

## Études multicentriques

### Multicentric studies

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

#### SO095

#### Évaluation de l'effet de deux niveaux de pression artérielle sur la survie chez les patients présentant un choc septique : étude Sepsispam

P. Asfar<sup>1</sup>, F. Meziani<sup>2</sup>, B. Vielle<sup>3</sup>, F. Grelon<sup>4</sup>, B. Megarbane<sup>5</sup>, N. Anguel<sup>6</sup>, J.-P. Mira<sup>7</sup>, P.F. Dequin<sup>8</sup>, S. Gergaud<sup>9</sup>, J.-L. Diehl<sup>10</sup>, F. Legay<sup>11</sup>, Y. Le Tulzo<sup>12</sup>, M. Conrad<sup>13</sup>, R. Robert<sup>14</sup>, Y. Cohen<sup>15</sup>, L. Nicolet<sup>16</sup>, F. Tamion<sup>17</sup>, J.-M. Tonnelier<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale et de médecine hyperbare, CHU d'Angers, Angers, France

<sup>2</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Strasbourg, hôpital Civil, Strasbourg, France

<sup>3</sup>Biostatisticien, CHU d'Angers, Angers, France

<sup>4</sup>Unité de surveillance continue, centre hospitalier du Mans, Le Mans, France

<sup>5</sup>Service de réanimation médicale et toxicologique, CHU Lariboisière, Paris, France

<sup>6</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

<sup>7</sup>Service de réanimation médicale, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>8</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France

<sup>9</sup>Département d'anesthésie et réanimation, CHU d'Angers, Angers, France

<sup>10</sup>Service de réanimation médicale, CHU HEGP, Paris, France

<sup>11</sup>Service de réanimation médicale, centre hospitalier de Saint-Brieuc, Saint-Brieuc, France

<sup>12</sup>Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU de Rennes, hôpital Pontchaillou, Rennes, France

<sup>13</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Nancy, hôpital Central, Nancy, France

<sup>14</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Poitiers, Poitiers, France

<sup>15</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, CHU Avicenne, Bobigny, France

<sup>16</sup>Réanimation médicale, CHU de Nantes-Hôtel-Dieu, Nantes, France

<sup>17</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Rouen, Rouen, France

<sup>18</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Brest, Brest, France

**Introduction :** La mortalité du choc septique reste élevée (entre 40 et 60 % selon les études). La prise en charge hémodynamique est codifiée par des conférences de consensus nationales et internationales. L'objectif de pression artérielle moyenne (PAM) recommandé est de 65 mmHg. Cependant, l'analyse de la littérature montre que ces recommandations d'experts ne reposent que sur quatre études dont une est rétrospective. Les trois études prospectives incluent seulement 35 patients. Aussi, il faut admettre que les recommandations actuelles reposent sur des données discutables. Par ailleurs, les auteurs des études sus-citées ont testé les effets de l'incrémentement des posologies de noradrénaline à distance du début du choc septique, alors que les études cliniques qui ont utilisé une stratégie de réanimation hémodynamique

agressive et qui ont montré un bénéfice ont inclus les patients dès le début du diagnostic de choc septique (Rivers et al., *NEJM*). Pour ces raisons, on ne peut conclure que l'élévation de l'objectif de PAM dans la population de patients en choc septique est inutile. L'analyse de la valeur de PAM dans les essais cliniques randomisés montre que la valeur de PAM à l'inclusion est en adéquation avec les recommandations des experts et sociétés savantes qui stipulent que l'utilisation des catécholamines doit débiter précocement pour maintenir la PAM supérieure à 60 à 65 mmHg. Cependant, on peut noter que dans la très grande majorité des essais les valeurs de PAM atteintes avec les amines vasoactives sont supérieures aux recommandations habituelles et que des valeurs de 80 à 85 mmHg sont très fréquentes sans qu'il soit mentionné d'effets secondaires notables.

**Patients et méthodes :** *Méthodologie/Schéma de l'étude :* Essai clinique randomisé, ouvert, multicentrique. Une stratification à l'inclusion sera réalisée en fonction de la présence ou non d'un antécédent d'hypertension. *Critères d'inclusion des sujets :* présence d'un choc septique depuis moins de six heures. Les critères de choc septique seront les critères officiels de l'American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

Critères de non-inclusion des sujets : Patient majeur protégé au sens de la loi. Non-obtention du consentement. Personne non affiliée ou non bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale. Exclusion des mineurs et femmes enceintes. Patient se trouvant en période d'exclusion suite à la participation à une autre étude biomédicale. Décision de limitation des soins à l'inclusion.

Objectif principal : Le but de cette étude est de comparer les effets sur la survie de deux stratégies d'utilisation de la noradrénaline avec deux objectifs de PAM (65–70 vs 80–85 mmHg) chez des patients atteints de choc septique.

Objectifs secondaires : A) mortalité au 90<sup>e</sup> jour. B) Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). C) Nécessité d'épuration extrarénale (EER) et nombre de jours sans nécessité d'EER. D) Diurèse des 24 heures. E) Nombre de journées sans administration de catécholamines (entre la dernière administration et j28). F) Quantification du remplissage vasculaire. G) Nombre de journées sans ventilation mécanique jusqu'à j28. H) Tolérance cardiaque (douleur thoracique, ECG, troponine). I) Tolérance digestive. J) Tolérance cutanée. K) Durée de séjour en réanimation. L) Durée de séjour à l'hôpital.

**Résultats :** Les résultats seront présentés au 41<sup>e</sup> congrès de la SRLF.

#### SO096

#### Effet du décubitus ventral sur la survie des malades avec SDRA confirmé et sévère.

#### Essai prospectif randomisé, contrôlé, multicentrique

C. Guérin<sup>1</sup>, J. Reignier<sup>2</sup>, P. Beuret<sup>3</sup>, A. Gacouin<sup>4</sup>, L. Ayzac<sup>5</sup>, T. Boulain<sup>6</sup>, E. Mercier<sup>7</sup>, M. Badet<sup>8</sup>, A. Mercat<sup>9</sup>, A. Desachy<sup>10</sup>, M. Clavell<sup>11</sup>, R. Robert<sup>12</sup>, S. Jaber<sup>13</sup>, S. Rosselli<sup>14</sup>, J. Mancebo<sup>15</sup>, M. Sirodot<sup>16</sup>, F. Bayle<sup>17</sup>, J.-C. Richard<sup>1</sup>

- <sup>1</sup>Service de réanimation médicale et d'assistance respiratoire, CHU de Lyon, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France
- <sup>2</sup>Service de réanimation polyvalente, CHD Les Oudairies, La Roche-sur-Yon, France
- <sup>3</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, centre hospitalier de Roanne, Roanne, France
- <sup>4</sup>Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU de Rennes, hôpital Pontchaillou, Rennes, France
- <sup>5</sup>C-Clin Sud-Est, HCL hôpital Henry-Gabrielle, Saint-Genis-Laval, France
- <sup>6</sup>Service de réanimation polyvalente, CHR, hôpital de la Source, Orléans, France
- <sup>7</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France
- <sup>8</sup>Réanimation polyvalente, centre hospitalier général, Chambéry, France
- <sup>9</sup>Service de réanimation médicale et de médecine hyperbare, CHU d'Angers, Angers, France
- <sup>10</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier d'Angoulême, Angoulême, France
- <sup>11</sup>Réanimation polyvalente, CHU de Limoges, Limoges, France
- <sup>12</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Poitiers, Poitiers, France
- <sup>13</sup>Département d'anesthésie et réanimation, CHU Saint-Éloi, Montpellier, France
- <sup>14</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier Saint-Joseph & AMP, Saint-Luc, Lyon, France
- <sup>15</sup>Service de médecine intensive adulte, hôpital Sant-Pau, Barcelone, Espagne
- <sup>16</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de la région d'Annecy, Pringy, France

**Introduction :** L'objectif de cet essai est de déterminer si le décubitus ventral (DV) peut réduire la mortalité chez des patients avec SDRA sévère et confirmé.

**Patients et méthodes :** Dans cet essai randomisé, contrôlé, multicentrique ont été inclus des patients âgés de 18 ans ou plus, des deux sexes, intubés depuis moins de 36 heures pour SDRA, SDRA défini par les critères de la conférence de consensus américano-européenne, confirmé après 12–24 heures, avec des critères de sévérité ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ ;  $\text{PEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ;  $\text{FIO}_2 \geq 50\%$ ; volume courant  $6 \text{ ml/kg}$  poids prédit par la taille). En cas de contre-indications au DV, contextes cliniques spécifiques, assistance respiratoire extracorporelle ou autres raisons, les patients n'étaient pas inclus. Dans le groupe DV, des séances de 16 heures consécutives au moins, débutées dans l'heure qui suit la randomisation du malade, ont été appliquées. Le groupe témoin était le décubitus dorsal (DD). Le DV n'est pas autorisé dans ce groupe sauf pour des raisons de sauvetage sur des critères prédéfinis. Dans les deux groupes, la ventilation mécanique est standardisée : VT  $6 \text{ ml/kg}$  poids prédit par la taille, table PEP/ $\text{FIO}_2$ , pression plateau inférieure ou égale à  $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ . Le critère de jugement principal est la mortalité à j28. Aux risques  $\alpha : 0,05$  et  $\beta : 0,10$ , en formulation unilatérale, pour une mortalité dans le groupe témoin  $60\%$  et une réduction absolue de mortalité  $15\%$ , 228 patients par groupe sont nécessaires. Une analyse multivariée par régression logistique pour ajuster les résultats sur la présence de facteurs de risque est prévue pour la mortalité à j28 et à j90.

**Résultats :** Du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 25 juillet 2011, dans 27 centres de réanimation, 474 patients ont été inclus dans les deux groupes et 466 analysés (229 DD, 237 DV). Entre les groupes DD et DV à la randomisation, il n'y a pas de différence statistiquement significative pour : âge  $60 \pm 16$  vs  $58 \pm 16$  ans, sexe masculin  $47,8$  vs  $52,2\%$ , admission médicale  $88,6$  vs  $89\%$ , absence de maladie sous-jacente qui compromet le pronostic vital  $79,9$  vs  $83,1\%$ , sepsis  $85,2$  vs  $82,2\%$ , IGS2  $47 \pm 17$  vs  $45 \pm 15$ , immunodépression ( $16,6$  vs  $13,5\%$ ). Il existe une minime mais significative différence pour le score SOFA

( $10,4 \pm 3,4$  vs  $9,6 \pm 3,2$ ). Le score d'agression pulmonaire ( $3,3 \pm 0,4$ ), le volume courant ( $6,1 \pm 0,6 \text{ ml/kg}$  de poids prédit par la taille), PEP ( $10 \pm 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ ), fréquence respiratoire ( $27 \pm 5$  cycles/min),  $\text{FIO}_2$  ( $79 \pm 16\%$ ),  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  ( $100 \pm 20$  vs  $100 \pm 30 \text{ mmHg}$ ) sont similaires entre les deux groupes. Dans le groupe DV, le délai entre intubation et randomisation est similaire ( $31,4 \pm 25,6$  vs  $33,0 \pm 23,9$  heures), le DV débuté  $55 \pm 55$  minutes après la randomisation, le nombre moyen de séances de DV par malade  $4 \pm 4$ , la durée moyenne  $17 \pm 3$  heures ( $16$  304 heures/patient). Dix-sept malades du groupe DD ( $7,4\%$  du groupe) ont été placés en DV dans le cadre des critères prévus. La mortalité à j28 est significativement plus faible dans le groupe DV que dans le groupe DD :  $32,8\%$  (IC 95% :  $[26,4-38,6]$ ) vs  $16\%$  ( $[11,3-20,7]$ ) [ $p = 0,0000256$ ]. Le risque relatif de décès avec le DV est de  $0,39$  [ $0,25-0,63$ ]. La mortalité à j90 est de  $41$  [ $34,6-47,4$ ] $\%$  en DD et de  $23,6$  [ $18,2-29,0$ ] en DV ( $p = 0,0000573$ ). Le risque relatif de décès avec le DV est de  $0,44$  [ $0,29-0,67$ ]. Après ajustement sur le score de SOFA, le risque relatif de décès avec le DV est de  $0,42$  [ $0,26-0,66$ ] ( $p = 0,0002$ ) à j28 et de  $0,48$  [ $0,32-0,72$ ] à j90 ( $p = 0,0004$ ).

**Conclusion :** Le DV appliqué précocement pendant des séances prolongées réduit significativement la mortalité des malades avec SDRA confirmé et sévère.

## SO097

### IHPOTOTAM : hypothermie induite dans les méningites graves de l'adulte

B. Mourvillier<sup>1</sup>, Y. Le Tulzo<sup>2</sup>, D. Garot<sup>3</sup>, N. Pichon<sup>4</sup>, H. Georges<sup>5</sup>, L. Martin Lefevre<sup>6</sup>, P.E. Bollaert<sup>7</sup>, T. Boulain<sup>8</sup>, D. Luis<sup>9</sup>, A. Cariou<sup>10</sup>, P. Girardie<sup>11</sup>, R. Chelha<sup>12</sup>, B. Megarbane<sup>13</sup>, A. Delahaye<sup>14</sup>, L. Chalumeau-Lemoine<sup>15</sup>, S. Legriel<sup>16</sup>, F. Tubach<sup>17</sup>, M. Wolff<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris, France

<sup>2</sup>Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU de Rennes, hôpital Pontchaillou, Rennes, France

<sup>3</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France

<sup>4</sup>Réanimation polyvalente, CHU de Limoges, Limoges, France

<sup>5</sup>Réanimation, centre hospitalier de Tourcoing, Tourcoing, France

<sup>6</sup>Service de réanimation polyvalente, CHD Les Oudairies, La Roche-sur-Yon, France

<sup>7</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Nancy, hôpital Central, Nancy, France

<sup>8</sup>Service de réanimation polyvalente, CHR, hôpital de la Source, Orléans, France

<sup>9</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, CHU Jean-Verdier, Bondy, France

<sup>10</sup>Service de réanimation médicale, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>11</sup>Service de réanimation polyvalente, CHRU de Lille, hôpital Roger-Salengro, Lille, France

<sup>12</sup>Service de réanimation polyvalente, CHI André-Grégoire, Montreuil, France

<sup>13</sup>Service de réanimation médicale et toxicologique, CHU Lariboisière, Paris, France

<sup>14</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de Rodez, Rodez, France

<sup>15</sup>Service de pneumologie et réanimation, CHU Tenon, Paris, France

<sup>16</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, centre hospitalier de Versailles, site André-Mignot, Le Chesnay, France

<sup>17</sup>Département d'épidémiologie, biostatistique et recherche clinique, CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris, France

**Introduction :** La mortalité et la morbidité liées aux méningites bactériennes de l'adulte nécessitant l'admission en réanimation restent

élevées. Depuis quelques années, l'hypothermie modérée a permis d'améliorer le pronostic de diverses pathologies touchant le système nerveux central. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet de l'hypothermie modérée sur le pronostic des patients comateux atteints de méningite bactérienne.

**Patients et méthodes :** Étude multicentrique contrôlée randomisée ayant comparé une prise en charge conventionnelle (antibiothérapie, corticothérapie, maintien homéostasie) à une prise en charge conventionnelle associée à une hypothermie entre 32 et 34 °C pendant 48 heures. Les critères d'inclusion étaient : patient adulte présentant une méningite bactérienne communautaire associée à un coma (GCS < 9) depuis 12 heures. Les critères d'exclusion étaient : une immunodépression, un abcès cérébral, un purpura fulminans, une indication formelle à une hypothermie induite (arrêt cardiaque). Le critère de jugement principal était le risque d'évolution défavorable à trois mois défini par un Glasgow Outcome Score (GOS) inférieur à 5.

**Résultats :** Quarante-deux patients (59 hommes) ont été inclus, 49 dans le bras conventionnel (C) et 49 dans le bras hypothermie (H) dans 34 centres actifs entre mars 2009 et novembre 2011. Les caractéristiques à l'inclusion étaient comparables dans les deux groupes pour l'âge moyen (C : 59 ans, H : 59 ans), l'IGS2 moyen (C : 53, H : 57), le score SOFA (C : 8, H : 9). Le score de Glasgow moyen était de 7 dans le groupe C et 6 dans le groupe H. Un germe a été identifié dans 91 cas. *S. pneumoniae* représentait le principal pathogène (C : 82,4 % ; H : 82,2 %) suivi de *N. meningitidis* (C : 13 % ; H : 4,4 %), et *Listeria* (C : 4 % ; H : 2 %). Trente pour cent (C) et 47 % (H) des patients présentaient un choc septique associé et 17 (C) et 8 % (H) une pneumopathie. Tous les patients du groupe H ont atteint l'objectif de température. Les patients du groupe C n'ont pas dépassé la température de 38 °C. Les délais médians d'administration des antibiotiques étaient identiques dans les deux groupes (C : 2,6 heures ; H : 3 heures). 87,5 % (C) et 87,8 % (H) ont reçu une corticothérapie, administrée respectivement 0,3 heure (C) et 1,8 heure (H) après l'antibiothérapie (résultats en médiane). L'analyse sur ces 98 premiers patients inclus a montré une mortalité à trois mois significativement plus élevée dans le groupe hypothermie (51 vs 30,6 % ; HR : 1,99 ; IC 95 % : [1,05–3,77] ;  $p = 0,036$ ). Les causes de décès étaient identiques dans les deux groupes. Le critère de jugement principal n'était pas significativement différent entre les deux groupes. Le comité de surveillance indépendant a recommandé l'arrêt définitif de l'étude. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en termes d'infections nosocomiales, de complications autres que le décès ou de neuromyopathies de réanimation.

**Conclusion :** Au cours des méningites graves de l'adulte, l'hypothermie modérée est associée à une surmortalité par rapport à un traitement conventionnel bien conduit.

*Remerciements aux investigateurs dont le centre n'a pu être inséré dans la liste des auteurs et qui ont inclus au moins un patient : P. Beuret (Roanne), F. Brivet (Clamart), C. Bruel (Paris), F. Camou (Bordeaux), D. Chatellier (Poitiers), P. Chillet (Châlons-en-Champagne), B. Clair (Garches), J.-M. Constantin (Clermont-Ferrand), A. Duguet (Paris), R. Galliot (Suresnes), C. Guerin (Lyon), H. Hyvernat (Nice), K. Ouchenir (Chartres), G. Plantefeve (Argenteuil), J.-P. Quenot (Dijon), J. Richecoeur (Pontoise), C. Schwebel (Grenoble), M. Sirodot (Annecy).*

## SO098

### Polymorphismes de TNFA et PAI-1 et mortalité des pneumonies à pneumocoques : étude streptogène

J.-P. Mira<sup>1</sup>, E. Varon<sup>2</sup>, J.-P. Bedos pour Streptogene Study Group<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU Cochin-Hôtel-Dieu Broca, Paris, France

<sup>2</sup>Microbiologie, Centre national de référence du pneumocoque, CHU HEGP, Paris, France

<sup>3</sup>Service de réanimation médicocirurgicale, centre hospitalier de Versailles, site André-Mignot, Le Chesnay, France

**Introduction :** Malgré un diagnostic souvent simple et une antibiothérapie précoce et adaptée, les pneumonies à pneumocoques ont une mortalité élevée. La gravité de cette pathologie peut être expliquée soit par la virulence de certaines souches de pneumocoque, soit par le terrain ou les variabilités génétiques individuelles de l'hôte. Dans l'étude Streptogene, nous avons étudié dans une population sélectionnée l'importance des variants communs de *PAI-1* et *TNFA* dans la mortalité des pneumonies à pneumocoque.

**Patients et méthodes :** Streptogene est une étude prospective multicentrique française. Après consentement étaient inclus des patients caucasiens ayant une pneumonie confirmée à pneumocoque avec des facteurs de gravité (critères ATS). Les patients ayant des facteurs de risque d'infection à pneumocoque étaient exclus. La détection des polymorphismes *TNF1/TNF2* et *PAI-15G/4G* était réalisée par Taqman. L'association entre les variants et la mortalité était recherchée par test de  $\chi^2$  et par analyse multivariée (régression logistique).

**Résultats :** L'ADN a été obtenu pour 583 patients inclus : hommes : 62,5 % ; mortalité : 19 % ; hémoculture + : 42 %. La répartition des différents allèles était non statistiquement différente de celle rapportée dans la population générale (Hapmap.org) : *TNF1* = 85,2 % et *TNF2* = 14,8 % ; *PAI-15G* = 48,5 % et *PAI-14G* = 51,5 %. Le génotype antifibrinolytique *PAI-14G/4G* était associé à la mortalité des patients en choc septique ( $p = 0,03$ ) et des patients avec des hémocultures + ( $p = 0,028$ ). Le variant pro-inflammatoire *TNF2* était également associé à la mortalité des patients choqués ( $p = 0,02$ ) et des patients septiciques ( $p = 0,025$ ). En analyse multivariée intégrant l'âge, le sexe, le SOFA et les deux variants, seul *TNF2* était un facteur indépendant de mortalité (*TNF2* :  $p = 0,04$  ; *PAI-14G*  $p = 0,06$ ).

**Conclusion :** La population sélectionnée dans Streptogene est optimisée pour les études d'association génétique : homogène en termes d'ethnie, de site d'infection et de pathogène. De plus, les patients ayant une immunodépression affectant leur réponse au pneumocoque ont été exclus. Nos résultats confirment le rôle délétère des variants *TNF2* et *PAI-14G* sur le pronostic des pneumonies communautaires à pneumocoques malgré une mortalité plus faible que celle initialement envisagée. Les analyses ultérieures rechercheront à analyser si les effets de ces polymorphismes sont indépendants ou potentialisateurs des facteurs de virulence des pneumocoques.

## SO099

### Réduction du risque d'acquisition de bactéries multirésistantes (BMR) en réanimation : un essai randomisé séquentiel et en grappes

C. Brun-Buisson<sup>1</sup>, L. Derde<sup>2</sup>, B. Cooper<sup>3</sup>, B. Misset<sup>4</sup>, D. Annane<sup>5</sup>, M.-J. Bonten<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU Henri-Mondor, Créteil, France

<sup>2</sup>Julius Center for Health Sciences, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands

<sup>3</sup>Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine, Nuffield Department of Clinical Medicine University of Oxford, Oxford, England

<sup>4</sup>Service de réanimation polyvalente, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris, France

<sup>5</sup>Service de réanimation médicocirurgicale, CHU Raymond-Poincaré, Garches, France

<sup>6</sup>Julius Center for Health Sciences, UMCU, Utrecht, Netherlands

**Introduction :** L'efficacité de l'isolement technique pour maîtriser la diffusion des BMR endémiques en réanimation reste controversée [1]. L'objectif de cette étude multicentrique européenne est de déterminer l'efficacité relative de différentes mesures de maîtrise de la transmission des BMR en réanimation.

**Patients et méthodes :** Nous avons conduit dans 13 réanimations européennes un essai séquentiel observationnel puis en grappes en trois périodes successives (contrôle observationnel [P1, six mois], amélioration de l'hygiène des mains associée à des toilettes à la chlorhexidine [P2, six mois] ; en phase 3 [P3 ; 12–15 mois], un dépistage avec feed-back rapide et isolement de contact des porteurs était effectué [P3, 12 mois] dans toutes les unités après randomisation en deux grappes : soit par dépistage rapide en biologie moléculaire pour SARM et VRE et agar chromogène pour EBLSE [RA], soit par agar chromogène seul pour SARM et VRE [CA]). Les patients porteurs des BMR ciblées étaient dépistés à l'admission et deux fois par semaine en P1, P2 et P3, et les résultats transmis aux cliniciens seulement en P3. L'effet des interventions successives sur l'incidence d'acquisition de BMR (globalement, et pour SARM, ERV, et EBLSE) a été évalué par des analyses en séries temporelles par un modèle de régression multiniveaux de Poisson, pour déterminer l'existence d'une variation de niveau ou d'un changement de tendance entre chaque période ou entre les bras CA et RA.

**Résultats :** Parmi les 14 390 patients admis au cours de l'étude, 8 519 étaient admis pour  $\geq 3$  jours, dont 12,3 % étaient porteurs de BMR à l'admission ; 7 473 étaient ainsi à risque d'acquisition de BMR, et le taux d'acquisition global était de 18,3 %. Les interventions prévues ont été réalisées, avec une amélioration de l'observance de l'hygiène des mains, passant de 52 % durant P1 à 69 % en P2 et 77 % en P3 ; une application des toilettes à la chlorhexidine de 0 % en P1 à 100 % en P2 et P3 ; en P3, les résultats des tests de dépistage étaient disponibles en 23,5 heures (CA) et deux heures pour SARM et VRE (RA), et l'incidence de malades mis en précautions contact a augmenté de 21,5 % ( $p = 0,387$ ) et de 91,8 % ( $p = 0,002$ ), respectivement dans les bras CA

et RA. Les données de dépistage et surveillance ont été obtenues pour 95 % des patients inclus. Le taux d'acquisition de l'ensemble des BMR tendait à augmenter de 1,4 % (IC 95 % : [-0,4–3,1]) par semaine en P1. Une inversion significative de tendance est observée en P2 (ratio d'incidence ajusté [IRR] : 0,98 [0,95–1,0] ;  $p < 0,05$ ). Durant P3, aucune variation significative du taux d'acquisition n'est observée, que ce soit dans le bras CA ou RA, sans différence entre les deux méthodes ( $p = 0,06$ ). Pour SARM, la tendance était à une augmentation moyenne de 4,2 % en P1 (IRR : 1,04 [1,01–1,07] ;  $p < 0,01$ ), tendance qui s'est inversée en P2 (IRR : 0,93 [0,89–0,96] ;  $p < 0,001$ ), avec une décroissance hebdomadaire de 3 % ; pour EBLSE, la tendance à la baisse en P2 était non significative (IRR : 0,99 [0,97–1,02]). En P3, la tendance s'inverse à nouveau pour SARM, avec une augmentation par rapport à P2 dans les deux bras (IRR : 1,05 [1,03–1,09] ;  $p < 0,01$  pour CA, et 1,04 [1,01–1,07] ;  $p < 0,01$  pour RA). Il n'y avait pas d'effet significatif des interventions de dépistage + isolement de contact sur le taux de VRE et d'EBLSE. Les durées de séjour ont diminué significativement en P2, mais augmenté en P3.

**Conclusion :** Un programme d'amélioration intensif de l'observance de l'hygiène des mains associé à des toilettes quotidiennes à la chlorhexidine permet de réduire le taux d'acquisition de BMR en réanimation, principalement en réduisant le taux d'acquisition de SARM, sans effet net sur les EBLSE. Nous n'avons pas mis en évidence d'effet supplémentaire du dépistage associé à l'isolement de contact, que ce soit par technique conventionnelle ou dépistage rapide par des tests moléculaires. Les résultats suggèrent même un effet délétère de l'isolement de contact.

#### Références

1. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, et al (2004) Isolation measures in the hospital management of MRSA: systematic review of the literature. *BMJ* 329:533
2. Étude financée par la CE (contrat FP-6 LSHP-CT-2007-37941)