



**PratiquES d’anTibiothérapie
des pneUmonies acquises sous veNtIlAtion mécanique**
Etude Petunia

Enquête sur les pratiques d’antibiothérapie des pneumonies acquises sous ventilation mécanique chez les patients hospitalisés en réanimation

SYNOPSIS COMPLET EN FRANÇAIS

Titre de l’étude (long)	Enquête sur les pratiques d’antibiothérapie des pneumonies acquises sous ventilation mécanique chez les patients hospitalisés en réanimation
Titre de l’étude (court)	Pratiques d’antibiothérapie des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM)
Acronyme	Etude PETUNIA
Promoteur	Société de Réanimation de Langue Française (SRLF)
Investigateur coordonnateur	Dr Anahita ROUZE
Mots clés	Ventilator-associated pneumonia, antibiotics, intensive care, guidelines, outcome
Type d’étude	Etude non interventionnelle : Cohorte observationnelle, prospective, multicentrique
Nombre de centres prévisionnel	53
Nombre de sujets prévisionnel	~1060
Planning de l’étude	Durée prévisionnelle de l’étude : 18 mois Durée de recrutement : 12 mois dans chaque centre participant Durée de participation de chaque patient : durée de séjour en réanimation et J28 après l’inclusion maximum
Objectifs de l’étude	<u>Objectif principal</u> : Décrire les pratiques d’antibiothérapie chez les patients de réanimation traités pour un premier épisode de suspicion de PAVM, au global et selon les patients qui répondent ou non aux critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique <u>Objectifs secondaires</u> : <ol style="list-style-type: none"> 1) Décrire le pronostic des patients au global et selon les patients qui répondent ou non aux critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique 2) Evaluer l’adéquation aux recommandations ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2017 concernant le traitement antibiotique initial 3) Déterminer les facteurs associés à la mortalité à J28 chez les patients traités pour une suspicion de PAVM selon les critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique 4) Déterminer les facteurs associés à la guérison clinique à J7 chez les patients traités pour une suspicion de PAVM selon les critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique
Critères d’évaluation	<u>Principaux</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques du traitement antibiotique initial : <ul style="list-style-type: none"> o Stratégie empirique / guidée par des résultats microbiologiques préalables / d’emblée ciblée o Monothérapie ou bithérapie anti - bacilles Gram négatif (BGN) o Monothérapie ou bithérapie anti-BGN résistants

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ajout d'un antibiotique actif contre le <i>Staphylocoque aureus</i> résistant à la méticilline (SARM) ou utilisation d'un antibiotique dont le spectre couvre le SARM ○ Molécule(s) et classe(s) d'antibiotiques ○ Délai d'instauration du traitement antibiotique initial en fonction du début du tableau de suspicion de PAVM ○ Dose totale des 24 premières heures de chaque molécule ○ Modalités d'administration des 24 premières heures de chaque molécule ○ Réalisation de dosage(s) plasmatique(s) ○ Traitement approprié (chez les patients ayant présenté une PAVM confirmée microbiologiquement) ○ Délai d'instauration du traitement antibiotique approprié en fonction du début du tableau de suspicion de PAVM (chez les patients ayant présenté une PAVM confirmée microbiologiquement) <ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques du traitement antibiotique définitif (chez les patients vivants à J3 uniquement) <ul style="list-style-type: none"> ○ Monothérapie ou bithérapie ○ Molécule(s) et classe(s) d'antibiotiques ○ Incrémentation du spectre de l'antibiothérapie ○ Arrêt de tout antibiotique (prescrit pour le traitement de la PAVM) à J3 et J5 ○ Désescalade antibiotique à J3 et J5 <ul style="list-style-type: none"> ▪ par réduction du spectre d'un antibiotique initial ▪ par arrêt d'un composant d'une combinaison d'antibiotiques initiaux - Durée totale de traitement approprié <p><u>Secondaires :</u> J0 étant le jour d'initiation du traitement antibiotique :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pronostic : <ul style="list-style-type: none"> - Le pourcentage de guérison clinique à J3 et J7 - L'incidence cumulée de récurrence ou de rechute de PAVM - La durée de ventilation mécanique invasive - La durée de séjour en réanimation - La durée de séjour à l'hôpital - Le nombre de jours vivant sans antibiotique (antibiotic-free days) à J28 - L'incidence cumulée de nouvelle colonisation ou d'infection à BMR - La mortalité en réanimation - La mortalité à l'hôpital - La mortalité à J28 2) Pourcentage de patients chez qui l'antibiothérapie initiale a été conduite selon les recommandations ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2017 fortes (<i>Strong recommendation</i>) suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Traitement antibiotique initié après réalisation d'un prélèvement microbiologique de sécrétions issues des voies aériennes basses (quel que soit le type) - Traitement antibiotique empirique - Bithérapie à large spectre anti-BGN résistants <ul style="list-style-type: none"> ○ En cas de choc septique ○ En cas de haut risque de mortalité et/ou de bactérie multi-résistante (BMR), à l'exception des patients sans choc septique hospitalisés dans un service de réanimation où un agent antibiotique unique est efficace sur > 90 % des BGN identifiés en culture (écologie locale) - Ajout d'un antibiotique actif contre le SARM (Vancomycine ou Linézolide) ou utilisation d'un antibiotique dont le spectre couvre le SARM (Ceftaroline ou Ceftobiprole)
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Si la prévalence locale de SARM est élevée 3) Facteurs associés à la mortalité à J28 (considérant la mortalité toute cause) chez les patients traités pour une suspicion de PAVM selon les critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique <ul style="list-style-type: none"> - Facteurs liés au patient - Signes de gravité au moment du diagnostic de PAVM - Facteurs microbiologiques - Facteurs liés au traitement : <ul style="list-style-type: none"> ○ Traitement antibiotique initial : <ul style="list-style-type: none"> ▪ adéquation aux recommandations ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2017 ▪ stratégie empirique / guidée par des résultats microbiologiques préalables / d’emblée ciblée ▪ monothérapie ou bithérapie anti-BGN ▪ monothérapie ou bithérapie anti-BGN résistants ▪ traitement approprié ○ Traitement antibiotique définitif <ul style="list-style-type: none"> ▪ délai d’instauration du traitement antibiotique approprié ▪ désescalade antibiotique à J3 (chez les patients vivants à J3 uniquement) 4) Facteurs associés à la guérison clinique à J7 chez les patients traités pour une suspicion de PAVM selon les critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique <ul style="list-style-type: none"> - Facteurs liés au patient - Signes de gravité au moment du diagnostic de PAVM - Facteurs microbiologiques - Facteurs liés au traitement : <ul style="list-style-type: none"> ○ Traitement antibiotique initial : <ul style="list-style-type: none"> ▪ adéquation aux recommandations ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2017 ▪ stratégie empirique / guidée par des résultats microbiologiques préalables / d’emblée ciblée ▪ monothérapie ou bithérapie anti-BGN ▪ monothérapie ou bithérapie anti-BGN résistants ▪ traitement approprié ○ Traitement antibiotique définitif <ul style="list-style-type: none"> ▪ délai d’instauration du traitement antibiotique approprié ▪ désescalade antibiotique à J3 (chez les patients vivants à J3 uniquement)
<p>Population concernée</p>	<p><u>Critères d’inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Age ≥ 18 ans - Hospitalisation en réanimation - Intubation et durée de ventilation mécanique invasive > 48h - Initiation d’une nouvelle antibiothérapie pour traiter une première suspicion de PAVM <p><u>Critères de non inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Décision de limitation des thérapeutiques actives présente au moment de l’initiation de l’antibiothérapie - Réanimation du donneur d’organes - Inclusion dans l’étude lors d’un séjour précédent en réanimation (un patient ne peut pas être inclus à plusieurs reprises)

	<ul style="list-style-type: none"> - Inclusion dans une étude interventionnelle portant sur la prise en charge des PAVM et ayant un impact direct sur les pratiques d'antibiothérapie - Opposition du patient et/ou de ses proches - Non affiliation à un régime de sécurité sociale
Mode de gestion des données	Les données anonymisées seront collectées via un cahier d'observation électronique (eCRF). Elles seront analysées par le statisticien et l'investigateur coordonnateur de l'étude, avec l'aide des membres de la Commission d'Épidémiologie et de Recherche Clinique de la SRLF.
Modalités d'organisation de la recherche	<p>Les proches seront informés de la participation du patient à l'étude et ce dernier sera informé dès qu'il sera apte à recevoir l'information. Un document d'information leur sera remis à cet effet. La non opposition des proches et du patient sera recueillie oralement et notifiée dans le dossier médical du patient.</p> <p>Les pratiques des centres participants ne seront pas modifiées. Les médecins en charge des patients et les attachés de recherche clinique (ARCs) recueilleront prospectivement les données cliniques, radiologiques, biologiques et microbiologiques depuis l'inclusion jusqu'à la fin d'étude (sortie de réanimation et J28 après l'inclusion maximum), en fonction de la surveillance clinique pratiquée et des examens paracliniques réalisés.</p>
Méthode d'analyse des données	<p>Toutes les analyses statistiques seront effectuées par Monsieur Julien Labreuche, via le logiciel SAS version 9.4 ou supérieure.</p> <p>L'ensemble des données collectées seront décrites. Les variables qualitatives seront décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives seront décrites par la moyenne et l'écart-type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'intervalle interquartile (i.e. 25ième et 75ième percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions sera vérifiée graphiquement par des histogrammes et par le test de Shapiro-Wilk.</p> <p>Les critères d'évaluations pour l'objectif principal et secondaires seront décrits au global et selon deux groupes de patients définis par une PAVM qui répond ou non aux critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique. Aucun test statistique ne sera réalisé, les différences entre les deux groupes seront interprétées qualitativement. Les facteurs associés à la mortalité à J28 et à la guérison clinique à J7 chez les patients traités pour une suspicion de PAVM selon les critères ATS/IDSA 2005 avec confirmation microbiologique seront évalués par des modèles de régression logistique mixtes, incluant le centre comme effet aléatoire et en considérant les patients vivants à J3 pour étudier le lien avec la désescalade antibiotique à J3.</p>
Justification du nombre de sujets ou analyse de puissance	Il n'est pas prévu de calcul de nombre de patients a priori. Le potentiel de recrutement par centre sur la période donnée (1 an) est évalué à 20 patients, soit environ 1060 patients pour 53 centres participants.

