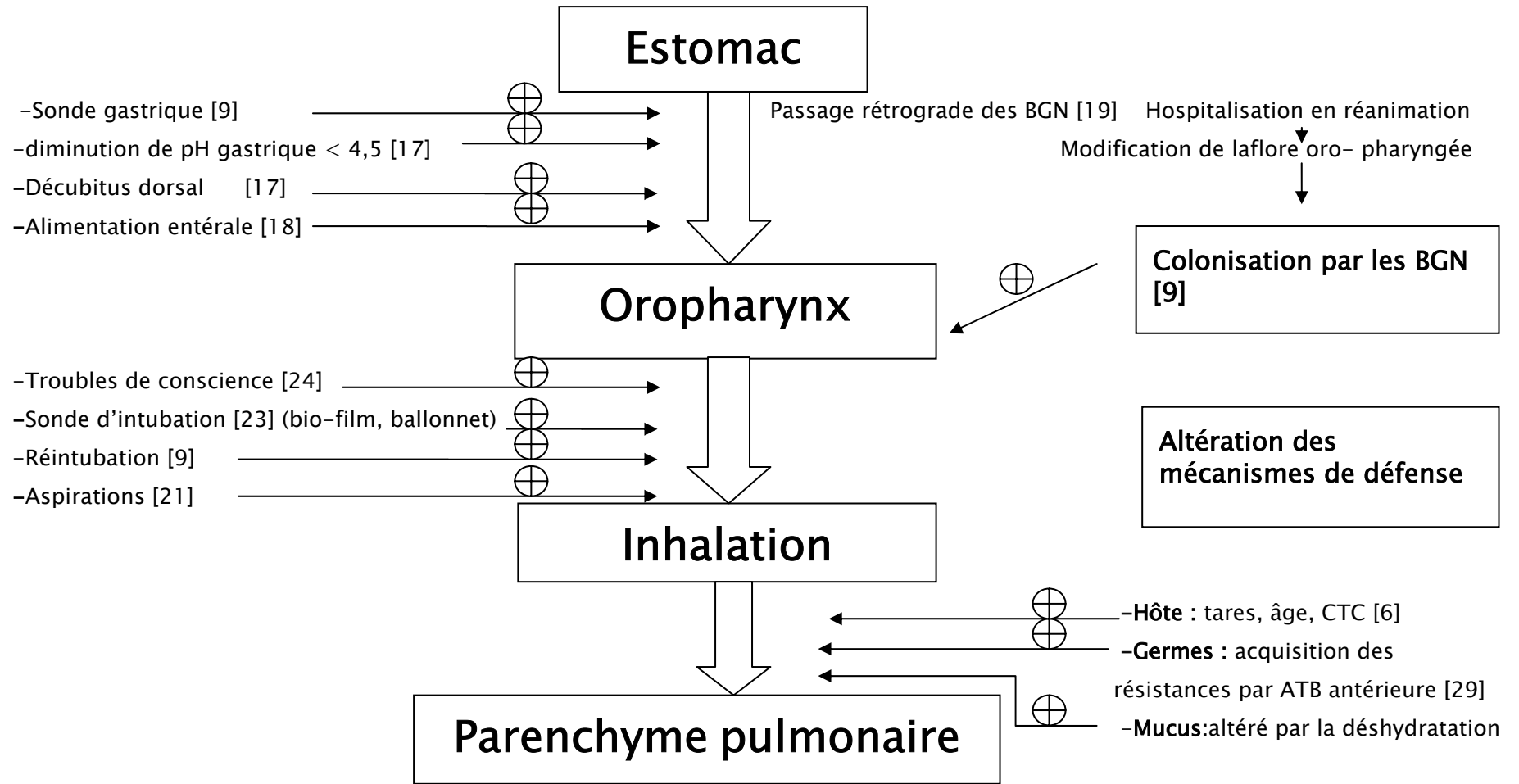
## 5- L'altération des moyens de défense de l'hôte :

Les troubles de conscience (surtout liés aux traumatismes crâniens et à la sédation) favorisent les micro-inhalations [22,27,28]

L'âge, les tares, la corticothérapie favorisent la diminution de l'immunité cellulaire et/ou humorale [6] ; ce qui provoque la colonisation oro-pharyngée par les BGN. Celles-ci peuvent acquérir des résistances favorisées par une antibiothérapie antérieure [29], 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 [30]. A tout ceci s'ajoute le rôle de la déshydratation majorée par les aspirations qui altère le mucus [6] provoquant sur le plan histologique une broncho pneumonie avec plus ou moins la formation de micro-abcès [30].

---

**Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**



**Figure II :** Facteurs de risque des PNAV

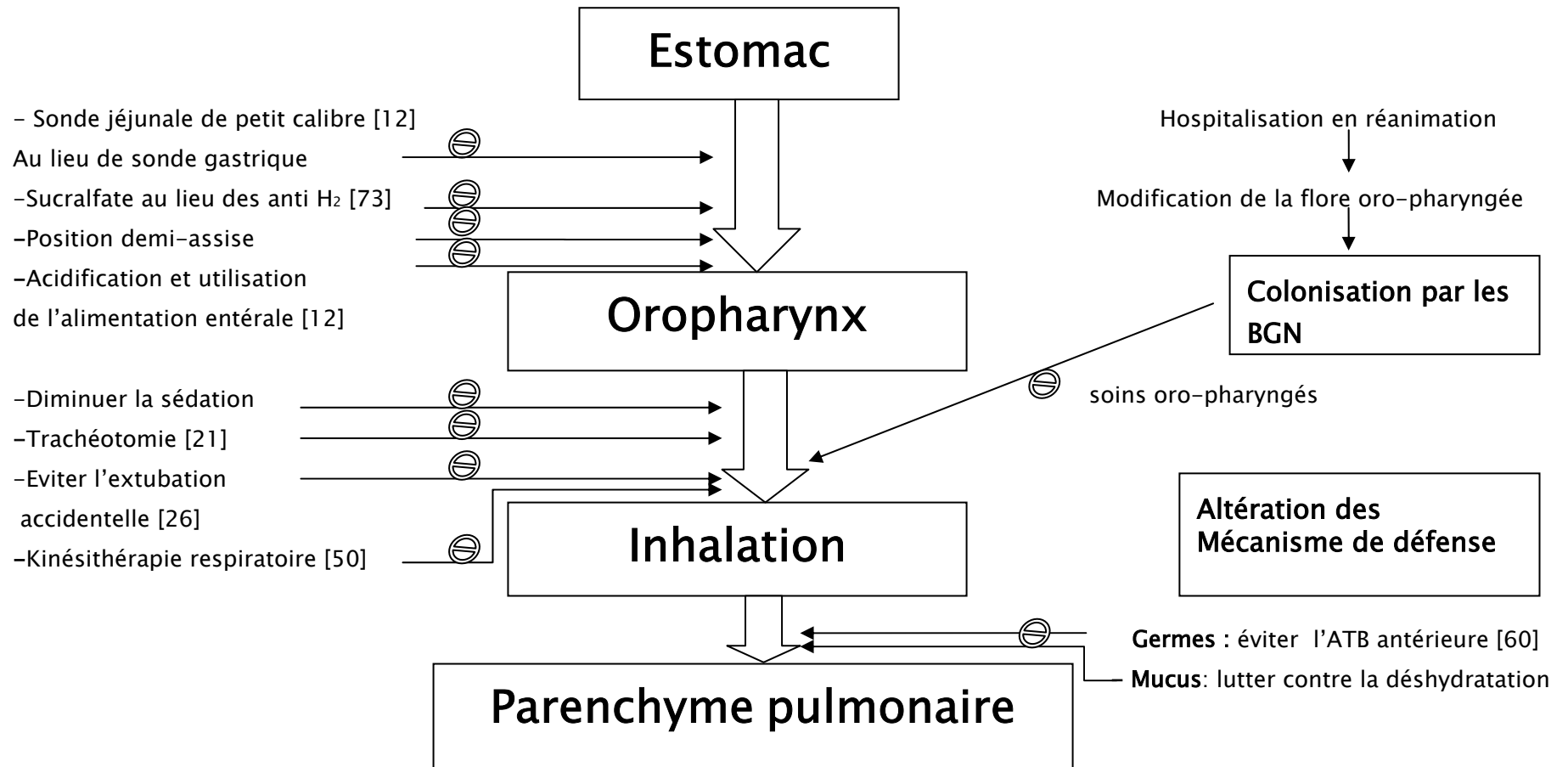


Figure III : Mesures Préventives contre les PNAVM

### III-FACTEURS DE RISQUE

#### 1-Facteurs liés au terrain

##### 1-1-Age

L'âge avancé est considéré par plusieurs études comme facteur de risque de survenue des PNAVM [31,32,33].

Dans notre série, 12% des patients sont âgés de plus de 50 ans contre 88% âgés de moins de 50 ans. Comme la pathologie traumatique prédomine en réanimation, la majorité des patients hospitalisés sont jeunes.

##### 1-2 Sexe

Le sexe masculin est considéré par plusieurs études comme facteur de risque de survenue des PNAVM [34].

Dans notre série, le sexe masculin représente 86,2%, le sexe ratio est de H/F=6,26.

##### 1-3 Troubles de conscience

Les troubles de conscience par l'intermédiaire de la dépression du réflexe de la toux et donc l'inhalation, favorisent la survenue de PNAVM [27]. Dans notre série 89,9% des patients présentent des troubles de conscience.

##### 1-4 Pathologie pulmonaire sous-jacente : BPCO et autres

La BPCO et toute autre pathologie pulmonaire sous-jacente induit la colonisation trachéo-bronchique chronique, l'immunodépression local et systémique ; ce qui favorise les PNAVM [30,33,35].

Dans notre série la BPCO ne représente que 0,9%, alors que l'asthme représente: 3,7%.

---

**1-5 Défaillance viscérale et immunodépression**

Le diabète, la corticothérapie [36], le tabac, l'alcool et la neutropénie [6] représentent des facteurs favorisant des PNAVM selon certaines études [37], alors que l'obésité reste controversée [38].

Dans notre série le diabète ne représente que 3,7%, le tabac 2,8%, l'alcool 0,9%, alors que la corticothérapie n'est identifiée chez aucun patient.

**1-6 Motif d'hospitalisation**

La pathologie traumatique demeure le premier motif d'hospitalisation avec 77,1% alors que la pathologie médicale représente 20,1% avec l'AVC en 1<sup>ère</sup> ligne, la pathologie chirurgicale (représentée par le post-opératoire de neurochirurgie) ne représente que 2,8%, avec les troubles de conscience en commun pour toutes ces pathologies, ce qui concorde avec les données de la littérature [22,28].

**1-7 Durée d'hospitalisation**

Selon certains auteurs, la durée de séjour hospitalier de plus de 14 jours favorise les PNAVM, en raison du risque de transmission croisée de bactéries multi résistantes [38].

Dans notre série la durée moyenne d'hospitalisation est de 20 jours ( $\pm 12,78$ ). Ce qui concorde avec les données de la littérature.

**2-Facteurs liés aux mesures de réanimation**

**2-1 L'intubation - Réintubation**

La présence d'une sonde endotrachéale favorise l'inhalation de micro-organismes à partir de la flore oro-pharyngée [6], dès lors qu'elle "court-circuite" les mécanismes normaux de défense (voies aériennes supérieures, toux, clairance muco-ciliaire), et ceci en fonction de l'importance des fuites autour du ballonnet de la sonde [29]. Le bio film qui se dépose à la face interne de la sonde, potentiellement infecté, semble constituer un réservoir de germes [6,23].

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

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 PNAVM.

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 PNAVM [8,12].

Les réintubations secondaires, surtout à une extubation accidentelle, présentent un facteur de risque important [25].

Dans notre série tous les patients ont été intubés, 15,6% ont été réintubés 1 à 3 fois durant l'hospitalisation, surtout pour sevrage difficile (11%).

### **2-2 Durée de ventilation mécanique :**

L'incidence des PNAVM est proportionnelle à la durée de la ventilation mécanique [25] avec un risque cumulatif maximal au cours des 5 premiers jours de VM [40].

Dans notre série, la durée moyenne de VM est de 15 jours  $\pm$ 10,09.

### **2-3 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 PNAVM. 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 [12,41]. Dans notre série 71,6% des patients ont eu une sonde gastrique.

---

## **IV-MESURES PREVENTIVES**

### **1-Mesures non pharmacologiques**

#### **1-1 Trachéotomie**

La trachéotomie améliore le pronostic des patients en permettant une meilleure Hygiène buccale et en réduisant les traumatismes laryngés, ainsi que les résistances des voies aériennes. Aussi cette mesure facilite les aspirations trachéales et diminue l'espace mort anatomique [25,42].

Dans notre série 21,1% des patients ont bénéficié d'une trachéotomie, la majorité (19,3%) après j7 : contre seulement 2% avant j7 ; ce qui n'est pas concordant aux données de la littérature.

#### **1-2 Ventilation non invasive**

Des études comparant la VNI à la ventilation invasive, ont démontré que la VNI diminue l'incidence des PNAVM par la non exposition au facteur de risque qui est la présence d'une sonde trachéale [43]. Elle facilite également le sevrage de la ventilation endotrachéale et diminue ainsi la durée d'intubation ; ce qui améliore le pronostic [44,45]. Un travail de Girou et al [46] a montré que l'augmentation de l'utilisation de la ventilation non invasive au cours du temps (de 20 % à 90 % entre 1994 et 2001) avait entraîné une décroissance importante des PNAVM et de l'ensemble des infections nosocomiales avec, parallèlement, une réduction de la mortalité.

Dans notre série 4,6% seulement des patients ont bénéficié de séances de VNI.

#### **1-3 Position demi assise**

La position demi-assise :30° à 45°selon Torres et al [47], vise à éviter le reflux de liquide gastrique et donc évite la transmission des germes de la flore digestive; ce qui diminue l'incidence de PNAVM.

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié de la position demi-assise.

---

**1-4 Lits tournant et oscillants**

Les lits rotatifs ont été proposés pour prévenir les atelectasies et ainsi les PNAVM, notamment chez les patients neurologiques. Mais ils peuvent entraîner des déconnexions de cathéter, avec un coût qui reste très élevé [48].

**1-5 Kinésithérapie respiratoire**

La kinésithérapie respiratoire améliore le drainage des sécrétions bronchiques qu'elle soit posturale ou par aspiration trachéale [49].

Dans notre série 14,7% des patients ont bénéficié de kinésithérapie respiratoire à raison de 1 à 11 séances durant l'hospitalisation.

**1-6 Alimentation entérale**

L'alimentation entérale est à préférer à la voie parentérale. Cette dernière est responsable d'une destruction de l'architecture villositaire, avec un risque de translocation bactérienne. L'utilisation du tube digestif pour nourrir un patient agressé, est en effet, source d'une meilleure préservation de la muqueuse intestinale et de son rôle de barrière immunitaire. Elle permet aussi une réduction des translocations bactériennes, un moindre risque d'infections secondaires et une réduction de la durée de séjour et de la mortalité [50,51]. Une étude(2002) [54] a montré que l'alimentation entérale précoce (j1 ou j2 de VM) est associée à un risque supérieur de PNAVM précoces par rapport à une alimentation débutée à j5, car elle augmente le RGO et les micro-inhalations, mais son acidification et son administration intermittente peut diminuer ce risque [12]. Toutefois l'ATS recommande que cette alimentation soit installée le plutôt possible, dans les 24 ou 48 heures de l'admission avec atteinte de 2000 Kcal/jour avant j5 [52]. Ainsi, une étude réalisée en 2009 [53] a conclu que la nutrition entérale précoce est un facteur protecteur vis-à-vis des PNAVM précoces chez des traumatisés crâniens sévères et qu'elle semble améliorer la mortalité des patients.

Dans notre série 58,7% des patients ont eu une alimentation entérale avec un début supérieur à 48h pour 53,19% et  $\leq$  48h pour 5,5% des patients.

---

**1-7 Soins de bouche**

Les soins de bouche et du nez prennent une place importante dans la prévention des PNAVM. Ils doivent être pratiqués pluri-quotidiennement afin de réduire la flore buccale qui est un réservoir de bactéries. Le soin ne sera complet que s'il est accompagné d'une aspiration nasale et buccale, dans le but d'éliminer les sécrétions stagnantes.

Dans nôtre série tous les patients ont reçu des soins de bouche.

**1-8 Aspirations trachéales**

L'aspiration discontinue des sécrétions sous-glottiques est associée à une réduction significative du risque de survenue des PNAVM, à condition qu'elle soit faite avec une asepsie rigoureuse [55], car elle peut être source de contamination exogène. Une méta-analyse, faite en 2005, avait montré que l'utilisation d'une sonde d'intubation munie d'un orifice situé juste au dessus du ballonnet permettant l'aspiration des sécrétions sous glottiques, réduit l'incidence de pneumopathies précoces [56]. En effet, les sécrétions oro-pharyngées potentiellement contaminées s'accumulent à cet endroit et, lors des fuites répétées autour du ballonnet, elles peuvent être inhalées et favoriser par conséquence la survenue des PNAVM.

Dans nôtre série tous les patients ont été aspirés.

**1-9 Changement des circuits de ventilation**

Le changement des circuits du respirateur toutes les 48 heures, ne semble pas influencer la fréquence des PNAVM. Cependant, un changement tous les 7 jours est recommandé afin d'éviter toute stase d'eau au niveau du circuit, ainsi que l'utilisation des circuits à usage unique [57,58].

Certaines études montrent une discrète diminution de l'incidence des PNAVM lorsqu'un filtre échangeur d'humidité et de chaleur est utilisé ; mais avec un risque d'obstruction de la sonde [12,59]. Ces filtres gardent leur capacité à délivrer l'humidité jusqu'à sept jours; il n'est donc pas nécessaire de les changer fréquemment [60].

---

## 2-Mesures pharmacologiques

### 2-1 Décontamination digestive sélective

La DDS est une antibiothérapie locale à base d'agents anti-infectieux (souvent l'amphotéricine B, la polymyxine et un aminoside tobramycine ou gentamycine) administrée dans la sonde gastrique, l'oropharynx et parfois les narines. Elle est associée à une antibiothérapie systémique de courte durée (céfotaxime) afin de décontaminer l'oropharynx et le tube digestive, mais bien qu'elle prévient la colonisation par les BGN aérobies, elle a une activité limitée contre les CGP et les anaérobies, et favorisent donc l'émergence de bactéries multi-résistantes [62], surtout la sélection des SARM selon une étude française [63] et espagnole [64]. Certaines équipes ont proposé l'adjonction de la vancomycine pour contrôler l'émergence des SARM [65,66], mais cette proposition a été remise en question vu le risque de sélection des SARV [67].

Enfin Librati et al [61] ont montré que cette mesure diminue l'incidence des PNAVM de 65%, d'autres études ont prouvé que juste une décontamination oro-pharygée diminue la survenue des PNAVM [68]

Dans nôtre série, les patients n'ont pas bénéficié de DDS locale et ont eu, plutôt, une antibio-prophylaxie par voie générale.

### 2-2 Antibiothérapie antérieure

L'antibio-prophylaxie systémique utilisée pour la prévention des PNAVM n'a pas montré d'efficacité, bien qu'elle favorise l'émergence de bactéries multi-résistantes [59]. Une autre étude [69] a montré que l'administration prophylactique d'une dose de céfoxitine chez des patients cérébro-lésés, avant l'intubation orotrachéale n'est pas un élément protecteur contre la survenue de PNAVM.

Dans notre série, 22,6% des patients ont reçu une antibiothérapie antérieure, surtout à base d'ampicilline-sulbactam (1g/8H) pour 11,92% et d'amoxicilline acide -clav (1g/8 H) pour 10,09% des patients avec une durée moyenne de 5 jours  $\pm$  3,21.

---

**2-3 Protection gastrique**

Bien que les IPP et les anti-H2 préviennent l'ulcère de stress et donc, l'hémorragie digestive, ils augmentent le risque de PNAVM en alcalinisant le pH gastrique en l'occurrence le sucralfate est le seul anti ulcéreux qui ne modifie pas le pH gastrique et par suite, il minimise le risque de PNAVM [70,71], alors que son efficacité par rapport aux anti-H2 contre l'ulcère de stress reste identique selon certaines études [70].

**Tableau I** : Etudes prospectives randomisées contrôlées de prévention des hémorragies digestives hautes de stress (d'après Cook et al. [72]).

Comparaisons		nombre d'études	RR *(IC* 95%)
anti-H2 vs placebo	saignement évident	20	0,58 (0,42-0,79)
	saignement important	10	0,44 (0,22-0,88)
	Pneumopathie	8	1,25 (0,78-2,00)
	Mortalité	15	1,15 (0,86-1,53)
sucralfate vs placebo	saignement évident	3	0,58 (0,34-0,99)
	saignement important	1	1,26 (0,12-12,87)
	Pneumopathie	2	2,11 (0,82-5,44)
	Mortalité	4	1,06 (0,67-1,67)
sucralfate vs anti-acides	saignement évident	10	0,97 (0,62-1,51)
	saignement important	5	1,49 (0,42-5,27)
	Pneumopathie	6	0,80 (0,56-1,15)
	Mortalité	11	0,73 (0,54-0,97)
anti-H2 vs anti-acides	saignement évident	16	0,56 (0,37-0,84)
	saignement important	10	0,86 (0,46-1,59)
	Pneumopathie	3	1,01 (0,65-1,57)
	Mortalité	14	0,89 (0,66-1,21)
sucralfate vs anti-H2	saignement évident	12	0,89 (0,63-1,27)
	saignement important	4	1,28 (0,27-6,11)
	Pneumopathie	11	0,78 (0,60-1,01)
	Mortalité	11	0,83 (0,62-1,09)

RR\*: risque relatif;

IC\* 95%: intervalle de confiance à 95%.

Dans notre série la majorité des patients (67,9%) ont bénéficié des anti H2 comme protection gastrique (10,1% qui ont eu des IPP) versus une minorité (22%) qui ont bénéficié du sucralfate; ce qui est en bon accord avec les données de la littérature.

---

## V- DIAGNOSTIC

### 1- Critères cliniques-biologiques et radiologiques

Le diagnostic repose sur l'association d'une :

- Image radiologique récente à type d'infiltrat ou une image antérieure avec aggravation secondaire, et au moins un des signes suivants :

- Hyperthermie  $> 38,3^{\circ}\text{C}$  ou hypothermie  $< 36,5^{\circ}\text{C}$  sans autre cause.

- Leucopénie ( $< 4000\text{GB}/\text{mm}^3$ ) ou Hyperleucocytose ( $> 12000\text{GB}/\text{mm}^3$ ). et au moins 1 ou

2 des signes suivants :

- Expectorations purulentes.

- Auscultation évocatrice.

- Toux ou dyspnée ou tachypnée.

- Aggravation des gaz du sang (hypoxémie) [73,74,75].

Ces signes ne sont pas spécifiques, notamment la fièvre et l'hyperleucocytose qui peuvent être engendrées par n'importe quelle condition induisant une synthèse de cytokines [4].

C'est dans ce sens que Pugin et al. [76] ont combiné les paramètres cliniques, biologiques bactériologiques et radiologiques dans un score clinique d'infection pulmonaire : CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) (voir chapitre annexes).

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. [77] dans la construction d'un algorithme décisionnel afin de réduire l'utilisation d'antibiotiques chez les patients suspects de PNAVM, sans pour autant influencer la mortalité et la durée de séjour en réanimation.

Luna et al. [78] ont démontré l'intérêt du CPIS dans la prédiction précoce (dès j3) de l'évolution des patients souffrant de PNAVM. 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 [79], sa spécificité 47% conduit à un traitement antibiotique inutile chez la moitié des patients.

D'autres voies de recherche ont été débutées afin d'améliorer le CPIS; Flanagan et al [80] ont démontré que les performances du CPIS restaient acceptables si on fixait ce seuil à 7.

La radiographie thoracique est un élément important du diagnostic de PNAVM. Elle permet le diagnostic si elle montre une image radiologique récente à type d'infiltrat ou une image antérieure avec aggravation secondaire. Une étude de Fabregas et al. [81] (avec comme critère diagnostique de référence l'examen autopsique) concluait à une bonne sensibilité (92%) au détriment d'un manque de spécificité (33%) car elle ne permet pas de différencier entre œdème pulmonaire cardiogénique, SDRA d'origine extra-pulmonaire, et PNAVM.

Dans notre série le diagnostic a été retenu sur des données clinico-bactériologiques pour 89% des patients (PNAVM documentée par PBDP) et sur des données cliniques, et radiologiques pour 11% parmi nos patients ( PNAVM non documentée par PBDP) associant toujours une image radiologique d'infiltrat récent (76,1%) à la fièvre (91,7%), l'hyperleucocytose (97,2%) les expectorations purulentes (44%), les râles ronflants (29.4%), la désadaptation au respirateur (13.8%) et la CRP élevée (31.2%) ce qui concorde avec le CPIS.

### **2-Délai d'apparition des Pneumopathies :**

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 [82].

Dans notre série le délai d'apparition des PNAVM se situe entre 2 et 24 jours avec une prévalence plus importante des PNAVM précoces 57,8% contre 42,2% pour les tardives.

---

### **3-Microbiologie :**

#### **3-1 Diagnostic microbiologique :**

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)

Afin de limiter le coût et les risques de la fibroscopie bronchique, les techniques de prélèvements protégés réalisés à l'aveugle peuvent représenter des alternatives.

Ce sont surtout : le mini lavage broncho-alvéolaire (mini LBA) et le prélèvement bronchique distal protégé (PBDP).

Citons aussi la technique du prélèvement non invasif et non protégé qui est représentée par l'aspiration endotrachéale (AE)

#### **a- Prélèvements invasifs per-endoscopiques :**

##### **a1- 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  $10^4$  UFC/ ml [76,83]

##### Complications :

Hypoxémie, bronchospasme, arythmie cardiaque.

##### Sensibilité/ Spécificité :

42-93% / 45-100% [84]

##### **a2- 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 radiologiques [85].

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

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 [86].

### Complication :

Hémoptysie, pneumothorax.

### Sensibilité / Spécificité :

33-100% / 50-100%.

### **b- Prélèvements invasifs à l'aveugle :**

#### **b1- Prélèvement bronchique distale protégé :**

C'est un examen fiable selon certaines études [87], 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  $10^3$ - $10^4$  UFC/ml.

### Sensibilité / spécificité :

63-100% / 66-96% [88,89].

#### **b2- Mini lavage broncho-alvéolaire :**

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 :  $10^4$  -  $10^5$  / ml.

### **c- Prélèvement non invasif : l'aspiration endotrachéale**

Il s'agit d'une aspiration non protégée réalisée à l'aveugle.

Seuil :  $10^6$  UFC/ ml [90,91].

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

Une étude prospective [91] qui a comparé l'AE et le PBDP a montré que la culture quantitative de l'AE au seuil  $< 10^5$  UFC/ml est un test sensible à 89,5% mais peu spécifique 66,7%.

### **d- 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 sont similaires à ceux obtenus sous fibroscopie (alors que ces derniers ont des complications considérables) pour des valeurs seuils de culture quantitatives comparables. Le PBDP est peu coûteux et fiable [91].

En plus, une récente méta-analyse a conclu que l'emploi des techniques invasives n'affecte pas la mortalité, mais influence surtout la prescription antibiotique dans plus de 50% des cas [92].

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

**Tableau II** : Comparaison des différentes techniques de diagnostic  
(sensibilité % /spécificité %) Etudes récentes

	<b>BTP</b>	<b>LBA</b>	<b>Mini- LBA</b>	<b>PBDP</b>	<b>AT</b>
<b>Seuil</b>	$10^3$	$10^4-10^5$	$10^4-10^5$	$10^3-10^4$	$10^6$
<b>Fagon JY, chastre J Wolff M et al 2000 [93]</b>	66/90	73/82	63-100/66-96	63-100/66-96	76/75
<b>Campbell JD 2000[94]</b>			63-100/66-96	74-97/74-100	
<b>Torrs 2000[96]</b>		73/82			
<b>Boghman RP 2000 [89]</b>	66/90				
<b>Cook D 2000[95]</b>					76/75

**Tableau III** : Comparaison des différentes techniques de diagnostic dans des études utilisant une référence histologique (sensibilité % / spécificité %). Etudes anciennes

	LBA	LBA		AT		Mini-LBA	CPIS
seuil	10 <sub>3</sub>	10 <sub>4</sub>	10 <sub>4</sub>	10 <sub>5</sub>	10 <sub>6</sub>	10 <sub>3</sub>	6
Torrès 1994[97]	36 / 50	50 / 45					
Marquette1995 [96]	58 / 89	47 / 100	67 / 75	67 / 75	53 / 87		
Chastre1995 [98]	82 / 89	91 / 78	82 / 89 91 / 78	82 / 89 91 / 78	82 / 89 91 / 78	82 / 89 91 / 78	
Papazian1995 [100]	33 / 95	50 / 95	72 / 80	56 / 95	44 / 100	67 / 80	72/85
Kirtland 1997[99]	33 / 63	11 / 80					

### 3-2 Ecologie bactérienne

#### a- Agents responsables

Les agents responsables des PNAVM sont le plus souvent, chez les patients immunocompétents, d'origine bactérienne, dominés par les BGN et le staphylocoque doré [104] et plus rarement d'origine virale ou fongique (candida) [7].

Les BGN aérobies sont en chef de fil comme le montre le tableau V [4], dont le pseudomonas et les entérobactéries représentent près de 60 % des PNAVM [104]. Plus récemment, les auteurs rapportent des PNAVM à bactéries Gram positif dominées par le staphylocoque doré.

Dans notre série les BGN représentent : 61,4% contre : 30,5% des CGP (association entre BGN et CGP à 16,5%), ce qui concorde bien avec les données de la littérature.

#### b- Association de germes :

L'origine poly microbienne est retrouvée dans 40 à 50% des cas en particulier au cours du SDRA [105], dans notre série, l'origine poly microbienne est retrouvée dans 33,99% des cas, ce qui est concordant aux données de la littérature.

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

### c- Répartition des germes selon le type de la pneumopathie :

Les germes retrouvés au cours des PNAVM précoces sont surtout [7,106,110] :

- L'Hémophilus influenzae
- le streptocoque pneumoniae
- SAMS
- klebsiella sp
- les entérobactéries multi-sensibles

Les germes retrouvés au cours des PNAVM tardives sont [7,10,107] surtout :

- Le pseudomonas aëruginoso.
- L'acinétobacter baumanii
- SARM
- klebsiella sp
- les BGN multirésistants

**Tableau IV** : Comparaison des germes retrouvés au cours des PNAVM précoces et tardives dans la littérature et dans notre série [7,106,107]

Germes des PNAVM Précoces (littérature)	Germes des PNAVM Précoces (notre série)	Germes des PNAVM Tardives (littérature)	Germes des PNAVM Tardives (notre série)
-Hémophilus Infuzae -Streptocoque pneumoniae - SAMS -klebsiella sp -Entérobactéries multi-sensibles	-Streptocoque  -SAMS -Klebssiella -Entérobactéries	-Pseudomonas aeruginosa. -A.baumanii - SAMR - klebssiella sp - BGN multirésistants	- Pseudomonas aeruginosa. -A. baumanii - SAMR -Protéus mirabilis -E.coli

**Tableau V** : Comparaison entre la fréquence des agents étiologiques des PNAVM diagnostiqués par des techniques endoscopiques dans 24 études cliniques et leur fréquence dans notre série

Micro-organismes	Fréquence (%) d'après Chastre et coll. [4]	Fréquence dans notre série
<b>Bacilles Gram-</b>		
Pseudomonas aeruginosa	24.4%	38,5
Acinetobacter spp	7.9 %	22.7
Entérobactéries	14.1%	
Escherichia coli	24.1%	4.1
Proteus spp	22.3%	11.3
Enterobacter spp	18.8%	11.3
Klebsiella spp	15.6%	8.2
Haemophilus spp	9.8%	
<b>Cocci Gram+</b>		
Staphylococcus aureus	20.4%	32.9
Méthicilline-résistant/sensible	55.7%/44.3%	8.2/24.7
Streptococcus spp	8%	9.3
Streptococcus pneumoniae	4.1%	
Neisseria spp	2.6%	
<b>Anaérobies</b>	0,9%	
<b>Agents fongiques</b>	0,9%	

Une autre étude réalisée en 2005 [108] a trouvé une incidence de P.aéroginosa à 45%, de SARM à 30%. Cependant, dans une vaste étude épi-écologique dans 230 unités française de réanimation chirurgicale, les PNAVM précoces se caractérisent paradoxalement par l'incidence importante de germes rencontrés habituellement dans les PNAVM tardives [109]

Dans notre série, les résultats sont concordants aux données de la littérature concernant l'écologie bactérienne de chaque type de pneumopathie (précoce ou tardive). Toutefois concernant la fréquence des germes, on trouve dans notre série une fréquence élevée de P.aéroginosa et d'A.Baumannii et peu de SARM (SARM/SAMS=0,33 versus SARM/SAMS=1,25 dans 24 études cliniques citées dans le tableau V)

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

### **d- Facteurs prédisposant aux germes multi-résistants :**

Certains facteurs peuvent prédisposer à des bactéries multi-résistantes :

-Les traumatismes crâniens, l'hospitalisation antérieure surtout en neurochirurgie [110], l'âge >60ans, le manque d'hygiène, la BPCO, la longue durée d'hospitalisation et de ventilation assistée et l'antibiothérapie antérieure [111]

---> SARM, acinéto**bacter baumanii** [112]

-Le SDRA, l'antibiothérapie antérieure, les corticoïdes et la longue durée de ventilation assistée

---> **Pseudomonas aéruginosa**

-La BPCO et la chirurgie

---> **Streptococcus pneumoniae, hémophilus influenzae**

### **e- Mécanismes de résistance**

❖ Chez les BGN :

Leur résistance naturelle se fait principalement par :

➤ L'expression des bêta**lactamases** [113,114]:

- Pénicilinas**es** par **P.aéruginosa** et les entérobactéries.
- Céphalosporinas**es** déreprimées par **P.aéruginosa** et les entérobactéries (surtout **E.cloacae, E.coli** et **Protéus**) [115].
- Imipénémases par **P.aéruginosa** et **A.Baumanii**.

➤ Efflux actif responsable de résistance croisée chez **P.aéruginosa** entre les fluoroquinolones et les bêta**lactamines** ou les aminosides [116].

➤ La faible perméabilité de la membrane externe responsable de la résistance aux bêta**lactamines**, aux aminosides et aux fluoroquinolones chez **P.aéruginosa**.

Leur résistance acquise se fait surtout par :

---

➤ Acquisition de gènes codant pour des enzymes détruisant les antibiotiques ; par exemple : l'ADN gyrase responsable de la résistance du *P.aéroginosa* et des entérobactéries (surtout l'*E.cloacae*) aux fluoroquinolones [117]

➤ Surexpression des pompes à efflux chez *Paéroginosa*.

➤ Diminution de l'expression des porines vis-à-vis l'imipénème.

➤ Mutation de cible, responsable de la résistance de *P.aéroginosa* aux fluoroquinolones, aux bêtalactamines, aux macrolides et aux cyclines [118].

➤ Production de certaines enzymes inactivatrices [119]:

- Bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) chez *P.aéroginosa* et les entérobactéries [120] (*E.cloacae*, *E.coli*, *Protéus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*) contre la céftazidime et l'aztréonam [121].

- Métalobêtalactamases (MβL) chez *P.aéroginosa* et *A.Baumanii* contre l'imipénème.

- Enzymes modifiant les aminosides chez *P.aéroginosa*.

❖ Chez les cocci gram positif : [122]

▪ Mutation des cibles bactériennes des antibiotiques, parmi ces cibles on trouve :

- Les protéines de liaison à la pénicilline (PLP) chez le pneumocoque, l'entérocoque et le *S.auréus* [123].

- Les protéines de liaison à la méthiciline chez le *S.auréus*.

- Les peptidoglycanes dont la modification provoque une résistance aux glycopeptides chez le *S.auréus*.

- Les ribosomes, les gyrases et les topoisomérasesIV [124] dont la mutation provoque une résistance aux macrolides et aux quinolones chez le *S.auréus*. Cette mutation est souvent sélectionnée sous antibiothérapie.

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

- Enzymes inactivatrices : pénicillinases et enzymes inactivatrices des aminosides chez le S.auréus [123].
- Efflux chez certaines souches de S.auréus vis à vis des quinolones.

Cependant, certaines bactéries peuvent devenir résistantes au cours de l'antibiothérapie par sélection de germes multi-résistants [125]

**Tableau VI** : Mécanisme de sélection de bactéries résistantes

Pression de sélection	Acquisition de résistance par une souche sensible : Mutation spontanée Transfert génétique Expression d'une résistance régulée préexistante dans la population bactérienne Sélection d'une sous population résistante
-----------------------	---

### **4- Comparaison des résistances des germes :**

Les bactéries sont devenues de plus en plus résistantes, on parle de bactérie « **multi-résistante** », selon certains auteurs quand elle résiste à 3 classes d'antibiotiques par des mécanismes différents. Cependant les niveaux de résistance peuvent être différents ce qui rend cette définition grossière [126]

#### **4-1 Pseudomonas aëruginos**

Les PNAVM à P.aërugino

Une étude récente en 2010 [129] a montré l'intérêt du prélèvement de dépistage de P.aërugino

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

En France, une revue de la littérature a confirmé en 2005 que l'imipénème, la ceftazidime et l'association pipéracilline-tazobactam, la tobramycine et l'amikacine sont les molécules les plus régulièrement actives in vitro sur la bactérie, avec des taux d'activité variant de 64 à 87% selon les établissements et les malades considérés [130].

Une étude américaine réalisée sur 2 ans en 2004 a montré que l'augmentation de la consommation des fluoroquinolones dans 24 hôpitaux et la communauté environnante s'est accompagnée d'une augmentation des taux de résistance à ces molécules chez *P.aeruginosa* (29% à 36%) [131].

Profil de résistance :

**Tableau VII** : Comparaison des résistances de *P.aeruginosa* entre différents pays.

ATB	Maroc HML* Rabat 2002-2006 [136]	Tunisie 2002-2005[137]	France GHSR* 2005[139]	Notre série 2003-2007
Céftazidime	16,6	21,8	6,9	16,2
Ceftriaxone	16,6			35,1
Imipinème	10,5	19,6	6,1	32,40
Amikacine		19,2	8,4	10,81
Ciprofloxacine		21,6	13,4	13,51
Gentamycine		39,3		51,42
Aztréonam				2,7
Pipéracilline				18,9
Pipéracilline- Tazobactam				18,90

On remarque que la résistance de *P.aeruginosa* dans notre service, à la ceftazidime, à l'amikacine et la ciprofloxacine est inférieure à celle retrouvée en Tunisie et dans l'hôpital militaire Rabat, mais elle reste supérieure à la résistance en France. Cependant, la résistance à l'imipénème et à la gentamycine est supérieure dans notre service par rapport à la Tunisie

**Tableau VIII** : Comparaison des sensibilités de P.aéroginososa entre différents pays.

ATB	Liban 1998–2001[127]	France 15 CHU 1999 [138]	ONERBA 1999[139]	Notre série 2003–2007
Céftazidime	63,3	76	83	37,8
Ceftriaxone				2,7
Imipinème	74,1	81	83	43,2
Amikacine	69	62	81	59,48
Ciprofloxacine	57,7	60	99	43,24
Gentamycine	57,5		50	29,72
Aztréonam	60,3	58	68	16,2
Pipéracilline	56,9	73	74	8,1
Pipéracilline– Tazobactam	58,2	82		48,6

On remarque que la sensibilité dans notre série, à tous les antibiotiques testés, est moindre par rapport à la France, le Liban et l'ONERBA.

Dans certains cas le P.aéroginososa peut devenir résistant à tous les antibiotiques sauf la colimycine. Des succès intéressants de ce produit qui peut être utilisé surtout en aérosol ont été notés par plusieurs études [136,137] et c'est le cas aussi pour la tobramycine inhalée [138].

Perspectives thérapeutiques :

Les nouvelles molécules telles que la ceftobiprole [139] et le doripenème [140] la ciprofloxacine [141] sont en cours d'évaluation.

Les inhibiteurs de la pompe à efflux pourraient constituer une véritable innovation thérapeutique [142].

Les résultats cliniques de la vaccination sont encore décevants surtout en présence de souches hétérologues [143].

---

**4-2 Staphylocoque aureus**

Le staphylocoque auréus vient en chef de file des Cocci Gram positif par sa virulence, sa transmission facilitée par le « manu-portage » et sa résistance à la pénicilline M.

Les SARM sont responsables de pneumopathies tardives et s'associent à l'augmentation de la durée du séjour, par opposition aux SAMS [110] (cf tableau VIII)

**Tableau IX** : Augmentation de la durée du séjour attribuable aux BMR, inclus SARM

Auteur (année)	Nature de l'infection	Nombre de jours
Marty 1993	Septicémie à SARM	8
Harbarth 1998	Septicémie à SARM	7
Abramson 1999	Septicémie à SARM	8
Wakefield 1988	Infection grave à SARM	8
Shay 1995	Septicémie à entérocoque résistant à la vanco	3,5
Fagon 1993	Pneumopathie à pseudomonas aëruginosae	14
Kollef 1995	Pneumopathies à espèces « résistant »	14

Profil de résistance

Une étude réalisée en France, dans 5 services de réanimation en 2002 [110], a montré que la prévalence des SARM chez des sujets admis plus de 48 heures est de 8,8%.

Une autre étude [144] a montré que cette résistance diminue lentement en France ; de 33% en 2003 à 28% en 2005, alors qu'elle explose dans d'autres pays comme les USA.

Les glycopeptides, avec comme chef de file la vancomycine, étaient depuis les années 90 le traitement de référence des SARM. Ceci dit, des souches résistantes à la vancomycine (VRSA) et d'autres intermédiaires aux glycopeptides (GISA) ont été identifiées [144].

Les souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides sont isolées, à des fréquences faibles, dans le monde entier et se recrutent essentiellement parmi les SARM.

Ces souches ont une paroi épaissie, résultant d'une réorganisation complexe du métabolisme du peptidoglycane liée probablement à des mutations dans de multiples gènes. Ces

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

réorganisations pourraient empêcher l'accès de la vancomycine à sa cible. Une autre hypothèse non exclusive serait l'hyperproduction de précurseurs du peptidoglycane agissant comme autant de leurres pour les glycopeptides [145].

### Perspectives thérapeutiques

Des nouveaux antibiotiques ont été récemment commercialisés contre les CGP (inclus les SARM) tels que : le linézolide (assez efficace que la vancomycine [146]), la quinupristine-dalfopristine (moins efficace que la vancomycine [147]), les kétolides et la daptomycine (voir tableau IX) ainsi que d'autres médicaments attendus. ; comme la ceftobiprole (céphalosporine) la tigécycline (une nouvelle glycycline) [148].

**Tableau X:** Nouveaux antibiotiques actifs sur les SARM [149]

Nom commercial	DCI	Famille	GISA/MRSA	ERV	Non actif sur
Synercid®	Dalfopristine quinupristine	synergistine	+	+	BGN
Zyvoxid®	Linézolide	oxazolidinones	+	+	BGN
	Daptomycine	Lipopeptides	+	+	BGN
	Tigecycline	glycyclines	+	+	Pseudomonas Protéus
	Ceftobiprole	céphalosporines	+	+	Pseudomonas Acinetobacter

GISA : staphylocoque auréus intermédiaire aux glycopeptides

MRSA : staphylocoque auréus résistant à la méthicilline.

ERV : entérocoque résistant à la vancomycine

### **Oxazolidinones :**

Le linézolide est le seul représentant de cette famille. C'est un inhibiteur de la synthèse protéique. Il interagit au niveau de la sous-unité 50S du ribosome et bloque une étape précoce

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

de la synthèse protéique. C'est un antibiotique bactériostatique très actif sur *S. aureus*, incluant les SARM [150].

### **Lipopeptide :**

La daptomycine est le seul représentant de cette famille. Le mécanisme d'action de cet antibiotique n'est pas encore complètement élucidé, son insertion dans la membrane cytoplasmique (mécanisme calcium dépendant) crée une dépolarisation de la membrane et une fuite des ions potassium. La bactérie arrête alors toute synthèse d'ADN, d'ARN et de protéines. C'est un antibiotique bactéricide, cependant, des mutants résistants sont isolés *in vivo*. Les CMI de la daptomycine augmentent parallèlement à celles de la vancomycine [151]. En effet, l'épaississement de la paroi observé chez les VISA (staphylocoque auréus intermédiaire à la vancomycine) gênerait l'accès de la daptomycine à la membrane cytoplasmique.

### **Glycylcycline :**

La tigécycline est le seul représentant de cette sous-classe dérivée des tétracyclines. Cet antibiotique, à spectre large, est actif sur les souches de staphylocoques hébergeant les classiques mécanismes de résistance aux tétracyclines ; par protection du ribosome ou efflux actif. Les souches de staphylocoques résistantes sont exceptionnelles [152].

**Tableau XI:** Sensibilité des SAMS et SARM selon l'ONERBA 2000 [153]

ATB	SAMS	SARM
Pénicilline G	10	0
Gentamycine	100	74
Tobramycine	98	10
Erythromycine	86	37
Pristinamycine	99	91
Rifampicine	99	81
Ac.fucidique	97	86
Pérfloxacin	96	6

**Tableau XII:** Résistance des SARM, étude française 2005 [135]

<b>Antibiotiques</b>	<b>GHSR* 2005(%)</b>
Gentamicine	4,3
Ofloxacin	91,4
Erythromycine	15,7
Tétracycline	2,9
Fosfomycine	0,0
Rifampicine	4,3
Ac.fucidique	1,4
Vancomycine	0,0

GHSR\* : groupe hospitalier sud réunion (France)

**Tableau XIII :** CMI modale des principaux anti-staphylococciques pour les souches de S. aureus sensible.

<b>Antibiotique</b>	<b>CMI modale (mg/l)</b>
Oxacilline	0,25
Kanamycine	0,5-2
Tobramycine	0,12-0,5
Amikacine	0,5-2
Gentamicine	0,12-0,25
Nétilmicine	0,12-0,25
Erythromycine	0,12-0,25
Clindamycine	0,12-0,25
Pristinamycine	0,12-0,5
Tétracycline	0,2-1
Rifampicine	0,002
Vancomycine	0,5-2
Teicoplanine	0,5-2
Ofoxacin	0,12-0,5
Lévofoxacin	0,12
Ciprofoxacin	0,12-0,5
Cotrimoxazole	0,06-0,12
Acide fusidique	0,03-0,12
Fosfomycine	2-16
Linézolide	1-2
Daptomycine	0,25

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

Dans nôtre série, les SARM sont présents chez 8,2% des patients (ce qui est inférieur aux pourcentages retrouvés en France et aux USA) contre 24,7% patients porteurs de SAMS (SARM/SASM=0,33).

Les résistances des SARM sont comme suit : vancomycine 4,16%, teicoplanine 37,50%, ceftazidime 25%, ceftriaxone 37,50%, ciprofloxacine 25% et gentamicine 12,5%, (inférieure à celle retrouvée dans l'étude faite en tunisie [67]) ce qui montre le caractère multi-résistant de nos SARM et particulièrement l'existence de souches de VRSA dans nôtre série.

### 4-3 *Acinetobacter baumannii* :

Elle fait partie des bactéries multi-résistantes, devient de plus en plus fréquente en réanimation. Sa prévalence un jour donné chez les patients de 53 réanimations françaises en 2003 [154], cherchée par écouvillonnage nasal et rectal, a été de 13%, ce qui montre sa forte colonisation.

L'A.Baumannii est devenue résistante à l'imipenème qui était depuis des années le « gold standard » dans son traitement grâce à la production de M $\beta$ L [155], elle peut aussi développer une résistance à n'importe quel antibiotique anti-pseudomonas par mutation unique.

Des nouvelles molécules comme la Tigécycline sont actives sur l'A.Baumannii [148]. Néanmoins, il semble que le sulbactam, abondonné actuellement, est encore actif sur l'A.Baumannii.

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

Profil de résistance :

**Tableau XIV** : Evolution 2000–2001 de la sensibilité de l’A.Baumanii : données de l’ONERBA (%) [153]

ATB/A.Baumanii	2000 n=388	2002 n=405
Ticarcilline	79	68
Ticarcilline–clavulanate	83	71
Pipéracilline	55	50
Pipéracilline.–tazobactam	84	75
Ceftazidime	61	56
Imipénème	99	99
Gentamicine	68	62
Tobramycine	73	76
Amikacine	78	76
Cotrimoxazole	70	66
Ciprofloxacine	76	48
Colistine	96	99

**Tableau XV** : Comparaison des résistances de l’acinétobacter baumanii [139]

ATB/ A.Baumanii	GHSR* France 2005 [135]	Maroc HML* Rabat 2003[132]	Maroc HML* Rabat 2002–2006 [132]	Tunisie 2000–2003 [158]	Notre série 2003–2007
Ceftazidime	68,1	63,3	68,7	98	68,18
Imipénème	8,3	23,8	31,4	42,3	50
Amikacine	20,8	41			40,90
Ciprofloxa	59,7	68		97,1	59,09
Gentamicine		77,5			81,81
Pipéracilline		78,7			59,09
Pipéracilline.– Tazobactam		52,7			63,63

HML\* : hôpital militaire GHSR\* : groupe hospitalier sud réunion (France)

Dans nôtre série, les résistances sont proches de celles décrites à l’hôpital militaire et inférieure à celles décrite en Tunisie, montrant encore le caractère multi-résistant de cette bactérie.

---

**4-4 Les entérobactéries**

Les entérobactéries sont devenues au fil des années multi-résistantes.

**Tableau XVI** : Sensibilité aux antibiotiques (%) des entérobactéries isolées en 2000, données de l'ONERBA (80 hôpitaux, 50 000 lits) [153].

Espèces	C3G	Gentamicine	Amikacine	A.nalidixique	Ciprofloxacine
Total nosocomial (n=727)	93	95	95	81	87
Escherichia coli (n=412)	99	95	99	86	94
Proteus mirabilis (n=39)	97	97	100	61	74
Klebsiella pneumoniae(n=63)	94	93	91	80	98
Enterobacter cloacae (n=72)	81	91	97	81	88

**a- Enterobacter cloacae :**

Bactérie très virulente aussi vu sa multi-résistance. Dans notre série : la résistance à la céftriaxone est de 54,54%, céftazidime 45,45%, ciprofloxacine et pipéracilline-tazobactam : 18,18%. La sensibilité à l'imipénème et aux C3G est diminuée ; imipénème 9,09%, céftriaxone 18,18%, céftazidime 18,18% (la résistance n'était pas identifiée).

**b- Escherichia coli :**

Son principal mécanisme de résistance est la production de BLSE

**Tableau XVII** : Evolution de la sensibilité (%) d'Escherichia coli aux principaux antibiotiques entre 1996-2002:données de l'ONERBA [153] et d'une étude libanaise1999-2003.

ATB	ONERBA 1996 n=191	ONERBA 2002 n=517	Liban 1999	Liban 2003
Amoxicilline	60	52		
Amoxicilline-clavulanate	67	63		
Céfotaxime	97	98	3,8	5,7
Production BLSE	1,6	0,8		
Gentamycine	99	96	4,5	8,5
Ciprofloxacine	98	94	7,9	14,6
Amikacine			0,5	5,7

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

Dans notre série, les résistances sont comme suit : 50% pour gentamycine, amikacine, ciprofloxacine et 25% pour céftriaxone. La sensibilité à l'imipénème est de 25%, mais ces chiffres sont majorés comme il n'y a que 4 cas d'E.coli.

### **c- Protéus Mirabilis:**

Protéus Mirabilis est résistant aux céphalosporines comme pour l'E.cloacae.

### **d- Klebsiella :**

Les antibiotiques les plus actifs contre Klebsiella sont l'imipénème et les fluoroquinolones. Dans une étude tunisienne 2000–2003 [156] aucune résistance à l'imipénème n'a été observée.

Dans notre série, la résistance au ceftriaxone est de 12,50%, la sensibilité et la résistance à l'imipénème et aux fluoroquinolones n'était pas testée.

Enfin, les BGN multi-résistants prédominent dans notre service et en monde entier, La colistine ancien antibiotique y est encore actif, la tigécycline pourrait constituer une alternative thérapeutique (voir tableau XVIII)

**Tableau XVIII** : Résistance des BGN multi-résistants (d'après J. Carlet) [149]

	Céfotaxime	Céfepime	Tazocilline	Imipénème	Tigécycline	Colistine
E.coli avec BLSE	R	R	S	S	S	S
E.cloacae avec céphalosporinases	R	S	S/R	S	S	S
P.aéruinosae Multi-R	R	R	S/R	R	R	S
Acinéto bacter Multi-R	R	R	S/R	R	S	S

## **VI-STRATEGIE THERAPEUTIQUE**

La stratégie thérapeutique se base essentiellement sur l'antibiothérapie empirique à spectre élargi, suivie d'une désescalade thérapeutique orientée par les résultats de l'antibiogramme. Cependant, chez près de 50% des patients en réanimations, le choix empirique des antibiotiques est, en fait, inapproprié aux germes retrouvés [150].

### **1-Antibiothérapie probabiliste**

#### **1-1 Définition**

C'est une antibiothérapie débutée avant l'identification de la bactérie responsable et choisie selon l'écologie bactérienne locale.

#### **1-2 Consensus de l'antibiothérapie probabiliste**

L'Américain Thoracic Society [151] a mis en œuvre un protocole pour optimiser le traitement des PNAVM, Ibrahim et coll [152] ont démontré à travers une étude prospective avant et après introduction de ce protocole, une augmentation de l'antibiothérapie empirique adéquate (48% versus 94,2%  $P < 0,001$ ) et une réduction de la durée de traitement ( $14,8 \pm 8,1$  versus  $8,6 \pm 5,1$  jours  $p < 0,001$ ).

Une équipe espagnole a travaillé sur un protocole « centré sur le patient et adapté à l'établissement » [153] qui vise la nécessité de prendre en charge la grande variabilité de l'écologie bactérienne locale et son profil de résistance constatée entre différents centres [107]. D'autant plus que les algorithmes de prise en charge des PNAVM étaient élaborés seulement vis-à-vis d'une population française et nord-américaine, cette stratégie repose donc sur 4 lignes directrices :

- Instauration rapide de l'antibiothérapie.
  - Choix d'une antibiothérapie à large spectre, suivie d'une désescalade thérapeutique orientée par les résultats microbiologiques.
-

- Administration de l'antibiotique à doses élevées individualisées en fonction de leurs propriétés pharmacologiques.
- Choix de l'antibiotique privilégiant la pénétration pulmonaire plutôt que les CMI in vitro et les taux plasmatiques.

### **a- Précocité de l'antibiothérapie**

Kumar et al. Ont montré à travers une étude [154] que chaque heure du retard dans l'administration de la première dose de l'antibiotique, au cours des PNAVM et des états septiques sévères est associée à une surmortalité d'environ 7% [154]. Dans notre série 67,64% des patients ont reçu une antibiothérapie à j2, versus 33% patients qui l'ont reçu à j1 de la PNAVM.

### **b- Désescalade thérapeutique**

C'est le passage d'une antibiothérapie à large spectre vers une antibiothérapie à spectre étroit, si les données de l'antibiogramme le permette et si l'évolution s'avère favorable [155].

cette mesure n'a pas seulement l'avantage de réduire la consommation d'antibiotiques [152], mais également d'éviter l'émergence des résistances[156], cependant, elle s'avère difficile à appliquer quand on s'adresse à des PNAVM tardives ou liées à des BGN non fermentant [156] (le schéma de la désescalade sera précisé dans le chapitre antibiothérapie orientée).

Dans notre série 4,6% des patients ont bénéficié d'une désescalade thérapeutique vu que les germes étaient souvent multi-résistants.

### **c- Dose de l'antibiotique**

La relation entre paramètre pharmacodynamique et évolution clinique et microbiologique a été démontré pour la plupart des antibiotiques utilisés en réanimation.

kashuba et al. [157] ont montré que l'obtention du % :  $C_{max}/CMI > 10$  dans les 48 premières heures du traitement, par aminoside, permet de prédire une évolution favorable à j7. Forrest et al [158] ont montré que la probabilité de succès ou d'échec du traitement par fluoroquinolones était directement corrélée à l'ASC/CMI (aire sous la courbe temps concentration /concentration minimale inhibitrice) et que si  $l'ASC/CMI > 125$  l'évolution est favorable

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

cliniquement à 80%. Ce qui témoigne que les aminosides et les fluoroquinolones sont des antibiotiques dose-dépendant; qui possèdent un effet post-inhibiteur et qu'il faut les administrer en discontinu, avec une posologie élevée quand c'est possible. D'ailleurs, parmi les causes majeures de l'échec du traitement antibiotique, figure la posologie insuffisante, notamment, en cas de PNAVM à BMR [159,160].

Mohr et al [161,162] ont montré que l'administration continue des bêtalactamines, c'est-à-dire  $T > CMI$  de 100%, peut garantir une efficacité clinique chez les patients en réanimation; ce qui veut dire que les bêtalactamines sont des antibiotiques temps-dépendant (effet post-antibiotique limité) et que, par conséquent, il faut les administrer de façon pluriquotidienne; avec un temps de perfusion prolongé, c'est aussi le cas pour les glycopeptides, surtout la vancomycine [163].

Les posologies des antibiotiques en réanimation doivent être les maximales autorisées (voir tableau XXII)

**Tableau XIX** : Classification des antibiotiques en fonction de leur profil de bactéricidie

Surtout concentration dépendante ( $C_{max}/CMI$ , $ASC/CMI$ )	Surtout temps dépendant ( $T > CMI$ )
Aminosides	$\beta$ -lactamines
Fluoroquinolones	Glycopeptides
Métronidazole	Macrolides
	Clindamycine
	Linézolide

**Tableau XX** : Posologie des antibiotiques utilisés dans les pneumopathies nosocomiales en réanimation [164]

Antibiotiques	Dosages
Ceftazidime	2 g toutes les 8 h ou en perfusion continue de 6 à 9 g par 24 h
Céfépime	2 g toutes les 8 h ou en perfusion continue de 4 à 6 g par 24 h
Imipénème	1 g toutes les 8 h
Pipéracilline – Tazobactam	4 g toutes les 6 h ou perfusion continue de 12 à 16 g par 24 h
Gentamicine	6 à 9 mg.kg <sup>-1</sup> par 24 h
Nétilmicine	6 à 9 mg.kg <sup>-1</sup> par 24 h
Tobramycine	6 à 9 mg.kg <sup>-1</sup> par 24 h
Amikacine	20 à 25 mg.kg <sup>-1</sup> par 24 h
Ciprofloxacine	400 mg toutes les 6 à 8 h
Vancomycine	10 mg.kg <sup>-1</sup> par 8 h ou perfusion continue de 30 mg.kg <sup>-1</sup> par 24 h
Linézolide	600 mg par 8–12 h

Dans nôtre série, les doses des antibiotiques à bactéricidie concentration dépendante étaient élevées, par exemple : amikacine : 1 à 1,5g/jr, ciprofloxacine : 400–1500g/jr, lévofloxacine 1g/jr.

#### **d- Diffusion tissulaire de l'antibiotique**

La pénétration d'un médicament dans les liquides et les tissus de l'organisme, dépend de ses propriétés physicochimiques, surtout la liposolubilité, qui détermine la diffusion à travers les membranes [163]. Les antibiotiques utilisés en aérosol comme la colimycine ont eu des succès intéressants notés par plusieurs études [136].

#### **1-3 Démarche de l'antibiothérapie probabiliste :**

Dès que le diagnostic de PNAVM est suspecté, l'antibiothérapie probabiliste doit être rapidement initiée, après la réalisation d'un prélèvement bactériologique [164] en tenant compte du caractère précoce ou tardif de la PNAVM et de l'existence de facteurs de risque à l'égard des bactéries multi-résistantes.

---

Principaux facteurs de risque : [165,166]

- Antibiothérapie antérieure ou hospitalisation dans les 90 jours précédents.
- Une hospitalisation actuelle > 5 jours ou une durée de VM > 5 jours.
- Une immunodépression ou une prise en charge dans un centre de dialyse, le long de séjour.
- Une prévalence élevée des BMR dans la communauté ou l'hôpital.

Pour les molécules utilisées dans antibiothérapie empirique ils sont bien détaillés dans le tableau II chapitre annexes.

Dans notre série 51% des patients ont reçu une antibiothérapie probabiliste, les molécules les plus utilisées étaient surtout ; en bithérapie : l'association  $\beta$ lactamine+aminoside à 31,48 % (surtout : imipénème+amikacine 14,81 %,) suivie de l'association : fluoroquinolone+aminoside à 9,25% (surtout : lévofloxacine +gentamycine :5,5%), en trithérapie : l'association fluoroquinolone +aminoside+ $\beta$ lactamine à 12,96% (surtout : ciprofloxacine+gentamycine+imipénème:3,7%).

#### **a- Monothérapie ou association d'antibiotiques ?**

Bien que la supériorité d'une bithérapie n'ait jamais été démontré, comparativement à la monothérapie, son intérêt théorique réside dans le fait d'augmenter la probabilité d'un traitement empirique initial approprié [167,168], d'autant plus si on suspecte des BMR (bactéries multi résistantes : P.aeruginosa, A.baumannii, entérobacter BLSE) [7,152,169].

Les experts nord-américains réunis en conférence de consensus en 2001[170] ont indiqué que la monothérapie était suffisante pour la prise en charge des PNAVM sous 2 conditions :

- Délai d'apparition <7 jours par rapport à la ventilation assistée.
- Absence d'antibiothérapie en cours.

Une méta analyse faite en 2003 [171] a montré, qu'au-delà du 3ème 5ème jour, aucune étude n'a pu montré de bénéfice en faveur de la bithérapie, mais qu'une association s'impose

---

chaque fois qu'il existe un facteur de risque de BMR, afin d'obtenir une synergie, d'élargir le spectre, de prévenir les mutants résistants et d'augmenter la vitesse bactéricide, ainsi l'association bêtalactamine de spectre élargi+aminoside semble la plus appropriée, en ajoutant un glycopeptide ou un autre agent anti SARM, selon le contexte local et l'existence d'un facteur de risque[171] .

Dans nôtre série 57,8 % des patients ont bénéficié d'une bithérapie ; surtout à base de bêtalactamine de spectre élargi+aminoside, ce qui est concordant aux données de la littérature, contre 38,5%, qui ont eu une trithérapie, la monothérapie n'est pas représentative : 9,2%.

### **a1- La synergie :**

On définit une association synergique quand le résultat A+B est supérieur au résultat de A seul ou de B seul, on trouve les aminosides en première ligne, mais il faut s'assurer que les concentrations obtenues sont réellement les concentrations efficaces, non seulement circulants mais tissulaires (au site de l'infection) ; ce qui est cliniquement difficile à mesurer. En second ligne, on trouve les fluoroquinolones qui ont, plutôt, un effet additif et non réellement synergique [172].

Une étude randomisée [173] comparant 2 groupes, ayant reçu l'imipénème seul ou associé à la nétilmicine, a conclu que les taux de succès sont similaires dans les 2 groupes quelque soit la nature de l'infection, incluant les PNAVM.

Une autre étude non randomisée, concernant les bactériémies à BGN, incluant *P.aérogina* [174] a conclu qu'il n'existe aucune différence, en terme de mortalité, entre les patients ayant reçu une association bêtalactamine+aminoside et ceux ayant reçu un bêtalactamine seul.

### **a2- Elargissement du spectre**

Cet argument n'est pas soutenable, que dans les premiers jours d'une antibiothérapie probabiliste ou dans les infections poly-microbiennes; ce qui n'est pas toujours le cas,

---

cependant certaines molécules, même étant employées isolément, ont un spectre extrêmement large [172].

**a3- Prévenir les mutants résistant**

La probabilité d'avoir affaire à une souche résistante, simultanément à deux antibiotiques, est très faible. Une étude menée [173] concernant l'incidence de colonisation et de surinfections par *P.aéru*giosa résistant (incluant les PNAV), a montré les mêmes résultats chez les patients qui avaient reçu l'association imipénème+nétilmicine, par rapport aux patient qui ont reçu l'imipénème seul; voir un peu plus élevée chez le premier groupe (voir tableauXXI).

**Tableau XXI** : Impact des associations d'antibiotiques sur le risque de surinfection (D'après Cometta et al. [173])

	Imipénème	Imipénème+Nétramycine
Nombre de patients	142	138
<b>Surinfection :</b>		2
Pneumopathie à BGN	1	
Colonisation :	8	12
<i>Pseudomonas aéru</i> ginosae		

**b- L'aide décisionnelle au traitement**

L'aide diagnostique et de prescription par ordinateur, a été rapportée dans quelques études depuis les années1990 [175]. Ce système utilise des données spécifiques des patients, des informations sur les utilisations antérieures d'antibiotiques, sur les cultures bactériennes positives et les antibiogrammes réalisés.

**c- Rotation des antibiotiques**

Il s'agit de limiter la prescription d'une classe d'antibiotiques, puis de la ré-introduire plus tard, afin de diminuer la résistance à un antibiotique ou au moins, à la rendre stable durant la période où il est non prescrit [176]. Une équipe française [177] a utilisé la rotation de prescription d'antibiothérapie dans le cadre de traitement des PNAV, et a comparé l'écologie et la sensibilité des bactéries responsables entre deux périodes (voir tableauXXII).

---

**Tableau XXII** : Incidence des PNAVM suivant la rotation d'antibiotiques [177].

	<b>Avant-période (2 ans)</b>	<b>Après-période (2 ans)</b>	<b>P</b>
Patients admis en réanimation: n	1 737	1 718	Ns
Patients nécessitant une VM > 48h: n, (%)	1 004 (5,8)	1 029 (59,8)	Ns
Suspicion clinique de PAVM: n patients (%)	294 (28)	203 (19,8)	<0,01
PAVM documentées microbiologiquement: n patients (%)	231 (22,1)	161 (15,7)	<0,01

## **2-Antibiothérapie documentée :**

### **2-1 Définition :**

C'est une antibiothérapie guidée par les résultats de l'antibiogramme.

### **2-2 Démarche de l'antibiothérapie documentée :**

Après l'antibiothérapie empirique débutée à j1 de la PNAVM, une adaptation aux résultats de l'antibiogramme à j3 doit être réalisée, tout en choisissant l'antibiotique avec le spectre le plus étroit ; ce qui permettra une désescalade thérapeutique. Si le diagnostic s'avère erroné, on doit envisager l'arrêt du traitement. On peut s'aider du score CPIS s'il reste inférieur à 6 au 3<sup>ème</sup> jour [78], en tenant compte de la possibilité de faux négatifs à l'antibiogramme.

Le choix de l'antibiotique n'est pas toujours facile, surtout quant on a affaire à des bactéries multi-résistantes.

**Tableau XXIII** : Proposition de schéma de désescalade thérapeutique lors des PNAVM (d'après C. Martin) [178] :

Pathogène	Antibiotique
SAMS	Oxacilline
SARM	Glycopeptide, linézolide
H.influenzae non producteur de bêtalactamase	Amoxicilline
H.influenzae producteur de bêtalactamase	Amoxicilline+inhibiteur ou C3G sans action antipseudomonale
E.coli, K.pneumoniae P.mirabilis indole négatif	C3G sans action antipseudomonale ou Fluoroquinolone
Enterobacter spp, citrobacter spp, M.morganii, Serratia spp, Protéus spp indole positif	Céfépime, carbapenem
Entérobactérie productrice de bêtalactamase à spectre étendu	Carbapenem
P.aeruginosa pipéracillin sensible	Pipéracilline±aminoside
P.aeruginosa pipéracilline résistant	Ceftazidime, Céfépime, Imipénème±Aminoside
Acinéto <b>bacter</b> spp*	Imipénème*, Méropénème

\* : l'A.Baumanii est devenue résistant à l'imipénème, la tigécycline peut représenter une alternative thérapeutique.

Dans notre série 49% parmi les patients ont eu une antibiothérapie orientée, les molécules les plus utilisées étaient surtout en bithérapie, l'association bêtalactamine+aminoside à 33,87% (surtout : imipénème+amikacine (16,12%)), suivie de l'association fluoroquinolone+aminoside à 11,29% (surtout: lévofloxacine + gentamycine (6,45%)), en trithérapie : l'association glycopeptide +aminoside+bêtalactamine à 19,35% (surtout: teicoplanine+amikacine+imipénème (11,29%)).

### **3-Durée de l'antibiothérapie :**

La durée optimale de l'antibiothérapie au cours des PNAVM, n'est pas clairement déterminée, en l'absence d'études randomisées menées à grandes échelles.

Les durées préconisées étaient de 7 à 10jours à au moins 14 jours, en fonction des germes en cause et de la gravité de l'atteinte pulmonaire sous-jacente.

---

Une étude prospective randomisée multicentrique française [179], faite en 51 unités de réanimation, comparant en double aveugle un traitement antibiotique court de 8 jours à un traitement long de 15 jours au cours des PNAVM, a conclu qu'un traitement court de 8 jours était aussi efficace cliniquement, qu'un traitement prolongé de 15 jours [180], avec l'avantage de réduire l'émergence de résistance bactérienne et la consommation des antibiotiques, à condition que l'antibiothérapie initiale soit adaptée aux germes en cause.

Une seconde étude faite, dans le sous groupe ayant des BGN non fermentant (*P.aéroginosa*, *A.Baumannii*), [179] a trouvé les mêmes résultats à condition qu'un contrôle fibroscopique peut être réalisé rapidement, devant le moindre syndrome infectieux après l'arrêt du traitement, vu que ces bactéries sont responsables d'échec thérapeutique fréquent, sinon de poursuivre l'antibiothérapie au moins 15 jours.

Une autre étude française [181] a trouvé, qu'un traitement de 8 jours est équivalent à un traitement de 15 jours.

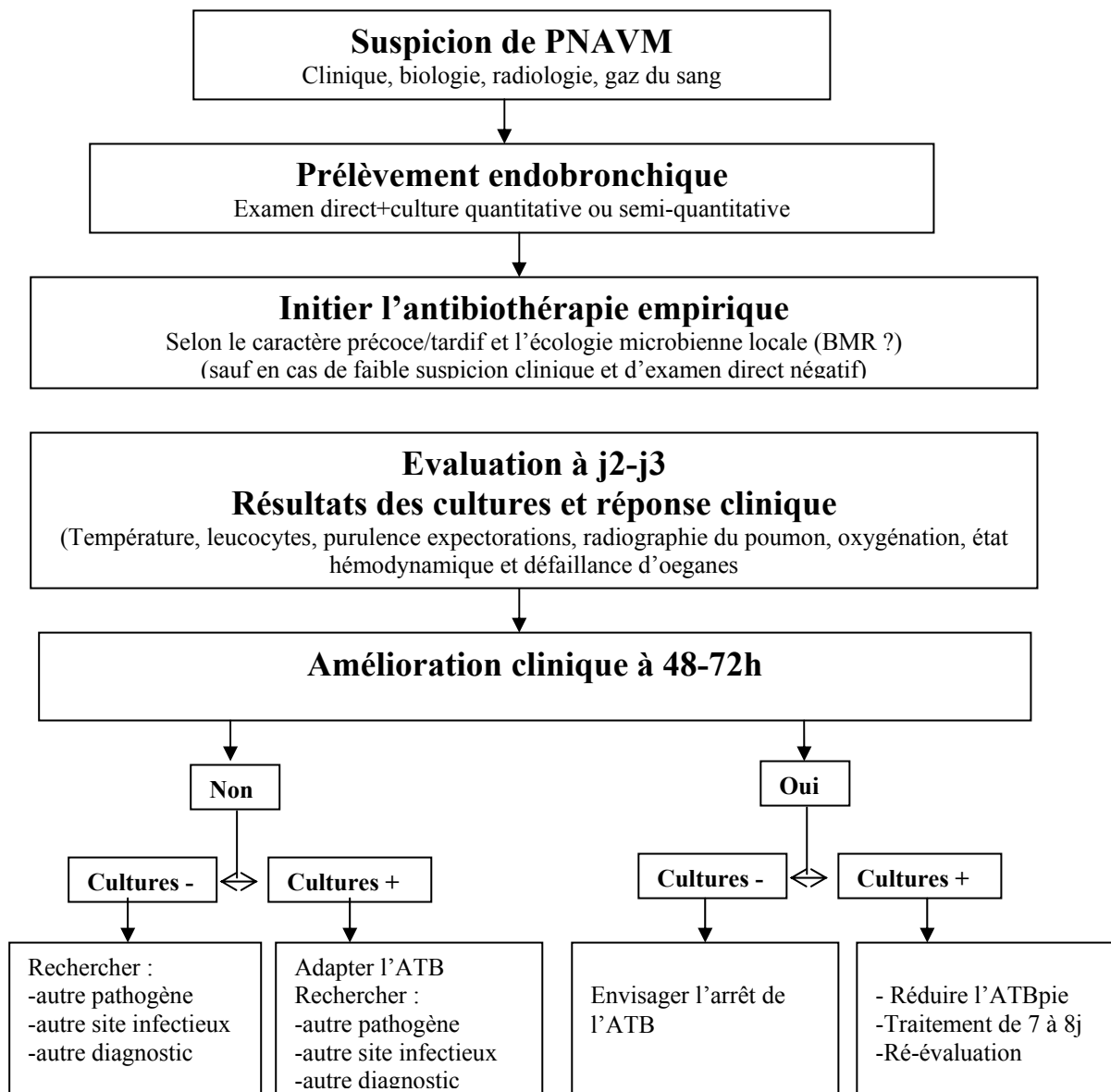
Une étude prospective randomisée réalisée en 2008 a conclu aussi, qu'un traitement de 7 jours est aussi efficace qu'un traitement de 10 jours [182]. Toutefois, une étude prospective, de 278 cas de bactériémies à *S.aureus*, a montré qu'une durée de traitement antibiotique inférieure à 14 jours était corrélée à la mortalité [183].

Enfin, plusieurs études et l'ATS (7 jours versus 10 jours) [166,181,184] ont montré leurs accords avec la réduction de la durée du traitement, qui était de 14-21 jours, à 8 jours mais, à condition :

- que l'évolution clinique s'avère satisfaisante.
- d'être prudent avec les BGN non fermentant (*P.aéroginosa*, *A.Baumannii*).

Dans notre série la durée moyenne du traitement est de 8 jours  $\pm$ 4,6, avec des extrêmes allant de 1 à 27 jours, ce qui concorde avec les données de littérature. Mais vu que certains patients décèdent avant de terminer leur traitement, cette durée est difficile à évaluer objectivement.

---



**Figure IV** : Stratégie de prise en charge des PNAVM

---

## **VII-EVOLUTION :**

### **1-Evolution favorable :**

Le CPIS devenant  $< 6$ , permet la prédiction précoce (dès j3) de la bonne évolution des patients souffrant de PNAVM [78].

La fièvre, l'hyperleucocytose, le rapport PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> sont habituellement résolus au 6<sup>ème</sup> jour du traitement antibiotique [78]; avec 50% des patients ayant une température inférieure à 38° dès le troisième jour du traitement. Montravers et al. Ont montré que 93% des germes, initialement isolés de la culture d'une brosse télescopique protégée, n'étaient plus retrouvés après 3jours d'une antibiothérapie adaptée [185] et par conséquent, une réévaluation est recommandée au troisième jour post-antibiotique [184].

La procalcitonine [186,187,188]et la CRP [189] sont des marqueurs évolutifs précoces des PNAVM, mais avec des performances faibles et inconstantes [190] .

Dans notre série, 48,6% parmi les patients ont bien évolué ; avec la défervescence thermique chez 37,6%, la diminution des globules blancs chez 29,4%, la disparition du foyer radiologique chez 15,6%, la diminution de la CRP chez 2,8%, la bonne saturation chez 0,9% (mais les paramètres de cette évolution n'étaient pas évalués chez tous les patients).

### **2-Evolution défavorable**

#### **2-1 Scores de gravité en réanimation**

La définition des scores de gravité repose sur différents axiomes. Lorsqu'un patient est admis en réanimation, son pronostic dépend à la fois de facteurs présents le premier jour et d'événements survenant ultérieurement. Parmi les facteurs présents à l'entrée, les trois plus importants sont les maladies préexistantes, les réserves physiologiques et les répercussions de la pathologie en cours sur les variables physiologiques [191].

De nombreux scores généralistes ont été développés, mais seul un nombre restreint est utilisé en routine, à savoir les systèmes APACHE II, IGS II et MPM, à quoi il faut adjoindre les

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

scores de défaillances viscérales, dont l'intérêt réside plus dans le suivi au jour le jour d'un malade, que dans la prédiction du pronostic final.

Pour les PNAVM, La persistance de la fièvre et des infiltrats radiologiques au-delà du troisième jour, permet de suspecter un échec thérapeutique clinique.

Les scores les plus utilisés sont le score d'Apache II, l'IGS II (ou SAPS) et le score de sofa, si le score d'Apache II > 16 La mortalité est entre 0-50% [192] et 30-70% [4] selon une autre étude.

**Tableau XXIV** : scores de gravité en réanimation

Scores généralistes	Scores spécialistes	Scores de défaillance viscérale
-Apache II++	-ASA	-SOFA++
-IGS II++	-NYHA	-ODIN
-MPM	-GCS (score de Glasgow)	-MODS
	-AIS (Abbreviated Injury Score)	-LOD
	-ISS (Injury Severity Score)	
	-Revised Trauma Score	
	-Possum	

### **2-2 Mortalité**

La mortalité se situe entre 20 et 50% [193], 24 et 76% selon une autre étude [194]. Selon Rello et coll [195] la mortalité est de 30,5% (parmi 842 PNAVM), une étude faite en 2005 au CHU Ibn Rochd de Casablanca-Maroc a trouvé une mortalité à 37,8%.

Dans notre série la mortalité est de 51,4%.

### **2-3 Complications des PNAVM**

Ils sont dominés essentiellement par le choc septique (13,5%-27%) et le SDRA (14%-34%), [196] dans notre série le choc septique représente 21,42% et le SDRA représente 14,28% ce qui concorde avec les données de la littérature.

## **VIII– FACTEURS PRONOSTIQUES:**

L'étude des facteurs pronostiques dans notre service, nous a permis de retenir la trachéotomie, la kinésithérapie respiratoire, la durée prolongée de l'alimentation entérale, la durée de l'antibiothérapie de 8 jours et plus comme des facteurs de bon pronostic. Cependant, l'existence d'un SARM était le seul facteur de mauvais pronostic retrouvé. Notons que d'autres facteurs ont été retenus par la littérature, mais non identifiés dans notre étude; ceci semble être dû à l'effectif réduit de notre échantillon.

### **1–Pronostic selon le terrain :**

L'âge  $\geq$  50ans est un facteur de mauvais pronostic selon plusieurs études [25]. Dans notre série, 15 patients âgés de plus de 50ans ont évolué vers le décès, contre 7 patients qui ont bien évolué (mais  $p= 0,177$ ).

L'existence d'une immunodépression, et son degré est un facteur de mauvais pronostic. Dans notre série, le nombre d'antécédants n'était pas significatif, ainsi que  $p$ .

La décontamination digestive sélective diminue la mortalité [197].

L'antibiothérapie antérieure favorise la sélection des mutants résistants. Dans notre série 29% parmi les patients avec une antibiothérapie antérieure ont évolué défavorablement, contre 21% qui ont bien évolué ( $p=0,359$ ).

### **2– Pronostic selon les mesures hospitalières.**

La réintubation est corrélée à l'augmentation du taux de mortalité [198]. Dans notre série la mortalité n'est pas significative ( $p=0,805$ ).

La trachéotomie réduit la durée de ventilation mécanique et de séjour [199], surtout si elle est précoce ( $< 7$ jours) selon une étude faite à L'hôpital Militaire Rabat–Maroc [42,198]. Dans notre série 29,8% des patients avec trachéotomie ont bien évolué, contre 14,5% qui ont mal

---

évolué, avec une différence significative ( $p=0,053$ ), ce qui est concordant aux données de la littérature.

La kinésithérapie respiratoire diminue la durée de l'hospitalisation. Dans notre série parmi les patients qui ont bénéficié d'une kinésithérapie respiratoire 25,5% ont bien évolué, contre 6,5% qui ont mal évolué, avec une différence significative ( $p=0,005$ ) ce qui concorde bien avec les données de la littérature.

La VNI diminue la mortalité [200]. Dans notre le nombre des patients ayant bénéficié n'était pas significatif ainsi que p.

L'alimentation entérale améliore le pronostic [25] et améliore la mortalité [51,200].

Dans notre série 61,7% ont bien évolué, contre 56,5% qui ont mal évolué ( $p=0,650$ ). La durée moyenne chez les patients ayant bien évolué était de 13,7jours  $\pm 8,8$ , contre 9,6 $\pm 6,6$ jours chez les patients ayant mal évolué, avec une différence significative ( $p=0,041$ ).

Le sucralfate diminue la mortalité [201] par rapport aux antiH2. Dans notre série les patients qui étaient sous sucralfate et ceux sous anti H2 ont eu, respectivement, une évolution favorable pour 29,8% et 61,7%, versus évolution défavorable pour 16,1% et 72,6% ( $p=0,100$ ).

La durée de ventilation assistée est corrélée à un mauvais pronostic. Dans notre série, la durée moyenne de VA pour les patients qui ont bien évolué était de 14,68 jours $\pm 8,02$ , versus 16,09 $\pm 11,44$  pour ceux qui ont mal évolué ( $p=0,471$ ).

### **3- Pronostic selon les germes**

Le pseudomonas aeruginosa, l'acinetobacter baumannii et le SARM sont corrélés à un taux de mortalité  $>43\%$  et même  $>70\%$  [211]. Notons que, l'inadéquation du traitement se traduit par une mauvaise réponse clinique voir une issue fatale chez les patients infectés par Pseudomonas aeruginosa [202]. Dans notre série parmi les patients ayant une PNAVM à SARM tous les patients ont mal évolué (14,8%) ( $p=0,008$ ), mais pour P.aeruginosa et A.Baumannii la différence n'est pas significative.

---

#### **4- Pronostic selon l'antibiothérapie :**

Une étude prospective randomisée [182] a trouvé que la mortalité attribuable à une antibiothérapie de 10 jours est supérieure à celle de 7 jours. Dans notre série l'évolution est plus favorable avec une antibiothérapie de durée moyenne de 9,61 jours $\pm$ 4,37 versus 7,03 jours $\pm$ 4,52, avec une différence significative ( $p=0,005$ ); ce qui n'est pas concordant aux données de la littérature. Ceci peut être expliqué par le caractère multi-résistant des bactéries qui nécessite souvent la prolongation de la durée de l'antibiothérapie.

Kumar et Al. [203] et d'autres études [200,205], ont montré que chaque heure du retard l'antibiothérapie au cours des PNAVМ est associée à une surmortalité. Dans notre série 51,51% des patients qui ont bénéficié d'antibiothérapie à j1 de la PNAVМ ont bien évolué versus 48,48%, par contre pour ceux qui ont eu une antibiothérapie  $\geq$ j2 : 42,02% ont bien évolué versus 57,97% ( $p= 0,368$ )

Bien que la supériorité d'une bithérapie n'ait jamais été démontrée comparativement à la monothérapie, son intérêt théorique réside dans le fait d'augmenter la probabilité d'un traitement empirique initial approprié [167]. Dans notre série en terme d'évolution, la différence est peu significative entre mono et bithérapie ( $p=0,505$ ).

---

## **IX–PREVENTION :**

L'étude des facteurs de risque nous a permis d'en déduire certaines mesures préventives, afin de diminuer l'incidence des PNAVM.

### **1 –Prévention primaire**

#### **1-1 Mesures générales**

Ce sont les mesures en rapport avec l'aménagement du service et le personnel soignant :

–Pour les lieux :

- Préconiser des chambres individuelles avec lavabo et distributeur de savon [168]; ce qui est le cas dans notre service, où chaque patient a un box individuel avec une surface largement suffisante.

- Isolement des patients porteurs de bactéries multi-résistantes [169].

- Désinfection adéquate du matériel [169].

- Surveillance de l'écologie de l'unité; avec comparaison avec les données locales, nationales et internationales [168].

–Pour le personnel :

- Il doit être qualifié, avec un nombre suffisant et bénéficiant des programmes de formation [168]; ce qui est le cas dans notre service,

- l'hygiène des mains avec des produits hydro-alcooliques est recommandée [174], ce lavage antiseptique élimine totalement la flore transitoire et une partie de la flore résidante, qui est située dans la couche superficielle et en partie dans la couche profonde de la peau; la technique consiste en l'utilisation d'un savon antiseptique en se frottant les mains durant 1 minute [172,173]. Dans notre service on a instauré des solutions hydro-alcooliques dans les box et le couloir avec des quantités suffisantes.

- Le port de gants et de masques non stériles à usage unique [173,174]. Cette mesure ne dispense pas du lavage des mains avant de les passer et après leur retrait [175]. Il est recommandé d'avoir une paire de gants / geste.

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

Dans ce cadre, une étude récente faite en 2006, a montré que seulement 82% des infirmiers déclarent suivre la procédure du lavage des mains, 75% le port des gants lors des aspirations.

Notons que la première journée sur l'hygiène hospitalière, du CHU Mohammed VI de Marrakech-Maroc, s'est déroulé le 15/06/2010, sous le thème : «luttons ensemble contre l'infection nosocomiale »; parmi ses thèmes on cite :

- \*La surveillance des infections nosocomiales.
- \*Les déchets des activités de soins à risque Infectieux.
- \*La rationalisation des antibiotiques.

Avec des ateliers portant sur :

- \*Le lavage des mains.
- \*Le bio-nettoyage du bloc opératoire.
- \*La stérilisation.
- \*La désinfection des endoscopes.
- \*BMR et leurs mesures d'isolement.

### **1-2 Mesures non médicamenteuses**

#### **a- Mesures liées à la ventilation assistée**

- Préférer la VNI tant que c'est possible [25,59].
  - Privilégier l'intubation orotrachéale, car l'intubation nasotrachéale favorise les sinusites et donc les PNAVM [25].
    - Maintenir la pression du ballonnet entre 20 et 30cm d'H<sub>2</sub>O pour éviter les micro-inhalations [25].
    - Luter contre les facteurs de risque de l'extubation accidentelle tels que la fixation inadéquate de la sonde d'intubation et la sédation inappropriée [26].
    - Assurer une trachéotomie précoce (< 7jours) [87].
    - Gestion de la sédation en évaluant régulièrement le score : agitation/sédation. Une étude a montré que la sédation-analgésie augmente la durée de séjours en réanimation [176].
-

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

---

- Utilisation des circuits de ventilation à usage unique [177], avec changement tous les 7 jours.

- Utilisation des filtres échangeurs d'humidité et de chaleur. En effet la condensation dans les tubes peut être un réservoir de germes, d'où la nécessité d'un bon drainage par un filtre distal [178]. Une étude a montré que l'incidence des PNAVM, avec ces filtres, est moindre par rapport à celle avec les humidificateurs [12,59].

### **b- Mesures non liées à la ventilation assistée :**

- Kinésithérapie respiratoire pluriquotidienne, avec drainage des sécrétions [179].
- Position demi-assise 30° à 45° selon Torres et Al [180].
- Décontamination oro et naso-pharyngée par une solution antiseptique [178].
- Alimentation entérale par une sonde jéjunale (au lieu de la sonde gastrique responsable du RGO) avec vérification de sa position au moins quotidiennement [41], utilisation intermittente et acidification de son contenu. Toutefois, il n'y a pas de recommandations claires concernant cette mesure [12].

### **1-3-Mesures médicamenteuses**

#### **a- Protection gastrique : le sucralfate**

le sucralfate est le seul anti-ulcéreux qui ne modifie pas le pH gastrique, et par conséquent minimise le risque de PNAVM [70,71], alors que son efficacité par rapport au anti-H2, contre l'ulcère de stress, reste identique [184].

#### **b- Décontamination digestive sélective :**

Inventée depuis 1984 par Stoutenbeck et al [181], la DDS est une antibiothérapie locale à base d'agents anti-infectieux (souvent l'amphotéricine B, la polymyxine et un aminoside : tobramycine ou gentamycine), administrés dans la sonde gastrique, l'oropharynx et parfois les narines, associés à une antibiothérapie systémique de courte durée (céfotaxime), afin de décontaminer l'oropharynx et le tube digestif. Toutefois la DDS a une activité limitée contre les cocci gram plus, tels que le staphylocoque doré et les entérocoques, qui peuvent remplacer la

---

flore oro-pharyngée. Notons que cette mesure augmente aussi les souches de BGN aérobies résistantes à la polymyxine et à la tobramycine, connaissant que son effet protecteur disparaît au bout de 2 à 3 semaines [59].

De nombreuses méta-analyses récentes ont conclu en une baisse du taux de PNAVM, de la durée du séjour en réanimation [182] et de la mortalité [166,183], si la DDS est associée à une antibiothérapie systémique [184]. Il semble aussi que son risque sur l'écologie bactérienne est faible dans les unités avec taux de BMR extrêmement bas [78].

Enfin, la DDS reste discutée au cas par cas et selon l'écologie bactérienne locale, ainsi elle n'est pas retenue par les recommandations faites pour la prévention des PNAVM [184 ,185].

## **2- Prévention secondaire :**

Se base surtout sur l'implantation de programmes visant l'utilisation rationnelle et limitée des antibiotiques [186], ainsi que la limitation de la durée de l'antibiothérapie à 8 jours, d'autant plus s'il ne s'agit pas de BGN non fermentant (*Pseudomonas aeruginosae*, *Acinetobacter Baumanii*) ou d'affection pulmonaire sous jacente.



*CONCLUSION*

---

Les PNAVM sont de plus en plus fréquentes et graves en réanimation.

Ce travail a montré que :

- L'incidence des PNAVM dans notre service est de 4,24%.
  - La mortalité est estimée à 51,4%.
  - Les facteurs de risques étaient dominés par la ventilation assistée prolongée.
  - Le diagnostic s'est basé sur des critères objectifs cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques (PBDP), conformément au CPIS.
  - Notre écologie bactérienne est similaire à celle trouvée à l'échelle mondiale, avec une différence au niveau de la fréquence des germes et la présence des bactéries multi-résistantes.
  - La stratégie thérapeutique s'est basée sur l'antibiothérapie probabiliste à large spectre, faite surtout de bithérapie et adaptée ensuite, suivant les résultats de l'antibiogramme, avec une durée moyenne de 8jours $\pm$ 4,6.
  - L'étude des facteurs pronostiques dans notre service, nous a permis de retenir la trachéotomie, la kinésithérapie respiratoire, la durée prolongée de l'alimentation entérale, la durée de l'antibiothérapie de 8 jours et plus comme des facteurs de bon pronostic, alors que l'existence d'un SARM était le seul facteur de mauvais pronostic retrouvé.
  - Enfin, la prise en charge des PNAVM se base sur la prévention, par des moyens simples, se fondant essentiellement sur le respect des règles de l'hygiène, la formation du personnel soignant et l'aménagement des lieux; ce qui est le cas dans notre service.
-



*ANNEXES*

---

## Fiche d'exploitation



### Identité :

Nom : Sexe : masculin  féminin

Age : NE :

Diagnostic : TCG  Polytraum  traum.thoracique  contusion abdominale  post-op de neurochirurgie  Pancréatite grave  Acido-cétose diabétique  DPC  Guilin barré  Myasténie  Choc septique  AVC  AAG  Tétanos grave  embolie graisseuse  autres

Date d'entrée : Date de sortie (décès) :

Durée d'hospitalisation :



### Données Cliniques :

ATCD : -Pleuro-pulmonaires :BBCO  Asthme  tuberculose  Tabac  Alcool

-Autres :Diabète  HTA  corticothérapie  sans ATCD pp

ATB antérieure : oui  non , si oui, molécules : amox-ac clav : 1g/8h

ampicilline-sulbactam 1g/8h  autre

Début à j.....Durée :.....jours <15jours  ≥ 15jours

Intubation à j....cause: troubles de conscience  insuffisance respiratoire  autres:.....

Ré-intubations :oui  non  si oui, nombre  cause : sevrage difficile

extubation accidentelle  autre

VNI : Oui  non  Durée totale de VA : .....jours

Trachéotomie : oui  non  si oui, à j... durée :...jours Antibio- prophylaxie : oui  non

Aspirations trachéales: oui  non  ....fois /jour Soins oro-pharyngés : .....fois/jour

Position demi-assise : oui  non  .....fois/hospitalisation

Kinésithérapie respiratoire : oui  Non ....séances/ hospitalisation

Protection gastrique : non  oui  si oui :anti H2  IPP  sucralfate

Sonde gastrique : à j.....

Alimentation : Entérale :oui  non  Parentérale :oui  non

---

**Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique**

---

Début :j.... Durée :.....jours

début :j.... Durée :.....jours



**Pneumopathie**

Développée :-à j..... Précocité  Tardive

Critère clinique	Expectorations purulentes	Fièvre > 38,5	hypoxie	Désadaptation au respirateur	Râles ronflants
Oui / non					
Critère paraclinique	Foyer de pneumopathie	Epanchement pleural	↑GB ...../mm3	↑PNN : .....	↑CRP .....
Oui / non					

**Bactériologie** :Documentée par **PBDP** : ouià j :..... non documentée

Autres Prélèvements Bactériologiques : Hémoculture :ouinon nombre

ECBU : ouinon

**Germes :**

Prélèvement	Pseudom	strepto	SARM	SAMS	A.baumanii	Protéus	E.coli	Klebs	Entérob-Cloac	BGN	CGP	stérile
PBDPEX. direct												
PBDP Culture												
Hémoculture												
ECBU												

**Antibiogramme**

PBDP	Germe	Co-amx	Imip	aztr	PP	TZ-PP	ceftx	cefta	genta	amik	cipro	teico	vanco	péniM

### Traitement antibiotique empirique

	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie	Autres
Molécule				
Dose				
Début à j .. /durée				

### Traitement antibiotique orienté

	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie	Autres
Molécule				
Dose				
Début à j .. /durée				

Désescalade thérapeutique : oui  à j ... Non

**Evolution** : →Favorable

Critère clinique/paraclinique	Déferescence thermique	Nettoyage expectorations	Bonne saturation	disparition foyer Rx	↓ GB	↓CRP	Autre
Oui / non							

→Défavorable  Décès par :

SDRA  Choc septique  cause indéterminée

---

**Tableau I** : Le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) [76]

Température	
≥ 36,5 °C et ≤ 38,4 °C	0 point
≥ 38,5 °C et ≤ 38,9 °C	1 point
≤ 36 °C ou ≥ 39 °C	2 points
Leucocytose	
≥ 4 G/L et ≤ 11 G/L	0 point
< 4 G/L ou > 11 G/L	1 point
si formes immatures ≥ 0,5 G/L	+1 point
Aspirations trachéales	
< 4 + de sécrétions	0 point
≥ 4 + de sécrétions	1 point
si sécrétions purulentes	+1 point
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	
> 240 ou SDRA	0 point
≤ 240 sans SDRA	2 points
Radiographie thoracique	
absence d'infiltrat	0 point
infiltrat diffus	1 point
infiltrat localisé	2 points
Culture semi-quantitative des sécrétions trachéales (0, 1, 2 ou 3 +)	
bactérie pathogène ≤ 1+	0 point
bactérie pathogène > 1+	1 point
si même bactérie sur Gram	+1 point

---

## Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

**Tableau II** : Antibiothérapie probabiliste initiale recommandée selon le délai de survenue de la PNAVM et l'existence de facteurs de risque de BMR (adapté de [7] en 2005).

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
Cocci Gram+ S. Pneumoniae SAMS BGN : H. influenzae BG sensible E. coli Klebsiella pneumoniae Enterobacter spp. Serratia marcescens	C3G ou Ampicilline+inhibiteur des β lactamases ou Fluoro-quinolones1 ou Ertapénème	Cocci Gram+ et BGN précédents+ BMR P. aeruginosa K.pneumoniae(BLSE)* Acinetobacter sp.(BLSE)*  + SAMR Legionelle pneumophila**	C3G anti- pseudomonas <sup>2</sup> ou Carbapénème anti- pseudomonas <sup>3</sup> ou βlactamine+inhibiteur de βlactamases <sup>4</sup> + Fluoro-quinolones anti-pseudomonas <sup>5</sup> ou Aminoglycosides <sup>6</sup> + vancomycine ou linézolide

BMR\* : bactéries multi-résistantes ,

1 : préférer lévofloxacine ou moxifloxacine à la ciprofloxacine,

2 : céftazidime, céfipime,

3 : imipénème, méropénème,

4 : pipéracilline tazobactam,

5 : ciprofloxacine, lévofloxacine,

6 : amikacine, gentamycine ou tobramycine,

\* :si suspicion de souche BLSE (bétalactamases à spectre élargie),on choisi les carbapénèmes,

\* \* : association doit comporter un macrolide ou une fluoro-quinolone



*RESUME*

---

## Résumé

Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM) sont des causes principales de mortalité des patients hospitalisés en réanimation.

Ce travail consiste en une analyse épidémiologique des PNAVM dans le but d'évaluer l'incidence, les facteurs de risque, l'écologie bactérienne locale, le profil des résistances des germes, la stratégie thérapeutique, le pronostic et d'en déduire des mesures préventives.

C'est une étude rétrospective d'une série de 109 cas, hospitalisés en service de réanimation polyvalente du CHU Mohamed VI de Marrakech durant la période 2003–2007 et qui ont présenté une PNAVM.

L'incidence a été de 4,24%. Le diagnostic des PNAVM se base sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques avec essentiellement le prélèvement bronchique distal protégé dans notre série.

Le facteur de risque majeur a été la durée de la ventilation artificielle avec une moyenne de 15 jours ( $\pm 10.09$ ).

Les BGN représentent 61.4% des germes isolés (*Pseudomonas aeruginosae* 38,5%, *Acinetobacter baumannii* 22.7%, *Enterobacter cloacae* 11.3%). Les cocci Gram positif représentent 30.5%, dont le staphylocoque en chef de fil avec prédominance du staphylocoque sensible à la méthiciline (SAMS) : 24,7%, SARM / SAMS = 0.33 (SARM : staphylocoque aureus résistant à la méthiciline).

Le traitement antibiotique s'est basé surtout sur la bithérapie 57.8% versus 38.5% pour la trithérapie utilisant surtout l'imipénème et l'amikacine avec une antibiothérapie orientée pour 49% versus empirique pour 51% des patients.

La mortalité est estimée à 51.4% contre une évolution favorable pour 48,6% des patients. Le pronostic des PNAVM est corrélé au terrain, aux soins prodigués, au type de germe, au type et à la durée de l'antibiothérapie.

Au terme de ce travail nous proposons des mesures préventives se basant surtout sur le respect des règles d'hygiène et la formation continue du personnel vis-à-vis de ces mesures.

---

## Summary

Nosocomial pneumopathies acquired under mechanical ventilation (PNAVM) are main causes of mortality of the patients hospitalized in reanimation.

This study consists of an epidemiological analysis of the PNAVM with the aim of estimating the incidence, the risk factors, the local bacterial ecology, the profile of the resistances of germs, the strategy Therapeutics, the forecast and to deduce from precautionary measures.

It is a retrospective study of series of 109 cases, hospitalized in reanimation of Mohamed VI Teaching Hospital of Marrakech during the period 2003-2007 and presenting PNAVM with an incidence of 4,24% and.

The PAVM diagnosis is based on clinical, biological, radiological and bacteriological criteria and mainly in our series the protected bronchial distal sampling. The major risk factor was the duration of the artificial ventilation with average of 15 days ( $\pm 10.09$ ).

The BGN represents 61.4 % of germs isolated (*pseudomonas aeruginosae* 38,5 %, *Acinetobacter baumannii* 22.7 %, *enterobacter cloacae* 11.3 %). The cocci Gram positive represent 30.5 % ; *Staphylococcus* are in the lead with predominance of *staphylococcus* sensitive to the methicilin (SAMS): 24,7% SARM/ SAMS= 0.33.

The antibiotic treatment is mainly based on the bitherapy 57.8 % versus 38.5 % for the tritherapy using especially the imipeneme and the amikacine with an antibiotic treatment adapted for 49.1 % versus empirical for 42.5%. The mortality is estimated at 51.4 % in ours series against a favorable evolution for 48,6 % of the patients.

The prognosis of the PNAVM is correlated with the ground, the lavished care, the type and duration of antibiotic treatment.

Finally, we suggest precautionary measures based especially on the respect of hygienization and an in-service training of the staff towards these measures.

---

## ملخص

109  
2007 2003

. % 4.24

( 10.09) 15

)  
(11.3 %

**61,4%**  
22,7%

**38,5%**

) 0.33= / **30,5%**  
**24,7%**

( )  
(

57.8 %

38.5%

51 %

49%  
48.6 %

51.4 %



*BIBLIOGRAPHIE*

---

**[1] 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.

**[2] Bercault N, Boulain T.**

Mortality rate attributable to ventilator associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case control study.  
Crit Care Med 2001;29:2303-9.

**[3] Alp E, Guven M, Yildiz O, Aygen B, Voss A.**

Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in Intensive Care Units: a prospective study.  
Ann Clin Microbiol Antimicrob 2004;3:17

**[4] Chastre J, Fagon JY.**

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

**[5] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP.**

Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States.  
National Nosocomial Infections Surveillance System.  
Crit Care Med 1999;27:887-92

**[6] 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.

**[7] 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.

**[8] Rouby JJ, 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.

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

Bacterial colonization patterns in mechanically 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

---

**[10] Niederman MS.**

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

**[11] Ferrer R, Artigas A.**

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

**[12] Collard HR, Saint S, Matthay MA.**

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

**[13] 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.

**[14] Khoy-Ear L, Roux D, Gaudry S, Bex J, Dreyfuss D, Denamur E, Ricard J.-D**

Impact du traitement antifongique de la colonisation des voies aériennes à candida albicans sur le développement d'une pneumopathie à Pseudomonas aeruginosa chez le rat  
2009;37:1062-1067

**[15] Azoulay E, Timsit JF, Tafflet M, de Lassence A, Darmon M, Zahar JR.**

Candida colonization of the respiratory tract and subsequent Pseudomonas ventilator-associated pneumonia.

Chest 2006;129(1):110-7.

**[16] Nseir S, Jozefowicz E, Cavestri B, Sendid B, Di Pompeo C, Dewavrin F.**

Impact of antifungal treatment on Candida- Pseudomonas interaction : a preliminary retrospective casecontrol study.

Intensive Care Med 2007;33(1):137-42.

**[17] Stamm AM.**

Ventilator-associated pneumonia and frequency of circuit changes.

Am J Infect Control 1998;26:71-3.

**[18] Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C.**

Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. Multiple sources of tracheal colonization include the stomach.

Am J Med 1986;80:827-32.

---

**[19] Ibanez J, Penafiel A, Marse P, Jorda R, Raurich JM, Mata F.**

Incidence of gastroesophageal reflux and aspiration in mechanically ventilated patients using small-bore nasogastric tubes.

JPEN J Parenter Enteral Nutr 2000;24:103-6.

**[20] Bonten MJ, Gaillard CA.**

Ventilator-associated pneumonia: do the bacteria come from the stomach?

Neth J Med 1995;46:1-3.

**[21] Warner DS.**

Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia?

Anesthesiology 2009;110:673-80.

**[22] Nelson S, Mason C.M, Kolls J and Summer W.R.**

Pathophysiology of pneumonia.

Clin Chest Med 1995;16:1-12.

**[23] 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

**[24] 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.

**[25] Dodek P.**

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

Ann Intern Med 2004;14:305-13.

**[26] 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

**[27] 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.

---

**[28] 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.

Crit Care Med 1986;14:265–270.

**[29] 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.

**[30] Goalson J.J.**

The pathology of noscomial pneumonia.

Clin Chest Med 1995;16:13–28.

**[31] Guartite A, Idali B, Bouderkha MA, Harti A, Louardi H and Benaguïda M.**

Les pneumopathies nosocomiales chez le malade ventilé.

Réanimation 1995;14:37–40

**[32] Niederman M.S.**

Nosocomial pneumonia in the elderly patient : Chronic care facility and hospital considerations.

Clin Chest Med 1993;14:479–490.

**[33] Dennensen P.J, Van der Van A.J, Kessels A.G, Ramsay G, Bonten M.J.**

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

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

**[34] Donati S.Y, Demory D, Papazian L.**

Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique

Conférences d'actualisation 2003:693–704

**[35] 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

**[36] 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 réanimation 2007;26(10) :844–849

---

**[37] Niedermann M.S and Fein A.M.**

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

Raven Press, New York 1991:45-72

**[38] 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

**[39] Ibrahim EH, Tracy L, Hill C.**

The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes.

Chest 2001;120:555-61.

**[40] Cook DJ, WALTER SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, JAESCHKE rz, Brun-Buisson C.**

Incidence of and risk factor for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients.

Ann intern Med 1998;129:433-40.

**[41] 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

**[42] 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

**[43] Antonelli M, Conti G, Rocco M.**

A comparison of non-invasive positive pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute lung injury.

N Engl J Med 1998;339:429-35.

**[44] Girault C, Lamia B, Beduneau G and Auriant I.**

La ventilation non-invasive au decours de l'intubation Réanimation.

March 2005;14(2):94-103

**[45] Girou E, Schortgen F, Delclaux C.**

Association of non-invasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients.

Jama 2000;284:2361-7.

---

**[46] 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 exacerbation of COPD and pulmonary edema.

JAMA 2003;290:2985-91.

**[47] Torres A, Serra-Batlles J, Ros E.**

Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position.

Ann Intern Med 1992;116:540-3.

**[48] Choi SC, Nelson LD.**

Kinetic therapy in critically ill patients: combined results based on meta-analysis.

J Crit Care 1992;7:57-62.

**[49] Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M.**

Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia.

Intensive Care Med 2002;28:850-6.

**[50] Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G.**

Guidelines on enteral nutrition: Intensive care.

Clin Nutr 2006;25(2):210-23.

**[51] Thuong M, Leteurtre S.**

Experts recommendation of the Société de réanimation de langue française. Enteral nutrition in critical care.

Reanimation 2003;12:350-4.

**[52] Reignier J, Vinatier I, Martin-Le fèvre L, Clementi E, Fiancette M**

Nutrition entérale et ventilation mécanique en décubitus ventral

REAURG 2010;2875 :6

**[53] Roquillya A, Lepelletierb D, Loutrela O, Demeurea D, Champina P, Mahea P, Dumonta R, Nauxb E, Lejusa C, Asehnoune K.**

La nutrition entérale précoce protège les traumatisés crâniens graves des pneumopathies précoces.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009;28:236-239

**[54] Ibrahim E, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V.**

Early vs late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial.

J Parenter Enteral Nutr 2002;26:174-81

---

**[55] Rello J, Diaz E, Rodriguez A.**

Advances in the management of pneumonia in the intensive care unit: review of current thinking.

Clin Microbiol Infect 2005;11: 30–8.

**[56] Dezfulian C, Sohjanian K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint S.**

Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia : a meta-analysis.

Am J Med 2005;118:11–18

**[57] Drakulovic B, Torres A, Bauer T, Nicolas J, Nogue S, Ferrer M.**

Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial.

Lancet 1999;354:1851–8.

**[58] Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD.**

Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator-associated pneumonia.

Respir Care 2003;48:869–79.

**[59] Kollef MH.**

The prevention of ventilator-associated pneumonia.

N Engl J Med 1999;340:627–34.

**[60] Ricard JD, Paluch B, Dreyfuss D.**

Efficiency and safety of mechanical ventilation with a heat and moisture exchanger changed only once a week.

Am J Respir Crit Care Med 2001;161:104–9.

**[61] Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L.**

Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care.

Cochrane Database Syst Rev. In; 2004;1:

**[62] Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled**

trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with non-absorbable antibiotics.

N Engl J Med 1992;326:594–9.

**[63] Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S.**

A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. The French Study Group on Selective Decontamination of the Digestive Tract.

N Engl J Med 1992;326:594–9.

---

**[64] Sanchez Garcia M, Cambronero Galache JA, Lopez Diaz J, Cerda Cerda E, Rubio Blasco J, Gomez Aguinaga MA.**

Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically ill intubated patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial.  
Am J Respir Crit Care Med 1998;158:908-16.

**[65] 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.

**[66] 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.

**[67] Weigel LM, Clewell DB, Gill SR, Clark NC, McDougal LK, Flannagan SE.**

Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*.  
Science 2003;302:1569-71.

**[68] Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, van der Geest S, van Tiel FH.** Prevention of ventilator associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study.

Am J Respir Crit Care Med 2001;164:382-8.

**[69] Hafidia H, Gindrea S, Quintarda H, Orbana J.-C, Levrautb J, Ichaia C.**

Antibioprophylaxie des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez les cérébro-lésés.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009;28:236-239

**[70] Tryba M.**

Sucralfate versus antacids or H<sub>2</sub>-antagonists for stress ulcer prophylaxis: a meta-analysis on efficacy and pneumoniarate.

Crit Care Med 1991;19:942-949.

**[71] 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.

---

**[72] Navad F, Steingrub J.**

Stress ulcer: is routine prophylaxis necessary?  
Am J Gastroenterol 1995;90:708-12.

**[73] American Thoracic Society .**

Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, November 1995.  
Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1711-25.

**[74] Torres A, Ewig S.**

Diagnosing ventilator-associated pneumonia.  
N Engl J Med 2004;350:433-5.

**[75] Michaud S, Suzuki S and Harbarth S.**

Effect of design-related bias in studies of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia,  
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002;166:1320-1325

**[76] 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.

**[77] Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener M.M and Yu V.L**

Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription,  
Am.Rev.Respir.Dis. 1991;143:1121-1129

**[78] 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

**[79] Wunderink R.G.**

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

**[80] Flanagan P.G, Findlay G.P, Magee J.T, Ionescu A, Barnes R.A and Smithies M.**

The diagnosis of ventilator-associated pneumonia using non-bronchoscopic, non-directed lung lavages.  
Intensive Care Med.2000;26:20-30.

---

**[81] Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M and Rodriguez J, de la bellacasa JP.**

Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies,  
Thorax 1999;54:867-873

**[82] Donati S.Y, Papazian L.**

Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique.  
Anesthésie-Réanimation 2008;36:984-16

**[83] Meduri G.U, Beals D.H, Majjub A.G and Baselski V.**

Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions.  
Am Rev Respir Dis 1991;143:855-864.

**[84] 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

**[85] 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.

**[86] Chollet-Martin S, Jourdain B, Gibert C, Elbim C, Chastre J and Gougerot-Pocidallo M.A.**

Interactions between neutrophils and cytokines in blood and alveolar spaces during ARDS.  
Am J Respir Crit Care Med 1996;154:594-601

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

Diagnostic non invasif 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

**[88] 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.

**[89] Baughman RP.**

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

---

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

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

J Trauma 2003;55:825-34.

**[91] 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.

**[92] 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 bêta-lactamines,

Pathologie Biologie ;2001;49:534-539

**[93] Francioli P, Chastre J, Langer M.**

Ventilator-associated pneumonia-Understanding epidemiology and pathogenesis to guide prevention and empiric therapy.

Clin Microbiol Infect 1997;3:61-76

**[94] Campbell GD.**

Blinded invasive procedures in ventilator-associated pneumonia.

Chest 2000;117:207-211.

**[95] Cook D, Mandell L.**

Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia.

Chest 2000; 117:195-197

**[96] Torres A, El-Biary M.**

Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia.

Chest 2000;117: 198-202.

**[97] Marquette C., Copin M., Wallet F., Neviere R., Saulnier F., Mathieu D.**

Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard.

Am. Rev. Respir. Dis 1995;151:1878-8

**[98] Torres A., El-Biary M., Padro L., Gonzalez J., Puig de la Bellacasa J., Ramirez J.**

Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy.

Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994;149:324-331.

---

- [99] Chastre J., Fagon J.-Y., Bornet-Lecso M., Calvat S., Dombret M.-C., Al Khani R.**  
Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia.  
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 752: 231–240
- [100] Kirtland S.H., Corley D.E., Winterbauer R.H., Springmeyer S.C., Casey K.R., Hampson N.B., Dreis D.F.**  
The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. A comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria.  
Chest, 1997; 112:444–457
- [101] Papazian L., Thomas P., Garbe L. et coll**  
Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia.  
Am. J. Resp. Crit. Care Med 1995; 152:1982–91
- [102] Fagon J.Y.**  
Epidémiologie et antibiothérapie des pneumopathies nosocomiales.  
Rev Pneumol Clin 2001; 57:132–138.
- [103] El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, de la bellacasa J.P, Gonzalez J, Ramirez J.**  
Significance of the isolation of candida species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. An immediate post-mortem histologic study.  
Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:583–590.
- [104] 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.
- [105] 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.
- [106] Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaut D, Dombret MC, Gibert C.**  
Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria.  
Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:531–9.
- [107] Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J.**  
Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices.  
Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:13.
-

**[108] Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartali-Ktenidou S.**

Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria.

Intensive Care Med 2005;31:1488-94

**[109] Montravers P, Veber B, Auboyer C, Dupont H, Gauzit R, Korinck AM, Malledant Y, Martin C, Moine P, Pourriait JL .**

Diagnostic and therapeutic management of nosocomial pneumonia in surgical patients: results of the Eole study.

Crit Care Med 2002;30:3368-75.

**[110] Lucet J.C.**

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

Ann Fr Anesth Réanim 2002;21:384-91

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

Staphylococcus aureus: Place et impact dans la prise en charge des pneumopathies nosocomiales .

Revue des maladies respiratoires 2005;22:595-603

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

Risk factors for infection by acinetobacter baumannii in intubated patients with nosocomial pneumonia.

Chest, 1997;112(4):1050-1054

**[113] 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.

**[114] Zogheib E, Dupont H.**

Entérobactéries multirésistantes.

Conférences d'actualisation 2005,153-165

**[115] Sanders Jr. WE, Sanders CC.**

Inducible beta-lactamases: clinical and epidemiologic implications for use of newer cephalosporins.

Rev Infect Dis 1988;10:830-8.

---

**[116] 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.

**[117] Bearden DT, Danziger LH.**

Mechanism of action of and resistance to quinolones.

Pharmacotherapy 2001;21:224–232.

**[118] 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 Livingstone ; 2000;236–53.

**[119] Bert F, Lambert-Zechovsky N.**

Résistance aux antibiotiques et problèmes thérapeutiques posés par *Pseudomonas aeruginosa*.

Presse Med 1999;28(8):451–8

**[120] 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.

**[121] Quinn JP, Miyashiro D, Sahn 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.

**[122] Quincampoix J.C, Hainardi J.L**

Mécanismes de résistance des cocci gram positif.

Réanimation 2000;10:267–275

**[123] Hamze M, Dabboussi F and Izard D.**

Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques:étude sur quatre ans (1998–2001)au nord du liban.

Médecine et maladies infectieuses 2004;34:321–324

**[124] Hooper DC.**

Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci.

Lancet Infect Dis 2002;2:530–8.

**[125] Livermore DM.**

Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact.

Clin Infect Dis 2003;36(1):11–23.

---

**[126] 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.

**[127] Kipnis E, Sawa T, Wiener–Kronish J**

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

**[128] McGowan JE, Jr.**

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

**[129] Mohammedi I, Vieille E, Boulétreau P.**

Bactériémie à Enterobacter cloacae: émergence d'une résistance aux antibiotiques après antibioprophylaxie.  
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2000;19:563

**[130] Jeannot K, Plesiat P.**

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

**[131] 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.

**[132] Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A, Bajjou T and Elhamzaoui S.**

Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005)2008;38:18–24.

**[133] Ben Abdallah H, Noomen S, Ben Elhadj Khélifa A, Sahnoun O, Elargoubi A and Mastouri M.**

Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Pseudomonas aeruginosa isolées dans la région de Monastir.  
Médecine et Maladies Infectieuses 2008;38:554–556.

**[134] 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 bêtalactamines: étude GERPB1999. Pathologie Biologie 2001;49:534–539

**[135] 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

---

**[136] Kasiakou SK, Michalopoulos A, Stoteriades ES.**

Combinaison thérapie with intravenous colistin for management of infections due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis *Antimicrob Agents. Chemother* 2005;49:3136–46

**[137] Falagas ME, Kasiakou SK.**

Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections.

*Clin Infect Dis* 2005;40:1333–41

**[138] Aubron C, Rapp C, Parienti J. J and Patey O.**

Actualité de l'antibiothérapie inhalée dans les infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* An update on inhaled antibiotherapy in *Pseudomonas aeruginosa* respiratory tract infections.

*Médecine et Maladies Infectieuses* 2002;32:460–467

**[139] Livermore DM.**

Can beta-lactams be re-engineered to beat MRSA?

*Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(2): 11–16.

**[140] 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.

**[141] 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.

**[142] 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.

**[143] 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

**[144] Nass T, Fortineau NT, Snanoudj R.**

First nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* expressing a VanD-like phenotype associated with a VanA genotype.

*J Clin Microbiol* 2005;43:3642–9

---

**[145] Hiramatsu K.**

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

**[146] 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

**[147] 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

**[148] Rello J.**

Pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of tigecycline. *J Chemother* 2005;17:12–22.

**[149] 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.

**[150] 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.

**[151] 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.

**[152] 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

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

Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidémiologie Médecine et maladies infectieuses de la résistance bactérienne (ONERBA) 2005;35:155–169.

---

**[154] 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 .

**[155] 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.

**[156] Ben Redjeb S.**

Sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées dans le service des brûlés.

Brulures 2005;6

**[157] 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

**[158] 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

**[159] Craig WA.**

Pharmacokinetic–pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men.

Clin Infect Dis 1998;26:1–10.

**[160] Turnidge JD.**

The pharmacodynamics of beta-lactams.

Clin Infect Dis 1998;27:10–22.

**[161] Kitzis MD, Goldstein FW.**

Monitoring of vancomycin serum levels for the traitement of staphylococcal infections.

Clin Microbiol Infect 2006;12:81–95

**[162] 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.

---

**[163] Hessen MT, Kaye D.**

Principles of use of antibacterial agents.  
Infect Dis Clin North Am 2004;18:435–50.

**[164] 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.

**[165] 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

**[166] American Thoracic Society.**

Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.  
Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388–416.

**[167] 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.

**[168] Safdar N, Handelsman J, Maki DG.**

Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteremia, A meta-analysis.  
Lancet Infect Dis 2004;4:519–27.

**[169] 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.

**[170] 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.

**[171] Paul M, Soares-Weiser K, Leibovici L.**

Beta lactam monotherapy versus beta lactam–aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis.  
BMJ 2003;326:1111.

---

**[172] Dupont H.**

Antibiothérapie probabiliste : arguments en faveur de la monothérapie.  
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004;23:631-635

**[173] Cometta A, Baumgartner JD, Lew D, Zimmerli W, Pittet D, Chopart P.**

Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in non neutropenic patients.  
Antimicrob Agents Chemother 1994;38:1309-16.

**[174] Leibovici L, Paul M, Poznanski O, Drucker M, Samra Z, Konigsberg H.** Monotherapy vs  $\beta$ -lactam-aminoglycoside combination treatment for Gram-negative bacteremia : a prospective, observational study.

Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1127-33.

**[175] Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP.**

Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support : clinical and financial outcomes.

Ann Intern Med 1996;124:884-90.

**[176] 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.

**[177] 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 ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic resistant Gram negative bacteria.

Am J Respir Crit Care Med 2000;162:837-43.

**[178] 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.

**[179] 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

**[180] Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Dumas RJ, Gaynes RP.**

Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistant microorganisms in hospitals: A challenge to hospital leadership. JAMA 1996;275:234-40

---

**[181] Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D.**

Comparison of 8 days versus 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial.

JAMA 2003;290:2588-98

**[182] 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

**[183] Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, Frimodt-Møller N.** Treatment and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia: a prospective study of 278 cases.

Arch Intern Med 2002;162:25-32.

**[184] Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E.**

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy.

J Antimicrobial Chemother 2008;62:5-34.

**[185] 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.

**[186] Luyt CE, Combes A, Bernard M, Fangio P, Trouillet JL, Ben Ayed S, Gibert C, Chastre J** Procalcitonin time course as a prognostic marker in ventilator-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2003;167: A604.

**[187] 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.

**[188] 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.

**[189] Pova P, Coelho 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.

---

**[190] Duflo F, Debon R, Bienvenu G, Chassard D and Allaouchiche B.**

Alveolar and serum procalcitonin: Diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia.

Anesthesiol 2002;96:74–79.

**[191] 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.

**[192] Jean–Damien Ricard.**

Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique comment l'améliorer ? Réanimation 2007;16:249–252.

**[193] Hubmary RD.**

International Consensus Conference in Critical Care on ICU–Acquired Pneumonia–Chicago, Illinois.

Intens Care Med 2002;28:1521–36.

**[194] 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.

**[195] Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera–Lonch M, Bellm L, Redman R, Kollef MH.**

VAP Outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database.

Chest 2002;122:2115–21

**[196] 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

**[197] 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.

**[198] Blot F.**

Etude de l'intérêt de la trachéotomie précoce chez les malades sous ventilation mécanique prolongée.

Rev Mal Respir 2003;20:411–20

**[199] Saffle JR, Morris SE, Edelman L.**

Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients.

J Burn Care Rehabil 2002; 23:431–8.

---

**[200] 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 exacerbation of COPD and pulmonary edema.

JAMA 2003;290:2985-91.

**[201] Raynard B, Nitenberg G.**

La prévention des hémorragies digestives hautes en réanimation est-elle utile?

Schweiz Med Wochenschr 1999;129:1605-12

**[202] Zavascki AP, Barth AL, Fernandes JF, Moro AL, Goncalves AL, Goldani LZ.**

Reappraisal of Pseudomonas aeruginosa hospital-acquired pneumonia mortality in the era of metallo-beta-lactamase-mediated multidrug resistance : a prospective observational study.

Crit Care 2006;10(4):R114.

**[203] 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.

**[204] 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.

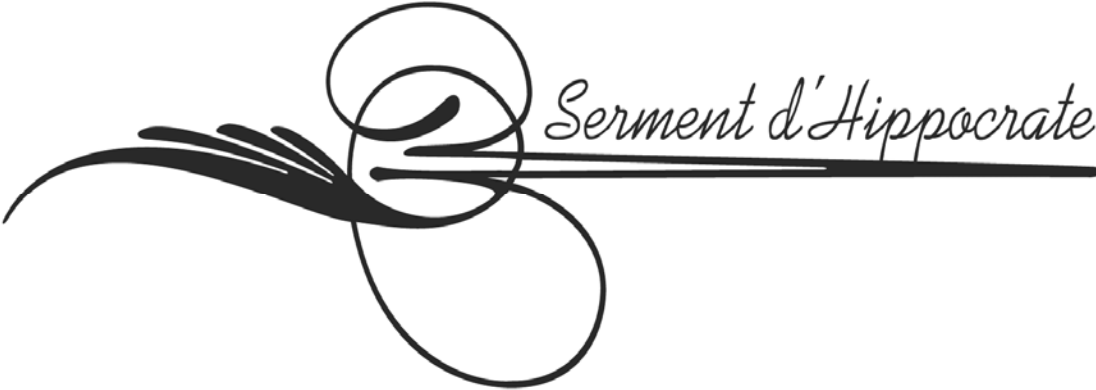
Chest 2002;122:262-8.

**[205] 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.

---





جامعة القاضي عياض  
كلية الطب و الصيدلة  
مراكش

أطروحة رقم 129

سنة 2010

الإلتهاب الرئوي المحمول في المستشفى الناتج عن  
التهوية الإصطناعية  
«بصد 109 حالة»

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2010/.../...  
من طرف

الآنسة بشرى رفيق

المزودة بتاريخ 1 يناير 1980 باليوسفية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الإلتهاب الرئوي - التهوية الإصطناعية - البكتيريات متعددة المقاومة

اللجنة

الرئيس	السيدة ل. السعدوني
المشرف	أستاذة مبرزة في الطب الباطني
الحكام	السيد ع. م صمكاوي
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير
	السيد س. يونس
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير
	السيد ل. الوزي
	أستاذ مبرز في علم الكائنات الدقيقة
	السيد ك. فيلالي
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير