

UNIVERSITE de NANTES

Faculté de Médecine

Année 2015

N° 135

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

Spécialité : Anesthésie – Réanimation

Par Floriane Lissonde

Née le 2 mars 1987 à Epinal

Présentée et soutenue publiquement le 29 septembre 2015

Syndromes et pneumonies d'inhalation en réanimation

chez le patient admis pour coma

Président du jury : Monsieur le Professeur Karim Asehnoune

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Baptiste Lascarrou

Remerciements

A Monsieur le Professeur Asehnoune pour la richesse de son enseignement et pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

A Madame le Professeur Lejus pour sa patience, sa rigueur et son accompagnement durant ces cinq années.

A Monsieur le Professeur Blanlœil.

A Monsieur le Docteur Rozec pour son enseignement et son accueil à l'hôpital nord.

A Messieurs les Professeurs Lerolle et Boutoille qui me font l'honneur de juger ce travail.

Au futur Professeur Reignier, à l'initiative de ce travail et de beaucoup de choses, merci.

Bonne chance pour la suite.

A JB, merci beaucoup d'avoir pris tellement à cœur ce projet, d'être rester toujours au taquet, d'être venu me soutenir à Paris. Merci encore.

A Madame Aurélie Le Thuaut, pour la précision de ses calculs et sa réactivité.

A Natash, Cécile, Vanessa, Yolaine (et les autres !), infirmières de recherche clinique de La Roche. Pour le travail énorme qu'elles ont accompli, je vous dois beaucoup... et du nougat !

Aux attachés de recherche clinique, Stéphanie et Emilie.

Aux Médecins du service de La Roche-sur-Yon qui m'ont vu arriver bébé et m'ont tellement appris. Merci d'avoir fait avancer ce projet.

A tous les internes qui sont passés en réa à La Roche, pour les PCT et PDP à minuit.

Au service de Réanimation chirurgicale de l'Hôtel-Dieu qui restera pour toujours ma maison.

Au service de Réanimation de Cholet, brillant, qui m'a fait confiance dès le premier jour.

A l'anesthésie, aux anesthésistes : pour les recettes à faire, à ne pas faire, les rigolades, les engueulades, les gardes, beaucoup de gardes, les bouquins et les cafés.

A mes frères et sœurs d'arme, la meilleure des promos. Avec vous, ces 5 ans sont passés trop vite. Merci. J'espère que vous viendrez jouer à la coinche à Lyon.

Aux plus vieux, aux plus jeunes.

A mon co-interne préféré.

Aux patients : je m'en souviens de beaucoup, et quelques uns, j'espère, se souviendront de moi ! En bien ?

A Camille, qui sait peut-être plus que nous tous à quel point la médecine est parfois difficile. Pour les conversations jusqu'à pas d'heure. Parce qu'elle se pose de vraies questions.

A Caillou, pour avoir été tellement là cette première année.

A Marine, à Guillaume.

A Anna, Öskan et Charles-Ivy.

A Ali, pour les vacances aussi.

A Elsa, ton avis est toujours précieux. A Vivi, bientôt ton mariage, il me tarde. A Vincent le parrain parfait. A vous trois, merci.

A mon frère, à ma sœur.

A Marcel, mon parrain et mon ami, qui aurait tellement voulu être là et qui me manque tellement...

A Denys, mon grand-père, qui m'a donné le premier l'envie d'être médecin et m'a prêté mon premier stéthoscope. Il m'a donné la force aussi. A Coco, ma grand-mère, qui elle, ne m'a pas vraiment donner envie ! Mais qui m'a apporté tout le reste.

A maman... pleures pas !

A Pierre, Eliaz et Azou, ma famille. Je suis tellement fière de vous avoir.

Tables des matières

I.	Introduction	6
II.	Matériels et méthodes	11
	A. Patients	11
	B. Données recueillies	12
	1. Données démographiques et cliniques	
	2. Traitements administrés	
	3. Données biologiques	
	4. Infections (dont infections nosocomiales)	
	5. Dispositifs invasifs	
	C. Calcul d'effectif	14
	D. Analyse statistique.....	15
	E. Protocole de prise en charge standardisé.....	16
III.	Résultats	19
	A. Description de la population	19
	B. Survenue d'une pneumopathie d'inhalation clinique	22
	C. Pneumopathie d'inhalation chimique <i>versus</i> bactérienne.....	25
	D. Caractéristiques permettant de prédire le caractère bactérien.....	26
	E. Données bactériologiques	28
IV.	Discussion	29
V.	Conclusion	35
VI.	Bibliographie	36

Abréviations

ACR	Arrêt Cardio-Respiratoire
CRP	Protéine C-Réactive
CHD	Centre Hospitalier Départemental
DCI	Dénomination Commune Internationale
EER	Epuration Extra-rénale
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMV	Intoxication Médicamenteuse Volontaire
IGS2	Indice de Gravité Simplifié
PCT	Procalcitonine
PDP	Prélèvement Distal Protégé
PI	Pneumopathie d’Inhalation
PNN	Polynucléaire Neutrophile
RASS	Richmond Agitation Sedation Scale
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu
UFC	Unité Formant Colonie
VM	Ventilation Mécanique

Cette thèse a été rédigée en accord avec les recommandations STROBE sur la rédaction des études observationnelles (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17947786>)

I. Introduction

La pneumopathie d'inhalation (PI) est une pathologie fréquente en réanimation qui a gardé la même définition depuis 1946 lorsqu'elle a été décrite par Mendelson [1]. C'est l'inhalation du contenu gastrique ou oropharyngé dans les voies aériennes. Plusieurs mécanismes concourent à cette inhalation, le principal lors d'altération de la conscience étant l'abolition du réflexe laryngé. L'inhalation peut être passive : régurgitation, ou active : le vomissement. Dans la PI, l'atteinte pulmonaire résulte de deux agressions, souvent associées et confondues [2] : l'agression chimique, en anglais « chemical pneumonitis » et l'agression bactérienne « bacterial pneumonia ». Il convient pourtant d'essayer de différencier et de comprendre ces deux atteintes puisqu'elles conditionnent notre prise en charge.

Le contenu de l'estomac a un pH acide et présente donc physiologiquement un inoculum bactérien faible avec des espèces bactériennes spécifiques [3]. L'inhalation de ce contenu gastrique entraîne une lésion de la barrière alvéolo-capillaire pulmonaire. Dans une première phase, on assiste à l'action directe de l'acidité sur la membrane alvéolo-capillaire. Dans la seconde phase, quelques heures après, une réaction inflammatoire se développe, avec accumulation de polynucléaires neutrophiles au niveau alvéolaire et de l'interstitium péri-alvéolaire, qui dépasse la zone atteinte initialement. Il s'en suit une pneumopathie chimique. Il est ainsi montré que plus le contenu gastrique est acide, plus l'agression de l'épithélium est sévère [4]. Parallèlement, lors de l'inhalation, des bactéries de la sphère oropharyngée – ou digestives dans des états pathologiques – peuvent envahir l'arbre trachéo-bronchique et entraîner une véritable pneumonie, d'emblée infectieuse. Enfin, les pneumopathies chimiques

peuvent, dans un deuxième temps se surinfecter et conduire à une pneumopathie secondairement infectieuse.

Les PI représentent 5 à 15 % des pneumopathies communautaires [4,5]. Elles sont fréquentes dans toutes les pathologies où il existe une altération de la conscience. Ainsi, l'incidence chez les patients admis en réanimation pour une intoxication médicamenteuse volontaire (IMV) serait de plus de 10% [4,6,7]. En anesthésie, les PI surviennent lors d'une anesthésie générale sur 3000 et sont responsables de 10 à 30% des décès liés à l'anesthésie [2,4,8]. Lorsque les troubles de la conscience sont associés à une anesthésie comme chez les polytraumatisés, une incidence supérieure à 10% est rapportée [9]. La PI évolue parallèlement à la gravité de la pathologie puisque plus de 50% des arrêts cardiaques bénéficiant d'un contrôle ciblé thermique entre 32° et 34°C nécessitent l'administration d'une antibiothérapie pour traiter une PI [10,11]. La mortalité globale des PI est évaluée à 20%, dont 11% des décès qui seraient la directe conséquence des PI [4,12]. La durée d'hospitalisation, tant en réanimation que dans les service de médecine, est allongée par la survenue d'une PI [13,14].

Les tableaux cliniques peuvent varier de l'inhalation asymptomatique au véritable syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) conduisant à la fibrose pulmonaire. Dans l'histoire de la maladie, on distingue les patients qui ont eu une inhalation manifeste : détresse respiratoire au décours d'un vomissement ou visualisation de liquide gastrique dans l'oropharynx, et ceux qui présentent des facteurs de risques d'inhalation : altération de la conscience sans protection des voies aériennes. Les signes cliniques observés sont : dyspnée, toux, hypoxie, et à l'auscultation des râles crépitants. La fièvre, qui peut être initialement peu élevée, est associée à une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (PNN). La radiographie thoracique peut être normale (surtout précocement), montrer un classique foyer pulmonaire basal droit, mais l'atteinte est souvent multi lobaire et dépend de la position du patient lors de l'inhalation [2].

L'antibiothérapie dans les pneumopathies d'inhalation est un traitement classique, peu protocolisé et qui fait l'objet de controverses. Habituellement, elle est probabiliste, mise en place pour 7 à 10 jours. Elle est débutée souvent précocement : soit dès la suspicion d'inhalation, soit à l'apparition d'une opacité radiologique. Elle n'est pas forcément précédée d'un prélèvement quel qu'il soit (examen cyto bactériologique des crachats, prélèvement distal protégé, lavage broncho-alvéolaire, hémoculture) [15]. Cette antibiothérapie probabiliste est donc poursuivie à l'identique pour toute la durée du traitement anti-infectieux. Certains auteurs ont, dès 1974, soulevé la question de l'utilité de cette thérapeutique affirmant que l'infection ne jouait pas de rôle dans l'atteinte pulmonaire initiale [16,17]. L'antibiothérapie conseillée actuellement couvre les germes anaérobies [2,18]. Les études ayant justifié cette attitude sont anciennes, des années 1970. Les prélèvements bactériologiques effectués étaient principalement des prélèvements transtrachéaux – et quelques thoracocentèses – faits à distance du début des symptômes. Dans l'étude de Bartlett de 1974, sur 54 patients, plus de 50% étaient prélevés après le 4^{ème} jour. De même, le prélèvement était réalisé au stade de la complication dans plus de 50% des cas : empyème, pneumopathie nécrosante, abcès. Les germes isolés étaient alors souvent des anaérobies : *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum*, des gram-positif anaérobies et *Bacteroides fragilis* [19,20]. Ils étaient isolés seuls dans 50% des prélèvements dans ces deux études. Les germes aérobie mis en évidence de manière prédominante étaient : *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* pour les PI communautaires et les entérobactéries gram-négatives dont *Pseudomonas aeruginosa* pour celles acquises à l'hôpital. A l'inverse, les études plus récentes s'intéressant à l'écologie des PI, n'ont pas permis d'isoler de germes anaérobies. Les prélèvements étaient faits plus précocement et étaient positifs uniquement dans 36 à 60% des cas. Les germes aérobie étaient sensiblement les même que dans les études plus anciennes, avec une nécessité de différencier les PI acquises à l'hôpital [12,21].

Ainsi, alors que la PI représente une des principales causes de prescription d'une antibiothérapie probabiliste en réanimation, elle ne fait pas l'objet de recommandations claires et ceci conduit à une hétérogénéité des pratiques majeures. Comme observé en 2001 par Rebeck, seul 2% des praticiens ayant répondu disposaient de protocoles de prise en charge des PI. Il existait des disparités quant au moment de la mise en route du traitement : dès la suspicion d'inhalation pour 51% des répondants, ou à l'inhalation confirmée pour 77%. La molécule utilisée était elle aussi variable, par ordre de fréquence : bêta-lactamine avec inhibiteur de bêta-lactamase, puis céphalosporine et aminoside mais aussi la clindamycine. Dans 72% des cas les médecins ne cherchaient pas à obtenir une documentation bactériologique [15]. On comprend que cette utilisation d'antibiotique est peu rationnelle, alors que la pression de sélection induite par de telles prescriptions est réelle. Sans être exhaustif dans les conséquences de ces antibiothérapies, on peut rappeler que l'exposition aux céphalosporines (C3G) est un facteur de risque d'infections à *Clostridium difficile* [22]. Un autre exemple, l'association Amoxicilline – Acide clavulanique fréquemment prescrite – ou tout autre couverture anaérobie – est associée à la sélection d'entérocoque résistant à la vancomycine [23,24].

Les études qui s'intéressent à prédire l'évolution d'une « aspiration pneumonitis » ou d'une « inhalation pneumonia » sont peu nombreuses et anciennes. Elles ont observé que l'âge, la profondeur du coma (évalué par le score de Glasgow), la cause du coma, les troubles de la déglutition, une comorbidité gastro-intestinale, un mauvais état bucco-dentaire étaient des indices décrits mais sans applicabilité dans la pratique quotidienne [4,25]. Nous avons déjà souligné que les signes cliniques et biologiques étaient très variables d'une situation à l'autre. Les études plus récentes se sont donc intéressées plus spécifiquement aux marqueurs biologiques sans montrer d'outil vraiment défini qui pourrait nous guider. Récemment, El-Solh exposait à propos de la procalcitonine (PCT) que celle-ci s'élevait puis diminuait de

façon symétrique dans les PI chimiques et dans les PI bactériennes. Il semblerait par contre que la PCT, tout comme la protéine C-réactive (CRP) soient associées à la mortalité des PI [26,27].

L'objectif principal de ce travail est de déterminer le taux de pneumonies bactériennes au sein des pneumonies d'inhalation. Les objectifs secondaires sont d'identifier les facteurs orientant vers une population à même de bénéficier d'une antibiothérapie probabiliste, et d'évaluer la sécurité d'un protocole de restriction de l'antibiothérapie, grâce à la réalisation systématique d'un prélèvement bactériologique et à l'arrêt de l'antibiothérapie en cas de prélèvements bactériologiques négatifs. Enfin, ce travail permettra de décrire l'écologie bactérienne des pneumonies d'inhalation.

II. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique prospective conduite entre novembre 2012 et décembre 2014 et déclarée sur le registre ClinicalTrial (NCT01881672).

A. Patients

Après accord du Comité de Protection des Personnes du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, des patients ont été inclus après information écrite et recueil de non-opposition écrite de leurs proches ou personne de confiance. Les patients ont été informés *a posteriori* dès que leur état de santé le permettait. A tout moment, il était possible au patient de se retirer de l'étude sans justification. L'étude a été menée en accord avec les recommandations de la déclaration d'Helsinki.

Les critères d'inclusion étaient :

- le coma (défini par un score de Glasgow inférieur ou égal à 8 avant intubation orotrachéale
- la mise sous ventilation mécanique (VM).

Les critères de non-inclusion étaient :

- patient placé sous tutelle ou curatelle, hospitalisé sans consentement,
- femme enceinte
- patient antérieurement sous antibiothérapie depuis plus de 24h au moment de l'admission en réanimation
- patient présentant une atteinte de la fonction laryngée préexistante (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, sclérose latérale amyotrophique, cancer du larynx, radiothérapie externe laryngée)

- patient présentant une infection bactérienne suspectée ou confirmée justifiant d'une antibiothérapie probabiliste
- absence de sécurité sociale
- refus du patient ou de la personne de confiance

B. Données recueillies

Il s'agissait de données recueillies de façon routinière dans le service de réanimation pour la prise en charge de ce type de patients.

1. Données démographiques et cliniques

A l'inclusion étaient recueillis : la date de naissance, le sexe, la date et l'heure d'admission en réanimation, les scores de McCabe et de Knaus, les pathologies chroniques antérieures, poids, taille, IMC. Nous avons détaillé la cause du coma (ACR, IMV, épilepsie ou autre) et sa profondeur par le score de Glasgow. Le rapport PaO₂/FiO₂ à l'admission, l'origine du patient (institution ou domicile), la constatation ou l'anamnèse d'inhalation, liquide de stase digestive (occlusion), la durée estimée entre l'apparition du trouble de la conscience et la protection des voies aériennes respiratoires ont également été recueillis. A 24 heures de l'admission le score IGSII était noté. Durant les 5 premiers jours d'hospitalisation étaient relevés les scores de Glasgow et de RASS, les paramètres de ventilation mécanique. Pour finir, la date d'extubation définitive, les dates de sortie de la réanimation, et de l'hôpital ainsi que le statut vital du patient (vivant ou décédé) étaient notés.

2. Traitements administrés

Chaque jour, jusqu'à J5 nous avons relevé : la sédation, l'analgésie, la curarisation, les amines, la nutrition entérale et/ou parentérale, l'épuration extra-rénale. Enfin, sur toute la durée du séjour en réanimation, les antibiotiques administrés (DCI, dose totale journalière) étaient notés.

3. Données biologiques

A l'admission, à l'inclusion (J0 correspond au jour de l'admission en réanimation), à H24 d'évolution de la pneumonie et enfin au moment du résultat définitif du PDP (environ H72) était relevé l'ensemble des examens biologiques suivant : Hémoglobine, leucocytes, plaquettes, Na, K, PaO₂, PaCO₂, pH, Lactates artériels, Bicarbonates, Urée, Créatinine, Bilirubine, Protides totaux, Albumine, Troponine, ASAT, ALAT, PAL, GGT, Phosphore, Magnésium, Calcium, Procalcitonine.

4. Infections (dont infections nosocomiales)

Une fiche de recueil par infection a été remplie : pneumopathie d'inhalation, pneumopathie associée à la ventilation mécanique, bactériémie, infection sur cathéter, infection urinaire, infection des tissus mous, ou une autre infection nosocomiale. Pour chacune nous avons relevé la date, le germe et le profil de résistance.

5. Dispositifs invasifs

Les dates de pose et de retrait des différents dispositifs invasifs – sondes d'intubation, cathéters, sonde vésicale – étaient notées.

C. Calcul d'effectif

Lors d'un coma, la proportion de patients présentant au final une PI bactérienne est fortement associée à la cause du trouble de la conscience (ACR, IMV, autre). Selon les études, cette proportion est comprise entre 5 et 50%, nous avons donc choisi une hypothèse moyenne à 20% [14,28,29]. Nous avons prévu une analyse multi variée des critères prédictifs de PI bactérienne. Il est recommandé d'inclure au moins 10 patients par critère [30]. En formulant l'hypothèse que 5 critères prédictifs seraient retenus dans l'analyse multi variée, il était donc nécessaire de disposer de 50 évènements (PI bactérienne). Nous avons donc prévu d'inclure 250 patients. Les facteurs possiblement prédictifs du caractère bactérien ou chimique selon la littérature existante étaient les suivants :

- Cause du coma : ACR, IMV, épilepsie ou autre
- Globules blancs à l'admission
- Procalcitonine à l'admission
- Rapport PaO₂/FiO₂ à l'admission
- Origine du patient : institution ou autre
- Constataction ou anamnèse d'inhalation macroscopique
- Liquide de stase digestive
- Vomissements
- Profondeur du coma, évalué par l'échelle de Glasgow
- Durée estimée entre l'apparition du trouble de la conscience et la protection des voies aériennes respiratoires
- Score de FINE à l'admission [31]

D. Analyse statistique

L'ensemble des variables ont été décrites globalement et par groupe : selon l'absence d'une suspicion de PI versus la présence d'une suspicion PI, ainsi que selon son type (chimique ou bactérienne). La description comprend les effectifs et pourcentages des modalités pour les variables qualitatives et les moyennes ($\pm$ écart-type) ou médianes [25 – 75^{ème} percentiles] pour les variables quantitatives.

Les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes par un test du Chi2 ou un test exact de Fisher selon les conditions d'application. Les variables quantitatives ont été comparées à l'aide d'un test de Student ou de Wilcoxon Mann-Whitney pour la comparaison des 2 groupes.

La durée d'intubation a été décrite selon les 3 groupes par une courbe de Kaplan Meier et comparée par un test du Log rank.

E. Protocole de prise en charge standardisé

La surveillance quotidienne du patient s'est attachée à dépister les éléments cliniques et paracliniques de suspicion de pneumopathie bactérienne d'inhalation conformément aux recommandations chez le patient sous ventilation mécanique [32,33]. Cette suspicion était posée par l'association d'au moins deux des critères suivants : une température corporelle ≥ 38.5 ou $\leq 35.5^{\circ}\text{C}$, une hyperleucocytose ($>10\,000/\text{mm}^3$) ou leucopénie ($<4000/\text{mm}^3$) et/ou des aspirations trachéo-bronchiques purulentes. Les patients ne présentant pas au moins deux de ces critères ne recevaient donc aucun traitement antibiotique. La suspicion entraînait la réalisation d'une radiographie thoracique. En cas de présence d'une ou plusieurs opacités parenchymateuses sur cette radiographie, le diagnostic de pneumopathie d'inhalation « clinique » était retenu. Le caractère bactérien devait ensuite être confirmé par un examen bactériologique semi-quantitatif positif. Une paire d'hémocultures (aérobie et anaérobie) était prélevée simultanément. Nous avons choisi de réaliser des prélèvements distaux protégés (PDP). Cette technique de prélèvement était réalisée de façon habituelle pour le diagnostic microbiologique des infections pulmonaires sous ventilation mécanique dans le service de réanimation de La Roche-sur-Yon. Nous avons effectué les PDP comme décrit en 1991 par Pham et son équipe, toujours guidés par fibroscopie bronchique.

Dans l'attente des résultats définitifs de ces examens, une antibiothérapie probabiliste était débutée. Nous avons choisi de couvrir les germes anaérobies d'emblée puisque leur responsabilité n'est pas élucidée et que cette attitude est « logique et classique » [2]. Une des deux modalités d'antibiothérapies probabilistes était prescrite selon la présence des facteurs de risques prédéfinis de germe résistant : âge supérieur à 65 ans, séjour en institution, hospitalisation datant de moins de 3 mois, et exposition aux antibiotiques datant de moins de 3 mois [34]. Dans les suspicions de PI avec moins de deux facteurs de risque, nous prescrivions : amoxicilline – acide clavulanique. En cas de présence d'au moins deux facteurs

de risques prédéfinis, l'antibiothérapie était alors pipéracilline/tazobactan + amikacine (ou adaptée à l'écologie du patient).

L'attitude thérapeutique était ensuite adaptée aux résultats. Le seuil de positivité de la culture du PDP retenu était : $> 10^3$ UFC si le patient n'avait pas d'antibiothérapie préalablement ; $> 10^2$ UFC en cas d'antibiothérapie préalable dans les 24 heures [35,36]. En cas de culture négative ou inférieure au seuil, l'antibiothérapie était alors interrompue. Ce protocole est schématisé sur la figure 1.

Pour les patients chez qui l'antibiothérapie était interrompue, les résultats du prélèvement pulmonaire bactériologique étaient consignés par écrit dans l'observation journalière du patient ainsi que dans son compte rendu d'hospitalisation. La surveillance clinique quotidienne d'une éventuelle « rechute » de pneumopathie bactérienne était systématique, et ce jusqu'à J8. Nous réalisions des examens complémentaires (numération formule sanguine, radiographie thoracique) non systématiques mais sur prescription médicale et en cas de suspicion clinique. Enfin, en cas de suspicion secondaire de pneumopathie, un nouveau prélèvement bactériologique pulmonaire était réalisé si le patient était toujours traité par ventilation mécanique, associé à la réalisation d'au moins une paire d'hémocultures. Si le patient n'était plus ventilé de manière invasive, une paire d'hémocultures était prélevée au moins, éventuellement associée à la réalisation d'un prélèvement pulmonaire selon l'état clinique du patient (examen cytobactériologique des crachats, PDP). Une antibiothérapie probabiliste était alors de nouveau instaurée.

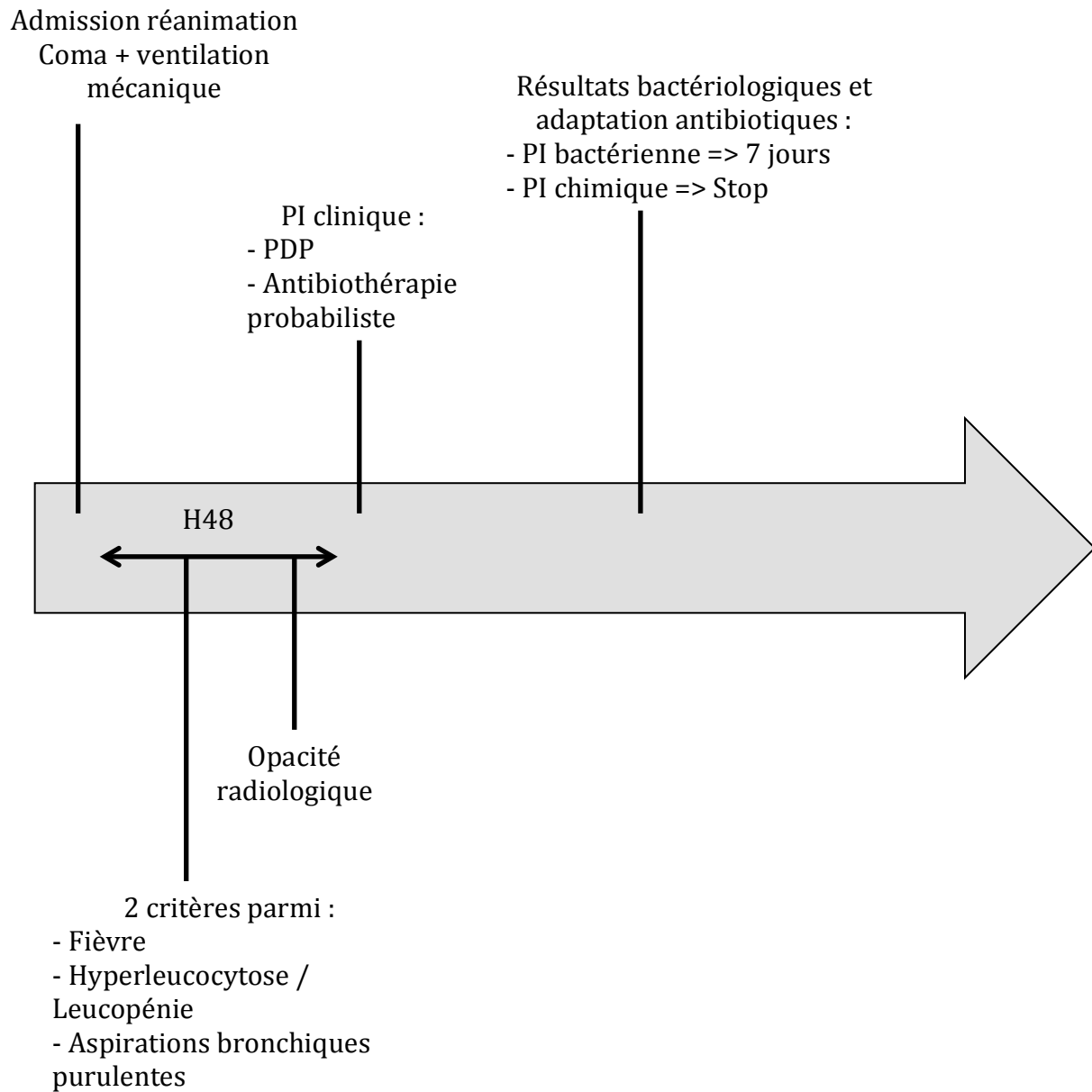


Figure 1. Protocole de prise en charge standardisé

III. Résultats

A. Description de la population

De novembre 2012 à décembre 2014, 2038 patients ont été admis en réanimation, et 250 patients ont été inclus. Les raisons de non inclusion sont détaillées sur la figure 2.

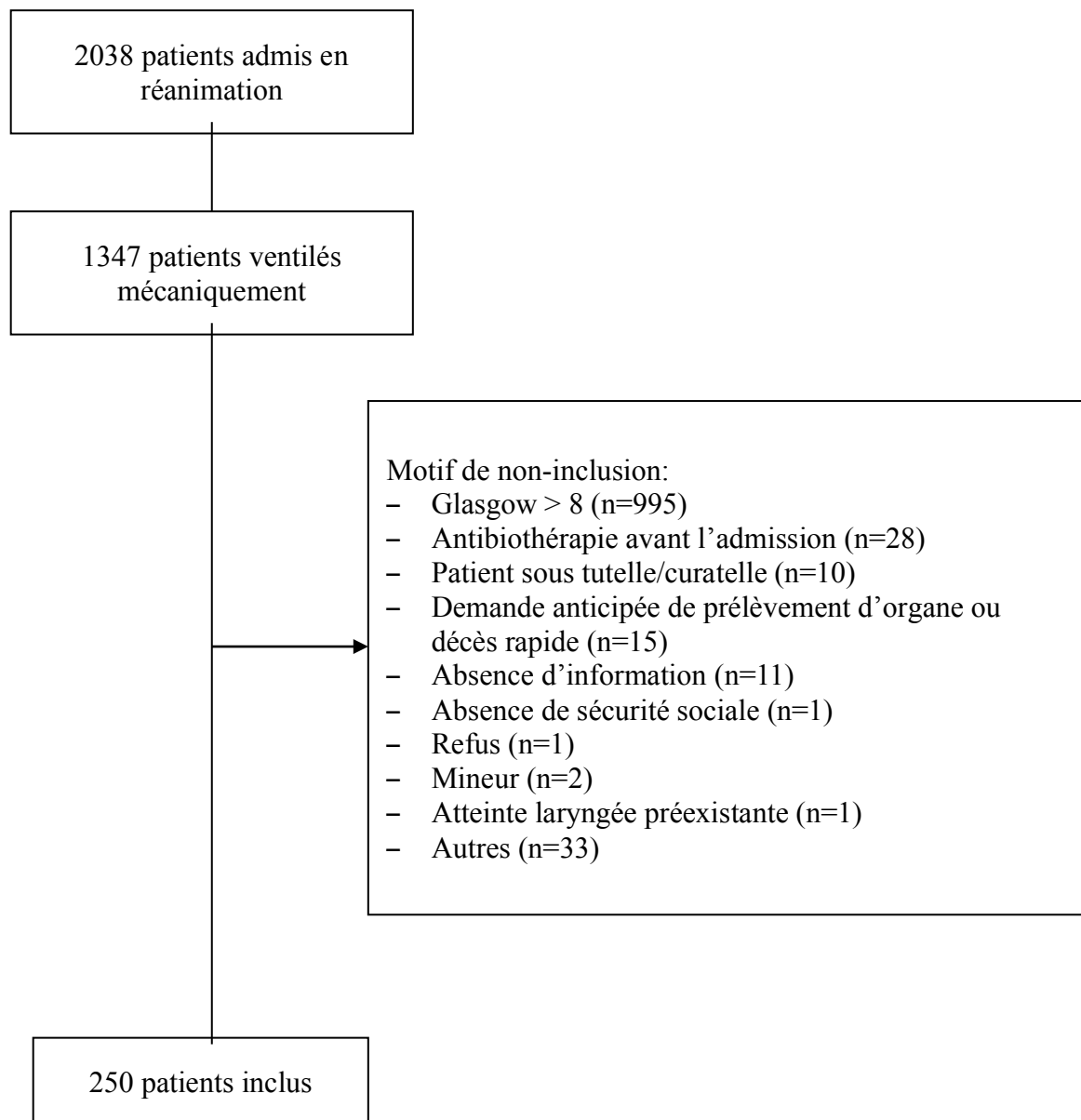


Figure 2 : Diagramme des flux

L'âge moyen de la population était de $56 \pm 16,2$ ans, il y avait 140 (56%) hommes et le score d'IGS2 était de 56 ± 18 . Le score de Glasgow moyen à l'admission était de 4 ± 2 . Les caractéristiques de la population et son devenir sont détaillés dans les tableau 1 et 2.

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Cohorte (n=250)	
Age, années	$56,0 \pm 16,2$
Sexe, masculin	140 (56,0%)
IMC, (n=243)	$26,6 \pm 5,2$
IGS II	56 ± 18
Knaus,	
- A	85 (34%)
- B	128 (51,2%)
- C	34 (13,6%)
- D	3 (1,2%)
Score de Glasgow	4 ± 2
Cause du coma	
- IMV	89 (35,6%)
- ACR	76 (30,4%)
- Epilepsie	32 (12,8%)
- Autre	53 (21,2%)

Les résultats sont exprimés en nombre et proportion (%) de patients, en moyenne $\pm$ écart-type ou en médiane et percentiles [25 – 75].

Tableau 2 : Devenir de la population

	Cohorte (n=250)
Infection nosocomiale	21 (8,4%)
Vasopresseurs durant le séjour	102 (40,8%)
EER pendant le séjour	5 (2,0%)
Durée d'intubation, heures	44 [17 – 94]
Nombres de jours sans VM	25 ± 4
Durée de séjour en réa, heures	70 [40 – 121]
Durée d'hospitalisation, jours	3 [2 – 10]
Mortalité en réanimation	75 (30%)
Mortalité à l'hôpital	78 (31,2%)

Les résultats sont exprimés en nombre et proportion (%) de patients, en moyenne ± écart-type ou en médiane et percentiles [25 – 75].

B. Survenue d'une pneumopathie d'inhalation clinique

Quatre-vingt-seize patients (38,4%) ont développé une PI clinique. Leur qualification et leur prise en charge sont détaillées dans la figure 3. Parmi ces 96 patients, 12 (12,5%) avaient reçu une antibiothérapie préalable. Le diagnostic de PI bactérienne a été porté devant un prélèvement bactériologique positif chez 42 patients et chez 3 patients uniquement devant la suspicion clinico-radiologique et l'absence de prélèvement (patients extubés précocement). L'antibiothérapie a pu être interrompue chez 34 (35,4%) patients. Parmi ceux-ci, 2 ont présenté une rechute motivant la réintroduction d'une antibiothérapie.

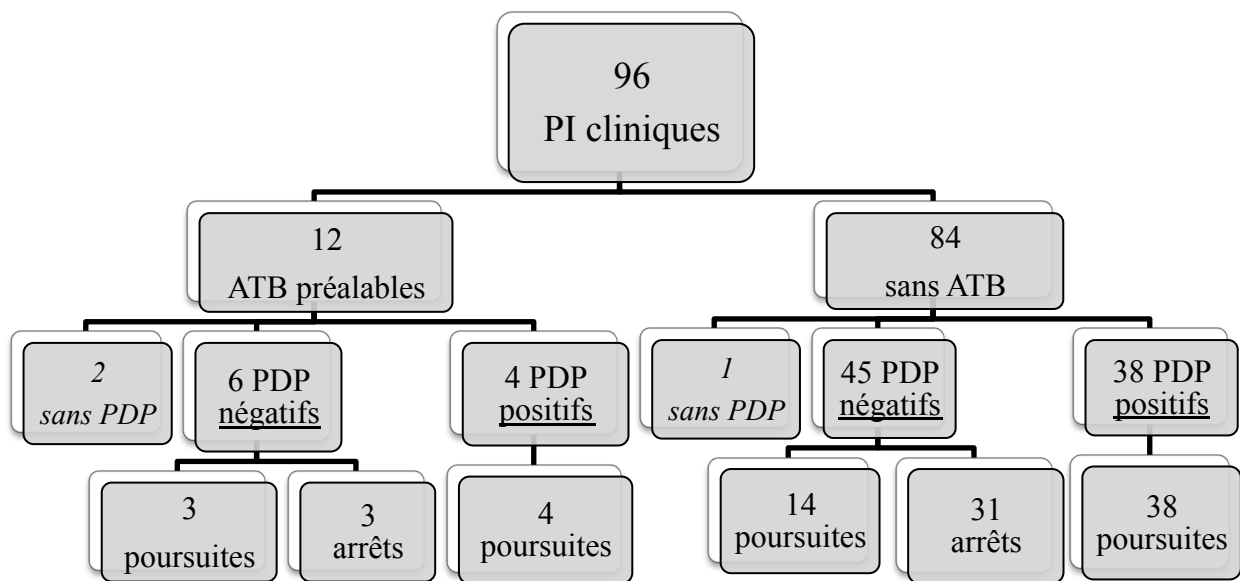


Figure 3. Gestion de l'antibiothérapie selon les résultats bactériologiques.

Au total, le diagnostic de PI bactérienne a été retenu chez 45 patients, et le diagnostic de PI chimique chez 51 patients. L'antibiothérapie a été poursuivie chez 17 patients du groupe PI chimique, principalement en raison d'une sortie d'hospitalisation avant le résultat définitif du prélèvement respiratoire. Les raisons sont détaillées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Poursuite de l'antibiothérapie malgré un prélèvement pulmonaire négatif.

Raison invoquée	n=17
Sortie de réanimation avant résultats du PDP	7
Bactériémie	4
Autres infections (méningite, pneumonie communautaire)	2
Gravité du tableau clinique	4

La survenue d'une PI qu'elle soit chimique ou bactérienne est associée à une durée d'intubation plus importante : 72,5 [37,1 – 156,0] heures *versus* 25,7 [13,3 – 72,1] heures ($P < 0,001$), à une durée de séjour en réanimation prolongée : 108,7 [61,9 – 187,3] heures *versus* 49,4 [29,2 – 88,6] heures ($P < 0,001$) et à une durée d'hospitalisation plus longue : 7 [3 – 19] jours *versus* 2,5 [1 – 6] jours ($P < 0,001$). La mortalité n'était, par contre, pas plus importante dans le groupe PI : 29,2% *versus* 30,5% de décès en réanimation ($P = 0,82$) et 31,2% dans les deux groupes à la sortie de l'hôpital. Les caractéristiques des patients et leurs devenir en fonction de la survenue d'une de PI « clinique » sont détaillés dans le tableau 4.

Tableau 4. Caractéristiques et devenir selon la survenue d'une PI ou non.

	Pas de PI (n=154)	PI clinique (n=96)	P
Age, années	56,9 ± 15,9	54,6 ± 16,5	0,28
Sexe, masculin	72 (46,7%)	68 (70,8)	<0,001
IMC, (n=243)	26,9 ± 5,1	26,0 ± 5,3	0,14
IGS II	54 ± 19	58 ± 18	0,11
Knaus			0,47
A	55 (35,7%)	30 (31,2%)	
B / C / D	99 (64,3%)	66 (68,7%)	
Score de Glasgow	4 ± 2	4 ± 2	0,16
Cause du coma			0,25
- IMV	61 (39,6%)	28 (29,2)	
- ACR	41 (26,6%)	35 (65,5)	
- Epilepsie	21 (13,6%)	11 (11,5)	
- Autre	31 (20,1%)	22 (22,9)	
<u>Devenir</u>			
Infection nosocomiale	14 (9,1%)	7 (7,3%)	0,62
Vasopresseurs durant le séjour	54 (35,1%)	48 (50,0%)	0,02
EER pendant le séjour	1 (0,6%)	4 (4,2%)	0,07
Durée d'intubation, heures	26 [13 – 72]	72 [37 – 156]	<0,001
Nombre de jours sans VM à J28	26 ± 3	23 ± 5	<0,001
Durée de séjour en réa, heures	49 [29 – 89]	108 [62 -187]	<0,001
Durée d'hospitalisation, jours	2,5 [1 – 6]	7 [3 – 19]	<0,001
Mortalité en réanimation	47 (30,5%)	28 (29,2%)	0,82

Les résultats sont exprimés en nombre et proportion (%) de patients, en moyenne ± écart-type ou en médiane et percentiles [25 – 75].

C. Pneumopathie d'inhalation chimique *versus* bactérienne

La durée de ventilation mécanique ne diffère pas en fonction de la nature chimique ou bactérienne de la PI : 69 [34 – 121] heures *versus* 83 [39 – 167] heures ($P > 0,05$). Parallèlement, il n'existe pas de différence de mortalité en réanimation en fonction du caractère chimique ou bactérien de la PI : 16 (31,4%) *versus* 12 (26,7%) patients ($P > 0,05$). L'évolution des patients ayant présenté une PI est détaillée tableau 5. La durée du sevrage de la ventilation mécanique en fonction du développement d'une PI chimique ou bactérienne est représentée sur la figure 4.

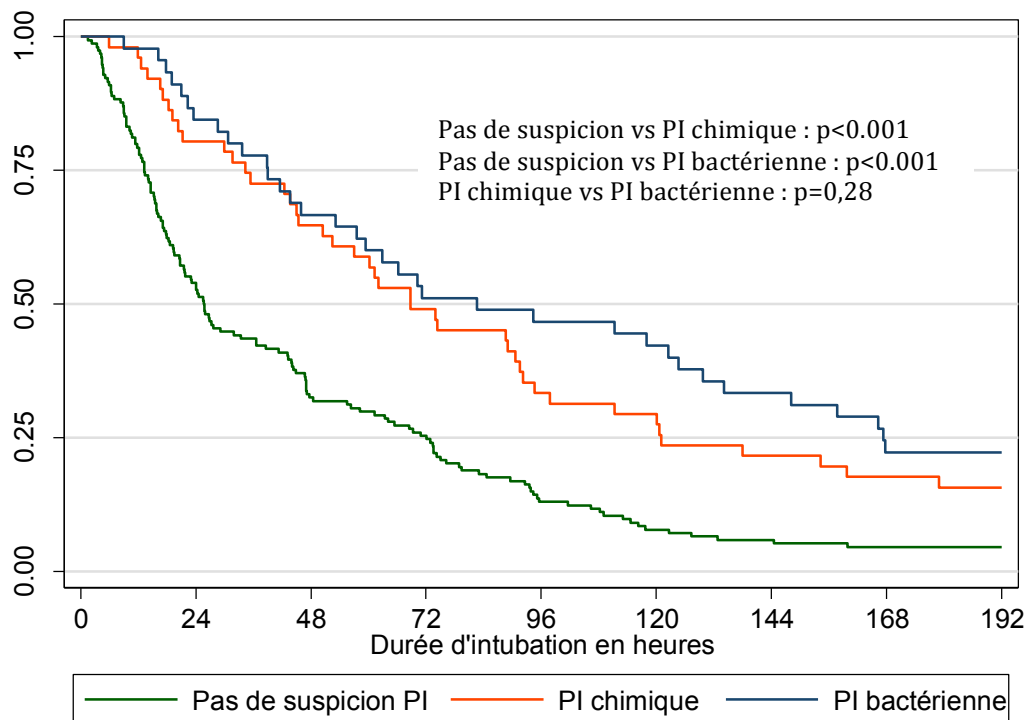


Figure 4 : Succès de l'extubation selon la survenue d'une PI chimique ou bactérienne.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients à l'inclusion et évolution selon le caractère chimique ou bactérien de la pneumopathie.

	PI chimique n=51	PI bactérienne n=45	P
<u>Inclusion</u>			
Age	57,5 ± 16,6	51,2 ± 16,0	0,06
Sexe, masculin	35 ± 68,6	33 ± 73,3	0,61
IMC (n=245)	26,4 ± 5,9	25,5 ± 4,5	0,38
IGS II à 24h	58 ± 20	59 ± 17	0,71
Score de Fine (n=238)	115 ± 33	104 ± 36	0,14
P/F admission (n=232)	223 ± 137	248 ± 136	0,37
Score de Glasgow	4 ± 2	4 ± 2	0,96
<u>PI clinique</u>			
Fièvre	36 (70,8%)	36 (80%)	0,29
Hyperleucocytose / Leucopénie	40 (78,4%)	35 (77,8%)	0,94
Aspirations bronchiques purulentes	30 (58,8%)	31 (68,9%)	0,31
Au moins 2 critères	40 (78,4%)	41 (91,1%)	0,09
Opacité à la radiographie thoracique	29 (56,9%)	32 (71,1%)	0,15
<u>Evolution</u>			
Infection nosocomiale	3 (5,9%)	4 (8,9%)	0,70
Traitement vasopresseur durant le séjour	26 (51,0%)	22 (48,9%)	0,84
EER pendant le séjour	2 (3,9%)	2 (4,4%)	1,00
Décédé à la sortie de réanimation	16 (31,4%)	12 (26,7%)	0,61
Décédé à la sortie de l'hôpital	18 (35,3%)	12 (26,7%)	0,36
Nombre de jours sans VM à J28	23 ± 5	22 ± 6	0,34
Durée d'intubation, heures	69 [34 – 121]	83 [39 – 167]	0,29
Durée d'hospitalisation, jours	6 [2 – 19]	8 [3 – 34]	0,19
Durée de séjour en réa, heures	102 [60 – 159]	112 [67 – 216]	0,27

Les résultats sont exprimés en nombre et proportion (%) de patients, en moyenne ± écart-type ou en médiane et percentiles [25 – 75].

D. Caractéristiques permettant de prédire le caractère bactérien

Les critères définis dans le plan d'analyse statistique ont été étudiés et sont reportés dans le tableau 6. Aucun des critères prédéfinis ne permet de prédire le caractère bactérien de la PI à l'admission du patient.

Tableau 6 : Analyse des critères prédéfinis de PI bactérienne.

	PI chimique n=51	PI bactérienne n=45	P
Cause du coma			0,52
- ACR	18 (35,3%)	17 (37,8%)	
- Epilepsie	4 (7,8%)	7 (15,6%)	
- IMV	15 (29,4%)	13 (28,9%)	
- Autre	14 (27,4%)	8 (17,8%)	
Globules blancs à l'admission	15,4 ± 7,9	13,2 ± 6,4	0,14
Procalcitonine à l'admission (n=68)	0,17 [0,06-1,14]	0,08 [0,05-0,76]	0,20
P/F admission (n=91)	223 ± 137	248 ± 136	0,37
Lieu de vie : Institutionnalisation	2 (3,9%)	1 (2,2%)	1,00
Anamnèse inhalation macroscopique	1 (2,0%)	0	1,00
Pathologie antérieure	7 (13,7%)	7 (15,6%)	0,80
Occlusion digestive	0	0	-
Vomissement avant intubation	5 (9,8%)	3 (6,7%)	0,72
Score de Glasgow	4 ± 2	4 ± 2	0,96
Durée entre le coma et la protection des voies aériennes, minutes (n=93)	47 [25 – 78]	40 [20 – 69]	0,33
Score de Fine (n=95)	115 ± 33	104 ± 36	0,14

Les résultats sont exprimés en nombre et proportion (%) de patients, en moyenne ± écart-type ou en médiane et percentiles [25 – 75].

E. Données bactériologiques

Au total, 65 germes ont été isolés concernant les 42 PI ayant présenté une documentation bactériologique. Le premier germe isolé en fréquence était le *Staphylococcus aureus* dans 21 cas, suivi de l'*Haemophilus influenzae* puis du *Streptococcus pneumoniae* dans 6 cas. Le détail des identifications bactériennes est figuré sur le tableau 6.

Tableau 7 : Résultat des cultures positives de PDP.

Germe	n = 65
<i>Haemophilus influenzae</i>	18
<i>Escherichia coli</i>	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	21
<i>Streptococcus</i> sp.	12
<i>pneumoniae</i>	6
<i>agalactiae</i>	2
autres	4
Flore banale	7
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1

IV. Discussion

Chez les patients admis en réanimation pour un coma et nécessitant une intubation orotrachéale, l'incidence des pneumopathies d'inhalation est de 38,4% [32,3 – 44,5]. Le diagnostic de pneumopathie d'inhalation bactérienne justifiant d'une antibiothérapie ne représente que la moitié de ces pneumopathies d'inhalation soit 18% [13,2 – 44,5]. Aucun paramètre clinique ou paraclinique – depuis l'admission jusqu'au diagnostic – ne permet de prédire le caractère bactérien ou chimique d'une PI. Nous avons pu apprécier que la survenue d'une PI était associée à une durée de ventilation mécanique plus importante et une durée de séjour prolongée, tant en réanimation qu'à l'hôpital, sans modification significative de la mortalité. Par contre, le caractère chimique ou bactérien de cette PI n'est pas associé à une durée de ventilation mécanique, à une durée de séjour ou à une mortalité différente. Un protocole de restriction d'antibiothérapie, grâce à la réalisation de prélèvements bactériologiques systématiques, dans ce cadre bien défini, permet l'interruption de l'antibiothérapie dans 35% des cas.

Bien que la PI soit une des causes principales de prescription de l'association amoxicilline – acide clavulanique chez les patients admis en réanimation, elle n'a été l'objet que de peu d'études. Christ *et al*, parmi 273 patients admis dans les suites d'une intoxication médicamenteuse volontaire, observaient une prévalence de 17%. La survenue d'une PI était associée à une durée de séjour allongée et une incidence accrue d'arrêt cardiaque. Dans une population plus sélectionnée – victimes d'arrêt cardiaque bénéficiant d'hypothermie thérapeutique – Perbet *et al*. ont observé une incidence de 65% de PI, mais sans identification bactériologique dans 25% des cas. La survenue d'une PI était associée à un allongement modeste de la durée de ventilation mécanique (1 jour ; $P = 0,001$) et de la durée de séjour en

réanimation (1,2 jours ; $P = 0,001$), mais sans modification de la mortalité ou du pronostic neurologique. L'incidence dans notre étude de 38,4% de PI et de 18% de PI bactérienne compte tenu de l'hétérogénéité de la population constitue une estimation fiable de l'incidence de cette pathologie.

Quelques études ont analysé l'association entre des critères cliniques ou biologiques et la survenue d'une « chemical pneumonitis ». Par exemple, Christ *et al.* ont observé en 2006 une association entre la survenue d'une PI d'une part et le score de Glasgow et la numération leucocytaire d'autre part. Néanmoins, aucune donnée n'était disponible sur la documentation bactériologique de ces PI [14]. De la même manière Isbister *et al.* avaient observé en 2004 une relation entre l'âge, le score de Glasgow, les nausées, les convulsions et le délai de prise en charge avec la survenue d'une « aspiration pneumonitis ». Néanmoins, moins de 13% des patients étaient admis en réanimation dans cette cohorte et aucune donnée microbiologique n'était disponible.

La fièvre ou l'hypothermie, l'hyperleucocytose ou la leucopénie, la présence d'aspirations bronchiques purulentes, et l'opacité pulmonaire radiologique permettent de poser le diagnostic de PI clinique, mais aucunement de présumer de son caractère bactérien ou chimique. Parmi les caractéristiques de l'anamnèse, la présence d'une inhalation macroscopique est souvent déterminante pour le réanimateur et conduit à la prescription d'une antibiothérapie [15]. Dans la population étudiée ici, elle n'est pas associée à la survenue d'une PI, ni chimique, ni bactérienne. Parmi les 10 critères prédéfinis selon la littérature, aucun ne permet de prédire le caractère bactérien de la PI, y compris la PCT, comme précédemment observé par El Solh *et al.* La présentation des PI bactériennes et chimiques diffère peu. Aucun élément clinique ou biologique ne permet de guider le traitement antibiotique. Seul un prélèvement bactériologique permet de les différencier.

Parmi les bactéries en cause dans les PI, il y a une part importante de bacilles gram négatifs, dominée par *Haemophilus influenzae*, puis des cocci gram positifs : staphylocoques et streptocoques [12,21]. Dans notre étude, malgré une technique appropriée, et de façon similaire à Perbet *et al.* nous n'avons isolé aucun germe anaérobie [11]. Ceci va à l'encontre des recommandations actuelles de couvrir systématiquement ces germes lors d'une pneumopathie d'inhalation [2,18]. Nous avons vu que les études justifiant cette attitude sont anciennes, les prélèvements étant réalisés tardivement et souvent au stade de complications. Ces résultats soulèvent la question de la couverture systématique des anaérobies lorsque l'on traite une PI au stade précoce. Marik avait soulevé la même interrogation en 1999 lorsqu'il n'avait isolé qu'un seul germe anaérobie sur 25 suspicions de PI [37]. De plus, on sait que l'exposition à l'association amoxicilline – acide clavulanique est associée à un portage plus important d'entérocoque résistant à la vancomycine [23]. Enfin, on peut remarquer la relative sous-représentation – 6% des germes identifiés – du *Streptococcus pneumoniae*. Il est possible que notre procédure rigoureuse de définition des troubles de la conscience et de diagnostic des PI bactériennes n'ait pas pris en compte des pneumopathies communautaires associées à des troubles de conscience comme ça a pu être le cas dans d'autres études [38].

Malgré l'absence de littérature étudiant l'histoire naturelle de la PI, des auteurs ont testé l'intérêt d'une antibioprophylaxie pour prévenir la survenue des PI bactériennes chez les patients comateux intubés et ventilés [39]. Cette attitude, étudiée à plus grande échelle (2550 patients) par une étude prospective randomisée récente, dans une population présentant un accident vasculaire cérébral récent, ne diminuait pas la survenue de PI [40]. En réanimation, Valles *et al.* ont observé qu'une dose unique de Ceftriaxone administrée dans les 4 heures suivant l'intubation permettait une réduction de l'incidence des pneumopathies précoces (de l'admission jusqu'au 4^{ème} jour). L'administration de Ceftriaxone était associée à une réduction de la durée de ventilation et de la durée de séjour sans modification de la mortalité. Il s'agit

d'une étude avec groupe contrôle historique sans mesure de la consommation en antibiotiques. De plus, cette étude mêlait pneumopathies d'inhalation et pneumopathies acquises sous ventilation mécanique précoces [39].

Encore aujourd'hui, la PI est une cause fréquente d'antibiothérapie probabiliste prolongée pour laquelle il existe peu de recommandations. Ainsi nous avons déjà cité l'étude de Rebuck *et al.* datant 2001 [15]: 51% des réponders démarraient une antibiothérapie dès la suspicion d'inhalation ou la présence de facteurs de risque d'inhalation – absence de signes cliniques de pneumopathie – et ceci pour une durée supérieure à 4 jours dans 30% des cas. De même 72% des réponders se satisfaisaient d'une antibiothérapie probabiliste, sans recherche de documentation bactériologique. A l'heure de la « World alliance against antibiotic resistance » ces pratiques ne sont plus acceptables [41]. Mis en parallèle, notre protocole présente plusieurs points forts. Il a permis l'homogénéisation des définitions de pneumopathie d'inhalation clinique, de pneumopathie d'inhalation chimique et de pneumopathie d'inhalation bactérienne. Il a permis une surveillance sans antibiothérapie de la population de patients présentant un coma : ainsi 154 patients présentant un(des) facteur(s) de risque de pneumopathie d'inhalation n'ont pas remplis les critères cliniques et biologiques strictement définis, et n'ont reçus aucun traitement antibiotique pour cette indication précise. La réalisation d'un protocole unique pour la prescription probabiliste en termes de molécules, de doses, de durée a permis une homogénéisation des pratiques tout en épargnant la prescription d'antibiotiques. Parallèlement, nous nous sommes astreints à rechercher systématiquement, même pour ces patients avec des durées de séjour très courtes, une documentation bactériologique. Enfin, nous avons arrêtés l'antibiothérapie en cas de négativité des prélèvements. Ainsi, alors que dans notre population, la survenue d'une PI n'est pas associée à une surmortalité, ce protocole de restriction de l'antibiothérapie permet une économie d'antibiotique sans modification de la mortalité.

Notre étude présente quelques limites. Il s'agit d'une étude non randomisée monocentrique. Devant l'incertitude existant sur l'incidence des PI et notamment des PI bactériennes, il nous paraissait nécessaire de préciser cette incidence dans un premier temps. L'incidence finale des PI bactériennes à 18% est proche de notre estimation fixée à 20%. De plus, les caractéristiques de notre population sont semblables à celle de travaux précédents [14,27], de même que l'incidence globale des PI dans notre population [12,28]. Comme déjà décrit dans la littérature, la sous-population admise en réanimation pour un ACR présente l'incidence la plus importante de PI [11].

Nous avons choisi de ne retenir, pour le diagnostic final de pneumopathie d'inhalation bactérienne uniquement les PI cliniques ayant eu une documentation bactériologique. En effet, dans la littérature une part variable des pneumopathies infectieuses ne dispose pas d'une documentation bactériologique : c'est le cas de 25% des pneumopathies pour Perbet *et al* [11]. Il s'agit, d'une part, d'une attitude déjà adoptée par El-Sohl *et al* [27] ; d'autre part la présence d'une « rechute » uniquement chez 2 patients avec une évolution favorable sous antibiothérapie permet d'envisager la sécurité d'une telle attitude thérapeutique. Enfin, la prescription d'une antibiothérapie probabiliste dans l'attente des cultures bactériologiques pourrait permettre de traiter une authentique PI d'inhalation avec un inoculum bactérien faible se traduisant par une culture bactériologique inférieure au seuil.

Le choix de définir la période entre l'admission et la 48^{ème} heure peut aussi sous-estimer le nombre de PI. Néanmoins, il s'agit d'une attitude délibérée, afin d'éviter l'inclusion de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique précoces. Parallèlement, les progrès sur la compréhension de la physiopathologie de la PAVM conduisent aux mêmes mécanismes expliquant la survenue de ces deux complications : l'inhalation des germes présents dans la sphère oro-pharyngée et non l'inhalation du contenu de l'estomac dans le cadre de la PAVM.

Pour un certain nombre de patient nous avons poursuivi l'antibiothérapie, malgré le PDP négatif. C'est en majeure partie en raison de la sortie précoce du patient, avant le résultat définitif du prélèvement. Dans 4 cas, c'était en raison de la gravité de l'atteinte pulmonaire ou générale. En effet, lors d'une atteinte pulmonaire sévère – par exemple au stade de SDRA – il est difficile de ne pas considérer la possibilité d'une cause infectieuse bactérienne. De même en cas d'état de choc, l'origine septique doit être considérée.

V. Conclusion

Parmi les patients admis en réanimation avec un trouble sévère de la conscience et nécessitant une ventilation mécanique, environ 35% d'entre eux développeront une pneumopathie d'inhalation. Aucun paramètre clinique ou paraclinique relevé à l'admission ou au moment du diagnostic ne permet de prédire si cette pneumopathie sera bactérienne et/ou chimique. L'absence de complication grave à l'arrêt de l'antibiothérapie et l'épargne antibiotique observée doivent conduire à la réalisation d'une étude randomisée multicentrique pour valider notre attitude d'antibiothérapie restrictive. L'écologie des pneumonies d'inhalation, confirmée alors, devrait faire revoir les recommandations concernant la couverture anaérobie de l'antibiothérapie probabiliste des pneumonies d'inhalation.

VI. Bibliographie

- [1] Mendelson CI. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946;52:191–205.
- [2] Chatellier D, Robert R, Chauvet T. Pneumopathies d'inhalation. *Reanimation* 2009.
- [3] Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, Marie O, Rouveau M, Popoff N, et al. Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients. A prospective study based on genomic DNA analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1647–55.
- [4] Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001;344:665–71.
- [5] Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312–8.
- [6] Roy TM, Ossorio MA, Cipolla LM, Fields CL, Snider HL, Anderson WH. Pulmonary complications after tricyclic antidepressant overdose. *Chest* 1989;96:852–6.
- [7] Aldrich T, Morrison J, Cesario T. Aspiration after overdosage of sedative or hypnotic drugs. *South Med J* 1980;73:456–8.
- [8] Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006;105:1087–97.
- [9] Miller CD, Rebuck JA, Ahern JW, Rogers FB. Daily evaluation of macroaspiration in the critically ill post-trauma patient. *Curr Surg* 2005;62:504–8.
- [10] Mongardon N, Perbet S, Lemiale V, Dumas F, Poupet H, Charpentier J, et al. Infectious complications in out-of-hospital cardiac arrest patients in the therapeutic hypothermia era. *Crit Care Med* 2011;39:1359–64.
- [11] Perbet S, Mongardon N, Dumas F, Bruel C, Lemiale V, Mourvillier B, et al. Early-onset pneumonia after cardiac arrest: characteristics, risk factors and influence on

- prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1048–54.
- [12] Leroy O, Vandenbussche C, Coffinier C, Bosquet C, Georges H, Guery B, et al. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. Epidemiological and prognosis data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1922–9.
 - [13] Kozlow JH, Berenholtz SM, Garrett E, Dorman T, Pronovost PJ. Epidemiology and impact of aspiration pneumonia in patients undergoing surgery in Maryland, 1999–2000. *Crit Care Med* 2003;31:1930–7.
 - [14] Christ A, Arranto CA, Schindler C, Klima T, Hunziker PR, Siegemund M, et al. Incidence, risk factors, and outcome of aspiration pneumonitis in ICU overdose patients. *Intensive Care Med* 2006;32:1423–7.
 - [15] Rebuck JA, Rasmussen JR, Olsen KM. Clinical aspiration-related practice patterns in the intensive care unit: a physician survey. *Crit Care Med* 2001;29:2239–44.
 - [16] Bynum LJ, Pierce AK. Pulmonary aspiration of gastric contents. *Am Rev Respir Dis* 1976;114:1129–36.
 - [17] DePaso WJ. Aspiration pneumonia. *Clin Chest Med* 1991;12:269–84.
 - [18] Kwong JC, Howden BP, Charles PGP. New aspirations: the debate on aspiration pneumonia treatment guidelines. *Med J Aust* 2011;195:380–1.
 - [19] Bartlett JG, Gorbach SL, Finegold SM. The bacteriology of aspiration pneumonia. *Am J Med* 1974;56:202–7.
 - [20] Lorber B, Swenson RM. Bacteriology of aspiration pneumonia. A prospective study of community- and hospital-acquired cases. *Ann Intern Med* 1974;81:329–31.
 - [21] Mier L, Dreyfuss D, Darchy B, Lanore JJ, Djedaini K, Weber P, et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Intensive Care Med* 1993;19:279–84.
 - [22] de Lalla F, Privitera G, Ortisi G, Rizzardini G, Santoro D, Pagano A, et al. Third generation cephalosporins as a risk factor for *Clostridium difficile*-associated disease: a four-year survey in a general hospital. *J Antimicrob Chemother* 1989;23:623–31.

- [23] Donskey CJ, Hanrahan JA, Hutton RA, Rice LB. Effect of parenteral antibiotic administration on persistence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in the mouse gastrointestinal tract. *J Infect Dis* 1999;180:384–90.
- [24] Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, Høyen CK, Hanrahan JA, Hujer AM, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. *N Engl J Med* 2000;343:1925–32.
- [25] Adnet F, Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet* 1996;348:123–4.
- [26] Niederman MS. Distinguishing chemical pneumonitis from bacterial aspiration: still a clinical determination. *Crit Care Med* 2011;39:1543–4.
- [27] El-Solh AA, Vora H, Knight PR, Porhomayon J. Diagnostic use of serum procalcitonin levels in pulmonary aspiration syndromes. *Crit Care Med* 2011;39:1251–6.
- [28] Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors, and outcomes. *Crit Care Med* 2004;32:88–93.
- [29] DeToledo JC, Lowe MR, Gonzalez J, Haddad H. Risk of aspiration pneumonia after an epileptic seizure: a retrospective analysis of 1634 adult patients. *Epilepsy Behav* 2004;5:593–5.
- [30] Harrell FE, Lee KL, Califf RM, Pryor DB, Rosati RA. Regression modelling strategies for improved prognostic prediction. *Stat Med* 1984;3:143–52.
- [31] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243–50.
- [32] Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867–903.
- [33] Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, et al. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-

- Acquired Pneumonia--Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med*, vol. 28, 2002, pp. 1521–36.
- [34] Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JDD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009;49:682–90.
 - [35] Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Bouchama A, et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:924–9.
 - [36] Wimberley NW, Bass JB, Boyd BW, Kirkpatrick MB, Serio RA, Pollock HM. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1982;81:556–62.
 - [37] Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999;115:178–83.
 - [38] Woo J-H, Lim YS, Yang HJ, Park WB, Cho JS, Kim JJ, et al. Factors associated with pneumonia in post-cardiac arrest patients receiving therapeutic hypothermia. *Am J Emerg Med* 2014;32:150–5.
 - [39] Vallés J, Peredo R, Burgueño MJ, Rodrigues de Freitas AP, Millán S, Espasa M, et al. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated. *Chest* 2013;143:1219–25.
 - [40] Westendorp WF, Vermeij J-D, Zock E, Hooijenga IJ, Kruijt ND, Bosboom HJLW, et al. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial. *Lancet* 2015;385:1519–26.
 - [41] Carlet J. The world alliance against antibiotic resistance: consensus for a declaration. *Clin Infect Dis* 2015;60:1837–41.

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,

(tampon et signature)

Titre de Thèse :

Syndromes et pneumonies d'inhalation en réanimation

Chez le patient admis pour coma

RESUME

L'objectif de ce travail est de déterminer le taux de pneumonies bactériennes au sein des pneumonies d'inhalation chez les patients comateux admis en réanimation avec un score de Glasgow < 8 . Nous évaluons aussi un protocole de prise en charge standardisé des pneumopathies d'inhalation comprenant des critères stricts de définition, un prélèvement respiratoire systématique et une restriction de l'antibiothérapie. Sur les 250 patients inclus, 96 (38%) ont développés une pneumopathie d'inhalation clinique. Parmi ceux-ci 45 (18%) ont reçu le diagnostic de pneumopathie bactérienne. Pour 34 patients l'antibiothérapie a pu être stoppée en raison de la négativité du prélèvement respiratoire (soit 35% des patients ayant présenté une pneumopathie d'inhalation clinique). Ce travail confirme l'incidence des pneumopathies d'inhalation bactériennes et chimiques.

MOTS-CLES

Pneumopathie d'inhalation – Coma – Antibiothérapie