

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N°29

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : Anesthésie et réanimation chirurgicale

par

Jérôme LANDRIN

né le 2 janvier 1976 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2005

FACTEURS DE RISQUE DES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES EN
REANIMATION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'HEMORRAGIE
INTRACRANIENNE

Président : Monsieur le Professeur Blanloeil

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Lepelletier

SOMMAIRE

I.	Introduction.....	p. 6
II.	Patients et méthodes.....	p. 9
2.1	Population étudiée.....	p. 10
2.2	Définition.....	p. 10
2.3	Méthodes.....	p. 11
2.3.1	Recueil des données à l'admission.....	p. 11
2.3.2	Recueil des données au cours de l'hospitalisation..	p. 12
2.4	Prise en charge des patients.....	p. 14
2.4.1	Hémorragie sous-arachnoïdienne	p. 14
2.4.2	Hématome intracérébral.....	p. 14
2.5	Analyses statistiques.....	p. 15
III.	Résultats.....	p. 16
3.1	Analyse descriptive.....	p. 17
3.1.1	Caractéristiques des patients à l'admission et antécédents.....	p. 17
3.1.2	Traitement initial.....	p. 19
3.1.3	Données au cours de l'hospitalisation.....	p. 20
3.2	Analyse univariée.....	p. 21
3.2.1	A l'admission.....	p. 21
3.2.2	Au cours de l'hospitalisation.....	p. 23

3.3	Analyse multivariée.....	p. 25
3.3.1	A l'admission.....	p. 25
3.3.2	Au cours de l'hospitalisation.....	p. 25
3.4	Probabilité de survenue d'une pneumopathie.....	p. 26
3.5	Morbidité.....	p. 26
3.6	Mortalité.....	p. 27
3.7	Données bactériologiques.....	p. 28
IV.	Discussion.....	p. 30
V.	Conclusion.....	p. 41
VI.	Références.....	p. 43

- I -

INTRODUCTION

La pneumopathie acquise sous ventilation mécanique représente l'infection nosocomiale la plus fréquente dans les services de réanimation [1]. Sa prévalence varie entre 6 et 52 cas pour 100 patients en fonction de la population étudiée, du type de réanimation et des critères diagnostiques utilisés [2].

Les principaux facteurs de risque reconnus de pneumopathie nosocomiale dans les services de réanimation sont :

- La ventilation mécanique [3,4,5,6,7] ;
- L'intubation en urgence [8,9] ;
- L'inhalation [3,6,8] ;
- La sédation continue [9] ;
- Un score de Glasgow bas [3,6,8,9] ;
- La sévérité à l'admission [2,3,5,10] ;
- Le sexe masculin [3,5] ;
- L'âge [2,3] ;
- Un volume d'aspiration gastrique important [9] ;
- La nutrition entérale [3,10].

La pneumopathie nosocomiale est à l'origine d'une durée de ventilation mécanique augmentée [3,5,10,11], d'une durée de séjour allongée en unité de soins intensifs [4,5,11-13] et donc d'un coût plus important [5].

L'impact des pneumopathies nosocomiales sur la mortalité est sujet à controverse. En effet, la sévérité des pathologies responsables de l'admission en réanimation prédispose au développement des pneumopathies et est également associée à une mortalité plus élevée. Bien que certains auteurs ne retrouvent pas de surmortalité en rapport avec les pneumopathies

nosocomiales en réanimation [4,11,14], la grande majorité des études [7,12-13,15,16] mettent en évidence une augmentation de la mortalité, attribuable dans 15% [16] à 50% [7] des cas.

L'hémorragie intracrânienne représente un motif d'admission fréquent en réanimation. Presque 25% des patients atteints d'hémorragie intracrânienne présente des complications pulmonaires [17]. La pneumopathie nosocomiale représente la plus fréquente de ces complications.

La recherche de facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale chez les patients atteints d'hémorragie intracrânienne peut permettre une prévention plus ciblée de cette complication. Il semble en effet important de déterminer les facteurs de risque de pneumopathie en fonction de différentes cohortes de patients. L'approche consistant à regrouper tous les patients est moins appropriée à la mise en place des différentes stratégies de prévention [9].

Le but de cette étude était donc de déterminer des facteurs de risque spécifiques de pneumopathie nosocomiale chez les patients présentant une hémorragie intracrânienne.

Parallèlement, nous avons étudié les conséquences de la pneumopathie nosocomiale en terme de mortalité et de morbidité.

-II-

PATIENS ET METHODES

2.1 Population étudiée

Une étude de cohorte a été réalisée du 1^{er} janvier 2003 au 31 décembre 2003 dans le service de Réanimation chirurgicale du professeur Blanloeil au Centre Hospitalier Guillaume et René Laënnec à Saint Herblain, comportant 12 lits (CHU de Nantes).

Tous les patients admis dans le service pour hémorragie intracrânienne et ventilés ont été inclus. Aucun critère d'exclusion n'a été retenu.

Le principal critère étudié était la survenue ou non d'un épisode de pneumopathie nosocomiale lors du séjour en réanimation.

Entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2003, le nombre total d'admissions pour le service a été de 999. La durée moyenne de séjour était de 4,5 jours. Pendant cette période, 46 patients ont développé une pneumopathie nosocomiale, avec une durée moyenne de séjour de 28 jours.

2.2 Définition

La pneumopathie nosocomiale était définie par l'association:

- D'un syndrome alvéolaire ou alvéolo-interstitiel persistant (apparition ou modification d'une image radiologique préexistante)
- D'au moins 2 des critères suivants :
 - o bronchorrhée purulente
 - o détérioration gazométrique
 - o syndrome infectieux (leucocytes supérieurs à 10000 cellules/mm³ ou inférieurs à 4000 cellules/mm³ et/ou température supérieure à 38°C ou inférieure à 36°C)

- D'un prélèvement bactériologique endobronchique avec culture retrouvant une poussée significative de bactéries dont le compte était $\geq 10^6$ UFC (Unité formant colonies) /ml pour une aspiration trachéale.

La pneumopathie nosocomiale était définie comme précoce si celle-ci survenait entre le deuxième et le quatrième jour d'hospitalisation inclus. Celles survenant au-delà de ce délai étaient considérées comme tardive.

2.3. Méthodes

2.3.1 Recueil des données à l'admission

- Anamnèse et clinique :
 - o Age
 - o Sexe
 - o Type d'hémorragie intracrânienne : hémorragie sous arachnoïdienne ou hématome intracrânien
 - o Classification de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)
 - o Localisation intracrânienne (territoire antérieur ou postérieur)
 - o Association ou non à une dilatation ventriculaire
 - o Score de Glasgow
 - o Index de gravité simplifié II (IGS II)
 - o Notion d'inhalation
 - o Arrêt cardiorespiratoire
 - o Volume aspiration gastrique des 24 premières heures
 - o Antécédents :
 - Tabac

- Hypertension artérielle
 - Néoplasie
 - Insuffisance cardiaque
 - Alcoolisme chronique
 - Diabète
 - Migraine
 - Immunodépression
- Données thérapeutiques :
- Antibiothérapies
 - Préalable (dans les 15 jours précédents l'hospitalisation)
 - Antibioprophylaxie
 - Réalisation d'une artériographie
 - Réalisation d'une embolisation
 - Traitement chirurgical de l'hémorragie intracrânienne
 - Réalisation d'une dérivation ventriculaire externe

2.3.2 Recueil des données lors de l'hospitalisation

- Durée de l'intubation, et de ventilation mécanique
- Traitements :
 - Durée de la sédation
 - Corticothérapie (dose totale)
 - Insulinothérapie
 - Anti-ulcéreux (type et dose totale)
 - Utilisation d'inotrope positif
 - Utilisation de nimodipine

- Utilisation de milrinone
- Antibiothérapie (type et durée)
- Données bactériologiques concernant la pneumopathie :
 - Type de prélèvement
 - Délai de survenue par rapport à l'intubation
 - Type de bactérie identifiée
 - Bactérie multi-résistante aux antibiotiques ou non
 - Nombre en UFC (Unité formant colonie)/ml pour le prélèvement réalisé
- Survenue d'une autre infection :
 - Sinusite
 - Méningite
 - Bronchite
 - Infection urinaire
 - Bactériémie
- Données nutritionnelles :
 - Délai du début de l'alimentation entérale
 - Présence ou non de trouble de la déglutition
 - Présence ou non de difficulté d'alimentation
 - Délai d'obtention d'une nutrition entérale supérieure ou égale à 2000 Kcal/j ou de la reprise d'une alimentation orale normale
- Durée de séjour dans le service de réanimation
- Evolution :
 - Développement d'un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA)
 - Nécessité d'une trachéotomie
 - Mortalité

2.4 Prise en charge des patients

2.4.1 Hémorragie sous-arachnoïdienne

Les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne confirmée par un scanner cérébral sont orientés vers le service de neuro-radiologie. Une artériographie cérébrale est réalisée. La décision du choix thérapeutique (embolisation ou traitement chirurgical de l'anévrisme) résulte d'une discussion entre neurochirurgiens et radiologues. Une dérivation ventriculaire externe est mise en place si le patient présente une hydrocéphalie. La plupart des patients bénéficient d'un traitement préventif du vasospasme cérébral par nimodipine.

2.4.2 Hématome intracérébral

La décision du traitement chirurgical résulte d'une discussion entre neurochirurgiens et anesthésistes. L'évacuation chirurgicale de l'hématome est associée le cas échéant au traitement chirurgical d'un éventuel anévrisme ou malformation artério-veineuse.

2.5 Analyses statistiques

L'analyse univariée et multivariée a été réalisée à l'aide du logiciel Systat 7.0® (SPSS Inc.1997). Les tests exact de Fischer et de Mann et Whitney ont été utilisés respectivement pour les variables qualitatives et quantitatives. Le seuil de signification retenu était de 5%.

Les variables dont le seuil de signification était inférieur à 0,1 en analyse univariée étaient entrées dans un modèle de régression logistique binaire. La calibration du modèle a été effectuée par un test de Hosmer-Lemeshow. Le nombre important de variables entrées dans le modèle nous a incité à construire deux modèles : d'une part un modèle comprenant les variables significatives présentes à l'admission, d'autre part un modèle comprenant les variables significatives au cours de l'hospitalisation.

Une courbe de probabilité de survenue d'une pneumopathie en fonction de la durée de ventilation a été construite selon la méthode de Kaplan-Meier.

-III-

RESULTATS

3.1 Analyse descriptive

Cent-six patients ayant nécessité une ventilation mécanique ont été admis en réanimation entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2003 pour hémorragie intracrânienne. Deux dossiers ont été inexploitable.

Parmi les 104 patients étudiés, 21 ont présenté un ou plusieurs épisodes de pneumopathie.

3.1.1 Caractéristiques des patients à l'admission et antécédents

Il existait une prédominance féminine (61% de la population étudiée) et les hémorragies sous-arachnoïdiennes représentaient 86% des cas d'hémorragie intracrânienne. Les antécédents des patients sont représentés dans le tableau 1, et les caractéristiques des patients dans le tableau 2.

Tableau 1: antécédents de la population étudiée

ANTECEDENTS	Nombre (%)
Tabac	21 (20)
Hypertension artérielle	23 (22)
Cancer	4 (4)
Insuffisance cardiaque	2 (2)
Alcoolisme chronique	9 (9)
Diabète	3 (3)
Migraine	7 (7)
Immunodépression	3 (3)

Tableau 2: Caractéristiques de la population étudiée

CARACTERISTIQUES	Nombre (%)
Sexe	
Homme	41 (39)
Femme	64 (61)
Age moyen	49±16 (48)*
Type d'hémorragie intracrânienne	
Hématome intracrânien	16 (14)
Hémorragie sous-arachnoïdienne	89 (86)
Grade WFNS	2,5±1 (2)*
Localisation	
Antérieure	86 (82)
Postérieure	19 (18)
Dilatation ventriculaire	38 (37)
Score IGS II	25±12 (24)*
Score de Glasgow	11±3 (14)*

*médiane entre parenthèse

3.1.2 Traitement initial

- Ensemble de la population : 104 patients

Le tableau 3 reprend les différents traitements instaurés pour l'ensemble de la population.

Tableau 3: Traitement initial pour l'ensemble de la population étudiée

TYPE DE TRAITEMENT	Nombre (%)
Artériographie	93 (89%)
Embolisation	72 (69%)
Traitement chirurgical	29 (28%)
Dérivation ventriculaire externe (DVE)	24 (23%)

- Hémorragie sous-arachnoïdienne :

Quatre-vingt-huit patients ont présenté une hémorragie sous-arachnoïdienne. Le type de traitement est précisé dans le tableau 4. Tous les patients ont bénéficié d'une artériographie, associée fréquemment à une embolisation.

Tableau 4: Traitement initial chez les patients atteints d'hémorragie sous-arachnoïdienne

TYPE DE TRAITEMENT	Nombre (%)
Artériographie	88 (100%)
Embolisation	71 (81%)
Traitement chirurgical	17 (19%)
DVE	19 (21%)

- Hématome intracrânien :

Seize patients ont présenté un hématome intracrânien dont 75% ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Le tableau 5 représente les différents traitements instaurés chez les patients qui ont présenté un hématome intracrânien.

Tableau 5: traitement initial chez les patients atteints d'hématome intracrânien

TYPE DE TRAITEMENT	Nombre (%)
Artériographie	5 (31%)
Embolisation	0
Traitement chirurgical	12 (75%)
DVE	5 (31%)

N.B. : Pour 4 de ces 16 patients le traitement n'a consisté qu'à la mise en place d'une dérivation ventriculaire externe.

3.1.3 Données au cours de l'hospitalisation

Vingt-et-un patients ont développé une pneumopathie. La durée moyenne de séjour a été de 8 jours. Quatorze patients sont décédés au cours de leur hospitalisation en réanimation.

Les différentes données analysées au cours de l'hospitalisation sont représentées dans le tableau 6.

Tableau 6: Données au cours de l'hospitalisation

PARAMETRES	Nombre (%)
Nombre de pneumopathies	21 (20)
Précoce	10 (9,5)
Tardive	11 (10,5)
Durée moyenne de ventilation mécanique (jours)	6
Durée moyenne de séjour (jours)	8
Décès	14 (13)
Trachéotomie	5 (4,7)

3.2 Analyse univariée

3.2.1 A l'admission

Les paramètres associés à la survenue d'une pneumopathie en analyse univariée étaient : l'âge, le sexe masculin, le grade WFNS, la localisation postérieure de l'hémorragie intracrânienne, la présence d'une dilatation ventriculaire, le score de Glasgow, L'IGS II, la notion d'inhalation, la quantité des aspirations digestives des 24 premières heures, le tabagisme, et l'absence d'intubation à l'arrivée (tableau 7).

Tableau 7: Analyse univariée des paramètres présents à l'admission

PARAMETRES	Pneumopathie (n=21)	Absence de Pneumopathie (n=83)	p
Age*	58±12 (60)	48±16 (46)	0,006
Sexe M/F	17/4	24/59	< 10 ⁻⁴
HSA/Hématome	18/3	72/11	NS
Grade WFNS*	4±1 (4)	2±1 (2)	<10 ⁻⁴
Localisation (ant/post)	14/7	72/11	0,049
Dilatation ventriculaire	12	26	0,042
Score Glasgow*	8±3 (8)	12±3 (14)	<10 ⁻⁴
IGS II*	40±10 (39)	21±10 (20)	<10 ⁻⁴
Notion inhalation	5	4	0,016
Arrêt cardiorespiratoire	2	1	NS
Aspiration gastrique (en ml)*	199±240 (100)	28±68 (0)	<10 ⁻⁴
Antibiotiques 15 derniers jours	1	1	NS
Antibioprophylaxie	6	14	NS
Tabac	8	13	0,026
HTA	7	16	NS
Néoplasie	2	2	NS
Insuffisance cardiaque	0	2	NS
Alcoolisme chronique	3	6	NS
Diabète	2	1	NS
Migraine	0	7	NS
Immunodépression	2	1	NS
Intubation à l'arrivée	16	77	0,043
Délai d'hospitalisation*	26±20 (24)	34±50 (24)	NS

NS : non significatif, * médiane entre parenthèse

3.2.2 Au cours de l'hospitalisation

Les paramètres associées à la survenue d'une pneumopathie en analyse univariée étaient :

- La durée de la sédation ;
- La dose totale de corticothérapie ;
- Le nombre de jours d'insulinothérapie ;
- La durée de traitement par antagoniste des récepteurs H2 ;
- La durée de traitement par inotrope positif ;
- La présence d'une sinusite, d'une infection urinaire, ou d'une bactériémie ;
- Le délai du début de l'alimentation entérale, le délai d'obtention d'une alimentation orale ou entérale \geq à 2000 Kcal/j, et la présence de trouble de la déglutition.

Le tableau 8 reprend l'ensemble des variables recueillies au cours de l'hospitalisation et leurs seuils de signification (p) en analyse univariée.

Tableau 8: Analyse univariée des paramètres recueillis au cours de l'hospitalisation

PARAMETRES	Pneumopathie (n=21)	Pas de Pneumopathie (n=83)	p
Durée sédation*	3±4 (2)	0,5±1 (0)	<10 ⁻⁴
Corticothérapie* (dose totale)	393±750 (0)	109±460 (0)	0,042
Insulinothérapie	6	8	0,034
Anti-ulcéreux (durée)			
Anti-H2*	7±3 (7)	2±2 (1)	<10 ⁻⁴
IPP*	2±7 (0)	0,3±3,2 (0)	0,006
Durée ttt par inotrope +*	2±2 (3)	0,5±1 (0)	<10 ⁻⁴
Nimodipine	15	68	NS
Milrinone	0	2	NS
Sinusite	4	1	0,006
Méningite	1	1	NS
Bronchite	0	8	NS
Infection urinaire	7	3	<10 ⁻⁴
Bactériémie	2	0	0,039
Délai début alimentation*	5±2 (5)	1,6±1 (1)	<10 ⁻⁴
Délai alimentation orale			
ou ≥ 2000kcal/j*	12±5 (12)	2±2 (1)	<10 ⁻⁴
Difficulté alimentation	9	22	NS
Trouble déglutition	6	1	<10 ⁻⁴
Vasospasme	3	6	NS

NS : non significatif, * médiane entre parenthèse

3.3 Analyse multivariée

3.3.1 A l'admission

Trois variables indépendantes étaient significativement liées à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale :

- L'âge : $p=0,01$; Odds Ratio= 1,1; IC 95%= 1,1 -1,2
- Le sexe masculin : $p<10^{-4}$; Odds Ratio= 12,9 ; IC 95%= 3,1-54,9
- Le score de Glasgow : $p= 0,03$; Odds Ratio= 0,8 ; IC 95%= 0,7-0,9

La calibration du modèle était bonne ($c= 3,78$; $p= 0,88$)

3.3.2 Au cours de l'hospitalisation

Une seule variable indépendante était significativement liée à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale :

- Le délai d'obtention d'une alimentation orale ou entérale supérieure à 2000 kcal/j :

$p= 0,03$; Odds Ratio= 1,6; IC 95%=1,1-2,4

La calibration du modèle était bonne ($c= 5,89$; $p= 0,55$)

3.4 Probabilité de survenue d'une pneumopathie

La probabilité de survenue de la pneumopathie était supérieure à 50% si la durée de la ventilation mécanique était supérieure à 5 jours, et atteignait 80% à partir du quatorzième jour de ventilation mécanique (figure 1).

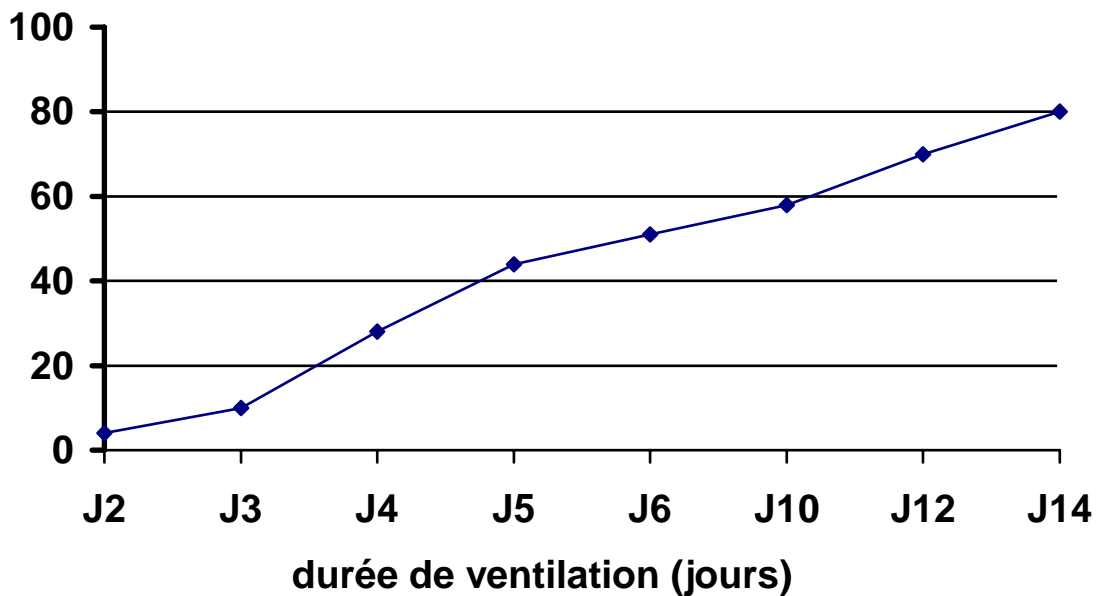


Figure 1: Probabilité de survenue de la pneumopathie en fonction de la durée de ventilation mécanique (%).

3.5 Morbidité

- Durée d'intubation et de ventilation :

La durée d'intubation ainsi que la durée totale de ventilation étaient significativement plus longues en cas de pneumopathie ($p < 10^{-4}$) :

- Durée de l'intubation en cas de pneumopathie : 17 jours \pm 6 (médiane = 17 jours)
- Durée de l'intubation en cas d'absence de pneumopathie : 2,5 jours \pm 3 (médiane = 1)

- Durée totale de ventilation en cas de pneumopathie : 20 jours \pm 16 (médiane =17)
- Durée totale de ventilation en cas d'absence de pneumopathie : 2,5 jours \pm 3 (médiane =1)

- Durée de séjour en réanimation :

La durée de séjour dans le service de réanimation était significativement plus longue en cas de pneumopathie ($p < 10^{-4}$) :

- Durée moyenne de séjour : 7 jours \pm 11 (médiane =3 jours)
- Durée moyenne de séjour en cas de pneumopathie: 24 jours \pm 16 (médiane =14 jours)
- Durée moyenne de séjour en l'absence de pneumopathie: 3 jours \pm 3 (médiane = 2 jours)

- Nécessité d'une trachéotomie :

Cinq patients ont nécessité la mise en place d'une trachéotomie. Tous ces patients avaient eu une pneumopathie.

3.6 Mortalité

La mortalité était significativement plus élevée chez les patients ayant développé une pneumopathie nosocomiale (6/21 soit 29%) que chez les patients n'ayant pas développé une pneumopathie nosocomiale (8/83 soit 10%) ($p=0,036$).

3.7 Données bactériologiques

Tous les prélèvements bactériologiques ont été réalisés par aspiration trachéale. Quatorze pneumopathies étaient mono-microbiennes et 7 étaient pluri-microbiennes. Les germes responsables des pneumopathies sont représentés dans la figure 2.

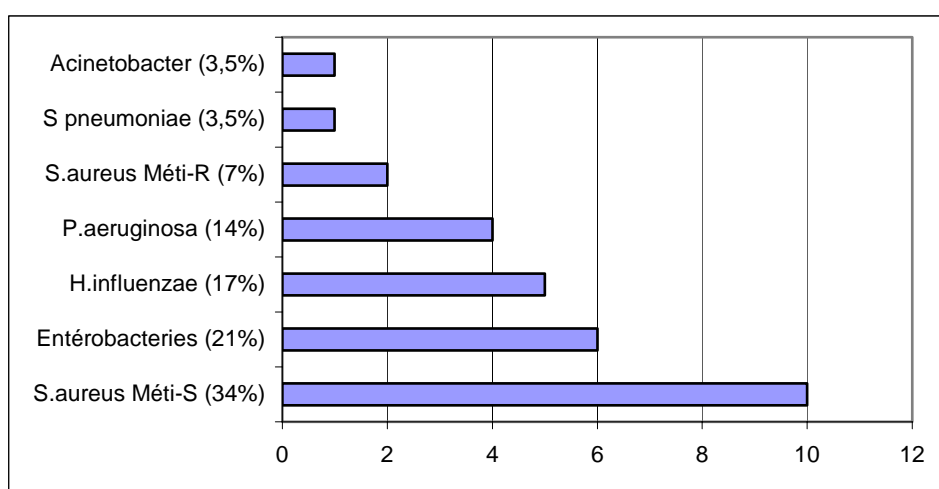


Figure 2: Répartition des micro-organismes responsables des pneumopathies nosocomiales dans la population étudiée.

Parmi les entérobactéries, on retrouvait :

- *Proteus mirabilis*
- *Serratia* sp
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Escherichia coli*
- *Citrobacter koseri*

Haemophilus influenzae et *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline représentaient 80% des germes retrouvées en cas de pneumopathies précoces. Celles-ci étaient essentiellement mono-microbiennes (90%).

Les microorganismes responsables des pneumopathies tardives étaient plus hétérogènes, avec une prédominance des entérobactéries et de *Pseudomonas aeruginosa*.

- IV -

DISCUSSION

Les pneumopathies nosocomiales représentent la principale cause d'infections acquises en réanimation, en particulier chez les patients neurologiques. Dans une cohorte de 104 patients hospitalisés en réanimation chirurgicale pour hémorragie intracrânienne et ventilés, nous avons étudié différents paramètres susceptibles d'avoir un lien avec le développement d'une pneumopathie nosocomiale. Vingt-et-un patients, soit 20% de la population étudiée, ont développé une pneumopathie nosocomiale. Nous avons différencié d'une part les paramètres présents à l'admission des patients, et d'autre part les paramètres recueillis au cours de l'hospitalisation.

De nombreux paramètres étaient significativement liés à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale en analyse univariée, mais seulement 4 étaient significativement associés au développement d'une pneumopathie nosocomiale en analyse multivariée: l'âge, le sexe masculin, le score de Glasgow, et le délai d'obtention d'une nutrition orale ou entérale supérieure ou égale à 2000 kcal.

Le taux de mortalité était significativement plus élevé chez les patients atteints de pneumopathie nosocomiale que chez les patients n'en ayant pas développé. En terme de morbidité, nous avons retrouvé une durée de séjour en unité de soins intensifs plus importante pour les patients avec une pneumopathie nosocomiale par rapport aux patients non atteints de pneumopathie. Dans la population étudiée, aucun des patients n'ayant pas développé de pneumopathie n'a bénéficié d'une trachéotomie, alors que presque un quart des patients avec une pneumopathie nosocomiale a nécessité la mise en place d'une trachéotomie. Concernant le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA), le faible nombre de patients ayant développé un SDRA n'a pas permis d'évaluer cette variable dans notre étude.

Parmi les variables présentes à l'admission, on retrouvait 3 variables significativement liées à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale en analyse multivariée, l'âge, le sexe masculin et le score de Glasgow.

Premièrement, l'âge élevé était un facteur de risque indépendant de développement d'une pneumopathie nosocomiale. Plusieurs études retrouvent également cette association [2,3,5,18,19]. Chez 124 patients traumatisés et hospitalisés en unité de soins intensifs, des auteurs retrouvent en analyse multivariée un âge supérieur à 40 ans comme facteur de risque de pneumopathie nosocomiale [18]. D'autres ont étudié plus spécifiquement les pneumopathies nosocomiales chez le sujet âgé [19]. Leur étude montre une incidence deux fois plus élevée de pneumopathie nosocomiale chez les sujets d'âge supérieur à 65 ans par rapport à une population âgée de 25 à 50 ans. Il retrouve dans cette population âgée, une incidence accrue de pathologies neuromusculaires et un état nutritionnel altéré (taux d'albumine faible), pouvant expliquer l'incidence accrue des pneumopathies nosocomiales chez le sujet âgé.

Deuxièmement, le sexe masculin apparaissait dans notre étude comme un facteur de risque indépendant de pneumopathie nosocomiale. L'hémorragie sous-arachnoïdienne est classiquement décrite comme une pathologie à prédominance féminine, les femmes représentant d'ailleurs 61 % de notre population. Par contre, les hommes semblent avoir une nette prédisposition au développement de pneumopathie. Cette donnée s'accorde avec plusieurs articles qui retrouvent une corrélation entre sexe masculin et risque de pneumopathie [3,5,20,21]. Mais, il faut noter qu'une étude qui portait sur le plus grand nombre de patients (1014 patients admis en unité de soins intensifs et ventilés) ne retrouve le sexe masculin qu'en analyse univariée [3]. De plus, il convient sûrement d'être prudent

concernant l'analyse de cette donnée pour notre étude, compte tenu d'un intervalle de confiance à 95% très large (3,1 à 54,9). Plusieurs études récentes réalisées sur une population différente de la notre (polytraumatisés) ne retrouvent d'ailleurs aucun lien de causalité entre le sexe et la survenue d'une pneumopathie [22-24].

Enfin, la troisième variable qui était statistiquement liée au développement d'une pneumopathie nosocomiale en analyse multivariée était le score de Glasgow. Comme précédemment publié, un score de Glasgow bas semble prédisposer à la survenue de pneumopathie, notamment précoce [3,6,8-9,18,21,25-26]. L'altération du niveau de conscience entraîne une diminution des réflexes protecteurs des voies aériennes supérieures et provoque une augmentation du risque d'inhalation et donc de pneumopathie précoce [27,28]. Ce mécanisme physiopathologique explique par ailleurs probablement pourquoi l'absence d'intubation ressort dans notre étude comme facteur de risque en analyse univariée (absence de protection des voies aériennes supérieures chez des patients présentant une altération du niveau de conscience), même si le faible nombre de patients rend l'analyse de cette donnée peu interprétable.

Le score de Glasgow, qui est systématiquement calculé chez les patients atteints de pathologies neurologiques, apparaît donc comme un outil simple d'évaluation du risque de pneumopathie en cas d'hémorragies intracrâniennes. Il peut donc être utile pour permettre de mieux cibler la prévention.

Ainsi des auteurs espagnols démontrent que la réalisation d'une antibioprophylaxie chez des patients présentant un score de Glasgow inférieur ou égal à 12 (en rapport avec un traumatisme crânien ou un accident vasculaire cérébral) et nécessitant une ventilation mécanique diminue l'incidence des pneumopathies [29]. Dans notre étude, le faible nombre de patients ayant été exposés à une antibiothérapie avant le développement d'une

pneumopathie (antibioprophylaxie ou antibiothérapie préalable) ne permet pas d'en évaluer l'éventuel impact. Le principal risque d'une antibioprophylaxie réside dans la sélection de germes résistants ; ainsi des auteurs montrent qu'une antibiothérapie de courte durée chez des patients avec un score de Glasgow <9 diminue certes la colonisation initiale de l'arbre trachéo-bronchique, mais est aussi associée à une augmentation de la colonisation par des germes comme *Pseudomonas aeruginosa* [30].

Si un protocole comme le proposent les auteurs espagnols avait été instauré chez les patients inclus dans notre étude, 90% des patients ayant développé une pneumopathie précoce aurait reçu une antibioprophylaxie, mais elle aurait également été administrée chez 27 % des patients n'ayant jamais développé de pneumopathie et chez 82% des patients qui en ont développé une tardive. Ainsi l'intérêt en terme de prévention des pneumopathies est contrebalancé par l'impact sur l'écologie bactérienne.

Parmi les autres variables présentes à l'admission, de nombreux facteurs reflétant la sévérité des patients ressortent comme facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale en analyse univariée. Même s'il convient d'être prudent quant à l'analyse de ces variables étant donné la faiblesse de notre effectif et le caractère rétrospectif de notre étude, certains résultats semblent s'accorder avec des données de la littérature.

De nombreuses études ont mis en évidence que la sévérité des patients à l'admission est un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale [2,3,5,10,17,20,31].

Il n'est donc pas étonnant de retrouver l'IGS II et le grade WFNS comme facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale. En effet, le grade WFNS est l'échelle d'évaluation qui est recommandée pour quantifier la gravité des hémorragies intracrâniennes [32]. Les hémorragies sous-arachnoïdiennes (HSA) graves étant définies par un grade supérieur ou égal

à III. Dans notre étude, 86% des patients ayant développé une pneumopathie présentaient une HSA grave contre seulement 30% des patients sans pneumopathie.

On peut noter également que la présence d'une dilatation ventriculaire ainsi que la localisation de l'hémorragie intracrânienne dans le territoire cérébral postérieur étaient associées à une incidence plus forte de pneumopathie. La présence d'une dilatation ventriculaire peut être considérée comme un reflet de la sévérité de l'hémorragie intracrânienne. L'association entre pneumopathie et localisation postérieure a déjà été retrouvée par d'autres auteurs. Dans une étude comportant 305 patients atteints d'hémorragie sous-arachnoïdienne, 26 patients ont développé une pneumopathie [17]. Parmi les 216 patients ayant une localisation antérieure de leur anévrisme, seulement 10 (5%) se compliquaient d'une pneumopathie alors que 11 (17%) des 63 patients ayant une localisation postérieure de leur anévrisme avaient développé une pneumopathie.

La notion d'inhalation apparaît être dans notre étude un facteur de risque de pneumopathie, association déjà décrite dans la littérature [27]. En effet, l'inhalation du contenu gastrique favorise le développement d'infections respiratoires, notamment précoces. Une étude regroupant 260 patients admis en réanimation trouve l'inhalation comme facteur de risque de pneumopathie précoce [8]. Dans notre étude, parmi les 5 patients atteints d'une pneumopathie et chez qui une notion d'inhalation était retrouvée, 3 ont développé une pneumopathie tardive et seulement 2 des pneumopathies précoces. Il est probable que le caractère rétrospectif de notre étude représente un biais ne permettant pas une analyse précise de cette variable.

Parmi les variables analysées au cours de l'hospitalisation, le délai d'obtention d'une alimentation entérale supérieure ou égale à 2000 kcal/j ou d'une reprise d'une alimentation orale était significativement liée à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale en analyse multivariée. Il existe un biais important concernant cette donnée car les patients n'ayant pas été ventilés de façon prolongée ont pu se réalimenter oralement de façon précoce, et ainsi être protégés de la survenue d'une pneumopathie nosocomiale. Néanmoins, on peut penser que ce délai plus long d'obtention d'une alimentation entérale importante est en rapport avec des difficultés d'alimentation. Dans notre service, l'alimentation entérale était débutée dans les premiers jours suivants l'admission et augmentée progressivement en fonction de la tolérance de chaque patient. Tous les patients étaient mis dans une position avec tête surélevée à 30°. L'alimentation entérale continue est identifiée comme facteur de risque de pneumopathie par certaines études [10,33-35]. Cette prédisposition au développement d'une pneumopathie est rapportée par certains auteurs à une modification du pH gastrique qui favorise la colonisation bactérienne et à une incidence plus élevée d'inhalation [36-38]. Des auteurs ont étudié la relation entre des micro-inhalations liées à l'alimentation entérale et le développement de pneumopathie chez des patients ventilés [39]. L'incidence des pneumopathies était significativement plus élevée en cas de micro-inhalations. Néanmoins, ce sujet reste controversé dans la littérature. Une étude récente portant sur 52 patients polytraumatisés en unité de soins intensifs retrouve une incidence plus faible de pneumopathie en cas d'alimentation entérale précoce comparée à une alimentation entérale retardée [40]. Une équipe montre par ailleurs dans une étude portant sur 66 patients ventilés que l'alimentation entérale discontinuée ne semble pas apporter de bénéfice en terme de colonisation et d'infections respiratoires [41]. Dans notre étude, le manque de précision des données concernant l'alimentation rend leur interprétation difficile.

Parmi les autres données analysées au cours de l'hospitalisation, certaines n'étaient liées à la survenue d'une pneumopathie qu'en analyse univariée. Il est difficile de déterminer si la durée de ventilation est une cause ou une conséquence de la pneumopathie. Néanmoins cette variable est classiquement décrite comme facteur de risque de pneumopathie [18,28,33,42].

D'un point de vue physiopathologique, il existe deux grands mécanismes pathogéniques de développement de la pneumopathie sous ventilation mécanique : d'une part la colonisation des voies aérodigestives supérieures par des bactéries pathogènes ; d'autre part des micro inhalations de sécrétions contaminées [43]. La sonde d'intubation empêche une toux efficace [44], réduit la clairance mucociliaire [45], altère l'épithélium ciliaire de la trachée [46] et crée un accès direct pour le passage de bactéries vers les voies aériennes inférieures [47]. Par ailleurs, le biofilm de la sonde d'intubation joue probablement un rôle de réservoir de bactéries pathogènes [48,49].

La durée de la sédation apparaissait comme significativement allongée en cas de pneumopathie. Des auteurs ont montré qu'une sédation continue par midazolam, propofol ou morphine est un facteur de risque indépendant de pneumopathie dans les 48 heures suivant l'intubation [9]. Dans notre étude les produits de sédation étaient identiques à ceux utilisés dans cette étude. Certains auteurs ont suggéré que la sédation profonde a des effets néfastes sur les mécanismes de défense des voies aériennes, pouvant expliquer l'augmentation d'incidence des pneumopathies [50]. Cependant, le principal mécanisme expliquant la relation entre pneumopathie et sédation est probablement que cette dernière augmente la durée de ventilation. Hors, comme nous l'avons déjà vu la durée de ventilation représente un facteur de risque majeur de pneumopathie. Par ailleurs, on peut noter qu'aucun des patients n'a reçu

de thiopental pendant la durée de l'hospitalisation, ce produit ayant été retrouvé comme facteur de risque de pneumopathie [51].

La corticothérapie, qui était également associée à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale, était la plupart du temps en rapport avec une prescription chirurgicale chez des patients ayant été opérés et présentant un œdème cérébral important. Les effets immunosuppresseurs de la corticothérapie sont souvent incriminés comme facteur favorisant les infections, mais peu d'études retrouvent un lien entre corticothérapie et pneumopathie nosocomiale. Néanmoins, une étude portant sur des polytraumatisés hospitalisés en réanimation retrouve la corticothérapie parmi les facteurs de risque indépendants de pneumopathie nosocomiale [33]. Dans notre étude 14 des 104 patients ont reçu une corticothérapie et parmi eux 6 ont développé une pneumopathie. Cet effectif est évidemment trop faible pour en tirer des conclusions ; mais il semble logique de bien évaluer les bénéfices attendus chez des patients présentant un œdème cérébral d'origine non tumorale.

La prescription d'anti-ulcéreux était également associée en analyse univariée à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale. Les données concernant les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) ne sont pas interprétables car seulement 5 patients ont été traités. En revanche la prescription d'antagoniste-H2 de type ranitidine a été quasiment systématique dès lors qu'une extubation dans les 24 heures n'était pas envisagée. Généralement la ranitidine était prescrite jusqu'à l'obtention d'un volume d'alimentation entérale suffisant (>1000ml). Plusieurs études ont montré que l'administration d'une prophylaxie anti-ulcéreuse était un facteur de risque de pneumopathie [1,52,53]. Certaines études montrent que le sucralfate est un agent moins souvent associé au développement de pneumopathie nosocomiale que les antagonistes-H2 [54,55]. Ces derniers semblent en effet avoir un effet plus important sur l'augmentation du pH gastrique entraînant une prolifération bactérienne [56], une colonisation

trachéo-bronchique [57] et la survenue de pneumopathie [13]. Toutefois, le lien entre antagoniste-H2 et pneumopathie a été remis en cause dans une étude sur l'effet du sucralfate et de la ranitidine sur la survenue du saignement digestif et également sur le développement des pneumopathies [58]. Cette étude prospective multicentrique portait sur 1200 patients ventilés mécaniquement. Elle retrouve un risque de saignement digestif plus important avec le sucralfate, par contre, il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne les pneumopathies. L'absence de groupe contrôle ne permet pas de conclure sur l'éventuel lien entre prophylaxie anti-ulcéreuse (sucralfate ou ranitidine) et pneumopathie.

Enfin, les dernières variables qui apparaissaient comme statistiquement liées en analyse univariée concernaient les autres infections. Il existait un lien entre infection urinaire et pneumopathie. Comme les patients ayant développé une pneumopathie ont été ventilés plus longtemps et ont reçu une sédation plus prolongée, une sonde urinaire a également été probablement plus longtemps laissée en place, pouvant expliquer une incidence plus élevée d'infection urinaire. Pour chaque patient, le(s) germe(s) en cause étai(en)t dans la grande majorité des cas différent(s) du(des) germe(s) responsable(s) de la pneumopathie. On retrouvait également une association entre sinusite et pneumopathie. Le principal facteur de risque de sinusite chez les patients ventilés est l'intubation nasotrachéale [59]. Dans notre étude, aucun des patients n'a bénéficié d'une intubation nasotrachéale. Plusieurs études ont montré qu'il existe un lien entre pneumopathie et sinusite chez les patients ventilés [59-61]. Des auteurs ont étudié deux groupes de 200 patients en réanimation : dans un groupe les sujets atteints de sinusite étaient traités et dans l'autre groupe, ils n'étaient pas traités [60]. L'incidence des pneumopathies était significativement plus élevée dans le groupe ne recevant pas de traitement en cas de sinusite. Dans notre étude, la plupart des germes responsables des sinusites étaient les mêmes que ceux responsables des pneumopathies. Cependant, toutes les

sinusites ont été prises en compte, y compris celles survenant après la pneumopathie. Il est donc difficile de conclure concernant cette variable.

- V -

CONCLUSION

Comme pour l'ensemble des patients hospitalisés en réanimation, les pneumopathies nosocomiales représentent une complication fréquente chez les patients atteints d'hémorragie intracrânienne. Les variables indépendamment liées à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale étaient l'âge, le sexe masculin, le score de Glasgow bas et le délai d'obtention d'une alimentation orale ou entérale supérieure à 2000 kcal/j.

En terme de prévention des pneumopathies nosocomiales, le score de Glasgow semble la variable la plus pertinente à prendre en compte. En effet, il est d'utilisation simple et est systématiquement calculé pour les patients atteints d'hémorragie intracrânienne. La prévention des pneumopathies, notamment précoces, repose sûrement sur une intubation des patients avec un score de Glasgow bas dès la prise en charge initiale. De plus, une antibioprofylaxie encadrant l'intubation de ces patients serait probablement utile et peu délétère si celle-ci était de courte durée (<24h), et reposait sur des antibiotiques de spectre limité et dirigé contre les principaux germes responsables des pneumopathies précoces (*S. aureus* *meti-S* et *H. influenzae*). Ainsi, la prescription d'un antibiotique de type céphalosporine de deuxième génération pourrait être évaluée par une étude prospective randomisée en mesurant l'impact sur la survenue des pneumopathies précoces et également sur le nombre et l'écologie des pneumopathies tardives. Dans notre étude, en réservant cette antibioprofylaxie aux patients présentant un score de Glasgow \leq à 12, 90% des patients ayant développé une pneumopathie précoce en auraient bénéficié alors que 73% des patients sans pneumopathie n'auraient pas reçu cette prophylaxie.

-VI-

REFERENCES

1. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995;274:639-44.
2. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. JAMA 1993;270:1965-70.
3. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998;129:433-40.
4. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C et al. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital. Risk factors and clinical outcomes. Chest 2001;120:555-61.
5. Rello J, Ollendorf DA, Oster G et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest 2002;122:2115-21.
6. Celis R, Torres A, Gatell JM et al. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk factor and prognosis. Chest 1988;93:318-24
7. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE et al. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:158-62.
8. Akça O, Koltka K, Uzel S et al. Risk factors for early-onset, ventilator-associated pneumonia in critical care patients: selected multiresistant versus nonresistant bacteria. Anesthesiology 2000;93:638-45.
9. Rello J, Diaz E, Roque M et al. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. Am J respire Crit Care Med 1999;159:1742-6.
10. Apostolopoulou E, Bakakos P, Kastostarar T et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. Respir Care 2003;48:681-8.

11. Papazian L, Bregeon F, Thirion X et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:91-7.
12. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. *Crit Care Med* 2001;29:2303-9.
13. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:126-56.
14. Bregeon F, Ciais V, Carret V et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death ? *Anesthesiology* 2001;94:554-60.
15. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
16. Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control* 1984;12:233-8.
17. Friedman JA, Pichelmann MA, Piepgras DG et al. Pulmonary complications of aneurismal subarachnoid haemorrhage. *Neurosurgery* 2003;52:1025-31.
18. Antonelli M, Moro ML, Capelli O et al. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. *Chest* 1994;105:224-8.
19. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1992;92:161-6.
20. Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD et al. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:466-72.
21. Katzan IL, Cebul RD, Husak SH et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. *Neurology* 2003;60:620-25.

22. Mostafa G, Huynh T, Sing RF et al. Gender-related outcomes in trauma. *J Trauma* 2002;53:430-4.
23. Coimbra R, Hoyt DB, Potenza BM et al. Does sexual dimorphism influence outcome of traumatic brain injury patients? The answer is no! *J Trauma* 2003;54:689-700.
24. Rappold JF, Coimbra R, Hoyt DB et al. Female gender does not protect blunt trauma patients from complications and mortality. *J Trauma* 2002;53:436-41.
25. Alp E, Guven M, Yildiz O et al. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004;3:17.
26. Chevret S, Hemmer M, Carlet J et al. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. *Intensive care Med* 1993;19:256-64.
27. Adnet F, Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet* 1996;348:123-4.
28. Rello J, Ausina V, Castella J. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. *Chest* 1992;102:525-9.
29. Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M et al. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1729-34.
30. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:188-98.

31. Salemi C, Morgan JW, Kelleghan SI et al. Severity of illness classification for infection control departments: a study in nosocomial pneumonia. *Am J Infect Control* 1993;21:117-26.
32. Hémorragie sous-arachnoïdienne grave. Conférence d'experts. SFAR 2004.
33. Tejada Artigas A, Bello Dronda S, Chacon Valles E et al. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29:304-9.
34. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:1851-8.
35. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN* 2002;26:174-81.
36. Ibanez J, Penafiel A, Raurich JM et al. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions. *JPEN* 1992;16:419-22.
37. Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. Multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 1986;80:827-32.
38. Bonten MJ, Bergmans DC, Ambergen AW et al. Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1339-46.
39. Kingston GW, Phang PT, Leathley MJ. Increased incidence of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients with subclinical aspiration. *Am J Surg* 1991;161:589-92.
40. Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A et al. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr* 2004;23:527-32.

41. Bonten MJ, Gaillard CA, Van der Hulst R et al. Intermittent enteral feeding: the influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:394-9.
42. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data summary from January 1992-June 2001, issued August 2001. *Am J Infect Control* 2001;29:404-21.
43. Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care* 2005;50:714-21.
44. Gal TJ. How does tracheal intubation alter respiratory mechanics? *Probl Anesth* 1988;2:191:200.
45. Klainer AS, Turndorf H, Wu WH et al. Surface alterations due to endotracheal intubation. *Am J Med* 1975;58:674-83.
46. Cooper JD, Grillo HC. Experimental production and prevention of injury due to cuffed tracheal tubes. *Surg Gynecol Obstet* 1969;129:1235-41.
47. Levine SA, Niederman MS. The impact of tracheal intubation on host defenses and risk for nosocomial pneumonia. *Clin Chest Med* 1991;12:523-43.
48. Adair CG, Gorman SP, Feron BM et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999;25:1072-6.
49. Koerner RJ. Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 1997;35:83-9.
50. Nair P, Jani K, Sanderson PJ. Transfer of oropharyngeal bacteria into the trachea during endotracheal intubation. *J Hosp Infect* 1986;8:96-103.
51. Nadal P, Nicolas JM, Font C et al. Pneumonia in ventilated head trauma patients: the role of thiopental therapy. *Eur J Emerg Med* 1995;2:14-6.

52. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-6.
53. Kropec A, Schulgen G, Just H et al. Scoring system for nosocomial pneumonia in ICUs. *Intensive Care Med* 1996;22:1155-61.
54. Driks MR, Craven DE, Celli BR et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1987 26;317:1376-82.
55. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomised controlled trial. *Ann Intern Med* 1994 15;120:653-62.
56. Atherton ST, White DJ. Stomach as source of bacteria colonising respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet* 1978;2 :968-9.
57. du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-White J et al. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients : a frequent cause of postoperative colonisation of the airway. *Lancet* 1982;1:242-5.
58. Cook DJ, Gordon G, Marshall J et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
59. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M 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
60. Holzapfel L, Chastang C, Demingeon G et al. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated Patients. influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 695-701.

61. Meyer P, Guérin JM, Habib Y et al. Pneumopathies secondaires du sujet intubé par voie naso-trachéale: rôle des sinusites nosocomiales. Ann Fr Anesth Réanim 1988 ;7: 26-30.

NOM : LANDRIN

PRENOM : Jérôme

Titre de Thèse : Facteurs de risque des pneumopathies nosocomiales en réanimation chez les patients atteints d'hémorragie intracrânienne.

RESUME

Le but de notre étude était de déterminer les facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale chez les patients neurologiques. Nous avons étudié une cohorte rétrospective de 104 patients hospitalisés pour hémorragie intracrânienne dans le service de réanimation chirurgicale entre le 01 janvier et le 31 décembre 2003. Les différentes variables ont été comparées en analyse univariée et multivariée et une courbe de survie a été réalisée afin de calculer la probabilité de développer une pneumopathie en fonction de la durée de ventilation.

Les variables indépendantes associées à la survenue d'une pneumopathie nosocomiale étaient l'âge élevé, le sexe masculin, le score de Glasgow bas et le délai d'obtention d'une alimentation orale ou entérale >2000 kcal.

MOTS-CLES

Pneumopathie nosocomiale, réanimation, hémorragie intracrânienne, facteurs de risque.