



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Benoit GRANDJEAN

Le 12 octobre 2015

**Pneumopathies associées à la ventilation mécanique :
Utilisation des nouveaux concepts élargis aux événements associés
à la ventilation mécanique. Étude observationnelle dans un service
de réanimation chirurgicale**

Examineurs de la thèse :

Mme le Professeur Marie-Reine Losser

Président

M le Professeur Bruno Lévy

Juge

M le Professeur Gérard Audibert

Juge

M le Docteur Jean-Marc Lalot

Juge



Président de l'Université de Lorraine

Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU -

Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -

Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET -

Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF

Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (stagiaire)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –
Docteure Nelly AGRINIER (stagiaire)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

**1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ;
addictologie)**

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES
5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline
HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A Madame Marie-Reine Losser, Présidente

Professeur d'Anesthésie-Réanimation; Médecine d'Urgence

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury. Nous vous en sommes très reconnaissant.

Vous avez accepté de superviser ce travail de thèse pour lequel vos avis éclairés nous ont été un guide précieux.

Nous avons pu apprécier vos connaissances et vos qualités humaines lors de notre passage dans votre service. Votre manière d'aborder l'éthique médicale a influencé notre prise en charge des patients.

A Monsieur Bruno Lévy,

Professeur de Réanimation Médicale

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse, nous vous en sommes reconnaissant.

Nous nous réjouissons de pouvoir poursuivre notre formation dans votre service.

Nous espérons que nous serons à la hauteur de vos attentes.

A Monsieur Gérard Audibert,
Professeur d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail, nous souhaitons qu'il soit une marque de gratitude pour votre pédagogie.

A Monsieur le Docteur Jean-Marc Lalot,

Vous m'avez accueilli dans votre structure lors de mon stage en réanimation à Epinal. C'est à vos côtés que j'ai fait mes premiers pas en réanimation. Je vous suis très reconnaissant pour votre disponibilité tout au long de ce semestre. J'ai beaucoup aimé apprendre à vos côtés, tant à Epinal qu'à Nancy. Votre pragmatisme et votre sens du contact ont influencé ma manière de travailler.

Vous avez été à l'origine de ce travail. Je vous suis très reconnaissant de votre dynamisme et de votre disponibilité à toutes les étapes de ce travail.

A ma famille,

A mes collègues,

A mes amis,

Aux Drs Pierre Strub et Jean-François Perrier pour leur aide dans la collecte des données.

Au Dr Clothilde Latache pour son aide dans la réalisation des statistiques.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS.....	18
INTRODUCTION	20
PREMIERE PARTIE.....	21
1. EPIDEMIOLOGIE, PATHOGENESE ET FACTEURS DE RISQUE	21
1.1 Epidémiologie.....	21
1.2 Pathogénèse.....	22
1.3. Facteurs de risque	23
2. DEFINITIONS	23
2.1. Histologique	23
2.2. Définition de la CTINILS.....	24
2.2.1 Définition clinicrobiologique	24
2.2.2. Définition microbiologique	24
2.3. Le CPIS ou Clinical Pulmonary Infection Score.....	24
2.4. Trachéobronchite associée à la ventilation mécanique	25
3. LIMITES.....	25
4. CONCEPT D'EVENEMENTS ASSOCIES A LA VENTILATION MECANIQUE.....	27
4.1. Principe	27
4.2.1 Ventilator associated conditions	28
4.2.2 Infection related ventilator associated conditions	28
4.2.3. Possible PAVM.....	29
4.2.4. Probable PAVM	29
5. LES MESURES DE PREVENTION	32
DEUXIEME PARTIE	33
1. L'EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES.....	33
2. LES PRINCIPALES METHODES D'EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES	33
2.1. L'audit clinique et l'audit clinique ciblé.....	33
2.2. Le chemin clinique.....	34
2.3. Les programmes d'amélioration continue de la qualité.....	34
MATÉRIEL ET MÉTHODE	36
1. LA REANIMATION CHIRURGICALE JM PICARD	37
2. PATIENTS	37
3. RECUEIL DES DONNEES.....	39
4. DEFINITION DES EVENEMENTS ETUDIES	40
5. ANALYSE STATISTIQUE	42

6. CONTROLE ET ASSURANCE QUALITE :	42
7. AUDIT CLINIQUE CIBLE	44
RÉSULTATS	46
1. DONNEES GENERALES	47
1.1. Données issues du recueil d'activité du service	47
1.2. Caractéristiques générales de la population étudiée	49
2. AUDIT CLINIQUE CIBLE	55
2.1 Mesures de prophylaxie ne nécessitant pas un recueil quotidien	55
2.2 Mesures de prophylaxie ayant nécessité un recueil quotidien	55
2.2.1. Prophylaxie de la maladie ulcéreuse	56
2.2.2. Fréquence des aspirations sous-glottiques	56
2.2.3 Posture du patient	56
2.2.4. Surveillance de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation	56
2.2.5. Antisepsie du nez et de la bouche	57
2.2.6. Synthèse	57
3. ÉVÉNEMENTS ASSOCIES A LA VENTILATION MECANIQUE	60
3.1. Description	60
3.1.1. Types d'événements	60
3.1.2 Eléments bactériologiques	62
3.1.3 Description détaillée des événements associés à la ventilation mécanique	62
3.2. Facteurs associés à la survenue de VAE	63
DISCUSSION	66
CONCLUSION	72
ANNEXES	73
BIBLIOGRAPHIE	77

ABRÉVIATIONS

APACHE II : Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
CDC : Center for Disease Control
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CPIS : Clinical Pulmonary Infection Scoring
CPP : Comité de Protection des Personnes
CTINILS : Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins
FiO₂ : Fraction inspirée en Oxygène
IGS II : Index de Gravité Simplifié version 2
IMC : Indice de Masse Corporelle
IVAC : Infection-related Ventilator associated Condition
LBA : Lavage Broncho Alvéolaire
NHSN : National Health Safety Network
PAVM : Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique
PEP : Pression Expiratoire Positive
RAISIN: Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
ROC : Receiver Operating Characteristics
SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SOFA score : Sequential Organ Failure Assessment score
UFC : Unités Formant Colonies
VAC : Ventilator Associated Condition
VAE : Ventilator Associated Events

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique sont une complication fréquente en réanimation. Elles génèrent une augmentation des durées de séjour et de la morbidité pour les patients qui en sont atteints. Leur définition présente certaines limites. Le nouveau concept d'événement associé à la ventilation mécanique a été proposé aux Etats-Unis dans le but de s'affranchir de certaines d'entre elles.

1. Epidémiologie, pathogénèse et facteurs de risque

1.1 Epidémiologie

Les infections nosocomiales ont des conséquences importantes sur la durée d'hospitalisation, la consommation de soins et entraînent un coût financier majeur, pour lequel la fourchette d'estimation varie de 730 millions d'euros à 1,8 milliards d'euros, les coûts indirects étant difficiles à évaluer¹.

En réanimation, les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont les infections nosocomiales les plus fréquentes, représentant plus de 60% des infections nosocomiales.² En France en 2013, le réseau Réa RAISIN (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales) a mis en évidence un taux d'incidence de 13 PAVM pour 1000 jours d'intubation. Le taux d'attaque des PAVM était de 12,5 PAVM pour 100 patients intubés. Il existe une diminution des événements sur les cinq dernières années, avec une baisse de 14,5% de 2009 à 2013.³ Les PAVM sont associées à une surconsommation d'antibiotiques et sont responsables d'une augmentation de la durée de séjour en réanimation.^{4,5} Les coûts de prise en charge, les durées de séjour et les durées de ventilation mécanique peuvent être multipliés par deux,⁶ avec un surcoût de l'ordre de 40 000\$⁷ entre les patients présentant une PAVM et ceux n'en présentant pas. Les séjours des patients présentant une PAVM généreraient davantage de déficit pour les hôpitaux que les autres séjours en réanimation dans un système de santé anglo-saxon.⁸ Au Canada, elles seraient à l'origine d'une prolongation des durées de séjour en réanimation correspondant à 17000 jours par an soit 2% du total des journées d'hospitalisation en réanimation et entraîneraient 46 millions de

dollars canadiens de dépense annuelle supplémentaire. D'importantes discordances entre les études existent en ce qui concerne l'incidence, la gravité et la mortalité attribuable des PAVM. La mortalité des patients présentant une PAVM varierait de 14 à 70%.⁹⁻¹¹ La mortalité attribuable aux PAVM reste sujette à caution, allant en fonction des travaux de quasi nulle à 10 à 15%,⁹⁻¹⁵ voire 33 à 50%.¹⁶ Ces résultats dépendent des méthodes de calcul retenues et des populations prises en compte, avec une mortalité attribuable apparaissant majorée chez les patients chirurgicaux, lorsque la PAVM survient tardivement au cours du séjour en réanimation, et lorsqu'elle survient chez les patients ayant un score de défaillance d'organes de gravité intermédiaire définie par un score Acute Physiology And Chronic Health (APACHE) II entre 20 et 29 et un Index de Gravité Simplifié (IGS) II entre 35 et 58.¹⁷ La survenue d'une PAVM chez les patients de gravité faible s'accompagne d'une mortalité attribuable plus faible que chez ces patients de gravité intermédiaire, et il semblerait qu'il n'y ait pas de mortalité attribuable aux PAVM chez les patients les plus graves.^{10,17} Cette dernière constatation peut s'expliquer par la difficulté d'attribuer la mortalité à une cause particulière chez des patients présentant de sévères et nombreuses défaillances d'organe.

1.2 Pathogénèse

La pathogénèse des PAVM résulte en partie de l'inhibition des mécanismes physiologiques de clairance mucociliaire et du réflexe de toux par la présence de la sonde d'intubation et la fréquente association à une sédation.^{6,18-20} De nombreux patients admis en réanimation souffrent d'une immunodépression. L'association de ces phénomènes induit une pullulation bactérienne dans l'oropharynx. Les sécrétions pénètrent dans les voies aériennes autour du ballonnet de la sonde d'intubation. La colonisation bactérienne, potentiellement favorisée par la formation d'un biofilm, progresse jusqu'en distalité où elle génère la PAVM. La présence d'un œdème pulmonaire ou d'une inflammation préexistante liée à une pneumopathie favorise le développement d'une PAVM.

Dans d'autres situations, la source bactérienne peut être une bactériémie, provenir du contenu gastrique et de manière plus rare, provenir du circuit du ventilateur, de l'humidificateur ou de dispositifs de nébulisation. Une contamination via la lumière de la sonde d'intubation est possible lors des soins.²¹

1.3. Facteurs de risque

Les facteurs de risque de développer une PAVM résultent pour la plupart du terrain du patient et de la nature de la pathologie conduisant le patient en réanimation.²² Les patients traumatisés sont plus susceptibles de développer une PAVM^{23,24} que les patients médicaux. Les patients brûlés sont également plus à risque de développer une PAVM, avec des difficultés diagnostiques particulières.²⁵ Une chirurgie récente est également un facteur de risque de PAVM.²⁶ Les patients en SDRA et ceux présentant une BPCO sont également une sous-population à risque.²⁷ La durée de ventilation mécanique²⁸ est logiquement un facteur de risque de PAVM, même si les PAVM précoces représenteraient près de 40% des PAVM.²⁹ La nécessité de réintuber un patient augmente le risque de PAVM,⁶ ainsi que l'usage de médicaments visant à réduire l'acidité gastrique³⁰ et la nécessité de se déplacer en dehors de la réanimation pour des examens complémentaires ou des gestes chirurgicaux.³¹

La plupart de ces facteurs de risque ne sont pas modifiables, ou leur modification n'apparaît pas pertinente au vu des conséquences que ces modifications pourraient entraîner. Il ne paraît pas pertinent de renoncer à la prophylaxie anti-ulcéreuse dans le but de réduire les PAVM.

2. Définitions

2.1. Histologique

La définition de la pneumopathie est histologique par examen anatomopathologique. Cette méthode n'est pas utilisable en routine pour des raisons de iatrogénie et de lourdeur diagnostique. Des méthodes moins invasives sont donc employées même si leur corrélation avec l'examen anatomopathologique est loin d'être excellente. Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique ne bénéficient pas d'une définition consensuelle, ce qui rend difficile la comparaison des études entre elles. En fonction des définitions, les critères et les seuils peuvent changer, le besoin d'une preuve radiologique peut être obligatoire ou optionnel. D'après le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS), dans une publication de 2007,³² elles se définissent chez un patient ventilé depuis au moins 48h par les définitions suivantes.

2.2. Définition de la CTINILS

2.2.1 Définition clinicoradiobiologique

La définition clinicoradiobiologique associe les critères suivants :

- un scanner thoracique évocateur de pneumopathie ou 2 clichés thoraciques avec un foyer évoquant une pneumopathie
- soit une température supérieure à 38°C sans autre cause retrouvée soit des globules blancs $<4000/\text{mm}^3$ ou $>12000/\text{mm}^3$
- et au moins un critère parmi les suivants : présence de sécrétions purulentes à l'aspiration trachéale, toux, dyspnée, tachypnée, auscultation évocatrice, hypoxémie ou augmentation des besoins en oxygène ou augmentation des besoins en assistance respiratoire.

2.2.2. Définition microbiologique

La définition microbiologique requiert la positivité d'un lavage broncho-alvéolaire $>10^6$ UFC/ml, d'un prélèvement distal protégé $>10^3$ UFC/ml, ou une aspiration endotrachéale positive à $>10^6$ UFC/ml

2.3. Le CPIS ou Clinical Pulmonary Infection Score

Ce score a été développé dans les années 1990 devant les nombreuses difficultés posées par les définitions habituelles.^{33,34} Il est considéré positif si le résultat obtenu est supérieur ou égal à 6 points. Il est très rarement utilisé en pratique courante, ayant plutôt été conçu pour faciliter les études cliniques en permettant une standardisation du diagnostic. La valeur diagnostique de ce score a été remise en cause, certains travaux^{35,36} mettant en évidence une aire sous la courbe de ROC aux environs de 0,5, soit une valeur discriminante proche de celle liée au hasard.

Une potentielle variabilité significative interopérateur a été signalée, avec un agrément interopérateur de 0,16 pour l'obtention d'un score ≥ 6 qui devrait permettre d'affirmer la pneumopathie.³⁷ Les éléments le composant sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Nombre de points	0	1	2
Leucocytes / mm ³	> 4 000 et <11 000	< 4 000 ou > 11 000	< 4 000 ou > 10 000 et formes immatures
Température (°C)	> 36,5 et < 38,4	> 38,5 et < 38,9	> 39 ou < 36
Rapport PaO ₂ /FiO ₂	> 240 ou SDRA	-	< 240 et pas de SDRA
Radiographie thoracique	Pas d'opacité	Opacités non systématisées	Foyer systématisé
Sécrétions trachéales	Rares	Abondantes	Purulentes
Culture des aspirations trachéales	Négative		Positive

Tableau 1: Clinical Pulmonary Infection Scoring. D'après Pugin et al³³

2.4. Trachéobronchite associée à la ventilation mécanique

La trachéobronchite associée à la ventilation mécanique^{16,38} est définie par un tableau clinico-radio-biologique associant une fièvre, une apparition ou une majoration des expectorations, un prélèvement microbiologique positif. Elle se différencie de la PAVM par l'absence d'infiltrat radiologique. En dehors de l'aspect radiologique, ces deux définitions peuvent se chevaucher.^{18,19}

3. Limites

Les PAVM sont utilisées dans de nombreux pays comme un critère de qualité important de la prise en charge en réanimation. Toutefois, la reproductibilité d'un observateur à l'autre n'est pas excellente, notamment en raison des différences d'interprétation possibles des clichés radiologiques standard. Leur utilisation est par ailleurs chronophage.³⁹ Le taux d'incidence des PAVM varierait fortement en fonction de la méthode utilisée pour réaliser le prélèvement bactériologique. Une étude⁴⁰ a mis en évidence une diminution de 76% des diagnostics de PAVM si le prélèvement était réalisé par lavage bronchiolo-alvéolaire plutôt que par aspiration trachéale, ce qui entraînait une diminution globale de 2 jours d'antibiothérapie par patient. Cette constatation rend toute comparaison entre hôpitaux difficile, puisque la méthode

utilisée par chaque structure de soins peut être différente. Par ailleurs, une modélisation mathématique publiée en 2008⁴¹ met en évidence une variabilité significative du diagnostic de PAVM en fonction des comorbidités des patients telles que l'œdème aigu du poumon, le sepsis, le SDRA, l'embolie pulmonaire et l'atélectasie. Avec un taux réel de 10% de PAVM, les diagnostics de PAVM pourraient aller de 6 à 32% sur des critères cliniques, radiologiques, et biologiques, et fluctuer de 3,5 à 15,5% en ajoutant des critères bactériologiques. L'interprétation des clichés standard de thorax dans le cadre du diagnostic de PAVM est elle aussi compliquée, et leur interprétation peut varier de manière importante en fonction de la personne qui interprète les clichés.

Devant l'incontestable prolongation des durées de ventilation mécanique, des durées de séjour en réanimation et l'augmentation d'utilisation des ressources notamment de l'usage des antibiotiques attribuable aux PAVM, de nombreuses mesures préventives ont été proposées. Un certain nombre d'entre elles permettent une diminution significative de l'incidence des PAVM,⁴²⁻⁴⁴ ainsi que des durées de ventilation mécanique dans une moindre mesure⁴⁴ avec quelquefois des résultats spectaculaires sur l'incidence des PAVM en particulier lorsque plusieurs mesures sont associées au sein de « bundles of care ». Certaines études reportent des incidences à zéro pendant plusieurs mois d'affilée,^{38,45} avec jusqu'à plus de 1000 jours consécutifs sans PAVM.⁴⁶ La pertinence clinique de ces résultats est contestée⁴⁷⁻⁴⁹ car ces diminutions drastiques de l'incidence des PAVM ne s'accompagnent pas d'une variation de la mortalité de la même amplitude, et sont probablement en partie liées aux limites de la définition. Ces constatations peuvent être expliquées par le fait que le diagnostic de PAVM peut être retenu sans dégradation respiratoire majeure si les autres critères sont réunis. A l'inverse, une dégradation respiratoire majeure ou un choc septique menaçant le pronostic vital peuvent survenir sans que les critères permettant le diagnostic d'une PAVM soient présents.

4. Concept d'événements associés à la ventilation mécanique

4.1. Principe

Devant les limites diagnostiques et pronostiques liées au concept de PAVM, un nouveau concept a été proposé aux Etats-Unis, sous l'impulsion du Center for Disease Control (CDC) et du National Healthcare Safety Network (NHSN) américain en 2013.^{39, 50,51}

L'objectif était d'obtenir une définition objective, reposant sur des critères chiffrés, s'affranchissant ainsi de toute interprétation. Un autre avantage de cette définition est que le recueil est en principe entièrement automatisable pour les services dont les surveillances sont informatisées.

Cette nouvelle définition cherchait à amoindrir deux autres difficultés liées à la définition classique des PAVM, que sont une mortalité attribuable faible, et un manque de sensibilité pour la détection de l'ensemble des complications respiratoires graves survenant sous ventilation mécanique. Des critères de gravité de l'atteinte respiratoire ont été retenus, ce qui permet d'identifier les patients présentant les complications les plus sévères. Toute complication respiratoire grave survenant sous ventilation mécanique n'est pas une PAVM. Les complications autres que les PAVM survenant sous ventilation mécanique, principalement œdème aigu du poumon, Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA), et atélectasies, sont également des conséquences de la ventilation mécanique et peuvent entraîner une morbidité, une augmentation de l'utilisation des ressources, ainsi qu'une prolongation de la durée de ventilation mécanique et une mise en jeu du pronostic vital.

Cette définition vise à obtenir une meilleure corrélation avec le devenir clinique d'un patient nécessitant une ventilation mécanique prolongée.

Le point de départ de ce concept est une altération de l'hématose nécessitant une élévation significative de la Fraction inspirée en oxygène (FiO₂) et/ou de la Pression expiratoire positive (PEP). Elle ne prend en compte que les atteintes pulmonaires les plus graves, sans préjuger de leur cause infectieuse. Une PAVM selon les critères habituels n'entraînant pas une dégradation significative de l'hématose ne sera pas recensée comme événement associé à la ventilation mécanique selon cette définition alors qu'une altération de l'hématose de cause non infectieuse, telle qu'une atélectasie prolongée ou un œdème aigu du poumon seront pris en compte comme une complication associée à la ventilation mécanique.

4.2. Définitions

Les définitions proposées par le CDC comptent les « Ventilator Associated Conditions » (VAC), les « Infection-related Ventilator Associated Conditions » (IVAC), les « possible PAVM » et les « probable PAVM ».

4.2.1 Ventilator associated conditions

Les « Ventilator Associated Conditions » se définissent comme une aggravation respiratoire nécessitant soit une augmentation de la PEP minimale quotidienne de 3 cm d'eau ou plus, soit une élévation de la fraction inspirée en oxygène minimale quotidienne de 20% pour une durée minimale de 2 jours calendaires, après 2 jours calendaires de stabilité ou d'amélioration des paramètres respiratoires.

Les patients ayant nécessité une fraction inspirée en oxygène au moins égale à 70% ou une PEP supérieure à 7,5 cm d'eau pendant les 3 premiers jours calendaires de ventilation étaient exclus, sauf si leur état respiratoire s'améliorait suffisamment pour permettre une ventilation avec une PEP inférieure à 5 cm d'eau et une fraction inspirée en oxygène inférieure à 40% pendant 2 jours calendaires.

Par rapport à la définition standard de la PAVM, il s'agit d'un indicateur plus objectif, dans la mesure où les données prises en compte ne nécessitent pas d'interprétation contrairement à l'imagerie thoracique standard. Il permet en outre un recueil plus rapide en cas d'informatisation du service (2 versus 39 minutes). Il paraît mieux corrélé à l'évolution clinique du patient.³⁹

Cet indicateur est conçu pour pouvoir être utilisé par exemple pour les paiements à la performance ou les comparaisons entre unités de soins puisqu'il est supposé ne pas générer de variabilité entre les opérateurs.

4.2.2 Infection related ventilator associated conditions

Les « Infection-related Ventilator Associated Conditions » sont définies par l'apparition, à partir du 3^{ème} jour calendaire de ventilation, et dans les 2 jours calendaires précédant ou suivant l'aggravation respiratoire permettant le classement comme « Ventilator Associated Condition », des deux critères suivants:

- Administration d'un nouvel agent antimicrobien pour une durée d'au moins 4 jours calendaires
- Température $>38^{\circ}\text{C}$, ou $<36^{\circ}\text{C}$, ou leucocytes $<4000/\text{mm}^3$ ou $>12000/\text{mm}^3$

Il s'agit également d'un indicateur objectif dans son recueil, utilisable pour les paiements à la performance et les comparaisons entre unités. En revanche, l'incidence de cet événement peut être liée à la stratégie d'usage des antibiotiques dans le service et à la propension des équipes à interrompre précocement une antibiothérapie en cas de négativité des prélèvements bactériologiques.

4.2.3. Possible PAVM

La « possible PAVM » est définie, chez les patients présentant une IVAC, par la constatation des critères suivants :

- Sécrétions respiratoires purulentes (sur un ou plusieurs prélèvements pulmonaires, bronchiques ou trachéaux), contenant >25 polynucléaires neutrophiles et <10 cellules épithéliales par champ à faible grossissement (100). Si le laboratoire fournit des résultats semi-quantitatifs, ces résultats doivent être équivalents aux seuils quantitatifs cités ci-dessus.
- Culture positive (qualitative, semi-quantitative ou quantitative) des crachats, d'une aspiration trachéale, d'un lavage broncho-alvéolaire, de tissu pulmonaire, ou d'un prélèvement distal protégé, à l'exclusion d'une flore orale ou respiratoire normale, flore mixte orale et respiratoire ou formulation équivalente, présence de *Candida species* ou levure non spécifiée, de Staphylocoques à coagulase négative ou d'*Enterococcus species*.

Cet indicateur a vocation à être utilisé pour les programmes d'amélioration de la qualité.

4.2.4. Probable PAVM

La « probable PAVM » se définit, chez les patients présentant une possible PAVM, comme suit :

- 1) Sécrétions respiratoires purulentes (sur un ou plusieurs prélèvements et défini comme une « possible PAVM ») et un parmi:
 - Culture d'une aspiration trachéale positive* $\geq 10^5$ UFC/ml ou résultat semi-quantitatif équivalent
 - Culture d'un lavage broncho-alvéolaire positive* $\geq 10^4$ UFC/ml ou résultat semi-quantitatif

équivalent

- Culture positive de tissu pulmonaire, $\geq 10^4$ UFC/g ou résultat semi-quantitatif équivalent
- Culture positive d'un prélèvement distal protégé*, $\geq 10^3$ UFC/ml ou résultat semi-quantitatif équivalent

**Les mêmes microorganismes que pour la PAVM possible sont exclus*

2) Un parmi (sans la nécessité de sécrétions respiratoires purulentes) :

- Culture de liquide pleural positive (où le prélèvement a été obtenu au cours d'une thoracotomie ou du placement initial d'un drain thoracique et pas d'un drain thoracique déjà en place
- Examen anatomopathologique positif
- Test diagnostic positif pour *legionella spp*
- Test diagnostic positif sur les sécrétions respiratoires pour le virus de la grippe, le virus respiratoire syncytial, un adénovirus, un parainfluenza virus, un rhinovirus, un métapneumovirus humain, un coronavirus.

Cet indicateur a vocation à être utilisé pour les programmes d'amélioration de la qualité.

L'algorithme proposé par le CDC/NHSN est détaillé dans la figure 1. Il est nécessaire de remplir les critères nécessaires à la définition d'une catégorie avant de pouvoir être classé dans la catégorie suivante. Par exemple, un patient dont la culture des aspirations trachéales est positives à 10^7 UFC/ml sans détérioration de la FiO₂ et/ou de la PEP ne sera pas classé comme présentant événement associé à la ventilation mécanique. Cet algorithme n'a pas pour objectif d'aider le clinicien dans sa prise de décision d'instaurer un traitement pour une PAVM. Il s'agit d'un outil de surveillance.

Algorithme de surveillance des événements associés à la ventilation mécanique

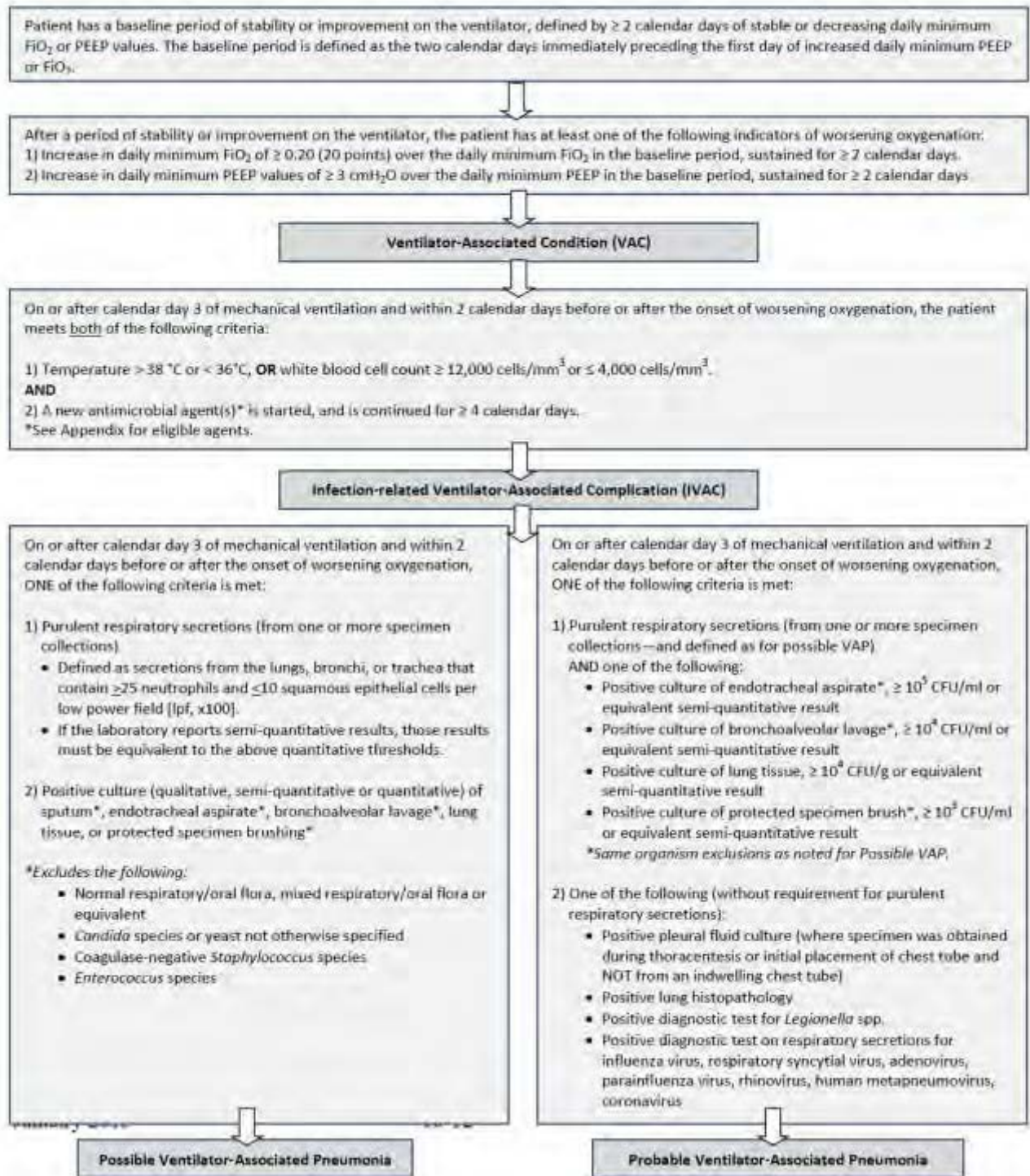


Figure 1 : Algorithme de surveillance des événements associés à la ventilation mécanique.

D'après Ventilator Associated Events and Prevention, CDC³²

5. Les mesures de prévention

Les conséquences en terme de morbidimortalité et de consommation des ressources des PAVM ont généré de nombreuses études cliniques dans le but d'en diminuer l'incidence. Les mesures proposées dans le but de limiter l'incidence des PAVM sont nombreuses et variées. Il est difficile de déterminer le rôle précis de chacune d'entre elles. La meilleure efficacité a été obtenue en associant plusieurs d'entre elles au sein de bundles, c'est à dire une association de mesures prophylactiques mises en œuvre de manière conjointe et indissociable. En France, une conférence de consensus a formalisé les mesures de prévention en 2008.⁵² Les mesures de prophylaxie sont détaillées dans l'annexe 1.

De très nombreuses mesures ont été proposées dans la littérature mais n'ont pas été retenues par la conférence de consensus française. De manière non exhaustive, quelques unes de ces mesures sont les suivantes :

- Eviter la distension gastrique, ce qui est remis en cause par une publication de 2013⁵³
- Eviter le passage de la sonde gastrique par le nez chez les patients intubés afin de réduire les sinusites qui favoriseraient les PAVM. Cette notion est contestée, et n'est pas toujours applicable, par exemple dans le cadre de la prise en charge postopératoire de chirurgie digestive, lorsque la sonde est mise en place sous contrôle chirurgical, chez un patient destiné à être extubé en laissant la sonde nasogastrique en place.
- Maintenir une inclinaison du lit entre 30 et 45°.
- Ne pas changer le circuit de manière systématique mais uniquement en cas de souillure macroscopique.
- Eliminer régulièrement le condensat des tuyaux du circuit du respirateur.
- Limiter au maximum les déconnexions du circuit.
- Privilégier l'usage de filtres échangeurs par rapport aux humidificateurs.⁵⁴
- Privilégier l'usage d'un système clos d'aspiration.
- Mettre en place une aspiration sous-glottique continue^{55,56}
- Mettre en place une sonde d'intubation imprégnée d'argent.^{57,58}
- Administrer des probiotiques au patient.^{59,60}

DEUXIEME PARTIE

1. L'évaluation des pratiques professionnelles

L'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) est une démarche organisée d'amélioration des pratiques, consistant à comparer régulièrement les pratiques effectuées et les résultats obtenus avec les recommandations professionnelles. Elle est régie par l'article 35 de la loi du 13 août 2004 de réforme de l'assurance maladie et par le décret du 14 avril 2005, qui précise le rôle de la Haute Autorité en tant qu'instance de régulation et de surveillance du système.⁶¹

L'évaluation des pratiques se traduit par un double engagement des médecins : premièrement, ils s'engagent à fonder leur exercice clinique sur des recommandations et deuxièmement ils mesurent et analysent leurs pratiques en référence à celles-ci.

Les modalités de mise en œuvre de l'EPP par les médecins ou les équipes médicales peuvent être nombreuses et diversifiées. Elles peuvent inclure des approches qui permettent de mieux contrôler les processus de soins en plaçant l'évaluation au sein de la pratique quotidienne (chemin clinique, *reminder* ou aide-mémoire, arbres de décision diagnostique ou thérapeutique, revue de mortalité, révision de dossiers, *ebm-meeting*,...) mais également les réseaux de soins, les groupes de pairs ou les maisons médicales.

2. Les principales méthodes d'évaluation des pratiques professionnelles

2.1. L'audit clinique et l'audit clinique ciblé

L'objectif est de mesurer l'écart entre les pratiques de la structure où l'audit est mis en œuvre et une référence. Cela implique que pour le problème étudié, il existe des recommandations, un accord professionnel, ou une conférence de consensus à laquelle se référer. Cette méthode s'adresse à un problème bien défini. Il s'agit d'un processus dynamique d'amélioration des pratiques, il est donc souhaitable, autant que possible, que l'évaluation repose sur une auto-évaluation ou une évaluation au sein d'un service par des membres de l'équipe afin d'améliorer la tolérance de l'audit auprès des équipes.

2.2. Le chemin clinique

Il décrit tous les éléments du processus de prise en charge en suivant le parcours du patient, en suivant le plus souvent un ordre chronologique. Il correspond à une description des bonnes pratiques, avec une liste des actes à réaliser. Il peut prendre la forme d'une check-list, d'une planification horaire. Il peut être un élément de prise en charge du patient à part entière, et peut être intégré au dossier dans un but de traçabilité.

Les principaux objectifs d'un tel outil sont de faire diminuer les variabilités injustifiées de prise en charge d'un patient à l'autre et d'un soignant à l'autre, et de permettre une appropriation des recommandations par les différents membres de l'équipe soignante.

Lors de son élaboration, il faut définir une population cible homogène, puis réaliser une analyse des recommandations de bonnes pratiques disponibles pour la prise en charge de ces patients. Il faut ensuite décrire tous les actes recommandés avec les résultats attendus, et prévoir une possibilité de justifier le non-respect du chemin clinique par une situation particulière du patient.

Il représente une charge administrative complémentaire, et sa mise en place doit donc être accompagnée d'une évaluation de l'adhésion des membres de l'équipe soignante qui sont amenés à utiliser ce chemin clinique.

2.3. Les programmes d'amélioration continue de la qualité

On part du principe que toute activité peut être considérée comme une succession d'actions ou d'événements. L'hypothèse de départ est que 80% des effets sont entraînés par 20% des causes.

Ces programmes impliquent une approche transversale, globale, pluriprofessionnelle.

Ils consistent en une analyse du fonctionnement actuel avec identification des dysfonctionnements. Des actions d'amélioration sont alors proposées, en agissant prioritairement sur les dysfonctionnements identifiés comme étant les plus graves, c'est-à-dire les plus porteurs de risques. Il ne faudra toutefois pas négliger les dysfonctionnements sans gravité, car ils peuvent avoir un rôle important sur l'impression globale de qualité par les différents intervenants, et compromettre l'adhésion à l'ensemble du processus.

Les résultats des actions d'amélioration sont ensuite mesurés, ce qui requiert d'avoir au préalable sélectionné quelques indicateurs, peu nombreux (2 à 3 de préférence) et permettant un suivi dans le temps.

La méthode choisie dans notre travail était celle de l'audit clinique.

Les objectifs de ce travail étaient:

Connaître l'incidence des événements associés à la ventilation mécanique, (Ventilator Associated Events ou VAE), comprenant les Ventilator Associated Conditions (VAC), les Infection-related Ventilator Associated Conditions (IVAC), ainsi que celle des possibles et probables PAVM dans un service de réanimation chirurgicale.

Observer l'application des mesures de prévention des PAVM telles que explicitées par la conférence de consensus de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) et de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) du 20 novembre 2008.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique réalisée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2014 dans l'unité de réanimation chirurgicale JM Picard du CHU de Nancy.

1. La réanimation chirurgicale JM Picard

La réanimation chirurgicale est une unité comportant 14 lits de réanimation.

L'activité du service comporte principalement la prise en charge post-opératoire de chirurgie digestive et hépatique, de chirurgie vasculaire et de chirurgie urologique. Une partie de l'activité est constituée par la prise en charge de patients présentant des pathologies médicales, notamment en provenance des services d'hématologie, de cardiologie, pneumologie, d'hépto-gastro-entérologie et de néphrologie. Le service prend en charge les patients en mort cérébrale en attente de prélèvement d'organe. Le service est en outre l'interlocuteur privilégié des différents services de chirurgie en cas d'apparition secondaire d'une défaillance d'organe chez les patients qui y sont hospitalisés. Il assure également la prise en charge des urgences vitales de manière partagée avec le service de Réanimation Médicale, pour les services de chirurgie, d'imagerie, les espaces communs et les espaces extérieurs sur l'emprise du CHU.

2. Patients

Les patients majeurs admis dans le service de réanimation chirurgicale étaient inclus de manière consécutive s'ils étaient ventilés de manière invasive durant plus de 48h et ce quel qu'en soit le motif. Il n'y avait pas de limite supérieure d'âge.

Tous les dossiers des patients ventilés au moins deux jours calendaires étaient consultés. Le repérage des patients concernés se faisait par interrogation de la base de données du service de réanimation chirurgicale Picard et de l'unité de soins continus chirurgicaux, référencée à la Commission Nationale Informatique et Liberté sous le numéro 1771922. Les dossiers dont la durée ventilation était inférieure à 48h étaient exclus secondairement.

Les critères de non inclusion étaient: patient mineur, femme enceinte, patient moribond, patient pour lequel une limitation de soins à très court terme était probable, patient pour lequel une limitation des Actes et Thérapeutiques de niveau supérieur ou égal à 2 était décidée, patient admis dans le cadre de l'activité de prélèvement d'organes du service, c'est-à-dire

dont la mort cérébrale clinique était déjà établie ou pour lesquels la seule évolution envisagée était l'évolution vers la mort cérébrale ou le décès selon les critères conventionnels.

Les paramètres relevés chez chaque patient inclus étaient:

Pour chaque séjour

Antécédents du patient dont dénutrition, sexe, poids, taille et IMC, calcul du score de Charlson (voir annexe 2), IGS II, diagnostic d'entrée, date et mode d'entrée (programmée, non programmée), pathologie médicale ou chirurgicale, secteur d'origine, date et mode de sortie, destination de sortie, motif d'intubation et score de Glasgow avant intubation, date d'intubation, notion de réintubation et motif de réintubation.

De manière quotidienne

- Paramètres respiratoires :

Mode ventilatoire sur le respirateur, volume courant utilisé, fraction inspirée en oxygène (FiO_2) minimum, pression artérielle en oxygène (PaO_2) et rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mesurés sur les gaz du sang artériel, pression expiratoire positive (PEP) minimum, nécessité d'une curarisation au-delà de celle utilisée pour l'induction en séquence rapide.

- Respect des mesures de prophylaxie :

La présence ou non d'une sonde d'intubation équipée d'un dispositif d'aspiration sous-glottique était consignée ainsi que le nombre d'aspirations sur ce dispositif. La position du patient (décubitus dorsal strict, décubitus ventral, proclive $> 30^\circ$, proclive $> 45^\circ$) était enregistrée. La position proclive à 30° ou 45° était considérée adéquate. La fréquence de contrôle de la pression du ballonnet, l'antisepsie du nez et de la bouche et leur fréquence étaient consignés. Une réalisation au moins biquotidienne était attendue. Un essai d'arrêt quotidien des sédations était recherché.

- Critères infectieux :

Introduction et motif d'introduction d'une antibiothérapie, recueil de la procalcitonine si le dosage en a été réalisé, température, aspect et culture des aspirations trachéales, hémocultures,

leucocytes sanguins, imagerie (radiographie de thorax ou scanner) en faveur de l'apparition d'une pneumopathie.

- Critères généraux :

Nécessité de transfusion de produits sanguins labiles (nature et nombre), nécessité d'épuration extra-rénale, survenue d'une PAVM identifiée par l'équipe ayant pris en charge le patient, survenue d'un événement associé à la ventilation mécanique, survenue et imputabilité à l'événement d'un décès, présence d'une sonde gastrique, apports caloriques quotidiens (par voie entérale ou parentérale), usage d'une prophylaxie anti-ulcéreuse, paramètres nécessaires au calcul du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) pour les dates d'entrée, d'intubation, d'extubation, et de survenue d'un événement associé à la ventilation mécanique. Les apports caloriques quotidiens étaient utilisés pour calculer la dette calorique au cours des 7 premiers jours de ventilation mécaniques. Le calcul de la dette énergétique était réalisé en calculant la différence entre un apport calorique théorique attendu de 25 kcal/kg/j et le nombre de calories effectivement administrées sur 7 jours. En cas d'obésité morbide, les apports caloriques théoriques étaient calculés en prenant en compte le poids que le patient ferait si son IMC était à 30. En cas de durée de ventilation inférieure à 7 jours, seuls les jours où les patients étaient effectivement ventilés étaient pris en compte dans le calcul de la dette énergétique.

3. Recueil des données

Les gaz du sang artériel étaient analysés de manière routinière sur l'automate de l'unité de réanimation chirurgicale Braboïs. Il s'agissait du modèle ABL 825 de la société Radiometer Medical, mis en service le 18 juin 2013.

Les examens d'imagerie étaient d'une part les radiographies de thorax réalisées au lit du patient sur les appareils mobiles du service de radiologie, interprétées par nos soins si aucun compte-rendu n'était disponible, et d'autre part les comptes rendus des examens scanographiques de thorax, avec ou sans injection, réalisés sur les appareils du CHU de Nancy.

L'analyse des examens bactériologiques était réalisée par le service de bactériologie du CHU de Nancy. La culture du lavage broncho alvéolaire était considérée positive pour un seuil supérieur à 10^4 UFC (Unités Formant Colonies) par millilitre. La culture du prélèvement

distal protégé était considérée positive pour un seuil supérieur à 10^3 UFC/ml. La culture des aspirations trachéales était considérée comme positive pour un seuil supérieur à 10^5 UFC/ml ou 10^6 UFC/ml en fonction des définitions détaillées ci-après. La purulence des crachats est définie par la présence de plus de 25 polynucléaires neutrophiles (correspondant à l'adjectif « nombreux » pour le service de bactériologie du CHU de Nancy) et de moins de 10 cellules épithéliales par champ (correspondant à l'adjectif « rare »).

4. Définition des événements étudiés

-Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique selon la définition de la CTINILS de mai 2007 : Elles sont définies de manière clinico-radio-biologique par l'apparition, chez un patient ventilé depuis au moins 48h, d'un infiltrat à la radiographie de thorax associé à une fièvre avec leucocytose ou leucopénie, et soit des sécrétions purulentes, soit une toux ou dyspnée ou tachypnée, soit une auscultation évocatrice, soit une altération des échanges gazeux. Elles sont également définies d'un point de vue microbiologique, par une culture d'un prélèvement respiratoire positive à un germe pathogène. Les seuils de concentration retenus étaient: supérieur à 10^4 UFC/ml (Unités formant colonies) par ml sur un lavage broncho-alvéolaire, 10^3 UFC/ml sur un prélèvement distal protégé, et 10^6 UFC/ml sur une aspiration trachéale.

Le service réanimation chirurgicale participe au réseau Rea-RAISIN, et à ce titre chaque épisode de PAVM fait l'objet d'une déclaration.

-Événements associés à la ventilation mécanique (Ventilator Associated Events):

- Les VAC ou Ventilator Associated Conditions étaient définies par la nécessité d'une augmentation de la FiO_2 minimale sur la journée d'au moins vingt pour cent, et/ou d'une augmentation de la Pression Expiratoire Positive (PEP) minimale sur la journée d'au moins trois centimètres d'eau, persistant plus de deux jours calendaires et survenant après 2 jours calendaires de stabilité ou d'amélioration.

-Les IVAC ou Infection-related Ventilator Associated Conditions étaient définies, chez les patients présentant une VAC, par la présence d'une température inférieure à $36^\circ C$ ou supérieure à $38^\circ C$, ou de leucocytes inférieurs à $4000/mm^3$ ou supérieurs à $12\ 000/mm^3$, associés à l'introduction d'un traitement anti-infectieux (antiviral, antifongique,

antibactérien, appartenant à une liste définie) pour au moins quatre jours calendaires.

-Les possibles PAVM étaient définies comme des IVAC présentant des aspirations trachéales purulentes ou une culture positive à germe pathogène sans notion de seuil. L'un ou l'autre de ces critères était suffisant. Les aspirations trachéales étaient considérées purulentes si l'examen microscopique objectivait plus de 25 polynucléaires neutrophiles par champ (qualificatif « nombreux ») et moins de 10 cellules épithéliales par champ (qualificatif « rare »).

Les prélèvements pris en compte pouvaient être des prélèvements de sécrétions bronchiques, d'aspiration endotrachéales, d'un lavage broncho-alvéolaire, d'un prélèvement distal protégé, ou une mise en culture de tissu pulmonaire.

Etaient exclus de la définition des germes pathogènes, sauf pour les cultures de tissu pulmonaire, les germes suivants : Flore orale, flore commensale, *candida species* ou levures, staphylocoques à coagulase négative *species*, *Enterococcus species*.

-Les probables PAVM étaient définies comme des possibles PAVM présentant des aspirations trachéales purulentes, et une culture des prélèvements respiratoires positive à un germe pathogène. Les seuils retenus étaient de 10^5 UFC/ml pour une aspiration trachéale, de 10^4 UFC/ml pour un lavage broncho-alvéolaire, de 10^3 UFC/ml pour un prélèvement distal protégé, et de 10^4 UFC/g pour une culture de tissu pulmonaire.

Une culture de liquide pleural positive, une preuve anatomopathologique de pneumopathie, une antigénurie légionnelle positive, ou une recherche virale sur sécrétions respiratoires (grippe, Virus Respiratoire Syncytial ou VRS, adénovirus, parainfluenza virus, rhinovirus, métapneumovirus humain, coronavirus) positive permettaient également le diagnostic de probable pneumopathie associée à la ventilation mécanique, y compris en l'absence d'aspiration trachéale purulente.

Les résultats étaient présentés en nombre d'événements annuels, ainsi qu'en nombre d'événements pour 1000 jours de ventilation mécanique.

Le numérateur est le nombre d'événements cumulés observés sur une année, un patient pouvant présenter plusieurs événements (ou cours du même séjour ou de deux séjours différents), qui étaient comptés séparément.

Le dénominateur était obtenu en additionnant le nombre de jours de ventilation mécanique réalisé sur l'ensemble des patients.

5. Analyse statistique

L'analyse statistique des résultats était réalisée par le Service d'Epidémiologie et d'Evaluation Clinique par le Dr Clothilde Latache. Les variables quantitatives étaient décrites par leur moyenne $\pm$ leur écart-type, et leur étendue.

Les variables qualitatives étaient décrites par leur effectif et leur pourcentage.

Les événements étaient décrits par leur taux d'attaque et leur densité d'incidence.

Les caractéristiques des sujets ayant présenté un événement étaient comparées aux caractéristiques des sujets sans événement par un test de comparaison des moyennes pour les valeurs quantitatives, et par un test du chi-2 pour les valeurs qualitatives. Un seuil de significativité avec un p à 0,05 était retenu.

Les statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.3.

6. Contrôle et assurance qualité :

Le contrôle qualité était effectué par l'investigateur principal. L'investigateur a contrôlé, tout au long de l'étude :

- Les données recueillies au cours de l'étude
- L'information des patients inclus

A ce titre, l'investigateur s'engageait à garder à disposition :

- Les dossiers médicaux des patients
- Les cahiers de recueil de données, les fichiers informatiques utilisés pour le recueil de ces données.

Ce monitoring permettait d'évaluer :

- La protection des personnes
- La fiabilité des données par rapport aux documents sources
- La conformité de l'essai par rapport au protocole, aux bonnes pratiques cliniques et à la législation en vigueur en matière de recherches biomédicales

Aspects éthiques et réglementaires :

Confidentialité et publications

Conformément à l'article R.5120 du Code de la Santé Publique, les investigateurs et toutes les personnes appelées à collaborer à cette étude étaient tenus au secret professionnel en ce qui concerne notamment la nature des produits utilisés, l'étude, les personnes qui s'y prêtaient et

les résultats obtenus. L'investigateur principal devait s'assurer que l'anonymat des personnes était respecté. L'investigateur principal conservait une liste confidentielle d'identification des patients.

Traitement des données et conservation des documents et données relatives à la recherche :

Recueil des données – suivi de l'étude

Les données des patients étaient transcrites dans le cahier d'observation informatique par les médecins investigateurs ou leur délégué. Des sauvegardes datées étaient réalisées. Il pouvait éventuellement être complété à partir du dossier médical du patient, si des items n'ont pas été renseignés.

Les corrections nécessaires étaient motivées et authentifiées, et la première inscription devra rester lisible.

Ces cahiers étaient remplis sous la responsabilité de l'investigateur principal et des co investigateurs qui devaient veiller à l'exactitude des données saisies.

L'investigateur principal signait chaque cahier d'observation pour attester de son accord avec les données y figurant.

Engagement de l'investigateur

L'investigateur s'engageait à conduire l'essai conformément au protocole. En particulier, il était de sa responsabilité :

- d'assurer le recrutement
- d'informer les patients
- de compléter et de signer les cahiers d'observation pour chacune des patients inclus dans l'essai
- de s'assurer que toutes les données étaient enregistrées rapidement

L'investigateur s'assurait également que la confidentialité des données personnelles de santé était garantie. Aucune information permettant l'identification des personnes n'était communiquée à des tiers autres que ceux, représentants du promoteur et du Ministère de la Santé, réglementairement habilités à détenir cette information (et qui étaient tous tenus au secret professionnel).

L'investigateur principal assurait le recueil de l'ensemble des données à partir d'un masque de saisie effectué par le Service d'Epidémiologie et Evaluation Clinique.

Archivage

Toute la documentation relative à l'étude (protocole, consentements, cahier d'observation) ainsi que les documents originaux (consultations, examens cliniques pratiqués ...) était détenue dans un lieu sûr et considéré comme du matériel confidentiel. L'archivage des données était du fait de l'investigateur. Ce dernier conservera les données des patients selon les règles d'archivage habituelles des dossiers médicaux.

Le Comité de Protection des Personnes a été interrogé en date du 10 avril 2014 et a confirmé que ce travail ne rentrait pas dans le champ d'application de la loi sur les recherches biomédicales car il n'y avait pas de phase interventionnelle dans le travail.

7. Audit clinique ciblé

L'objectif était d'évaluer la concordance entre nos pratiques et les mesures de prévention des PAVM préconisées par la HAS en 2008. Les critères d'inclusion et de non inclusion étaient les mêmes que pour le recueil en vue de l'étude des événements associés à la ventilation mécanique.

Les données qui étaient spécifiquement recueillies afin de juger du respect des mesures de prophylaxie étaient les suivantes: sonde d'intubation équipée d'un dispositif d'aspiration sous-glottique, nombre d'aspirations sur ce dispositif, position du patient (décubitus dorsal strict, décubitus ventral, proclive $> 30^\circ$, proclive $> 45^\circ$), contrôle au moins biquotidien de la pression du ballonnet, antisepsie du nez et de la bouche et leur fréquence, arrêt quotidien des sédations.

Ces données étaient extraites à partir de la feuille de prescription des patients, et du dossier de soins infirmiers (check-list de prise de poste et diagramme de soins renouvelés liés au rôle propre). Il n'était pas réalisé d'observation directe au lit du patient. En conséquence, il s'agissait d'étudier la qualité de la traçabilité des mesures effectuées qui est un reflet de leur réalisation effective.

Pour chacune de ces données, le nombre de jours en concordance avec les recommandations était mesuré. Le manque de données concernant l'application ou non de la mesure alors que celle-ci aurait été applicable était consigné comme une non réalisation de celle-ci. Les jours

où certaines mesures étaient non applicables pour des raisons techniques étaient considérés comme des jours où les règles de prévention n'étaient pas transgressées.

Le respect de chaque mesure de prophylaxie était évalué pour chaque patient de manière séparée sur deux périodes définies de manière arbitraire : la première période comprenait les 3 premiers jours de ventilation mécanique, et la seconde période prenait en compte les jours suivants.

La concordance à l'ensemble des recommandations était évaluée patient par patient.

La concordance aux recommandations était également évaluée mesure par mesure sur l'ensemble de la période d'étude.

Ces résultats étaient comparés à l'audit avec observation directe au lit des patients effectué sur l'ensemble des services de réanimation du CHU par l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière dans le cadre du travail de Mme Valérie Bistorin pour l'obtention du diplôme universitaire de prévention des infections nosocomiales.

RÉSULTATS

1. Données générales

1.1. Données issues du recueil d'activité du service

Le nombre de patients admis dans le service s'élevait à 480 patients pour 2014 (465 en 2013). L'activité principale du service était la prise en charge post-opératoire de chirurgie lourde, viscérale, vasculaire et urologique. La chirurgie n'était pas programmée dans 68% des cas.

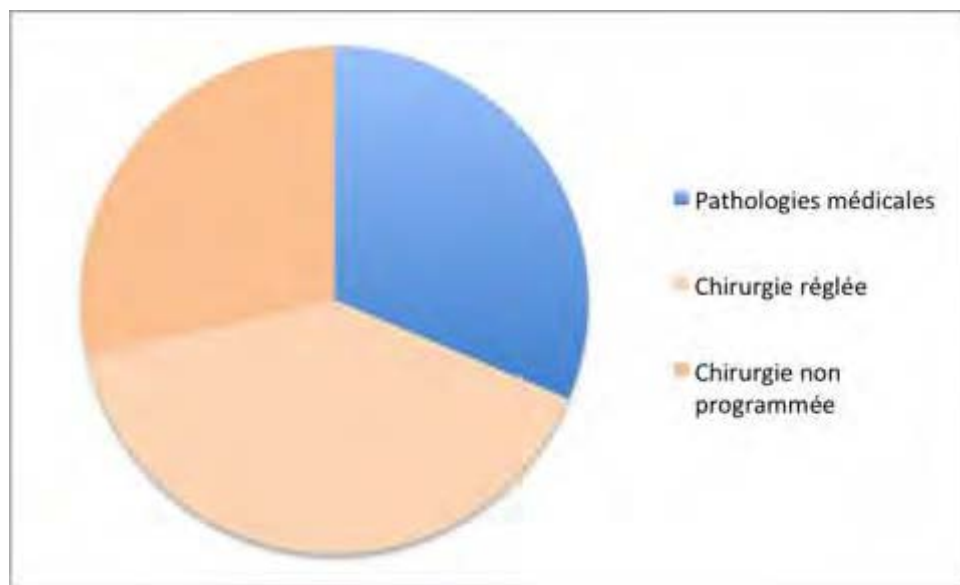


Figure 2 : Répartition de l'activité du service en 2014

Une partie de l'activité était constituée par la prise en charge de patients présentant des pathologies médicales, notamment en provenance des services d'hématologie, de cardiologie, pneumologie, d'hépto-gastro-entérologie et de néphrologie. Le service est en outre l'interlocuteur privilégié des différents services de chirurgie en cas d'apparition secondaire d'une défaillance d'organe chez les patients qui y sont hospitalisés. Cette activité représente presque un tiers de l'activité du service (31%, soit 149 patients).

Le service prend en charge les patients en état de mort encéphalique en attente de prélèvement d'organe. Trente-deux patients ont été pris en charge dans ce cadre en 2014.

Il assure également la prise en charge des urgences vitales de manière partagée avec le service de réanimation médicale pour les services de chirurgie, d'imagerie, les espaces communs et les espaces extérieurs sur l'emprise du CHU.

Le ratio infirmière/patient était de 1 pour 2,8 patients le jour et de 1 pour 3,5 patients la nuit.

L'effectif médical était de 7 médecins représentant 6 Equivalents Temps Plein (ETP). Les caractéristiques des patients admis sont détaillées dans le tableau 2.

Âge (années)	64,9 ± 16,2
Durée moyenne de séjour (jours)	7,1 ± 5,9
Ratio H / F	3,3/1
Mortalité (%)	13,5
IGS 2	41 ± 22,4
Durée de ventilation (jours)	3,6 ± 2,8
Durée de ventilation parmi ventilés > 48h (jours)	5,6 ± 3,7

Tableau 2 : caractéristiques des patients admis en réanimation chirurgicale

Cent-quarante-neuf patients ont été ventilés mécaniquement au cours de leur séjour et 89 d'entre eux l'ont été pour une durée au moins égale à 48h, représentant au total 830 jours de ventilation mécanique, auxquels s'ajoutaient 211 patients ventilés en postopératoire uniquement, soit un total de 1041 jours de ventilation mécanique.

L'incidence des PAVM recueillie dans le cadre du réseau REA Raisin était de 14,4 pneumopathies pour 1000 jours d'exposition. Le taux d'attaque des PAVM était de 4,8 cas pour 100 patients intubés.

Dans la base de données générale du service pour l'année 2014, les germes responsables de pneumopathie qui étaient isolés étaient Staphylococcus Aureus (24%), Pseudomonas Aeruginosa (19%), Escherichia Coli (16,7%), Candida Albicans (9,5%), Haemophilus parainfluenzae (7,1%), Klebsiella (7,1%), Enterobacter aerogenes (7,1%), Acinetobacter Baumanii (4,7%), Enterobacter Cloacae (4,7%), Haemophilus influenzae (4,7%), Staphylocoque à coagulase négative (4,7%), Candida glabrata (2,3%), Enterococcus faecalis (2,3%), Hafnia Alvei (2,3%), Morganella Morganii (2,3%), Proteus vulgaris (2,3%), Serratia marcescens (2,3%).

1.2. Caractéristiques générales de la population étudiée

L'inclusion des patients était réalisée selon le diagramme de flux présenté dans la figure 3.

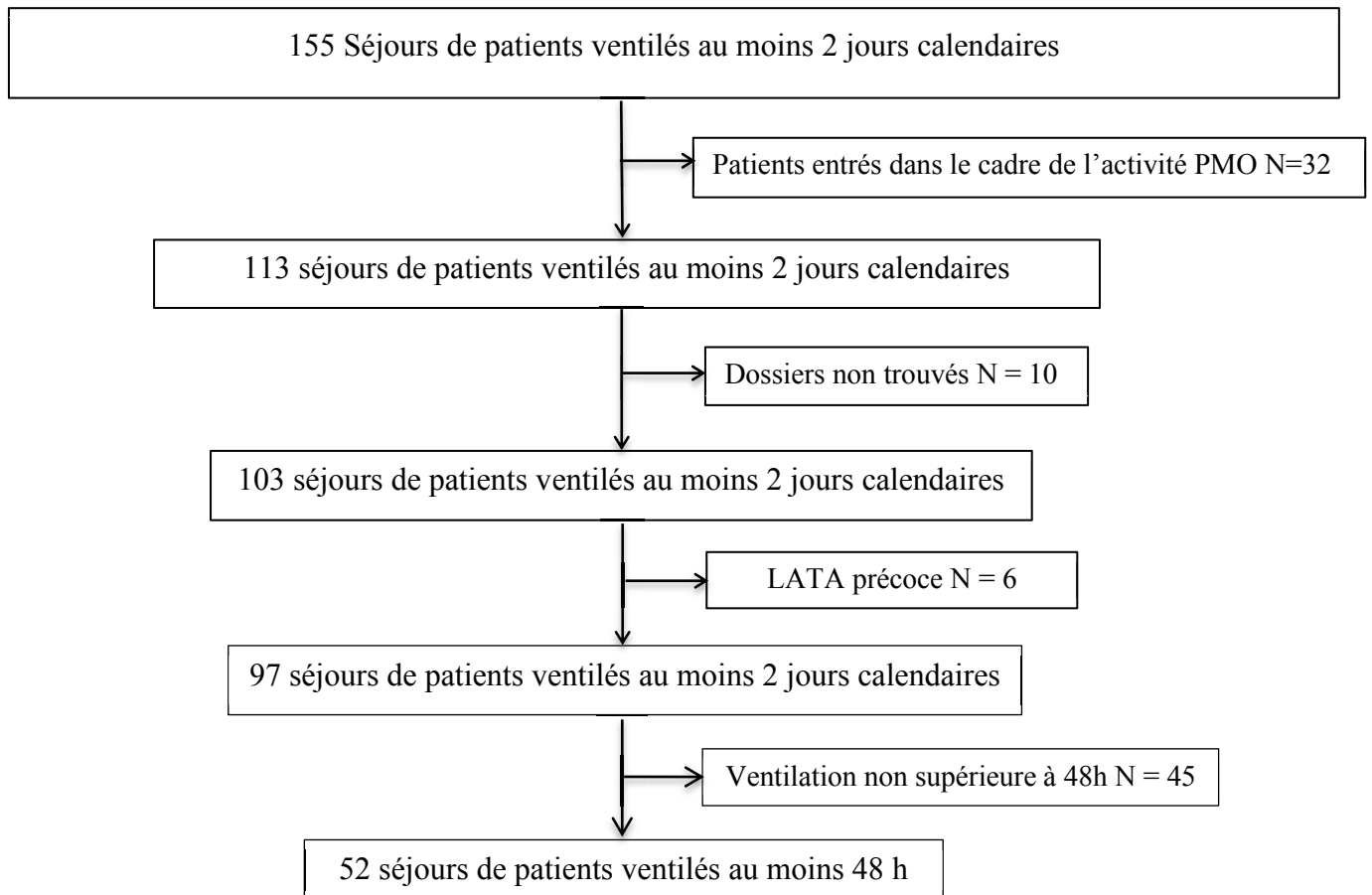


Figure 3: Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude

Au cours de l'année 2014, 52 séjours de patients ventilés ont réuni les critères d'inclusion. Un patient présentait deux séjours qualifiants. Ces deux séjours ont été traités comme provenant de deux patients différents. Cinquante-et-un patients distincts composaient donc l'échantillon. Les caractéristiques des patients et des séjours sont détaillées dans le tableau 3.

Âge (années)	68,6 ± 15,9
Ratio H / F	3/1
IMC (kg.m ⁻²)	27,1 ± 6,4
IGS II moyen	51 ± 20,2
Score de Glasgow avant intubation	13 ± 3,8
Score de Charlson	3 ± 2,2
Score de Charlson âge inclus	6 ± 2,6
Durée de ventilation (jours)	9 ± 7,5
Décès (%)	19,2

Tableau 3 : caractéristiques des patients ayant été ventilés plus de 48h en 2014

Les âges extrêmes étaient 19 et 93 ans. Le nombre de jours de ventilation par patient s'étendait de 3 à 50 jours.

Un quart des patients a été réintubé au cours de son séjour, en ne prenant pas en compte comme premier épisode une ventilation postopératoire de quelques heures.

L'évolution du score SOFA au cours du séjour est illustrée par la figure 4.

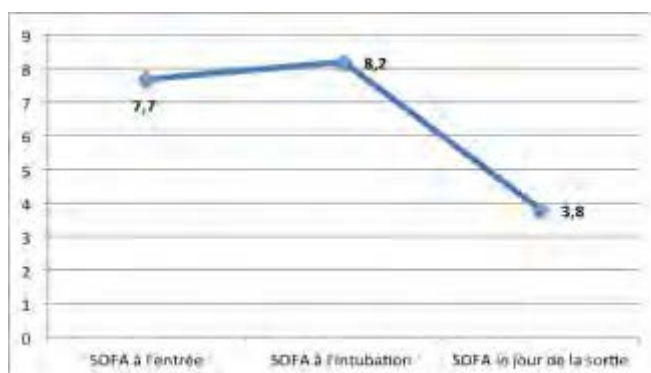


Figure 4 : Evolution du score SOFA au cours du séjour en réanimation chez les patients ventilés plus de 48h. N=52

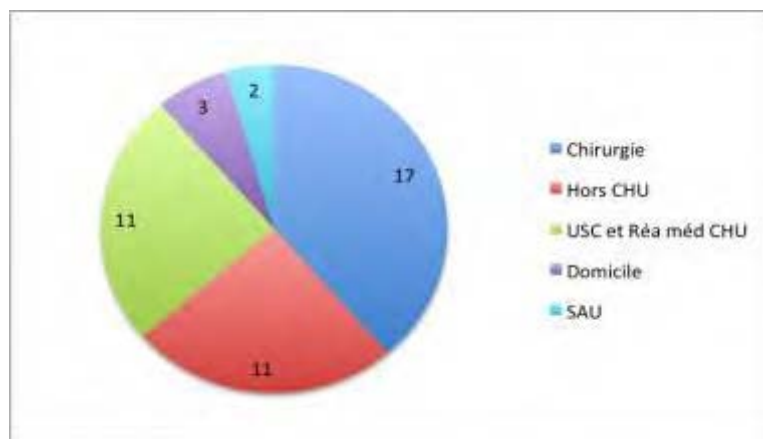


Figure 5 : Répartition des patients selon leur provenance

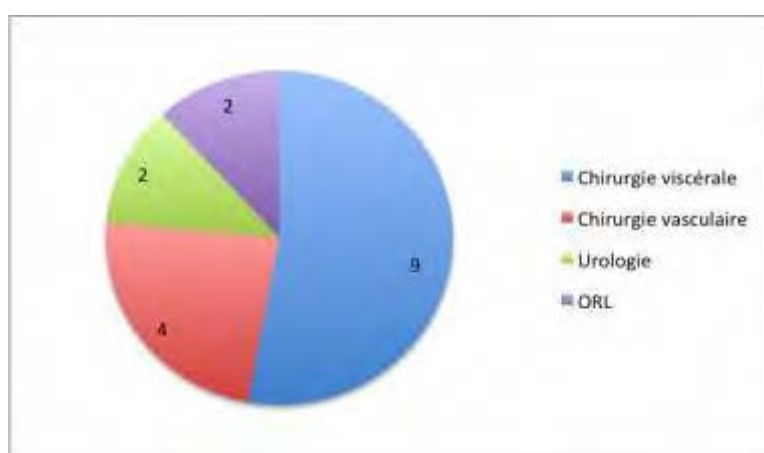


Figure 6 : Répartition des patients issus des services de chirurgie

La provenance des patients est détaillée dans les figures 5 et 6.

Parmi les patients ventilés plus de 48h, 33% provenaient d'un service de chirurgie du CHU. Il s'agissait de la chirurgie viscérale pour 53% d'entre eux. Le type de défaillance d'organe ayant conduit le patient à la nécessité d'une ventilation mécanique est détaillé dans la figure 7.

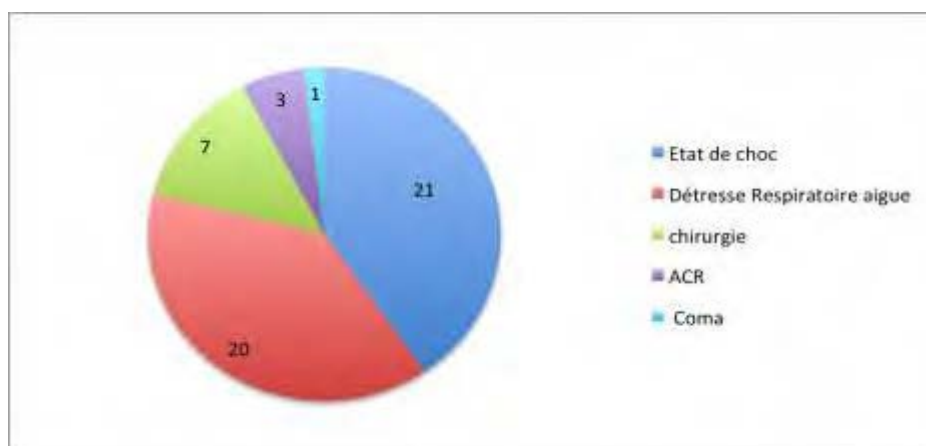


Figure 7 : Répartition des motifs de ventilation mécanique

Le diagnostic retenu chez les patients ventilés est détaillé dans la figure 8. Les patients étaient considérés comme étant hospitalisés en réanimation pour surveillance postopératoire si aucun autre diagnostic n'apparaissait plus approprié. Les pneumopathies et les chocs septiques représentent à eux deux plus de la moitié des diagnostics retenus chez les patients ventilés plus de 48h. Une pathologie médicale était à l'origine de l'hospitalisation en réanimation chez 46% des patients.

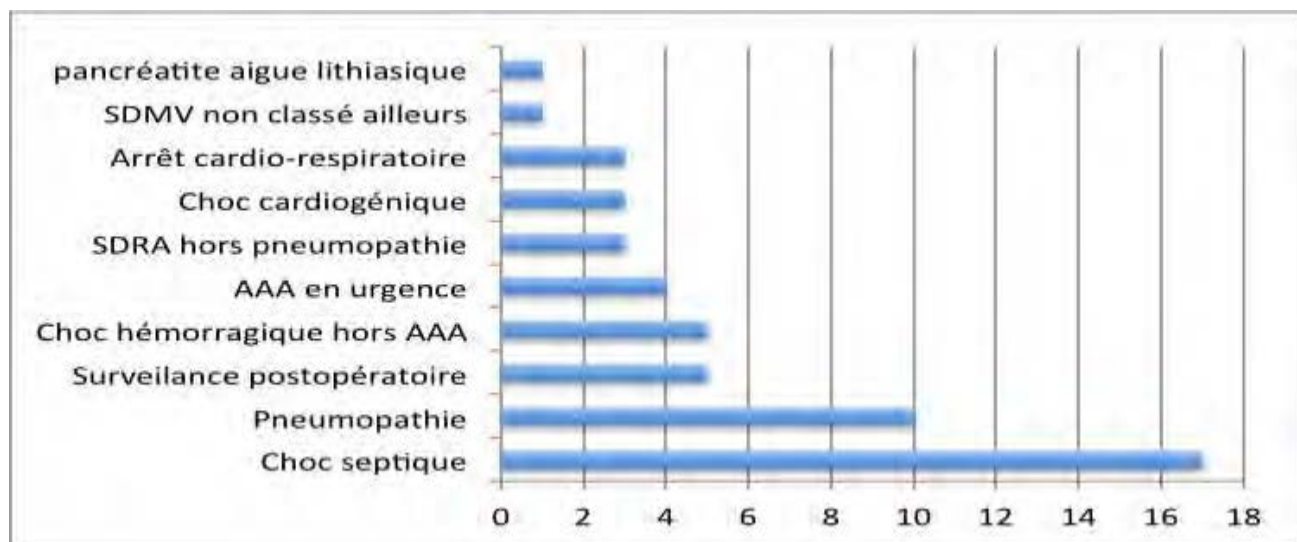


Figure 8 : Répartition des patients ventilés plus de 48h selon leur diagnostic. N = 52. SDMVs : Syndrome de défaillance multiviscérale. SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë. AAA : anévrisme de l'aorte abdominale.

Les consommations chroniques de tabac et d'alcool concernaient respectivement 19% et 10% des patients. La nutrition entérale pouvait avoir lieu par sonde naso-gastrique ou par sonde de jéjunostomie. La dette énergétique moyenne lors des 7 premiers jours de ventilation mécanique s'élevait à 4560 ± 3565 kcal. Les modes de nutrition qui ont été administrés aux patients sont détaillés dans la figure 9.

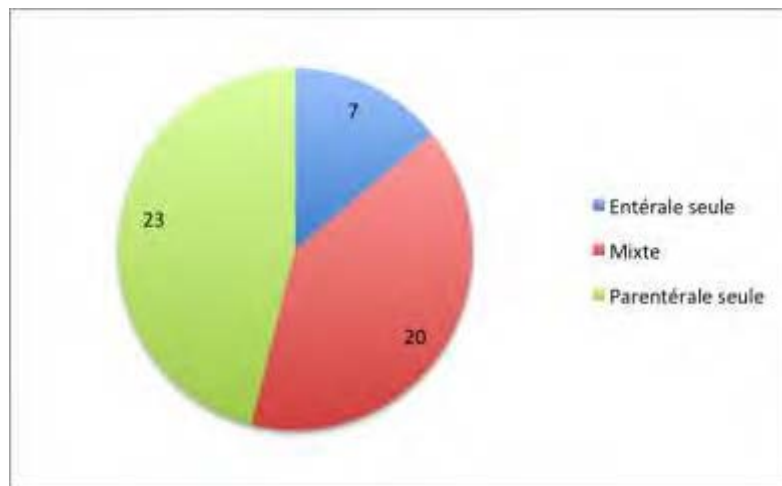


Figure 9 : Mode de nutrition des patients ventilés

Le tableau 4 détaille les caractéristiques des séjours, concernant la nature programmée de la chirurgie et de l'admission en réanimation. Un patient sur 7 environ était attendu en réanimation de manière programmée. La nécessité d'épuration extra-rénale concernait plus d'un tiers des patients. Trois patients sur cinq ont nécessité l'administration de produits sanguins labiles au cours du séjour.

Geste Programmé		
non	41	79%
oui	11	21%
Réanimation programmée		
non	45	87%
oui	7	13%
Curarisation hors intubation et postopératoire immédiat		
non	41	79%
oui	11	21%
Epuration extra-rénale		
non	33	64%
oui	19	36%
Transfusion		
non	21	40%
oui	31	60%

Tableau 4 : Caractéristiques des patients ayant séjourné en réanimation.

Les destinations des patients après leur sortie de réanimation sont détaillées dans les figures 10 et 11. La sortie vers un service de chirurgie concernait 42% des patients. Environ un patient sur 5 décédait au cours du séjour. Un patient sur 7 sortant de réanimation était orienté

vers un service de soins continus, principalement des soins intensifs respiratoires, cardiologiques ou des soins continus chirurgicaux.

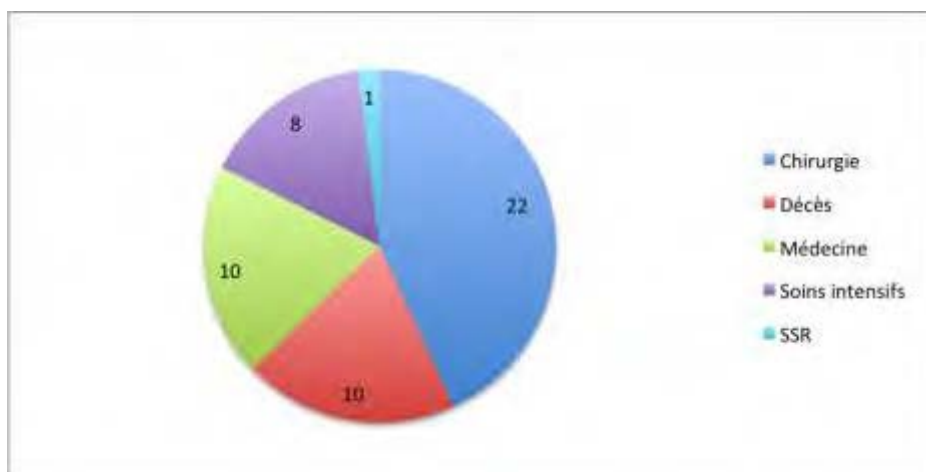


Figure 10 : Destination de sortie des patients

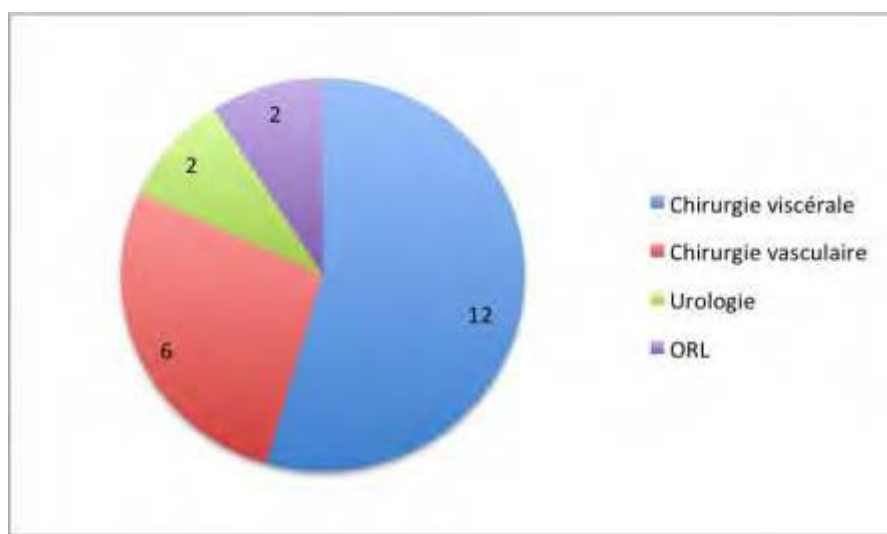


Figure 11 : Répartition des patients sortants entre les services de chirurgie

2. Audit clinique ciblé

2.1 Mesures de prophylaxie ne nécessitant pas un recueil quotidien

Le ratio patient/personnel n'était pas exactement conforme aux recommandations, en particulier en période nocturne.

Il existait une procédure institutionnelle visant à utiliser des sondes d'intubation équipées de dispositif d'aspiration sous-glottique pour les patients intubés en réanimation. D'après le recueil effectué sur l'année 2014, ces sondes d'intubation n'étaient pas utilisées dans le service. L'analyse rétrospective des dossiers ne permettait pas de confirmer la mise en œuvre de cette procédure.

La VNI était privilégiée dans ses indications validées.

Il n'existait pas d'algorithme établi de gestion des sédations par le personnel paramédical.

Il n'était pas pratiqué d'arrêt quotidien des sédations.

Il n'existait pas de protocole de lutte contre les extubations non programmées.

L'intubation était systématiquement oro-trachéale dans la mesure du possible.

Il n'était pas pratiqué de Décontamination Digestive Sélective.

Il n'était pas pratiqué d'antibioprophylaxie courte pour l'intubation, ni d'antibioprophylaxie par voie inhalée ou en instillation intra-trachéale.

Il n'était pas ajouté d'antibiothérapie locale à la désinfection oropharyngée.

Les sondes d'intubation imprégnées d'antiseptiques n'étaient pas utilisées.

Les systèmes clos d'aspiration étaient employés lorsque de hauts niveaux de PEP (>8-10 cm H₂O) étaient employés.

Le service n'était pas occupé de lits rotatifs.

2.2 Mesures de prophylaxie ayant nécessité un recueil quotidien

Le respect de chaque mesure de prophylaxie était évalué pour chaque patient de manière séparée sur deux périodes définies de manière arbitraire : la première période comprenait les 3 premiers jours de ventilation mécanique, et la seconde période prenait en compte les jours suivants.

2.2.1. Prophylaxie de la maladie ulcéreuse

L'administration d'une prophylaxie de la maladie ulcéreuse était large. Tous les patients pris en compte avaient reçu un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (esoméprazole).

2.2.2. Fréquence des aspirations sous-glottiques

La traçabilité de la fréquence des aspirations sous glottiques n'était pas réalisable, les sondes porteuses de tels dispositifs n'étant pas employées.

2.2.3 Posture du patient

Le recueil prévoyait la recherche de la présence d'une prescription de la posture, et la traçabilité de sa réalisation effective. Seule la prescription bénéficiait d'une traçabilité correcte, elle seule était donc prise en compte. La prescription était considérée conforme si elle portait la mention proclive 30° ou 45° ou si une posture autre était prescrite pour motif médical (décubitus ventral, décubitus latéral).

Pour près de 85% des patients (44/52), la prescription était conforme lors de la première période de ventilation mécanique. La prescription restait conforme pour 83% des patients (43/52) après les trois premiers jours de ventilation mécanique. Il existait des écarts aux recommandations pour la prescription de la posture sur les deux phases de ventilation mécanique pour seulement 4 patients.

2.2.4. Surveillance de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation

Le recueil de la pression du ballonnet fait partie de la liste de vérification infirmière de prise de poste. Le nombre de données manquantes était par conséquent très faible pour ce critère. Pour 94% des patients (49/52), la pression du ballonnet était surveillée de manière biquotidienne au moins, et la valeur mesurée était conforme aux recommandations. Au-delà des trois premiers jours de ventilation mécanique, 85% des patients (44/52) bénéficiait d'une traçabilité d'une surveillance au moins biquotidienne de la pression du ballonnet. Cette baisse est en partie expliquée par le fait que le recueil incluait également les patients ventilés par l'intermédiaire d'une canule de trachéotomie. Le sevrage de la canule de trachéotomie peut impliquer des tentatives de dégonflage de ballonnet en alternance avec des périodes où la reprise d'une ventilation mécanique peut être nécessaire sur la journée.

2.2.5. Antisepsie du nez et de la bouche

Le diagramme de soins infirmiers liés au rôle propre était utilisé pour recueillir ces données. La conception de ce diagramme rendait la collecte des données plus difficile : une ligne est dédiée aux soins de bouche, qui sont réalisés à l'aide d'une solution de chlorhexidine à 0,05% associée à du chlorobutanol. L'antisepsie du nez était plus difficile à tracer, celle-ci étant confondue sur le diagramme de soins avec le soin des yeux sous le vocable « soins des yeux et du nez » sans que les deux items soient distingués l'un de l'autre. Il était donc considéré que les deux soins étaient réalisés de manière indissociable. Il ne peut être exclu que l'item n'était pas coché par le personnel paramédical lorsque le patient bénéficiait seulement de soins de nez sans soins des yeux associés.

L'antisepsie du nez au moins biquotidienne était réalisée chez 4 patients, soit 7,6%, lors de la phase initiale de la période de ventilation mécanique, et pour 10 patients soit 19,2% au-delà des trois premiers jours de ventilation.

L'antisepsie de la bouche au moins biquotidienne était effective pour 45 patients, soit 86,5% lors de la phase initiale de la période de ventilation mécanique et pour 47 patients soit 90% au-delà des trois premiers jours de ventilation.

Parmi l'ensemble des patients étudiés, seuls 3 ont bénéficié d'une antisepsie de la bouche et du nez adaptée sur l'ensemble de leur séjour. Deux d'entre eux ont présenté une complication associée à la ventilation mécanique.

2.2.6. Synthèse

L'histogramme ci-dessous illustre le nombre de patients pour lequel chacune des mesures était correctement réalisée.

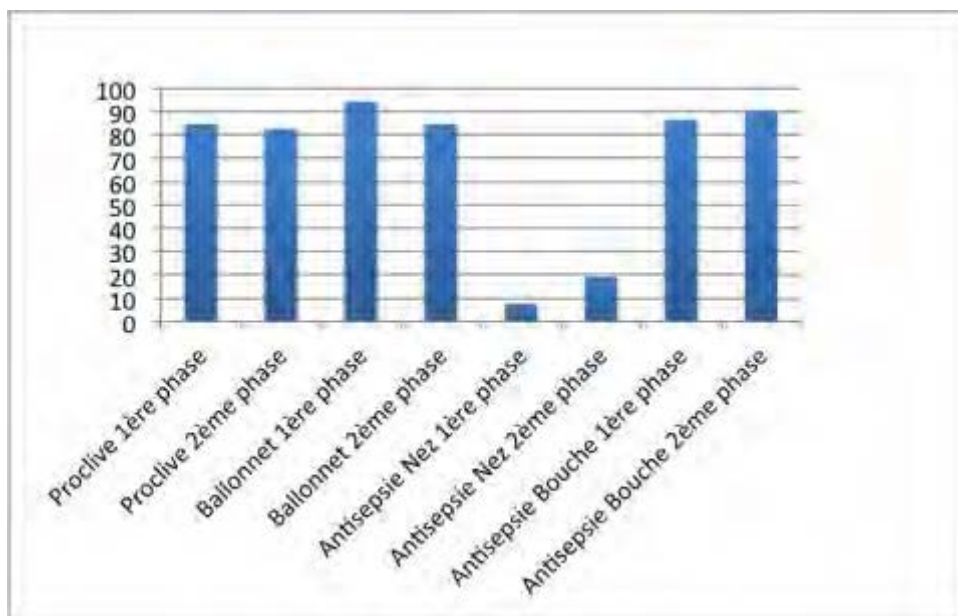


Figure 12: Taux d'observance pour chaque mesure de prophylaxie.
 La 1^{ère} phase correspond aux trois premiers jours de ventilation mécanique, la 2^{ème} phase à la période au-delà du 3^{ème} jour de ventilation

L'histogramme page suivante illustre la répartition des patients selon le nombre de mesures de prophylaxies réalisées conformément aux recommandations parmi celles relevées quotidiennement, c'est-à-dire la prescription du proclive, le contrôle pluriquotidien de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation, l'antiseptie pluriquotidienne de la bouche et du nez, sur deux périodes d'un épisode de ventilation mécanique : les 3 premiers jours de ventilation mécanique, et la période au-delà du troisième jour. Le nombre de critères relevé était de huit.

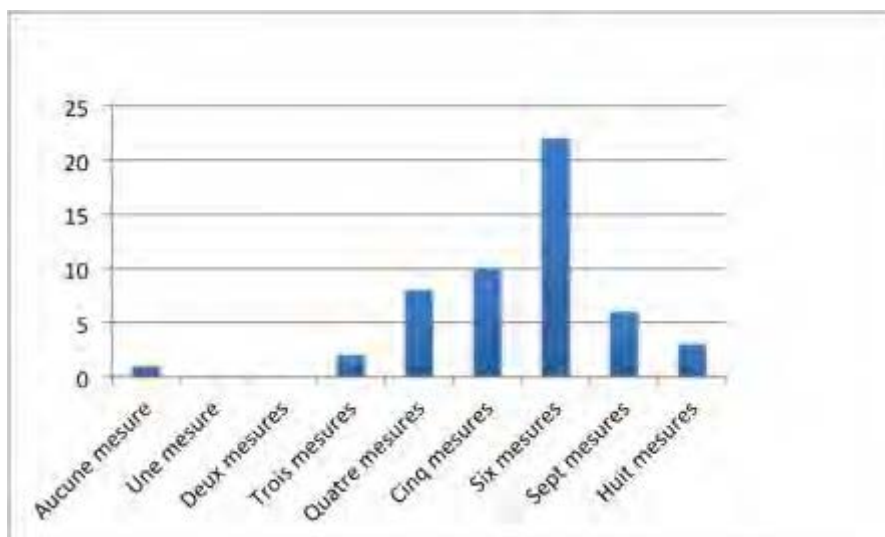


Figure 13: Répartition des patients en fonction des mesures de prophylaxie réalisées de manière conforme, parmi les mesures suivantes : prescription du proclive, contrôle de la pression du ballonnet, antisepsie de la bouche et antisepsie du nez, sur les 3 premiers jours de ventilation et au-delà (total de 8 critères)

Le nombre moyen de mesures effectivement mises en œuvre était de 5,5 avec une médiane à 6. Le critère dont la réalisation était la moins bien tracée était l'antisepsie du nez, qui explique presque entièrement le nombre de critères manquants.

Le nombre de sujets n'était pas suffisant pour permettre de rechercher un lien entre la concordance des pratiques avec les recommandations et la survenue d'événements associés à la ventilation mécanique. Le tableau 5 illustre la répartition des mesures de prophylaxie entre celles qui sont réalisées en concordance avec les recommandations et celles dont la réalisation n'est pas en concordance avec les recommandations.

Mesures de prophylaxie en concordance avec les recommandations	Mesures de prophylaxie dont la traçabilité ou l'application sont à optimiser
Prescription du proclive	Traçabilité de la posture
VNI privilégiée	Usage de sondes d'intubation avec aspiration sous-glottique
Contrôle pluriquotidien de la pression du ballonnet	Protocole de gestion des sédations avec arrêt quotidien
Intubation oro-trachéale privilégiée	Décontamination digestive sélective
Antisepsie pluriquotidienne de la bouche	Antisepsie pluriquotidienne du nez
Pas d'antibioprophylaxie courte après l'intubation	Ratio soignant / patient
Pas d'antibiothérapie locale ajoutée à l'antisepsie de la bouche et du nez	
Pas de sonde imprégnée d'antiseptiques	
Pas d'antibiothérapie inhalée ou instillée en intra-trachéal	

Tableau 5 : Concordance des mesures de prophylaxie avec les recommandations

3. Événements associés à la ventilation mécanique

3.1. Description

3.1.1. Types d'événements

Les événements associés à la ventilation mécanique enregistrés parmi les 52 séjours en réanimation sont détaillés dans la figure 14. Onze patients ont présenté des complications associées à la ventilation mécanique. Trois patients ont rempli les critères permettant de définir une *Ventilator Associated Condition*, un patient a présenté une *Infection related ventilator associated condition* (IVAC), deux patients ont présenté une possible PAVM, un patient a développé une probable PAVM, et un patient a développé une trachéobronchite infectieuse.

Deux patients ont développé un tableau évocateur d'une PAVM, à savoir dégradation respiratoire, apparition d'un infiltrat radiologique, et arguments en faveur d'une étiologie infectieuse (fièvre, hyperleucocytose) et sans documentation bactériologique. Un patient présentait un tableau de PAVM selon la définition CTINILS. L'état clinique de ces trois patients ne permettait pas de leur attribuer un événement associé à la ventilation mécanique tel que VAC, IVAC, possible ou probable PAVM.

Le score SOFA moyen était de 7 le jour de l'événement. L'événement survenait en moyenne 7 jours après l'initiation de la ventilation mécanique.

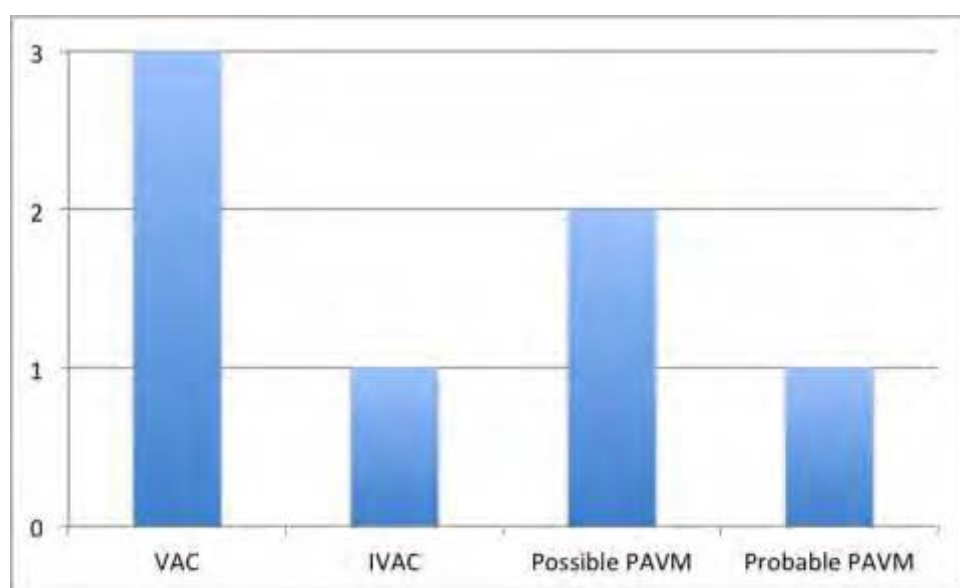


Figure 14 : Répartition des événements enregistrés sous ventilation mécanique. VAC: Ventilator associated condition. PAVM: Pneumopathie associée à la ventilation mécanique. IVAC: Infection-related Ventilator Associated Pneumonia. PAVM: Pneumopathie Acquisse sous Ventilation Mécanique.

En utilisant le concept « d'événement associé à la ventilation mécanique », sept événements ont été identifiés. L'incidence des événements associés à la ventilation mécanique était de 8,43 pour 1000 jours d'exposition, et le taux d'attaque était de 4,7 pour 100 patients intubés au-delà de la période postopératoire. L'incidence s'élevait à 14,9 pour 1000 jours de ventilation à risque c'est-à-dire de plus de 48h et le taux d'attaque était de 13,46 pour 100 patients intubés à risque.

3.1.2 Eléments bactériologiques

Les analyses bactériologiques des prélèvements réalisés chez les patients ayant présenté des complications associées à la ventilation mécanique étaient: *achromobacter xylosoxydans* pour le patient présentant une trachéobronchite, *Staphylococcus haemolyticus* pour la PAVM ne remplissant pas les critères d'un événement associé à la ventilation mécanique VAE, *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant pour le patient présentant un épisode de probable PAVM. Les deux épisodes de possible PAVM n'étaient pas documentés bactériologiquement.

3.1.3 Description détaillée des événements associés à la ventilation mécanique

Les trois épisodes de VAC enregistrés survenaient dans le même contexte : choc septique, à point de départ digestif pour deux d'entre eux et ostéite pour le troisième, traité par antibiothérapie à visée nosocomiale comprenant de l'imipénème, du linézolide et de l'amikacine. L'évolution était initialement favorable et les patients avaient été extubés entre J3 et J4. L'extubation se compliquait d'une détresse respiratoire aigüe nécessitant un nouveau recours à la ventilation invasive dans les 24 heures suivantes. Cette réintubation s'accompagnait d'une aggravation significative de l'hématose par rapport à l'état précédant la première extubation et persistant plus de 2 jours calendaires.

L'épisode d'IVAC enregistré était concomitant de la constatation d'une atelectasie bibasale et d'une embolie pulmonaire sur le scanner thoracique.

Un des épisodes de possible PAVM survenait à J7 d'une hospitalisation pour choc septique par angiocholite. Le patient était extubé depuis moins de 24h et présentait une détresse respiratoire aigüe nécessitant une réintubation. La radiographie thoracique réalisée après l'intubation n'objectivait pas d'infiltrat. La purulence des crachats, l'hyperleucocytose et la modification de l'antibiothérapie permettaient de classer cet événement en possible PAVM.

L'autre épisode de possible PAVM était constaté à J3 d'une réintubation survenant dans le cadre d'une hospitalisation prolongée pour choc septique sur pneumopathie à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline, compliquée d'un abcès et d'un pneumothorax. La radiographie thoracique réalisée après la réintubation n'était pas modifiée par rapport à l'examen précédent. La purulence des crachats, l'hyperleucocytose et la modification de l'antibiothérapie permettaient d'affirmer la possible PAVM.

L'épisode de probable PAVM survenait à J11 de ventilation pour prise en charge pour choc septique sur pneumopathie à *Escherichia Coli* à bêtalactamase à spectre étendu survenue dans un contexte de lymphome folliculaire de stade IV. La radiographie de thorax objectivait un foyer en base droite. L'évolution était rapidement défavorable avec syndrome de défaillance multiviscérale entraînant le décès en 48h. Le LBA dont le résultat n'était pas disponible lors du décès mettait en évidence un *pseudomonas aeruginosa* multirésistant.

3.2. Facteurs associés à la survenue de VAE

Les caractéristiques des sujets ayant présenté un événement associé à la ventilation mécanique ont été comparées aux caractéristiques des sujets sans événement par un test de comparaison de moyennes pour les valeurs quantitatives, et par un test du chi-2 pour les valeurs qualitatives. Un seuil de significativité avec un $p < 0,05$ était retenu. Les résultats des comparaisons sont détaillés dans les tableaux 6,7 et 8.

Paramètres	Pas d'événement N = 41 (79%)	Evénement N = 11 (21%)	p**
Age (années)	66,9 ± 16,4	75,1 ± 12,3	0,1294
Sexe (%)			0,5564
F	27	18	
M	73	82	
IMC (kg/m ²)	26,9 ± 6,4	28,1 ± 6,5	0,5758
Tabagisme (%)	20	18	0,9208
Alcoolisme (%)	12	0	0,2231
Type de pathologie (%)			0,1902
Chirurgicale	59	36	
Médicale	41	64	
Geste programmé (%)	24	9	0,2699
Réanimation programmée (%)	15	9	0,6324

Tableau 6 : Comparaison entre les caractéristiques des patients et la survenue d'un événement. IMC : Indice de masse corporelle. ** : test du Chi-2 pour les variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives

Paramètres	Pas d'événement N = 41 (79%)	Evénement N=11 (21%)	p**
Glasgow avant intubation	13 ± 3,7	14 ± 4,2	0,79
SOFA à l'entrée	7 ± 3,9	9 ± 3,9	0,44
SOFA à l'intubation	8 ± 3,6	9 ± 3,9	0,81
SOFA à l'extubation	4 ± 2,2	5 ± 2,4	0,19
IGS 2	51 ± 19,9	60 ± 20,9	0,24
Décès (%)	12,2	36,4	0,06
Score de Charlson	3 ± 2,2	3 ± 2,4	0,87
Score de Charlson ajusté à l'âge	6 ± 2,4	6 ± 3	0,41

Tableau 7 : Comparaison entre les scores de gravité et la survenue d'un événement. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. IGS 2 : Index de Gravité Simplifié version 2. ** : test du Chi-2 pour les variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives

Les valeurs du score de Glasgow doivent être interprétées avec prudence, car elles ont pour certaines d'entre elles été déduites de l'observation clinique sans avoir été cotées par le clinicien en charge du patient.

Le motif d'intubation ne semblait pas avoir de corrélation avec la survenue d'un événement.

Les patients admis pour choc septique, anévrisme de l'aorte abdominale en urgence et arrêt cardio-respiratoire semblaient avoir plus de risque de présenter un événement que les patients admis pour un autre diagnostic. Le faible nombre de patient par groupe de diagnostic et par motif d'intubation n'a pas permis d'appliquer les tests statistiques pour réaliser une comparaison entre les patients ayant présenté un événement et ceux n'en ayant pas présenté sur ces critères. La nécessité d'une réintubation en cours de séjour s'accompagnait de manière notable d'une augmentation du risque de présenter un événement, sans que le seuil de significativité statistique soit atteint ($p = 0,08$). De manière logique, la durée de ventilation mécanique s'élevait à près de 15 jours chez les patients présentant un événement contre à peine plus de 7 jours chez les patients ne présentant pas d'événement. Cette différence était statistiquement significative ($p = 0,004$). La nutrition entérale seule et une dette calorique importante lors des sept premiers jours de ventilation mécanique étaient associées de manière significative à une augmentation du risque de présenter un événement. Les faibles effectifs de l'étude rendent difficile l'interprétation de ces résultats. Le score SOFA à l'intubation et l'IGS II étaient plus élevés dans le groupe présentant un événement, mais cette différence n'était pas significative. Les patients présentant la plus importante dette énergétique étaient ceux pour lesquels une nutrition parentérale n'était pas débutée de manière précoce. Dette calorique et nutrition entérale seule sont associées.

L'épuration extrarénale et la nécessité d'une transfusion étaient plus fréquentes dans le groupe événement que dans le groupe sans événement sans s'approcher du seuil de significativité.

Paramètres	Pas d'événement N=41 (79%)	Evénement N=11 (21%)	p**
Motif d'intubation (%)			NA
Arrêt cardio-respiratoire	5	9	
Coma	2	0	
Détresse Respiratoire aigüe	39	28	
Etat de choc	42	36	
SDRA sur pneumopathie	0	9	
Chirurgie	12	18	
Diagnostic (%)			NA
Anévrisme de l'aorte abdominale en urgence	5	18	
Arrêt cardio-respiratoire	5	9	
Choc cardiogénique	8	0	
Choc hémorragique hors anévrisme de l'aorte abdominale	12	0	
Choc septique	29	46	
Pancréatite aigüe lithiasique	2	0	
Pneumopathie	20	18	
Syndrome de défaillance multiviscérale non classé ailleurs	2	0	
SDRA hors pneumopathie	5	9	
Surveillance postopératoire	12	0	
Notion de réintubation au cours du séjour (%)	20	46	0,08
Durée de ventilation (en jours)	7,5±4,5	14,6±12,8	0,004*
Mode de nutrition (%)			0,01*
Entérale	4	33,3	
Mixte	46	33,3	
Parentérale	51	33,3	
Dette énergétique J1-J7 (kcal)	3851 ± 2986	7064 ± 4421	0,007*
Curarisation hors intubation et postopératoire immédiat (%)	22	18	0,79
Epuration extrarénale (%)	34	46	0,49
Transfusion (%)	56	73	0,32

Tableau 8 : Comparaison entre les caractéristiques du séjour et la survenue d'un événement.

* : différence statistiquement significative $p < 0,05$ ** : test du Chi-2 pour les variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives

DISCUSSION

Les caractéristiques de notre population sont proches de celles retrouvées dans d'autres études de plus grande ampleur portant sur les PAVM.⁶²⁻⁶⁵ Dans toutes ces études, l'âge moyen est aux environs de 65 ans, 65 à 75% de la population est masculine, l'IGS 2 moyen est aux environs de 50. Dans le travail de Bruyère,⁶² le score SOFA à l'admission est de 7, contre 7,7 pour notre travail et 31% des patients étaient admis pour choc septique contre 32,6% dans notre travail. Les événements survenaient en moyenne dans les mêmes délais, entre J 6 et J 10 contre J 7 dans notre travail. Ces constatations montrent que malgré la petite taille de l'échantillon de notre travail, la population est comparable à celle d'autres études publiées.

L'incidence de l'intoxication tabagique apparaît faible comparativement à la population générale. Il est possible que cette donnée n'ait pas été recueillie chez les patients pris en charge en urgence depuis leur domicile ou depuis les différents services d'accueil des urgences. La dette calorique constatée lors des 7 premiers jours de ventilation mécanique apparaît importante, en particulier chez les patients les plus graves et ceux chez qui une nutrition entérale était choisie. Les conséquences cliniques négatives d'un faible apport calorique lors des premiers jours de séjour chez des patients non préalablement dénutris ne sont pas unanimement reconnues, et sont remises en cause par une revue et une méta-analyse récentes.^{66,67} L'information d'une éventuelle dénutrition pré existante n'était pas disponible dans la majorité des dossiers. Il est probable qu'une partie des patients étaient dénutris, en partie parmi ceux pris en charge pour une chirurgie carcinologique du tube digestif. La dénutrition préexistante aggrave les conséquences de la dette calorique, mais elle ne permet pas dans notre opinion d'expliquer à elle seule la force de l'association entre événement associé à la ventilation mécanique et dette calorique constatée dans notre travail. La dette calorique moyenne constatée chez nos patients est probablement en grande partie une conséquence de la gravité de leur état clinique qui rendait leur nutrition difficile ou inappropriée dans un contexte d'hypercatabolisme.

Parmi les patients ventilés plus de 48h, 13,5% présentaient un événement associé à la ventilation mécanique. Quatorze pour cent de ceux-ci présentaient une PAVM. Dans une étude basée sur le registre OUTCOMEREA publiée en 2015,⁶⁸ Bouadma et al mettent en évidence une incidence des VAE de 77%, dont 14% sont attribués à une PAVM. Les patients de ce travail n'étaient pris en compte que s'ils avaient été ventilés au moins 5 jours et le registre n'avait pas été conçu dans le but de surveiller les VAE, ce qui peut expliquer en partie cette incidence élevée de VAE par rapport à d'autres travaux, la durée de ventilation mécanique étant fortement corrélée à la survenue d'événements dans notre travail. Boyer et al⁶⁹, sur une population de 1209 patients ventilés plus de 48h mettent en évidence une

incidence de VAE à 5,5 %, proche des valeurs de 5,6% trouvées par Klompas¹². Une telle discordance entre les diverses études pose question. La définition des VAE proposée par le NSHN / CDC visait à obtenir un indicateur objectif, fiable, dont le recueil puisse être automatisé⁵⁰ et qui permette de s'affranchir de la subjectivité de la personne exerçant la surveillance. Cependant, la méthode utilisée pour recenser les événements semble dans certaines circonstances modifier leur incidence apparente. Ainsi, Mann et al⁷⁰ mettaient en évidence une sensibilité de 59% seulement de l'étude manuelle des dossiers par rapport à un algorithme automatisé. McMullen et al⁷¹ obtiennent les mêmes chiffres avec les deux méthodes, mais deux tiers seulement des patients étaient identifiés par les deux techniques, un tiers n'était identifié que par l'une des deux méthodes de surveillance. Lilly et al⁷² parvenaient en 2014 à diminuer de 93% l'incidence des VAE en modifiant les protocoles de réglage des ventilateurs. Le projet américain de conditionner la rémunération des structures de soins à la fréquence des événements associés à la ventilation mécanique est de nature à inciter les décideurs et les équipes soignantes à modifier les pratiques dans le but d'obtenir une baisse apparente de l'incidence de ces événements.

Les VAE ne correspondent pas tous à des événements accessibles à la prévention. Dans l'étude de Lilly, 71% des VAE présentaient les critères du SDRA. Le fait de prendre en compte l'ensemble des complications génératrices d'une aggravation de l'hémostase rend cette définition moins spécifique des PAVM. De nombreuses PAVM ne remplissent pas les critères de VAE. Le concept de VAE impose d'aborder différemment la problématique des complications sous ventilation mécanique.

L'étude de l'application des mesures de prophylaxie met en évidence une bonne adhésion aux mesures que sont la prescription du proclive, l'usage de la ventilation non invasive, le contrôle régulier de la pression du ballonnet, l'introduction orotrachéale de la sonde, l'antisepsie régulière de la bouche, l'absence d'antibioprophylaxie par voie intraveineuse et inhalée, et l'absence d'usage de sonde imprégnée d'antiseptiques. Les mesures de prophylaxie qui sont perfectibles sont le ratio patient / soignant, l'usage de sondes avec aspiration sous-glottique, l'application d'un protocole de gestion des sédations avec arrêt quotidien de celles-ci par les infirmières, l'antisepsie pluriquotidienne du nez. Nous n'avons pas en évidence de différence entre les différentes périodes. Les raisons pour lesquelles ces mesures ne sont pas appliquées sont différentes en fonction des mesures. L'absence de réalisation d'une décontamination digestive sélective et d'usage de sondes avec dispositif d'aspiration sous-glottique relève d'un choix médical, ainsi que l'absence d'un protocole de gestion des

sédations avec arrêt quotidien de celles-ci. Le ratio soignant / patient est une variable sur laquelle les équipes soignantes n'ont pas d'influence. L'antisepsie pluriquotidienne du nez relève d'une optimisation de la traçabilité et d'une sensibilisation du personnel paramédical.

Il est possible que les freins à l'usage des sondes dotées de systèmes d'aspiration sous-glottique soient de plusieurs types : perception d'un risque plus important d'auto-extubation, inquiétudes autour d'éventuelles lésions trachéales liées à l'aspiration sous glottique,^{73,74} coût plus élevé, patients intubés en dehors du service avec des sondes d'intubation classiques (bloc opératoire, domicile, transfert d'un service de périphérie ou d'une autre réanimation). L'application d'un protocole de gestion paramédicale des sédations avec arrêt quotidien de celles-ci permettrait d'après certains travaux une diminution de l'incidence des PAVM,⁷⁵ mais sa mise en œuvre nécessite une importante formation et une bonne adhésion du personnel médical et paramédical. Un protocole de gestion est appliqué dans certaines réanimations du CHU.

La décontamination digestive sélective présente le risque majeur d'induire une exposition plus large aux antibiotiques et donc d'induire des résistances bactériennes en particulier dans les services présentant des taux élevés d'infection par des bactéries multi-résistantes. C'est probablement cette inquiétude qui explique l'absence de mise en œuvre de cette mesure de prophylaxie dans de nombreux services.

Le principal avantage de notre travail en ce qui concerne l'étude du respect des mesures de prophylaxie est son exhaustivité : l'ensemble des patients ventilés plus de 48h au cours de l'année 2014 étaient pris en compte.

Deux limites principales existent dans notre travail : le recueil était réalisé de manière rétrospective d'après l'analyse des dossiers des patients et le respect des mesures de prophylaxie n'était pas évalué par observation directe, mais d'après le dossier des patients. Ce qui était mesuré était donc davantage la traçabilité des mesures de prophylaxie que leur réalisation. Un travail de mémoire de diplôme universitaire de prévention des infections nosocomiales⁷⁶ réalisé par V Bistorin dans le même service début 2014, s'était attaché à l'observation directe de l'application des mesures de prophylaxie. Il s'agissait d'une observation ponctuelle, au lit du patient, en situation de soins réelle, par des auditeurs extérieurs au service. L'observation était directe, mais sur une durée courte. L'application du proclive ne concordait pas toujours avec la prescription médicale. Les résultats concernant la mesure de la pression du ballonnet étaient discordants par rapport à notre travail, avec une

adhésion nulle dans l’audit avec observation directe et des excellents résultats dans notre travail. Ceci est néanmoins à nuancer, le critère retenu étant un peu différent: trois mesures quotidiennes étaient exigées dans le travail de diplôme universitaire contre deux dans notre travail. En ce qui concerne l’hygiène de la bouche et du nez, les deux travaux obtiennent des résultats similaires. La traçabilité et la réalisation des soins de bouche étaient satisfaisantes, avec une bonne concordance entre traçabilité et réalisation. L’antisepsie du nez était réalisée de manière moins régulière, que la méthode d’évaluation soit par observation directe ou par étude rétrospective du dossier des patients. L’importance de l’antisepsie du nez mériterait d’être soulignée en formation. Une des particularités à prendre en compte pour la formation paramédicale était que les soins de bouche étaient réalisés par les aides-soignantes et pas par les infirmières comme cela devrait être le cas.

La taille de notre population n’était pas suffisante pour permettre d’étudier l’influence de la concordance entre les pratiques et les recommandations sur l’incidence des événements associés à la ventilation mécanique.

Il est d’un intérêt particulier de constater que parmi les 7 événements associés à la ventilation mécanique mis en évidence, 4 survenaient dans les suites d’un échec de sevrage de la ventilation mécanique survenant dans les 24 premières heures après l’extubation. Nos données ne permettent pas d’affirmer un lien de cause à effet entre l’extubation et la survenue d’une complication associée à la ventilation mécanique, mais elles encouragent à éviter les extubations trop précoces, d’autant que la réintubation s’accompagnait de l’introduction ou de la modification d’une antibiothérapie et d’une dégradation durable de l’hématose. Le lien entre réintubation et événements associés à la ventilation mécanique ne franchit pas la limite du seuil de significativité.

Une dette calorique importante lors des sept premiers jours de ventilation mécanique était associée de manière significative à une augmentation du risque de présenter un événement. Les patients présentant la plus importante dette énergétique étaient ceux pour lesquels une nutrition parentérale n’était pas débutée de manière précoce. Dette calorique et nutrition entérale seule étaient associées dans nos résultats. Un lien de causalité entre dette calorique et survenue d’événements associés à la ventilation mécanique ne peut être déduit de cette étude en raison de la taille de notre population et de son caractère observationnel. Le SOFA à l’intubation et l’IGS 2 étaient plus élevés dans le groupe présentant un événement, mais cette différence n’était pas significative.

Le fait d’être hospitalisé en réanimation pour un geste programmé n’apparaissait pas être un facteur protecteur. Cela peut s’expliquer par le fait que les patients étudiés étaient ventilés au

moins 48h, ce qui en fait un sous-groupe très particulier de patients bénéficiant d'une chirurgie programmée, puisqu'il s'agit de ceux ayant présenté une complication postopératoire ou un geste chirurgical d'une particulière lourdeur.

Une tendance nette à une surmortalité dans le groupe présentant un événement lors de la ventilation mécanique est constatée, sans atteindre le seuil de significativité, ce qui est probablement attribuable à un manque de puissance. Un score de Charlson non ajusté à l'âge à 3 à l'entrée à l'hôpital était corrélé dans l'étude princeps de Charlson à une mortalité à un an avoisinant les 50%.⁷⁷ Ces données ont été publiées il y a presque 30 ans, et la mortalité actuelle peut être différente, mais nos constatations soulignent le fait que les patients pris en compte dans cette étude présentent de nombreuses comorbidités. Il n'y avait pas de suivi à un an dans cette étude.

La durée de ventilation était significativement plus élevée dans le groupe des patients présentant un événement associé à la ventilation mécanique. Klompas¹² identifiait un triplement de la durée de ventilation mécanique chez les patients présentant un VAE. Deux phénomènes concourent probablement à cet état de fait. Plus la durée d'exposition à un dispositif invasif est longue, plus le risque de complication associée à celui-ci est importante. Par ailleurs, la survenue d'un événement associé à la ventilation mécanique est génératrice d'une prolongation de la ventilation mécanique en raison de la dégradation de l'hématose générée par l'événement. L'importance relative de ces deux phénomènes n'a pas été quantifiée dans notre travail.

L'élargissement à la surveillance des événements associés à la ventilation mécanique met en lumière un paysage différent des complications associées à la ventilation mécanique par rapport à la classique définition des PAVM. Ces indicateurs n'ont pas vocation à aider le clinicien dans sa démarche diagnostique et thérapeutique mais à servir d'outil de surveillance. La concordance entre les pratiques et les recommandations de prophylaxie des PAVM peut encore être améliorée, sur le plan de leur réalisation comme sur celui de leur traçabilité.

Conclusion

La traçabilité de la réalisation des mesures de prophylaxie des PAVM mérite d'être optimisée dans le service en particulier l'hygiène du nez, l'emploi de sondes d'intubation avec dispositif d'aspiration sous-glottique et la mise en place d'un protocole de sédation avec arrêt quotidien des sédations. La concordance aux mesures de prophylaxie pourrait être améliorée par la formation de l'ensemble du personnel et par une optimisation de la traçabilité des mesures effectivement réalisées. Un audit clinique avec observation des pratiques au lit des patients et un nouvel audit sur dossier permettraient de mesurer l'amélioration de l'application des mesures de prophylaxie après formation et l'amélioration de la traçabilité de ces mesures.

Le concept de VAE permet d'identifier des événements qui n'étaient pas mis en évidence par la définition des PAVM. Ce concept mériterait d'être évalué dans d'autres structures et que l'impact sur la prise en charge des patients ventilés soit mesuré.

Les facteurs de risque de développer un événement associé à la ventilation mécanique en analyse univariée sont la durée de ventilation, une dette énergétique importante et la nécessité d'une réintubation en cours de séjour.

ANNEXES

Annexe 1 : Mesures de prophylaxie des PAVM listées dans la conférence de consensus SFAR/SRLF de 2008

Il faut (recommandation de fort niveau de preuve):

- Respecter les mesures générales de lutte contre les infections nosocomiales
- Utiliser une stratégie globale de prévention des infections nosocomiales
- Respecter le ratio réglementaire des effectifs soignants
- Mettre en place des indicateurs de résultats et de pratiques
- Mettre en place un programme de formation et d'éducation des équipes soignantes
- Standardiser, formaliser et mettre à disposition de l'ensemble des acteurs les procédures du service
- Respecter les bonnes pratiques d'hygiène hospitalière
- Diminuer la durée d'exposition au risque par une évaluation quotidienne de l'indication du maintien des dispositifs invasifs
- Recommander une politique de bon usage des antibiotiques
- Intégrer les mesures spécifiques dans la stratégie globale
- Privilégier la Ventilation Non Invasive (VNI) dans ses indications validées
- Mettre en place un algorithme de gestion des sédations par le personnel paramédical en envisageant un arrêt quotidien des sédations
- Maintenir une pression du ballonnet entre 25 et 30 mmHg
- Lutter contre les extubations non programmées

Il faut probablement (Recommandation de faible niveau de preuve)

- Réaliser une antiseptie pluriquotidienne du nez et de la bouche. Cette mesure n'a pas prouvé de bénéfice en terme de réduction de durée de séjour, des défaillances multiviscérales, ni de la mortalité. Toutefois, le coût est faible et les effets secondaires attendus étant limités, la balance bénéfice/risque apparaît favorable.
- Privilégier l'intubation orotrachéale aux dépens de l'intubation naso-trachéale.
- Réaliser une décontamination digestive sélective associée à une antibiothérapie systémique, pour lesquelles une baisse de la mortalité a été mise en évidence dans quelques études. Si cette stratégie est choisie, il faut alors porter une attention particulière à l'écologie du service,

les effets à moyen et long terme sur l'émergence de résistances aux antibiotiques n'étant pas documentés.

-Maintenir le lit en proclive avec une inclinaison $> 30^\circ$

Il ne faut probablement pas :

-Réaliser une antibioprophylaxie de 24h après l'intubation.

-Ajouter une antibiothérapie locale aux antiseptiques lors des soins de bouche.

-Réaliser une décontamination digestive sélective dans les services à prévalence élevée de *staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ou d'entérocoque résistant à la vancomycine.

Il ne faut pas :

-Maintenir le patient en décubitus dorsal strict

-Utiliser les sondes d'intubation imprégnées d'antiseptiques

-Instaurer une antibiothérapie inhalée ou en instillation trachéale comme mesure de prophylaxie

Il n'existe pas d'argument pour recommander de:

-Prendre en compte le risque de pneumopathie dans la réalisation d'une prophylaxie anti-ulcéreuse

-Utiliser un système d'aspiration clos

-Réaliser une trachéotomie précoce,

-Utiliser des lits rotatifs,

-Privilégier un système d'humidification des gaz inspirés par rapport à un autre (Filtres échangeurs de chaleur et d'humidité ou humidificateurs).

Il n'existe pas d'argument pour évoquer un rôle de la nutrition entérale ou du décubitus ventral dans la survenue des PAVM.

Annexe 2: Score de Charlson

SCORE DE CHARLSON		
Critère		Points
Age (années)	50-59	1
	60-69	2
	70-79	3
	80-89	4
	90-99	5
Tumeur solide métastatique		6
SIDA		6
Maladie hépatique modérée/severe		3
Hémiplégie		2
Maladie rénale modérée/sévère		2
Tumeur		2
Lymphome		2
Leucémie		2
Diabète avec atteinte d'un organe cible		2
Infarctus du myocarde aigu		1
Insuffisance cardiaque congestive		1
Maladie vasculaire périphérique		1
Démence		1
Accident Vasculaire Cérébral		1
Maladie chronique pulmonaire		1
Connectivite		1
Ulcère gastro-duodéal		1
Maladie hépatique légère		1
Diabète		1
Total		

Interprétation	Score	Mortalité à un an
	0	12%
	1-2	26%
	3-4	52%
	5 ou plus	85%

BIBLIOGRAPHIE

1. Prévenir les infections nosocomiales : une exigence de qualité des soins hospitaliers. at <<http://www.senat.fr/rap/r05-421/r05-42113.html>>
2. Vincent, J.-L. *et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* **302**, 2323–2329 (2009).
3. Réseau REA Raisin, France. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Résultats 2013. (2015). at <[http://www.invs.sante.fr/pmb/invs/\(id\)/PMB_12414](http://www.invs.sante.fr/pmb/invs/(id)/PMB_12414)>
4. Alp, E. *et al.* Economic burden of ventilator-associated pneumonia in a developing country. *J. Hosp. Infect.* **81**, 128–130 (2012).
5. Mathai, A. S., Phillips, A., Kaur, P. & Isaac, R. Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit (ICU) in northern India. *J. Infect. Public Health* **8**, 127–135 (2015).
6. Chastre, J. & Fagon, J.-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **165**, 867–903 (2002).
7. Kollef, M. H., Hamilton, C. W. & Ernst, F. R. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect. Control Hosp. Epidemiol. Off. J. Soc. Hosp. Epidemiol. Am.* **33**, 250–256 (2012).
8. Restrepo, M. I. *et al.* Economic burden of ventilator-associated pneumonia based on total resource utilization. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **31**, 509–515 (2010).
9. Melsen, W. G., Rovers, M. M. & Bonten, M. J. M. Ventilator-associated pneumonia and mortality: a systematic review of observational studies. *Crit. Care Med.* **37**, 2709–2718 (2009).
10. Nguile-Makao, M. *et al.* Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models. *Intensive Care Med.* **36**, 781–789 (2010).
11. Bekaert, M. *et al.* Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **184**, 1133–1139 (2011).
12. Klompas, M., Kleinman, K. & Murphy, M. V. Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **35**, 502–510 (2014).
13. Melsen, W. G., Rovers, M. M., Koeman, M. & Bonten, M. J. M. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit. Care Med.* **39**, 2736–2742 (2011).

14. Agrafiotis, M., Siempos, I. I., Ntaidou, T. K. & Falagas, M. E. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.* **15**, 1154–1163, i–v (2011).
15. Muscedere, J. G., Day, A. & Heyland, D. K. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **51 Suppl 1**, S120–125 (2010).
16. 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.* **171**, 388–416 (2005).
17. Melsen, W. G. *et al.* Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect. Dis.* **13**, 665–671 (2013).
18. Craven, D. E. Preventing ventilator-associated pneumonia in adults: sowing seeds of change. *Chest* **130**, 251–260 (2006).
19. Craven, D. E. & Hjalmarson, K. I. Ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia: thinking outside the box. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **51 Suppl 1**, S59–66 (2010).
20. Kallet, R. H. The Vexing Problem of Ventilator-Associated Pneumonia: Observations on Pathophysiology, Public Policy, and Clinical Science. *Respir. Care* (2015).
doi:10.4187/respcare.03774
21. Kollef, M. H. *et al.* Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA* **300**, 805–813 (2008).
22. Charles, M. P. *et al.* Ventilator-associated pneumonia. *Australas. Med. J.* **7**, 334–344 (2014).
23. Rello, J., Ausina, V., Castella, J., Net, A. & Prats, G. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. *Chest* **102**, 525–529 (1992).
24. Singh, N. *et al.* Pulmonary infiltrates in the surgical ICU: prospective assessment of predictors of etiology and mortality. *Chest* **114**, 1129–1136 (1998).
25. Grobmyer, S. R., Maniscalco, S. P., Purdue, G. F. & Hunt, J. L. Alcohol, drug intoxication, or both at the time of burn injury as a predictor of complications and mortality in hospitalized patients with burns. *J. Burn Care Rehabil.* **17**, 532–539 (1996).

26. Garibaldi, R. A., Britt, M. R., Coleman, M. L., Reading, J. C. & Pace, N. L. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am. J. Med.* **70**, 677–680 (1981).
27. Chastre, J. *et al.* Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **157**, 1165–1172 (1998).
28. Trouillet, J. L. *et al.* Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **157**, 531–539 (1998).
29. Ibrahim, E. H., Ward, S., Sherman, G. & Kollef, M. H. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* **117**, 1434–1442 (2000).
30. Atherton, S. T. & White, D. J. Stomach as source of bacteria colonising respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet Lond. Engl.* **2**, 968–969 (1978).
31. A’Court, C. H. *et al.* Microbiological lung surveillance in mechanically ventilated patients, using non-directed bronchial lavage and quantitative culture. *Q. J. Med.* **86**, 635–648 (1993).
32. DefIAS_vcourte_Publi_Mai07 - rapport_vcourte.pdf. at http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_vcourte.pdf
33. Pugin, J. *et al.* Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic ‘blind’ bronchoalveolar lavage fluid. *Am. Rev. Respir. Dis.* **143**, 1121–1129 (1991).
34. Singh, N., Rogers, P., Atwood, C. W., Wagener, M. M. & 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. J. Respir. Crit. Care Med.* **162**, 505–511 (2000).
35. Luyt, C.-E., Chastre, J. & Fagon, J.-Y. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* **30**, 844–852 (2004).
36. Lauzier, F. *et al.* The value of pretest probability and modified clinical pulmonary infection score to diagnose ventilator-associated pneumonia. *J. Crit. Care* **23**, 50–57 (2008).
37. Schurink, C. A. M. *et al.* Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med.* **30**, 217–224 (2004).
38. Caserta, R. A. *et al.* A program for sustained improvement in preventing ventilator associated pneumonia in an intensive care setting. *BMC Infect. Dis.* **12**, 234 (2012).
39. Klompas, M. *et al.* Multicenter evaluation of a novel surveillance paradigm for complications of mechanical ventilation. *PloS One* **6**, e18062 (2011).

40. Morris, A. C. *et al.* Evaluation of the effect of diagnostic methodology on the reported incidence of ventilator-associated pneumonia. *Thorax* **64**, 516–522 (2009).
41. Klompas, M., Kulldorff, M. & Platt, R. Risk of misleading ventilator-associated pneumonia rates with use of standard clinical and microbiological criteria. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **46**, 1443–1446 (2008).
42. Sen, S., Johnston, C., Greenhalgh, D. & Palmieri, T. Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle Significantly Reduces the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Burn Patients. *J. Burn Care Res. Off. Publ. Am. Burn Assoc.* (2014).
doi:10.1097/BCR.0000000000000228
43. Eom, J. S. *et al.* The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. *Am. J. Infect. Control* **42**, 34–37 (2014).
44. Lim, K.-P. *et al.* Efficacy of ventilator-associated pneumonia care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care units of a medical center. *J. Microbiol. Immunol. Infect. Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi* **48**, 316–321 (2015).
45. Sulis, C. A., Walkey, A. J., Abadi, Y., Campbell Reardon, C. & Joyce-Brady, M. Outcomes of a ventilator-associated pneumonia bundle on rates of ventilator-associated pneumonia and other health care-associated infections in a long-term acute care hospital setting. *Am. J. Infect. Control* **42**, 536–538 (2014).
46. Benson, S., Johnson, A. & Petera, C. VAP free for 1000 days, it can be done. *Crit. Care Nurs. Q.* **36**, 421–424 (2013).
47. Edmond, M. B. Getting to zero: is it safe? *Infect. Control Hosp. Epidemiol. Off. J. Soc. Hosp. Epidemiol. Am.* **30**, 74–76 (2009).
48. Klompas, M. Is a ventilator-associated pneumonia rate of zero really possible? *Curr. Opin. Infect. Dis.* **25**, 176–182 (2012).
49. Klompas, M. Unintended consequences in the drive for zero. *Thorax* **64**, 463–465 (2009).
50. Klompas, M. Complications of mechanical ventilation--the CDC's new surveillance paradigm. *N. Engl. J. Med.* **368**, 1472–1475 (2013).
51. Ventilator Associated Events Center for Disease Control and prevention. at
<http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/10-VAE_FINAL.pdf>
52. [Prevention of hospital-acquired sepsis in intensive care unit (except cross transmission and neonate)]. *Ann. Fr. Anesthésie Réanimation* **28**, 912–920 (2009).

53. Reignier, J. *et al.* Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA J. Am. Med. Assoc.* **309**, 249–256 (2013).
54. Prat, G. *et al.* Influence of the humidification device during acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* **29**, 2211–2215 (2003).
55. Speroni, K. G. *et al.* Comparative effectiveness of standard endotracheal tubes vs. endotracheal tubes with continuous subglottic suctioning on ventilator-associated pneumonia rates. *Nurs. Econ.* **29**, 15–20, 37 (2011).
56. Hallais, C. *et al.* Is continuous subglottic suctioning cost-effective for the prevention of ventilator-associated pneumonia? *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **32**, 131–135 (2011).
57. Klompas, M. Silver-coated endotracheal tubes and patient outcomes in ventilator-associated pneumonia. *JAMA* **300**, 2605; author reply 2605–2606 (2008).
58. Shorr, A. F., Zilberberg, M. D. & Kollef, M. Cost-effectiveness analysis of a silver-coated endotracheal tube to reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **30**, 759–763 (2009).
59. Wang, J. *et al.* Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of high-quality randomized controlled trials. *PloS One* **8**, e83934 (2013).
60. Bo, L. *et al.* Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst. Rev.* **10**, CD009066 (2014).
61. Évaluation des pratiques professionnelles - extrait_du_site_epp_nov06.pdf. at <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/extrait_du_site_epp_nov06.pdf>
62. Bruyere, R. *et al.* Impact of prior statin therapy on the outcome of patients with suspected ventilator-associated pneumonia: an observational study. *Crit. Care Lond. Engl.* **18**, R83 (2014).
63. Behnia, M., Logan, S. C., Fallen, L. & Catalano, P. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. *BMC Res. Notes* **7**, 232 (2014).
64. Prospero, E. *et al.* Improvement of the ventilator associated pneumonia rate with infection control practices in an Italian ICU. *Minerva Anesthesiol.* **74**, 537–541 (2008).
65. Magret, M. *et al.* Bacteremia is an independent risk factor for mortality in nosocomial pneumonia: a prospective and observational multicenter study. *Crit. Care Lond. Engl.* **15**, R62 (2011).

66. Bost, R. B., Tjan, D. H. & van Zanten, A. R. Timing of (supplemental) parenteral nutrition in critically ill patients: a systematic review. *Ann. Intensive Care* **4**, 31 (2014).
67. Tian, F. *et al.* Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit. Care Lond. Engl.* **19**, 180 (2015).
68. Bouadma, L. *et al.* Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit. Care Med.* (2015).
doi:10.1097/CCM.0000000000001091
69. Boyer, A. F. *et al.* A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions. *Chest* **147**, 68–81 (2015).
70. Mann, T. *et al.* Building and Validating a Computerized Algorithm for Surveillance of Ventilator-Associated Events. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1–5 (2015).
doi:10.1017/ice.2015.127
71. McMullen, K. M. *et al.* Surveillance versus clinical adjudication: Differences persist with new ventilator-associated event definition. *Am. J. Infect. Control* **43**, 589–591 (2015).
72. Lilly, C. M. *et al.* Prevalence and test characteristics of national health safety network ventilator-associated events. *Crit. Care Med.* **42**, 2019–2028 (2014).
73. Suys, E. *et al.* Intermittent subglottic secretion drainage may cause tracheal damage in patients with few oropharyngeal secretions. *Intensive Crit. Care Nurs. Off. J. Br. Assoc. Crit. Care Nurses* **29**, 317–320 (2013).
74. Berra, L. *et al.* Evaluation of continuous aspiration of subglottic secretion in an in vivo study. *Crit. Care Med.* **32**, 2071–2078 (2004).
75. Quenot, J.-P. *et al.* Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* **35**, 2031–2036 (2007).
76. Bistorin, V. *Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) par la mise en place d'un bundle en réanimation. Mémoire de Diplôme Universitaire de Prévention des Infections Nosocomiales, année 2013-2014.*
77. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & MacKenzie, C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.* **40**, 373–383 (1987).

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction

Les pneumopathies associées à la ventilation mécanique (PAVM) sont les infections liées aux soins les plus fréquentes en réanimation. Leur survenue est associée à une augmentation significative de la morbidité, de la durée de séjour et de la consommation en ressources de santé. La définition classique comportant des limites, un nouveau concept d'événement associé à la ventilation mécanique (VAE) a été proposée aux Etats-Unis. L'objectif de cette étude était de tester l'utilisation de ce concept dans un service de réanimation chirurgicale et d'observer l'application des mesures de prévention des PAVM.

Matériel et méthode

Cette étude rétrospective de 1 an a inclus les patients consécutifs ventilés plus de 48h dans le service de réanimation chirurgicale Picard (CHU Nancy). Les données démographiques et spécifiques concernant la ventilation et les infections ont été recueillies à partir du dossier médical et du Réseau Réa-RAISIN. Un audit de traçabilité des mesures de prophylaxie selon les recommandations retenues par la 5ème Conférence de Consensus Sfar/Srlf a été réalisé sur les dossiers de soins.

Résultats

L'analyse a porté sur 52 patients. Sept VAE ont été identifiés. L'incidence des VAE était 14,9 / 1000 jours de ventilation de plus de 48h, et de 13,5 / 100 patients ventilés plus de 48h. Selon le recueil Réa-RAISIN, l'incidence des PAVM était de 14,4 / 1000 jours de ventilation et de 4,8 / 100 patients ventilés. La survenue d'un décès, une longue durée de ventilation, une dette énergétique importante et une nécessité de réintubation étaient associées à la survenue d'un VAE. La prescription de la posture du patient, le contrôle de pression du ballonnet et la réalisation de l'antisepsie de la bouche étaient réalisées de manière optimale. L'utilisation de sondes avec aspiration sous-glottique, l'antisepsie du nez, la décontamination digestive sélective et l'arrêt quotidien des sédations méritent d'être optimisées.

Conclusion

Le concept de VAE permet d'identifier des événements qui n'étaient pas mis en évidence par la définition des PAVM. Ce concept mériterait d'être évalué dans d'autres structures et que l'impact sur la prise en charge des patients ventilés soit mesuré.

TITRE EN ANGLAIS

Ventilator Associated Pneumoniae : new concept of Ventilator Associated Events. Observational study in a French Surgical Intensive Care Unit.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2015

MOTS CLES :

PAVM - Événements associés à la ventilation mécanique - Prophylaxie des PAVM – Audit de pratiques

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
