

Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

J.Y. Fagon*, C. Ract, A. Novara

Service de réanimation médicale, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

(Reçu le 3 octobre 2000 ; accepté le 26 octobre 2000)

Résumé

Les pneumopathies nosocomiales restent une complication grave survenant chez les malades ventilés artificiellement avec une fréquence inchangée et des conséquences importantes en dépit des progrès effectués en termes de diagnostic et de traitement. Des mesures de prévention doivent donc être développées, et réellement évaluées avant leur diffusion : il est aujourd'hui indispensable de mesurer réellement l'impact des mesures préventives, qu'elles soient anciennes ou nouvellement proposées, grâce à de véritables essais thérapeutiques. Les mesures actuellement proposées pour prévenir l'apparition d'une pneumopathie nosocomiale peuvent s'intégrer dans le cadre des mesures conventionnelles habituelles de lutte contre l'infection nosocomiale, reposant sur les mesures classiques d'hygiène hospitalière ; elles peuvent être plus spécifiques tenant à l'entretien du carrefour aérodigestif, à l'entretien du matériel de ventilation, à l'absence de changement des tuyaux de ventilation pendant le séjour. Enfin, un certain nombre des mesures proposées sont imparfaitement évaluées en pratique clinique et/ou encore controversées : il en est ainsi de la décontamination digestive sélective, mais aussi de la position demi-assise, de l'utilisation de lits tournants ou oscillants, de l'aspiration continue des sécrétions oropharyngées, ou de l'utilisation du sucralfate comme moyen de prévention de l'ulcère dit « de stress ». Aujourd'hui, et jusqu'à évaluation complète des différentes techniques, la prévention des pneumopathies acquises lors de la ventilation artificielle repose avant tout sur des mesures extrêmement simples et peu coûteuses que sont des soins méticuleux du carrefour aérodigestif, une aspiration trachéale et une kinésithérapie assurant un drainage efficace des sécrétions, la mise en position demi-assise, une sonde gastrique bien positionnée, c'est-à-dire des soins de base du malade ventilé de très grande qualité. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

mesures d'hygiène / pneumopathies nosocomiales / position demi-assise / prévention de l'ulcère de stress / soins oropharyngés

Summary – Prevention of hospital-acquired pneumonia during mechanical ventilation.

Nosocomial pneumonia remains a serious complication in patients receiving continuous mechanical ventilation with significant consequences in spite of the progress that has been made in diagnosis and treatment. Preventive measures must therefore be developed and truly evaluated before their allocation: today, it is essential to carefully assess the impact of these preventive measures, whether currently practiced or newly proposed, with the aid of true therapeutic tests. The measures currently proposed to prevent the emergence of a nosocomial pneumonia can be integrated within

*Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : jean-yves.fagon@egp.ap-hop-paris.fr (J.Y. Fagon).

the framework of the usual conventional measures used to combat nosocomial infection, which depend upon hospital hygiene. These measures could be more specific concerning the maintenance of either the respiratory and digestive tract junction or the mechanical ventilation device, and the absence of ventilation circuit changes during the hospital stay. Lastly, a certain number of proposed measures are imperfectly evaluated in clinical practice and are still controversial, such as selective decontamination of the digestive tract, as well as the in-bed semi-seated position, the use of revolving or oscillating beds, continuous aspiration of the oropharyngeal secretions or the use of sucralfate as the means to prevent stress ulcer. Presently, and until the complete evaluation of the various procedures, the prevention of acquired pneumonia during mechanical ventilation depends, above all, upon extremely simple and inexpensive measures, which include the meticulous care of the respiratory and digestive tract junction, a tracheal intubation, and a physiotherapy ensuring effective drainage of the secretions, the in-bed semi-seated position, and a well-positioned gastric probe. This is good quality care of a ventilated-assisted patient. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

hygiene measures / in-bed semi-seated position / nosocomial pneumonia / oropharynx care / prevention of stress ulcer

L'apparition d'une pneumonie complique le séjour de 7 à plus de 40 % des malades traités par la ventilation mécanique ; de plus, cette infection nosocomiale est associée à une mortalité élevée, une morbidité propre et un surcoût important [1, 2, 3]. En dépit de l'utilisation de méthodes diagnostiques plus performantes, de l'apparition et du développement d'antibiotiques puissants et efficaces, aucune donnée récente ne témoigne d'une amélioration du pronostic des malades porteurs d'une pneumopathie acquise sous ventilateur. Ce relatif échec du traitement curatif de ces infections souligne la nécessité de développer et d'évaluer l'efficacité de mesures prophylactiques [4-7].

ÉVALUATION DES MESURES PRÉVENTIVES

L'efficacité des mesures visant à prévenir la survenue d'infections nosocomiales et tout particulièrement des pneumopathies nosocomiales, est très difficile à apprécier réellement car très peu ont été évaluées à partir d'études contrôlées bien conduites [8, 9]. Ainsi, les mesures de prévention qui seront citées dans ce texte ont-elles été :

– Soit pas évaluées du tout, mais reposant sur des principes généraux d'hygiène et de contrôle des infections ; il paraît aujourd'hui raisonnable de ne pas les remettre en cause, mais il est indispensable de réellement mesurer l'impact de mesures dont certaines sont coûteuses, et/ou extrêmement consommatrices de temps pour le personnel, et/ou modifiant de façon notable les rapports entre les patients et leur entourage ;

– Soit évaluées par rapport à un mécanisme physiopathologique supposé. Par exemple, la diminution de la colonisation oropharyngée ou trachéale impliquerait la diminution du nombre d'infections ; la mise en évidence d'une efficacité à ce niveau laissant supposer une efficacité réelle en terme de diminution du risque de pneumopathie ;

– Soit évaluées par rapport à des variations de taux d'infections. Ce critère paraît, en première analyse, le plus pertinent mais est malheureusement sujet à de nombreuses causes d'erreur qui tiennent à l'hétérogénéité des critères diagnostiques de pneumopathie nosocomiale chez les malades ventilés ;

– Soit évaluées par rapport à un critère de jugement plus global, comme la mortalité, une évaluation indirecte de la morbidité (durée de séjour, complications à long terme, évaluation de la modification de l'écologie microbienne d'une unité, etc.), ou du coût.

À l'exception de la mortalité, ces derniers critères sont malheureusement exceptionnellement pris en compte. Ils peuvent cependant être considérés comme plus « intéressants » en terme de santé publique, même s'ils sont plus indirects. À ce titre, la mortalité est actuellement fréquemment utilisée comme critère d'évaluation de mesures prophylactiques des pneumopathies nosocomiales, et l'emploi de ce critère de jugement ultime et définitif plutôt que de critères intermédiaires (incidence des pneumonies) paraît souhaitable. Il doit néanmoins être analysé avec beaucoup de vigilance, en particulier en cas de résultats négatifs. En effet, les échantillons nécessaires pour mettre en évidence une différence de mortalité due à la prévention des pneumonies nosocomiales entre deux groupes de malades

ventilés sont considérables si l'on accepte les données épidémiologiques suivantes [3] :

- le taux de pneumopathies acquises lors de la ventilation artificielle est de l'ordre de 15 % ;
- la mortalité observée dans les séries de malades ventilés développant une pneumopathie nosocomiale est de l'ordre de 40 à 50 % ;
- la mortalité attribuable à la pneumopathie elle-même est de l'ordre de 50 % de la mortalité globale.

Dès lors, la part de mortalité modifiable par une mesure prévenant toutes les pneumopathies nosocomiales est au mieux de l'ordre de 2 à 3 %

MESURES CONVENTIONNELLES DE LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Ces mesures d'ordre général ne seront pas détaillées ici, les principes généraux sont exposés sur le *tableau I*. À titre de rappel, ces mesures concernent [4, 10, 11] :

- L'environnement architectural : chambres individuelles, autonomes, spacieuses, d'entretien facile, munie

d'un lavabo avec distributeur de savon et essuie-mains papier [12, 13] ;

- L'organisation du travail : personnel en nombre suffisant, suffisamment qualifié, ayant recours à des protocoles de soins bien définis et explicites ; planification des soins et actualisation permanente des soins sont indispensables ;

- Les actions de formation : initiales et permanentes, contrôlées par des évaluations régulières ;

- Un programme de surveillance des infections [14], avec choix des sites à surveiller incluant ou non l'environnement, utilisant des définitions claires et réactualisées des infections, avec identification microbiologique, conduisant à une comparaison des résultats observés dans le temps au sein de l'unité elle-même et des comparaisons avec des données locales, nationales et internationales. Il permet la mise en évidence de phénomènes épidémiques ou d'émergence de souches particulières et nécessite un retour de l'information à l'ensemble du personnel ;

- La lutte contre la transmission croisée : lavage des mains, mesures d'isolement, port de gants et de masque, recours éventuel aux surblouses et tabliers dans des circonstances bien définies [15] ;

- Des mesures plus proprement médicales au sens de stratégie de prise en charge des malades et de leurs pathologies sous-jacentes : il est évidemment souhaitable de traiter le plus rapidement et le plus efficacement possible la maladie sous-jacente ayant nécessité la ventilation mécanique et ainsi de diminuer la gravité des malades et la durée d'exposition au risque. De plus, la nécessité de traiter ou de prévenir (en évitant l'intubation nasotrachéale) les sinusites survenant au cours de la ventilation artificielle mérite d'être soulignée, le lien entre apparition d'une sinusite et développement d'une pneumopathie ayant été mis en évidence dans plusieurs études [16]. Par ailleurs, la mise en place d'une véritable politique permettant le contrôle de l'emploi des antibiotiques dans l'unité de réanimation est souhaitable même si une telle mesure s'intègre mieux dans une politique globale de tout l'établissement. Elle concerne en particulier la décision et le choix d'une antibiothérapie empirique, la durée des traitements, la surveillance de la consommation, l'émergence de souches résistantes à tel ou tel antibiotique.

Ces mesures font aujourd'hui partie du fonctionnement « normal » d'une unité de réanimation, même si elles reposent plus sur le bon sens des mesures générales d'hygiène que sur des données scientifiques validées et contrôlées.

Tableau I. Mesures visant à réduire la fréquence des pneumopathies nosocomiales chez les malades ventilés artificiellement.

Mesures générales conventionnelles de lutte contre les infections nosocomiales

Architecture adaptée de l'unité de soin
Personnel qualifié en nombre suffisant
Programme de formation
Surveillance des infections nosocomiales, analyse et retour de l'information

Lavage des mains

Mesures d'isolement

Traitement de la maladie sous-jacente

Politique de contrôle de l'emploi des antibiotiques

Mesures conventionnelles spécifiquement destinées à prévenir les pneumopathies nosocomiales

Ventilation non invasive

Extubation aussi précoce que possible

Niveau de sédation correct

Techniques d'aspiration trachéale correctes

Soins méticuleux du carrefour oropharyngé

Entretien des circuits du ventilateur pendant la ventilation

Maintenance des respirateurs et des circuits entre les malades

Mesures spécifiques de lutte contre les pneumopathies nosocomiales

Position demi-assise

Aspiration oropharyngée

Lits tournants et oscillants

Sonde gastrique, alimentation, prévention de l'ulcère de stress

Antibioprophylaxie locale et systémique

Décontamination digestive sélective

Antibiothérapie « tournante »

Récemment une nouvelle stratégie de maniement des antibiotiques en réanimation a été proposée : l'antibiothérapie « tournante » (*cycling, crop rotation*), consiste au changement à intervalles réguliers de l'antibiothérapie de première ligne pour traiter les malades suspectés d'infections nosocomiales [17]. Le but de cette stratégie est avant tout de réduire la fréquence des infections à germes résistants. La plupart des études concernant ce sujet ont conduit à remplacer sur des périodes de trois à six mois une céphalosporine de troisième génération par une fluoroquinolone [18, 19] ou un aminoside par un autre [17]. Kollef et al., dans une étude avec période contrôle historique, remplaçant en traitement empirique d'infections suspectées d'être à Gram négatif, la ceftazidime par la ciprofloxacine sur une période de six mois, mettent en évidence une diminution significative de l'incidence globale des pneumonies acquises sous ventilateur, en particulier de celles dues à des bactéries à Gram négatif résistantes [18]. Ce résultat surprenant mérite d'être confirmé, les conséquences à long terme d'une telle stratégie doivent être précisément évaluées avant de recommander le « *cycling* » comme un des éléments majeurs d'une politique de maniement des antibiotiques en réanimation [20].

MESURES CONVENTIONNELLES DE LUTTE CONTRE LES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES

Un certain nombre de mesures classiques sont destinées à prévenir ou à limiter le risque plus spécifique de pneumopathies nosocomiales chez les malades ventilés artificiellement.

Il est clair aujourd'hui, que le non-recours à l'intubation – ventilation « invasive » – et son remplacement dans certaines circonstances par des modalités de ventilation dites « non invasives » bien conduites, conduit à une diminution du risque de pneumopathie par non-exposition au facteur de risque qu'est la présence d'une prothèse trachéale [21-23]. Cependant, la ventilation au masque utilisée chez des malades ayant des troubles de la vigilance, des anomalies du carrefour aérodigestif, s'alimentant dans des conditions de surveillance imparfaites, n'est pas dénuée de risques de complications infectieuses pulmonaires. De même l'optimisation des modalités de sevrage permet de raccourcir la durée d'exposition au risque. Néanmoins, la réintubation a bien été identifiée aujourd'hui comme un facteur de risque d'acquisition d'une pneumopathie [24] ; la suc-

cession d'extubations et de réintubations est encore plus nuisible avec des risques d'inhalation et doit être évitée.

Des mesures extrêmement simples et peu coûteuses comme le maintien d'un oropharynx propre par des soins précis et répétés du carrefour aérodigestif et l'aspiration fréquente des sécrétions oropharyngées, l'utilisation raisonnée de sondes gastriques de petit calibre et en bonne position, l'entretien soigneux des circuits au cours de la ventilation [25], tout particulièrement le maintien en position déclive des pièges à eau et leur vidange régulière, l'évacuation régulière du liquide de condensation qui ne doit pas refluer vers le malade, jouent probablement un rôle majeur dans la prévention du risque de pneumopathie nosocomiale, même si elles sont parfois négligées en pratique quotidienne et peu ou pas citées dans les travaux d'investigation consacrés à ce sujet, et en fait peu ou pas évaluées. Ainsi, un certain nombre des recommandations publiées concernant la prévention des pneumopathies nosocomiales chez le malade ventilé artificiellement – y compris par des organismes de référence [10, 11] – sont plus basées sur l'empirisme que sur de véritables données contrôlées et doivent être régulièrement réévaluées.

À titre d'exemple, les modalités précises d'aspiration des sécrétions trachéales n'ont pas réellement été étudiées (sonde d'aspiration stérile, port de gants, système clos d'aspiration, etc.). Par ailleurs, l'examen de la recommandation concernant le changement des circuits de ventilation est riche d'enseignement : fixé à un changement toutes les 24 heures en 1982, le délai recommandé pour changer l'ensemble des circuits du ventilateur est actuellement « pas plus souvent que toutes les 48 heures » d'après les recommandations du Center for disease control (CDC) 1994 [11]. Dès 1982, Craven et al. [26, 27] mettaient en évidence l'absence d'augmentation du risque de contamination des circuits de ventilateur en cas de changement toutes les 48 heures au lieu de toutes les 24 heures. En 1991, Dreyfuss et al. [28] démontraient qu'il n'y avait pas de différence de contamination bactérienne des circuits et de risque de pneumopathies nosocomiales entre le changement de circuit toutes les 48 heures et pas de changement pendant toute la durée de la ventilation ; ces résultats ont été récemment confirmés [29]. Une évolution des recommandations du même type a l'air d'apparaître concernant les filtres humidificateurs.

Le matériel utilisé pour l'assistance ventilatoire, en particulier les sondes d'intubation, les canules de trachéotomie doivent être stériles et à usage unique. Les

ballons de ventilation manuelle doivent être stérilisés autant que possible, sinon désinfectés. En terme de prévention des pneumopathies nosocomiales, il n'y a pas d'avantage à utiliser un filtre échangeur de chaleur et d'humidité plutôt qu'un humidificateur chauffant [30]. Lorsqu'un filtre échangeur est utilisé, il est d'usage de le changer toutes les 24 heures, ou lors d'un dysfonctionnement, ou lors d'une contamination manifeste. Des données récentes suggèrent qu'un changement de filtre moins fréquent est possible chez des patients non bronchopathes chroniques [31, 32].

MESURES SPÉCIFIQUES DE LUTTE CONTRE LES PNEUMOPATHIES ACQUISES LORS DE LA VENTILATION MÉCANIQUE

Soins spécifiques

Une kinésithérapie respiratoire active, des mesures facilitant la toux, toutes les mesures visant à améliorer le drainage des sécrétions bronchiques, qu'elles soient posturales ou liées à la fréquence et la technique des aspirations trachéales seront favorisées [33].

Position demi-assise

Si le tube digestif est le réservoir principal des germes colonisants secondairement le carrefour oropharyngé puis les voies aériennes basses, ce qui semble en bonne partie le cas, les mesures visant à éviter le reflux de liquide gastrique peuvent être considérées comme intéressantes pour prévenir la survenue de pneumopathies. La mise des malades de réanimation en position demi-assise est la mesure la plus simple possible sur le plan théorique, même si elle peut poser des problèmes pratiques, en particulier chez les malades très instables. Récemment, Kollef [34] a montré que le décubitus dorsal strict au cours des 24 premières heures de la ventilation mécanique était un des facteurs indépendamment associés au risque de développer une pneumopathie. De même, Torres et al. [35] ont mis en évidence que la position en décubitus dorsal strict et la durée pendant laquelle le patient était maintenu dans cette position étaient associées à un risque majeur de reflux gastro-orotrachéal évalué, après administration intragastrique de technetium marqué, par mesure de la radioactivité bronchique. Une étude récente [36], la première étude randomisée sur ce sujet, rapporte des résultats très favorables : interrompue après inclusion de 86 patients elle fait état de taux de pneumopathies

nosocomiales très diminués dans le groupe « demi-assis » par comparaison au groupe « conventionnel » (8 % contre 34 % de pneumopathies suspectées cliniquement, $p = 0,003$; et 5 % contre 23 %, de pneumopathies confirmées bactériologiquement, $p = 0,018$). Sous réserve que ces résultats soient confirmés par une autre étude, cette mesure doit être mise en application en routine dans les services de réanimation.

Lits oscillants ou tournants

L'immobilisation complète, en favorisant les troubles de ventilation et en altérant les mécanismes de drainage, est très probablement un facteur favorisant les complications pulmonaires en particulier infectieuses. Récemment, cinq études prospectives randomisées ont évalué les effets de lits oscillants sur la survenue de pneumopathies nosocomiales [37], concernant essentiellement des malades chirurgicaux ou de traumatologie, mais malheureusement pas spécifiquement limitées aux malades ventilés artificiellement. En dépit de l'utilisation de critères diagnostiques de pneumopathie peu spécifiques, ces travaux semblent indiquer une diminution du nombre de pneumopathies tout du moins en début de séjour, et de la durée de ventilation mécanique. Cette technique comporte néanmoins un certain nombre de complications : disconnection possible des prolongateurs, tuyaux et sondes ; mauvaise tolérance du malade ; troubles du rythme et instabilité hémodynamique. De plus, elle est difficilement utilisable chez certains malades : particulièrement en cas d'agitation, de diarrhée importante, d'hypoxémie sévère. Enfin, en dépit du coût élevé de ce type de lits, les analyses de coût/bénéfice réalisées dans les études citées semblent être favorables, essentiellement grâce à la réduction de la durée de séjour en réanimation. Ces lits sont, à l'heure actuelle, très peu utilisés en France.

Aspiration des sécrétions oropharyngées

En plus des soins habituels du carrefour aérodigestif qui sont sans aucun doute un élément majeur de la prévention des pneumopathies nosocomiales chez le malade ventilé artificiellement, certains auteurs ont proposé l'aspiration continue ou discontinue des sécrétions oropharyngées comme moyen de prévention. Cette aspiration a pour but d'éviter les micro-inhalations de sécrétions contaminées. Mahul et al. [37] ont montré chez 145 malades ventilés que l'aspiration manuelle toutes les heures des sécrétions stagnantes au-dessus du

ballonnet grâce à une sonde d'intubation munie d'un orifice postérieur et d'un canal de drainage, aboutissait à une diminution du taux de pneumonies (12,8 % contre 29,1 % dans le groupe non drainé ; $p < 0,05$). Vallés et al. [38] ont très récemment retrouvé des résultats très proches en maintenant une aspiration continue des sécrétions oropharyngées par l'intermédiaire du même type de sonde d'intubation avec une baisse du taux de pneumonies, mais seulement au cours de la première semaine de ventilation, les taux d'incidence devenant similaires par la suite. Kollef et al. [39] ont partiellement confirmé, dans une population de patients en postopératoire de chirurgie cardiaque, de tels résultats en observant un prolongement du délai avant le développement des pneumonies chez les malades traités (5,6 jours contre 2,9 jours chez les non traités). L'évaluation de la surcharge en soins et des coûts de cette technique n'a pas été faite dans ces études.

Sonde gastrique, alimentation entérale, prévention de l'ulcère de stress

Les malades ventilés artificiellement ont habituellement une sonde nasogastrique en place. La présence de cette sonde augmente le risque de colonisation oropharyngée, majore le reflux gastrique et le risque d'inhalation. En utilisant une analyse multivariée, Joshi et al. [40] ont identifié la présence d'une sonde nasogastrique comme un facteur de risque indépendant de pneumonie nosocomiale. Il paraît souhaitable d'utiliser les sondes du plus petit calibre possible, de les placer plutôt en position jéjunale, et de vérifier au moins quotidiennement la position de la sonde.

La mise en route précoce d'une alimentation entérale est considérée comme bénéfique chez les malades de réanimation, mais elle favorise la colonisation gastrique, le reflux gastro-œsophagien, l'inhalation et la survenue de pneumonies [41]. Des données récentes suggèrent que l'inhalation est d'autant moins fréquente que la sonde est plus petite et que l'administration continue de l'alimentation est réalisée.

De nombreuses études ont démontré le lien direct entre élévation du pH gastrique alcalin et colonisation gastrique [42, 43]. Du Moulin et al. [44] ont montré que lorsque le pH était inférieur à 4, la présence de bactéries à Gram négatif était très rare, alors que lorsque le pH est supérieur ou égal à 4, les concentrations bactériennes étaient supérieures à 10^3 cfu.mL⁻¹ et souvent supérieures à 10^8 cfu.mL⁻¹.

L'utilisation de médicaments visant à prévenir l'ulcère de stress a souvent été identifiée comme majorant le risque de pneumonies nosocomiales. Ainsi, dans une étude prospective de 233 malades ventilés artificiellement, Craven et al. [45] ont rapporté des taux de pneumonies de 38 % chez 48 malades recevant antiacides et cimétidine, 36 % chez 11 malades recevant cimétidine seule, 18 % chez 135 malades recevant seulement des antiacides, et 18 % chez les malades ne recevant ni antiacides ni cimétidine. L'utilisation d'anti-H2 avec ou sans antiacides est identifiée par une analyse multivariée comme un des facteurs de risques indépendants de pneumopathie. L'utilisation du sucralfate comme agent protecteur paraît ne pas être associé au même risque, son effet étant indépendant du pH. Driks et al. [46] rapportent ainsi un taux de pneumopathies de 12 % chez les malades recevant du sucralfate contre 23 % chez les malades recevant d'autres modalités de prévention de l'ulcère de stress. Les études ayant comparé ces différents types de traitements préventifs aboutissent à des résultats discordants. Deux méta-analyses ont tenté de synthétiser l'ensemble des résultats. Tryba [47] a évalué neuf études comparant le sucralfate aux anti-H2, et dix études le comparant aux antiacides : le sucralfate est plus efficace que les anti-H2 et aussi efficace que les antiacides pour prévenir l'ulcère de stress hémorragique. Les taux de pneumopathies nosocomiales, généralement définies par des critères peu rigoureux, ont été évalués dans cinq études sucralfate contre anti-H2 et dans quatre études sucralfate contre antiacides : dans les deux cas, l'utilisation de sucralfate minimise le risque de pneumopathies (odds ratio [OR] : 0,402 ; IC [intervalle de confiance] 95 % : 0,235–0,687 par rapport aux antiacides). Cook et al. [48] ont sélectionné huit études répondant aux critères de qualité prérequis parmi 48 études comparant des médicaments destinés à prévenir l'ulcère de stress dans le but d'évaluer le risque de pneumopathie nosocomiale. Les auteurs démontrent que l'utilisation de médicaments qui augmentent le pH intragastrique n'augmente pas le risque de pneumonie par rapport aux malades ne recevant pas de prévention ; l'utilisation du sucralfate est associée à une tendance à la diminution du taux de pneumonie par comparaison aux malades recevant des médicaments modifiant le pH (OR : 0,55 ; IC 95 % : 0,28–1,06) sans atteindre le seuil de significativité.

Récemment, Prod'homme et al. [49] ont évalué à nouveau cette question en comparant trois modalités de prévention des ulcères de stress chez des malades venti-

lés artificiellement : antiacide, ranitidine et sucralfate, et en faisant la distinction entre pneumopathies précoces (avant le quatrième jour) et tardives (après le quatrième jour). Ils ne mettent pas en évidence de différence en ce qui concerne la survenue d'hémorragies digestives (10 %, 4 % et 6 % respectivement, $p > 0,2$). En revanche, le taux de pneumopathies tardives est de 5 % dans le groupe sucralfate, 16 % dans le groupe antiacide et 21 % dans le groupe ranitidine ($p = 0,022$) ; la mortalité n'est pas différente entre les trois groupes. La conclusion de ce travail est donc que le sucralfate est préférable aux antiacides et aux anti-H2 pour prévenir l'ulcère de stress des malades ventilés.

Néanmoins, la question qui reste posée est celle de l'intérêt de l'administration d'une prophylaxie antiulcéreuse systématique pour l'ensemble des malades de réanimation. Si cette attitude est encore considérée comme un « standard », en particulier aux États-Unis, elle mérite d'être très largement réévaluée à la lumière d'arguments récents.

Ben-Menachem et al. [50] ne retrouvent pas de bénéfice à l'emploi d'une prophylaxie de l'ulcère de stress chez des malades de réanimation dont 70 % étaient ventilés artificiellement, le risque hémorragique étant identique en l'absence et en présence d'un traitement (6 % dans le groupe contrôle contre 5 % dans le groupe prophylaxie) ; de plus le risque de pneumopathie nosocomiale était plutôt inférieur dans le groupe non traité : 6 % dans le groupe contrôle, 12 % dans le groupe sucralfate (risque relatif [RR] : 2,0 ; IC 95 % : 0,79–5,01 ; $p = 0,14$) et 13 % dans le groupe ranitidine (RR : 2,2 ; IC 95 % : 0,88–5,33 ; $p = 0,09$). Cook et al. [51] ont évalué récemment le risque réel d'hémorragies digestives chez les malades de réanimation, et montré que le risque global était faible, de 1,5 % dans cette étude (IC 95 % : 1,0–2,1 %) allant d'un risque de 3,7 % (IC 95 % : 2,5–5,2 %) en cas d'insuffisance respiratoire et/ou de troubles de la coagulation, à un risque quasi nul (0,1 % ; IC 95 % : 0,02–0,5 %) en l'absence de ces facteurs de risque. Les résultats de cette étude suggèrent qu'une prophylaxie antiulcéreuse peut être utilisée seulement chez un nombre limité de malades de réanimation.

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

Décontamination digestive sélective

Un certain nombre de groupes, surtout en Europe, ont proposé une antibiothérapie prophylactique locale pour décontaminer l'oropharynx et le tube digestif de patients à risque de pneumopathie nosocomiale. La décontamination digestive sélective (SDD) habituellement comporte une antibiothérapie systémique de courte durée, telle que le cefotaxime, le triméthoprime-sulfaméthoxazole ou une fluoroquinolone associée à une antibiothérapie locale théoriquement non absorbée consistant le plus souvent en l'association d'un aminoside, de polymyxine B et d'amphotéricine B. La SDD a été conçue pour prévenir la colonisation oropharyngée et gastrique par des bacilles à Gram négatif aérobies et les candidas sans modifier la flore anaérobie et en ayant une activité limitée contre les germes à Gram positif. L'antibiothérapie locale est appliquée sous forme de pâte dans l'oropharynx et administrée per os ou par la sonde gastrique. Depuis l'étude initiale publiée par Stoutenbeck et al. en 1984 qui mettait en évidence une diminution du taux d'infections de 81 % chez 59 sujets contrôlés à 16 % chez 63 patients recevant la SDD [52], plus de 15 études avec groupes contrôle historique, une trentaine d'études contrôlées incluant plus de 5 500 patients et sept méta-analyses ont été publiées et ont fait état de résultats variables, globalement plutôt considérés comme favorable [53, 54]. Cependant, il n'existe pas de consensus international sur l'efficacité de la SDD [55, 56] en raison des limites et difficultés d'interprétation de ces études liées à :

- l'utilisation des critères diagnostiques de pneumopathies discutables, le plus souvent seulement cliniques dans le cadre d'études non aveugles ;
- l'hétérogénéité des populations de malades inclus dans ces études ;
- les antibiotiques différents utilisés localement, et l'association inconstante d'une antibiothérapie systémique à l'antibiothérapie locale.

Il est possible d'interpréter les principaux résultats rapportés par les méta-analyses comme suit :

- La diminution du taux de pneumopathies nosocomiales dans les groupes « SDD » concerne les pneumopathies à bacilles à Gram négatif. De plus dans les études aveugles, l'incidence des pneumonies n'est pas toujours réduite en particulier lorsque des méthodes diagnostiques « invasives » sont utilisées ;
- L'influence potentielle de la SDD sur la mortalité reste incertaine : la plupart des études ne mettent pas en évidence de différence statistiquement significative entre

patients traités et non traités. Les méta-analyses les plus récentes [53, 54] mettent en évidence une réduction de mortalité dans le groupe traité pour peu qu'une antibiothérapie systémique soit utilisée ;

- Le rôle de l'utilisation de la SDD dans l'urgence et le développement de résistance a été récemment discuté [55, 56] et demeure inquiétant. En effet, même s'il s'agit de données limitées, la sélection de bacilles à Gram négatif résistants, l'augmentation de la fréquence d'entérocoques à haut niveau de résistance ou de staphylocoques résistants à la méthicilline ont été observés [57, 58] avec une augmentation globale de l'incidence des pneumopathies à staphylocoques dorés. Nous manquons encore de données recueillies à long terme dans les unités utilisant en routine la SDD ;

- Finalement, le rôle de la SDD sur la durée de ventilation mécanique, de séjour en réanimation ou à l'hôpital apparaît limité. Une véritable analyse des coûts mérite d'être réalisée, même si les données disponibles suggèrent plutôt un surcoût lors de l'utilisation de la SDD.

En conclusion, l'utilisation de la « SDD » ne peut être recommandée en routine et en continu dans des populations générales de services de réanimation. Cependant, il est probable que la SDD peut-être efficace dans des populations spécifiques homogènes de patients, particulièrement les patients chirurgicaux et traumatisés. Des études doivent être mises en œuvre pour définir avec précision les groupes de patients qui peuvent bénéficier d'une telle stratégie de prévention.

Antibioprophylaxie

L'utilisation d'une antibiothérapie systémique dans la prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique n'a pas été évaluée spécifiquement, mais les travaux conduits depuis 40 ans dans la prévention des pneumopathies nosocomiales sont négatifs [59, 60]. Plusieurs auteurs ont utilisé une antibiothérapie locale, endobronchique, pour tenter de réduire les taux de pneumopathies nosocomiales [61, 62]. Les résultats sont décevants, même si quelques données favorables ont été observées avec la polymyxine B ou la colimycine intratrachéales [63]. En tout état de cause, l'utilisation en routine d'une prophylaxie endobronchique ne peut être recommandée [55]. De la même façon les résultats obtenus avec l'utilisation de mupirocine en application nasale peuvent être considérés comme encourageants, mais ne peuvent conduire aujourd'hui à utiliser cette mesure préventive en pratique quotidienne

[64]. Globalement, beaucoup de ces résultats confirment ce que Johanson et al. ont rapporté chez 35 babouins ventilés [65] : pour réduire la fréquence et la sévérité des pneumonies acquises sous ventilation mécanique, il faut que soient associées une antibiothérapie systémique et une antibiothérapie locale. Aucune des deux, isolément, n'a clairement fait la preuve de son efficacité.

CONCLUSION

La prévention des pneumopathies nosocomiales survenant chez les malades ventilés artificiellement nécessite de prendre en compte des facteurs très nombreux et très variés. De nombreuses mesures prophylactiques ont donc été proposées dans cette situation, mais peu ont été réellement évaluées, et les résultats observés alors sont généralement décevants. Il apparaît dès lors que l'accent doit être mis sur des mesures simples et peu coûteuses qui concernent les soins quotidiens des malades de réanimation ventilés : entretien parfait des circuits du ventilateur pendant la ventilation, soins du carrefour oropharyngé, position demi-assise, associés au maniement raisonné des médicaments antiulcéreux et à une véritable politique d'utilisation des antibiotiques dans le service.

RÉFÉRENCES

- 1 Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Drne C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 139 : 877-84.
- 2 Horan TC, White JW, Jarvis WR, Emori TC, Culver DH, Mumm VP, et al. Nosocomial infection surveillance. *MMWR Surveillance Summ* 1986 ; 35 : 17SS-29SS.
- 3 Chastre J, Fagon JY. Pneumonia in the ventilator-dependent patient. In : Tobin MJ, Ed. *Principles and practice of mechanical ventilation*. New York (NY) : McGraw-Hill ; 1994. p. 857-90.
- 4 Flaherty JP, Weinstein RA. Infection control and pneumonia prophylaxis strategies in the intensive care unit. *Sem Respir Inf* 1990 ; 5 : 191-203.
- 5 Craven DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia : State of the art and perspectives for the 1990s. *Am J Med* 1991 ; 91 (suppl 3B) : S44-S53.
- 6 Faling LJ. Advances in preventing nosocomial pneumonia. Part II. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 131 : 256-8.
- 7 Craven DE. Prevention of hospital-acquired pneumonia : Measuring effect in ounces, pounds, and tons. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 229-31.
- 8 Wunderink RG, Mayhall G, Gibert C. Methodology for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. *Epidemiology and therapeutic intervention*. *Chest* 1992 ; 102 : 580S-8S.
- 9 Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV. Patient selection for clini-

- cal investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992 ; 102 : 553S-6S.
- 10 Groupe de travail « Réanis ». Recommandations pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation. Paris : EDK ; 1999. p. 23-56.
 - 11 Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MN, the hospital infection control practices advisory committee. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Inf Control Hosp Epidemiol* 1994 ; 15 : 587-627.
 - 12 Du Moulin G. Minimizing the potential for nosocomial pneumonia : Architectural, engineering, and environmental considerations for the intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989 ; 8 : 69-74.
 - 13 Preston GA, Larson EL, Stamon WE. The effect of private isolation rooms on patient care practices, colonization and infection in an intensive care unit. *Am J Med* 1981 ; 70 : 641-5.
 - 14 Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985 ; 121 : 182-205.
 - 15 Donowitz LG. Failure of the overgown to prevent nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1986 ; 77 : 35-8.
 - 16 Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zovaoui A, et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 776-83.
 - 17 Gerding DN. Antimicrobial cycling : lessons learned from the aminoglycoside experience. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000 ; 21 (Suppl 1) : S12-S7.
 - 18 Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser D. Scheduled change of antibiotic classes. A strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 1040-8.
 - 19 Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger DJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 : 353-8.
 - 20 Niederman MS. IS « Crop rotation » of antibiotics the solution to a « resistant » problem in the ICU ? *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 1029-31.
 - 21 Kollef MH. Avoidance of tracheal intubation as a strategy to prevent ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 553-5.
 - 22 Nouridine K, Combes P, Carton MJ, Bernet P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk ? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 567-73.
 - 23 Nava S, Ambrosini N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998 ; 128 : 721-8.
 - 24 Torres A, Gatell JM, Aznar E, El Ebiary M, Puig de Bellacas J, Gonzales J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 137-41.
 - 25 Cross AS, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 1981 ; 70 : 681-5.
 - 26 Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits : a risk factor for nosocomial pneumonia ? *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 625-8.
 - 27 Craven DE, Connolly MG Jr, Lichtenberg DA, Primeau PJ, MacCabe WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 1982 ; 306 : 1505-9.
 - 28 Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanoe JJ, Rahmani J, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143 : 738-43.
 - 29 Long MN, Wickstrom G, Grimes A, Benton CF, Belcher B, Stamm AM. Prospective, randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit change per week. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 ; 17 : 14-9.
 - 30 Martin C, Perrin G, Gevaudan MJ, Saux P, Gouin F. Heat and moisture exchangers and vaporizing humidifiers in the intensive care unit. *Chest* 1990 ; 97 : 144-9.
 - 31 Davis K Jr, Evans SL, Campbell RS, Johannigman JA, Luchette FA, Porembka DJ, et al. Prolonged use of heat and moisture exchangers does not affect device efficiency or frequency rate of nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 1412-8.
 - 32 Ricard JD, Le Mièrre E, Markowicz P, Kasri S, Saumon G, Djedairi K, et al. Efficiency and safety of mechanical ventilation with a heat and moisture exchanger changed only once a week. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 104-9.
 - 33 Roukema JA, Carol EJ, Prins JG. The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with noncompromised pulmonary status. *Arch Surg* 1988 ; 123 : 30-4.
 - 34 Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993 ; 270 : 1965-70.
 - 35 Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Piera C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation : the effects of body position. *Ann Intern Med* 1992 ; 116 : 540-3.
 - 36 Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients : a randomized trial. *Lancet* 1999 ; 354 : 1851-8.
 - 37 de Boisblanc BP, Castro M, Everret B, Grender J, Walker CD, Summer WR. Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest* 1993 ; 103 : 1543-7.
 - 38 Valles J, Artigas A, Rello J, Bronsoms N, Fontanals D, Blanch L, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 179-86.
 - 39 Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999 ; 116 : 1339-46.
 - 40 Joshi N, Localio AR, Hamory BH. A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* 1992 ; 93 : 135-42.
 - 41 Pingleton SK. Enteral nutrition and infection in the intensive care unit. *Sem Respir Infect* 1990 ; 5 : 185-90.
 - 42 Atherton ST, White DJ. Stomach as a source of bacteria colonizing respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet* 1978 ; 2 : 968-9.
 - 43 Hillman KM, Riordan T, O'Farrell SM, Tabaqchali S. Colonization of the gastric content in critically ill patients. *Crit Care Med* 1982 ; 10 : 444-7.
 - 44 du Moulin GL, Paterson DG, Hedley-White J, Libson A. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients. A

- frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1982 ; 1 : 242-5.
- 45 Craven DE, Kunches LM, Kilinski V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR Jr. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986 ; 133 : 792-6.
 - 46 Driks MR, Craven DE, Celli BR, Manning M, Buik RA, Garvin GM, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 1987 ; 317 : 1376-82.
 - 47 Tryba M. Sucralfate versus antacids or H₂-antagonists for stress ulcer prophylaxis : a meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. *Crit Care Med* 1991 ; 19 : 942-9.
 - 48 Cook DJ, Laine LA, Guyatt GH, Raffin TA. Nosocomial pneumonia and the role of gastric pH. A meta-analysis. *Chest* 1991 ; 100 : 7-13.
 - 49 Prod'homme G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolerio R, Shaller MD, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995 ; 120 : 653-62.
 - 50 Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, Touchette M, Zarowitz BJ, Hadzihajic N, et al. Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. A randomized, controlled, single-blind study. *Ann Intern Med* 1994 ; 121 : 568-75.
 - 51 Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risks factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 377-81.
 - 52 Stoutenbeek CP, Van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984 ; 10 : 185-92.
 - 53 D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinazzi A, Liberati A. On behalf the study investigators : Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients : systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 1998 ; 316 : 1275-85.
 - 54 Nathans AB, Marshall JC. Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients. *Arch Surg* 1999 ; 134 : 170-6.
 - 55 Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 627-34.
 - 56 Van Saene HKF, Baines PB. The prevention of ventilator-associated pneumonia [letter]. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 293-4.
 - 57 Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 594-9.
 - 58 Hammond JM, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA. A double blind study of selective decontamination in intensive care. *Lancet* 1992 ; 340 : 5-9.
 - 59 Lepper MH, Kofman S, Blatt N, Dowling H, Jackson GG. Effect of eight antibiotics used singly and in combination on the tracheal flora following tracheotomy in poliomyelitis. *Antibiot Chemother* 1954 ; 4 : 829-43.
 - 60 Petersdorf RG, Merchant RK. A study of antibiotic prophylaxis in patients with acute heart failure. *N Engl J Med* 1959 ; 260 : 565-75.
 - 61 Klick JM, du Moulin GC, Hedley-White J, Teres D, Bushnell LS, Feingold DS. Prevention of gram-negative bacillary pneumonia using polymyxin aerosol as prophylaxis. *J Clin Invest* 1975 ; 55 : 514-9.
 - 62 Klastersky J, Huysmans E, Weerts D, Hensgens D, Daneau D. Endotracheally administered gentamicin for the prevention of infections of the respiratory tract in patients with tracheostomy : A double-blind study. *Chest* 1974 ; 65 : 650-4.
 - 63 Rouby JJ, Poete P, Martin de Lassale E, Nicolas MH, Bodin L, Jailier V, et al. Prevention of gram negative nosocomial bronchopneumonia by intratracheal colistin in critically ill patients : Histologic and bacteriologic study. *Intensive Care Med* 1994 ; 20 : 187-92.
 - 64 Rumbak MJ, Cancio MR. Significant reduction in methicillin-resistant staphylococcus aureus ventilator-associated pneumonia associated with the institution of a prevention protocol. *Crit Care Med* 1995 ; 23 : 1200-3.
 - 65 Johanson WG Jr, Seidenfeld JJ, de los Santos R, Coalson JJ, Gomez P. Prevention of nosocomial pneumonia using topical and parenteral antimicrobial agents. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 137 : 265-72.