

UNIVERSITE DE NANTES MENTION TRES HONORABLE
avec félicitations du Jury

FACULTE DE MEDECINE

Année 2003

N° SP41/03

THESE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : Anesthésie - réanimation chirurgicale

par

François ORION

né le 26/07/1974 à Cholet

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2003

**FACTEURS DE RISQUE DE PNEUMOPATHIES
NOSOCOMIALES ACQUISES SOUS VENTILATION
MÉCANIQUE CHEZ LE TRAUMATISÉ CRANIEN**

Président : Monsieur le Professeur Michel Pinaud

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Didier Lepelletier

SOMMAIRE

I) INTRODUCTION

II) PATIENTS ET METHODES

2.1 – Population étudiée

2.2 – Définitions

2.3 – Méthodes

a) recueil des données à l'admission

b) recueil des données au cours de l'hospitalisation

2.4 – Protocoles de prise en charge

a) ventilatoire

a) neurologique

b) nutrition

c) soins oro-pharyngés

2.5 – Analyses statistiques

III) RESULTATS

3.1 – Données démographiques du service

3.2 – Données démographiques de la population étudiée

3.3 – Facteurs de risque (analyse univariée)

a) *à l'admission*

b) *au cours de l'hospitalisation*

✓ intrinsèques

✓ extrinsèques

c) *pneumopathies précoces*

d) *pneumopathies tardives*

3.4 – Analyse multivariée

a) *pneumopathies*

b) *pneumopathies précoces*

c) *pneumopathies tardives*

3.5 – Analyse des pneumopathies nosocomiales

a) *délai*

b) *agents responsables*

c) *type de prélèvement*

d) *morbidité*

e) *mortalité*

f) *score Oméga*

3.6 – Autres infections

IV) DISCUSSION

V) CONCLUSION

VI) BIBLIOGRAPHIE

- I -

INTRODUCTION

1. Epidémiologie - Définition

La pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique apparaît après 48 heures au moins de ventilation mécanique (1) et représente l'infection nosocomiale la plus fréquente en unité de soins intensifs (2).

Son taux d'incidence varie de 5 % (3) à 60 % (4) selon le type de population étudiée et des critères diagnostiques.

Le diagnostic de pneumopathie se fait tout d'abord sur des critères cliniques, associant un syndrome infectieux (fièvre et/ou leucopénie ou hyperleucocytose), un syndrome alvéolaire et/ou interstitiel (apparition ou modification d'une image radiologique préexistante), une bronchorrhée purulente et une détérioration gazométrique, mais cette méthode manque de spécificité et de sensibilité. Différents scores sont proposés dont le CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*) (5) qui offre une sensibilité et une spécificité satisfaisantes.

Suite à l'étude d'Andrews *et al* (6), les techniques microbiologiques se sont associées aux critères cliniques. Les prélèvements bactériologiques sont « dirigés » par fibroscopie (brosse télescopique protégée, lavage broncho alvéolaire), ou « non dirigés », à l'aveugle (mini lavage broncho alvéolaire, double cathéter protégé, aspiration trachéale).

Plusieurs conférences de consensus ont proposé des critères diagnostiques de pneumopathie nosocomiale acquise en réanimation, dont la conférence de consensus française en 1989 (7) et la conférence de consensus internationale en 1992 (8). En 1995, l'*American Thoracic Society* a remis en cause le consensus sur les critères diagnostiques (9).

Le mécanisme pathogénique de la pneumopathie nosocomiale est dominé par deux processus (10) :

1. colonisation de l'oropharynx et de ses structures adjacentes (plaque dentaire, trachée (11), sinus (12) et estomac (13)).
2. micro-inhalation des sécrétions contaminées vers les voies aériennes basses.

Les patients sous ventilation mécanique, via une intubation oro ou nasotrachéale, ont un risque augmenté de développer une pneumopathie nosocomiale (14-17). La sonde d'intubation entraîne une fuite de bactéries et de sécrétions autour du ballonnet vers la trachée, empêche une toux efficace, altère l'épithélium ciliaire de la trachée et réduit la clairance bactérienne (18).

Par ailleurs, le biofilm de la sonde d'intubation joue probablement un rôle de réservoir de micro-organismes (19).

La pneumopathie nosocomiale induit une durée de ventilation mécanique prolongée et augmente la durée d'hospitalisation (11,14,20-23). Elle est également responsable d'une surcharge thérapeutique et d'un coût plus importants (3,14,21). Enfin, la pneumopathie nosocomiale serait responsable d'une surmortalité (14,20,22,24).

2. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale en réanimation, en dehors de la ventilation mécanique prolongée, sont :

- ✓ inhalation (25,26),
- ✓ intubation en urgence (25,27,28),
- ✓ arrêt cardio-respiratoire (27,29),
- ✓ sédation continue (27),
- ✓ alimentation entérale (14,29-31),
- ✓ administration d'anti-ulcéreux (18,32).

Par ailleurs, on retrouve dans la littérature d'autres facteurs de risque communs à une atteinte du système nerveux central, notamment secondaire à un traumatisme crânien :

- ✓ score de Glasgow bas (17,25,27,33),
- ✓ monitoring de la pression intracrânienne (18),
- ✓ craniotomie (14),
- ✓ atteinte du système nerveux central (14,32).

Ainsi, le taux d'incidence des pneumopathies nosocomiales chez le traumatisé crânien est plus élevée, variant de 14 % à 60 % (4,34).

D'autres facteurs sont évoqués pour expliquer la forte incidence des pneumopathies dans cette population. Le traumatisme cérébral pourrait induire une immunodépression (35). Il pourrait être responsable d'une altération de la mécanique ventilatoire secondaire à une augmentation de la pression intra-abdominale, des résistances des voies aériennes et de l'élastance de la paroi thoracique (36). Enfin, les barbituriques utilisés dans le traitement de l'hypertension intracrânienne pourraient, du fait de ses effets immunosuppresseurs (37-42), être responsables de complications infectieuses, dont la survenue de pneumopathies (16).

Bien que l'incidence des pneumopathies nosocomiales en unité de soins intensifs soit très élevée chez les traumatisés crâniens, peu d'études ont évalué la présence de facteurs de risque spécifiques à cette population.

Le but de cette étude était de déterminer des facteurs de risque spécifiques de pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique chez le traumatisé crânien.

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

- II -

PATIENTS ET MÉTHODES

2.1 population étudiée

Une étude cas témoins a été réalisée du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2002 dans le service de Réanimation Chirurgicale du Professeur Pinaud au Centre Hospitalier de NANTES, incluant 12 lits.

Tous les patients admis dans le service avec un traumatisme crânien, isolé ou non, et ventilés pendant au moins 48 heures, ont été inclus dans l'étude. Aucun critère d'exclusion n'a été retenu.

Les patients ont été séparés en deux groupes selon la survenue (cas) ou non (témoin) lors du séjour en réanimation, d'une pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation. Les patients qui ont eu deux ou plusieurs pneumopathies lors du séjour ont été analysés en tant que « cas » à chaque épisode de pneumopathie.

2.2 définition

La pneumopathie nosocomiale répondait à des critères :

- Radiologique : opacité nouvelle ou persistante, au-delà de 48 heures de ventilation mécanique,
- Cliniques (présence d'au moins deux des critères suivants) :
 - ✓ aspirations endo-trachéales purulentes,
 - ✓ température corporelle supérieure à 38°C ou inférieure à 36°C,
 - ✓ leucocytémie supérieure à 10,000 cellules/mm³ ou inférieure à 4,000 cellules/mm³,
 - ✓ altération des échanges gazeux.
- Bactériologiques :
 1. une aspiration endobronchique a été réalisée, avec ou sans fibroscopie, chez les patients présentant des signes cliniques de pneumopathie. La pneumopathie était considérée comme positive s'il existait en culture une poussée significative de bactéries dont le compte était :
 - ✓ $\geq 10^3$ UFC (unité formant colonie)/ml pour un prélèvement télescopique protégé par brosse,
 - ✓ $\geq 10^4$ UFC/ml pour un lavage broncho alvéolaire (LBA),
 - ✓ $\geq 10^3$ UFC/ml pour un prélèvement distal protégé à l'aveugle (mini lavage broncho alvéolaire ou double cathéter).
 2. \pm hémoculture positive au même germe que celui retrouvé dans les sécrétions respiratoires.

3. ± culture positive d'un épanchement pleural au même germe que celui retrouvé dans les sécrétions respiratoires.

La pneumopathie nosocomiale était définie comme précoce si elle survenait entre le 2^o et le 5^o jour d'hospitalisation inclus. Toute pneumopathie survenant au delà de cette période était définie comme tardive.

2.3 méthodes

a) recueil des données à l'admission

Le recueil a porté sur des données anamnestiques, cliniques et thérapeutiques.

- Données anamnestiques et cliniques :
 - Age
 - Sexe
 - Type de traumatisme : traumatisme crânien isolé ou associé à un traumatisme :
 - facial
 - thoracique (contusion, pneumothorax, hémithorax, fracture de côtes ou lésions multiples)
 - médullaire
 - polytraumatisme, défini par l'atteinte d'au moins deux lésions graves dont une au moins met en jeu le pronostic vital à court terme
 - Antécédents :
 - tabagisme
 - alcoolisme chronique
 - broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)
 - diabète
 - immunodépression définie par la présence d'au moins un des éléments suivants :
 - leucopénie $< 1000/\text{mm}^3$
 - corticothérapie systémique récente (au moins 1 mg/kg/jour depuis 30 jours)
 - administration de drogues cytotoxiques
 - radiothérapie
 - asplénie
 - cancer
 - insuffisance rénale (clairance de la créatinine $< 50 \text{ ml/mn}$)
 - insuffisance hépatique
 - insuffisance cardiaque

- Survenue d'une autre infection lors du séjour :
 - Sinusite (germe, délai) : la sinusite est définie par des sécrétions purulentes avec culture prédominante d'une ou plusieurs bactéries ± niveau radiologique
 - Bronchite (germe, mode de prélèvement, délai)
 - Infection du tractus urinaire (germe, délai)
 - Bactériémie primaire (germe, délai)
- Données nutritionnelles
 - Début de l'alimentation entérale :
 - Mise en route ou non avant la survenue de la pneumopathie ou avant le 5^e jour pour le groupe « témoin », et délai du début de l'alimentation entérale
 - Difficultés d'alimentation entérale :
 - Définies par la survenue de vomissements au cours de l'alimentation entérale, de résidus gastriques importants nécessitant l'arrêt de l'alimentation entérale ou l'utilisation de prokinétiques
 - Obtention et délai d'une alimentation entérale apportant 2000 Kcal (ou reprise d'une alimentation orale normale)
- Données ventilatoires
 - Durée de ventilation totale
 - Durée d'intubation au cours du séjour
- Durée de séjour dans le service de réanimation
- Score Oméga
- Evolution
 - Syndrome de détresse respiratoire aigu, défini selon les critères de la conférence de consensus américano européenne (43)
 - Mortalité, attribuable ou non à la pneumopathie

2.4 Protocoles de prises en charge

La prise en charge du traumatisé crânien dans le service de réanimation chirurgicale répond à plusieurs protocoles axés sur la ventilation, la nutrition, les soins oro-pharyngés et enfin la lutte contre l'œdème cérébrale. Les soins sont réalisés avec port d'une casaque et de gants. Un lavage des mains soigneux est réalisé entre chaque contact avec les patients. De même, des mesures spécifiques d'isolement sont appliquées en cas de bactéries multi résistantes.

a) ventilatoire

Dans le service de réanimation, un protocole de prévention des pneumopathies nosocomiales est destiné à l'équipe soignante.

Les filtres à usage unique des circuits du respirateur, positionnés entre la pièce en Y et le patient, et le système de connexion avec la sonde d'intubation sont changés quotidiennement. Les tuyaux de ventilation sont quant à eux changés, décontaminés et stérilisés toutes les semaines. Durant l'année 2002, quelques patients ont bénéficié de tuyaux à usage unique qui étaient eux aussi changés à un rythme hebdomadaire. Les pièges à eau sont régulièrement vidangés.

Par ailleurs, les aspirations endo-trachéales sont réalisées régulièrement, en moyenne toutes les heures, mais le rythme peut être plus fréquent en cas de sécrétions productives.

Les patients bénéficient d'une kinésithérapie respiratoire en cas d'encombrement trachéo-bronchique, notamment après extubation.

Il n'y a pas eu de monitoring de la pression des ballonnets.

b) neurologique

Un protocole de prise en charge des patients présentant un traumatisme crânio-cérébral grave est présent dans chaque chambre de l'unité du service de réanimation. Les patients sont sédatisés par l'association midazolam/fentanyl, et mis en position proclive, de 20° à 30°.

L'objectif de ce protocole est d'obtenir une :

1. normovolémie,
2. normoxie,
3. normocapnie (monitorage de la $FeCO_2$ en continu et mesure de la $PaCO_2$),
4. normothermie,
5. normoglycémie,
6. hémoglobinémie ≥ 10 g/dl, hémocrite ≥ 30 %
7. pression intracrânienne ≤ 20 mmHg, pression de perfusion cérébrale entre 60 et 70 mmHg.

En cas de pression intra crânienne élevée (> 20 mmHg) et en l'absence de cause neurochirurgicale, le schéma thérapeutique suivant est appliqué :

1. vérification de la normo volémie,
2. utilisation de drogues sympathomimétiques (noradrénaline),
3. mannitol,
4. hyper natrémie contrôlée,
5. thiopental,
6. hyperventilation, hypothermie,
7. En cas d'inefficacité, une craniectomie de décompression est discutée.

c) nutrition

Les patients sont alimentés en position proclive. La nutrition entérale est débutée par l'intermédiaire d'une sonde naso-gastrique à double courant de type Salem, sur prescription médicale. On débute à un débit de 20 ml/h, puis on mesure le résidu gastrique toutes les 8 heures :

1. Si le résidu gastrique est inférieur à 250 ml, le débit est augmenté de 10 ml/h jusqu'à un débit apportant 2000 ml/jour (soit 2000 Kcal/jour).
2. Si le résidu gastrique est supérieur à 250 ml, on ne change pas la vitesse de l'alimentation, mais on rajoute de l'Erythromycine ® en IV (200 mg/12 heures) sauf si contre-indiqué. Dans ce cas, le débit d'administration est diminué voire arrêté.

Aucune décontamination digestive sélective n'a été réalisée au cours des trois années de l'étude.

d) soins oro-pharyngés

Des soins de bouche à la BETADINE bain de bouche® et un lavage des fosses nasales au sérum physiologique sont réalisés pour chaque patient une fois par équipe, c'est-à-dire toutes les 8 heures. Un brossage des dents est réalisé régulièrement, dont la fréquence est laissée au choix du personnel soignant. Aucune aspiration continue des sécrétions sous glottiques n'a été effectuée.

2.5 Analyses statistiques

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi Info version 6.04c (CDC, Atlanta, GA). L'analyse univariée a été réalisée par les tests du Chi-2 ou Exact de Fisher pour les variables binaires et par analyse de variance (ANOVA) ou test de Mann Whitney (test non paramétrique) pour les variables continues. Pour les comparaisons, le seuil de significativité retenu était de 5%.

L'analyse multivariée a été réalisée à l'aide du logiciel Systat 7.0® (SPSS Inc.) par régression logistique standard prenant comme critère de jugement la variable binaire "présence d'une pneumopathie" et comme variables explicatives les variables avec seuil de significativité en analyse univariée $p < 0.10$. Seul le SDRA ne faisait pas partie des variables explicatives du fait de son absence dans le groupe témoin. La calibration du modèle a été testée à l'aide d'un test de Hosmer-Lemeshow. En cas de significativité d'une seule variable quantitative, une correspondance entre celle-ci et les probabilités d'occurrence de la pneumopathie a été établie.

- III -

RESULTATS

3.1 Données démographiques du service

Le service de réanimation chirurgicale accueille des patients provenant de différents services en chirurgie programmée (viscérale, urologie, stomatologie, ORL, neuro-traumatologie, orthopédie, traumatologie et gynécologie), et du bloc opératoire des urgences.

Entre 2000 et 2002, près de 2500 patients ont été admis dans le service dont 948 patients pendant plus de 48 heures. Le nombre d'infections nosocomiales durant cette période a été de 250 touchant 183 patients, soit un nombre moyen d'infection nosocomiale de 1,4 par patient infecté.

Les germes responsables des infections nosocomiales sont représentés dans la figure 1 ci-dessous :

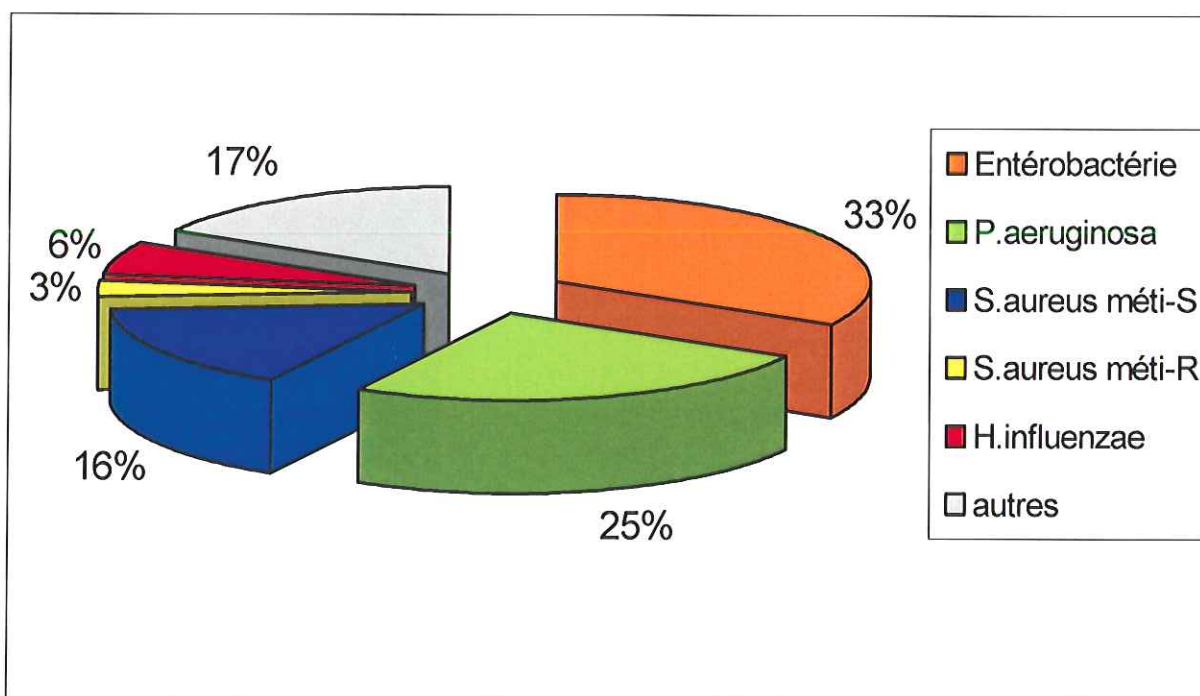


Figure 1: Répartition des germes responsables d'infections nosocomiales dans le service de réanimation chirurgicale entre 2000 et 2002.

Le taux d'incidence des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* pour 100 admissions totales était de 4,0 % en 2000, 2,3 % en 2001 et 2,7 % en 2002.

Quarante six pour cent des infections nosocomiales étaient des pneumopathies, 22 % des infections urinaires et 13 % des bactériémies primaires.

Le taux d'incidence des pneumopathies pour 100 admissions de plus de 48 heures, entre 2000 et 2002, était de 12,3 % en 2000 et de 8,9 % en 2002.

Les densités d'incidence des différentes infections nosocomiales pour 1000 jours de procédures invasives sont représentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Densité d'incidence des différentes infections nosocomiales pour 1000 jours de procédures dans le service de réanimation chirurgicale entre 2000 et 2002.

Densité d'incidence pour 1000 jours procédures invasives (‰)	2000	2001	2002
Pneumopathies nosocomiales	20,3	NC	17,7
Infections urinaires	12,5	8,6	5,5
Bactériémies primaires	3,1	3,1	4,5

NC : non calculée.

La durée moyenne de séjour des patients admis plus de 48 heures était de 9,9 jours.

3.2 Données démographiques de la population (tableaux 2 et 3)

Du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2002, 164 patients ont été hospitalisés en réanimation chirurgicale pour prise en charge d'un traumatisme crânien, isolé ou non, ayant nécessité une ventilation mécanique pendant plus de 48 heures. Deux dossiers ont été inexploitable et cinq étaient incomplets mais interprétables.

Parmi les 162 patients, 56 patients ont présenté une pneumopathie, 9 ont eu deux épisodes de pneumopathie, et 1 patient a eu 3 épisodes, soit 77 « cas ». Le groupe témoin était constitué de 96 patients.

Les caractéristiques des patients sont représentées dans le tableau 2 et les antécédents dans le tableau 3.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée

PARAMÈTRES	TOTAL (%)
Patients	173
Age moyen	40 ± 19
Sexe :	
▪ Homme	130 (75,1)
▪ Femme	43 (24,9)
Score de Glasgow moyen	7 ± 3
Score IGS II moyen	41 ± 11
Traumatisme isolé	65 (37,6)
Traumatisme associé :	
▪ Thoracique :	74 (42,8)
- lésions multiples	30 (40,6)
- contusions	29 (39,2)
- pneumothorax	8 (10,8)
- fractures de côtes	6 (8,1)
- hémithorax	1 (1,3)
▪ Poly traumatisme	54 (31,2)
▪ Facial	43 (24,9)
▪ médullaire :	7 (4,0)
- cervical	6 (3,5)
Nombre de pneumopathies :	77 (44,5)
▪ Précoces	35 (20,2)
▪ Tardives	42 (24,3)
Durée de séjour moyen (jours)	19 ± 15
Durée de ventilation mécanique (jours)	13 ± 8
Densité d'incidence des pneumopathies pour 1000 jours de ventilation (‰)	35
Décès	38 (22,0)

Tableau 3 : Antécédents de la population étudiée

A L'ADMISSION	NOMBRE (n= 173)	%
Tabac	25	14,5
Ethylisme chronique	38	22,0
Immunodépression	12	6,9
Diabète	8	4,6
Cancer	6	3,5
BPCO	1	0,6
Insuffisance hépatique	7	4,0
Insuffisance cardiaque	11	6,4

3.3 facteurs de risque (analyse univariée)

a) A l'admission (tableau 4)

Parmi les facteurs étudiés à l'admission, il n'existe aucune différence significative entre le groupe pneumopathie et le groupe témoin en dehors de la chirurgie orthopédique. Ce type d'intervention était significativement moins fréquent dans le groupe pneumopathie avec un intervalle de confiance compris entre 0,1 et 0,9.

Tableau 4 : Analyse des facteurs étudiés à l'admission entre les deux groupes.

PARAMÈTRES	Pneumopathie (n=77)	Témoin (n= 96)	Odds Ratio	p
Age*	42 ± 18 (42)	38 ± 19 (32)		NS
IGS II*	43 ± 10 (42)	40 ± 11 (40)		NS
Glasgow*	7 ± 3 (6)	7 ± 3 (6)		NS
Sexe M/F	59/18	71/25	1,1	NS
Tabac	12	13	1,2	NS
BPCO	0	1	NC	NS
Immunodépression	7	5	1,8	NS
Diabète	3	5	0,7	NS
Cancer	4	2	2,6	NS
Ethylisme chronique	18	20	1,2	NS
Insuffisance hépatique	4	3	1,7	NS
Insuffisance cardiaque	6	5	1,5	NS
Traumatisme associé :				
▪ Thoracique	36	38	1,3	NS
▪ Polytraumatisme	27	27	1,4	NS
▪ Facial	14	29	0,5	NS
▪ Médullaire	5	2	3,3	NS
Arrêt cardio-circulatoire	0	2	NC	NS
Inhalation	10	13	0,9	NS
Antibiothérapie préalable	0	1	NC	NS
Antibioprophylaxie	45	62	0,8	NS
Chirurgie à l'admission :	42	63	0,6	NS
▪ Neurochirurgicale	29	28	1,5	NS
▪ Orthopédique	6	21	0,3	<0,01
▪ maxillo-faciale	1	5	0,2	NS
▪ multiples	2	7	0,3	NS

NC : non calculable, NS : non significatif.

* médiane entre parenthèses.

➤ Type de traumatisme thoracique (tableau 5):

Tableau 5 : Type de traumatisme thoracique dans les deux groupes.

Type de traumatisme	Pneumopathie (n=77)	Témoin (n=96)	Odds ratio	p
Lésions multiples	13	17	0,9	NS
Contusion	16	13	1,7	NS
Fracture de côtes	4	2	2,6	NS
Hémithorax	0	1	NC	NS
Pneumothorax	3	5	0,7	NS

➤ Antibio prophylaxie :

Parmi les patients ayant reçu une antibio prophylaxie, le nombre d'antibiotiques reçus était identique dans les deux groupes ($p < 0,7$).

De même, le type d'antibiotique utilisé en prophylaxie (principalement Céfuroxime et Amoxicilline + ac.clavulanique) était comparable (tableau 6).

Tableau 6 : Antibiotiques utilisés en prophylaxie dans les deux groupes.

Antibio prophylaxie	Pneumopathie (n=77)	Témoin (n=96)	Odds ratio	p
Amoxicilline + Ac.clavulanique	37	47	1,0	NS
Céfuroxime	9	12	0,9	NS

b) Au cours de l'hospitalisation (tableau 7)

Des données concernant la nutrition, l'administration d'anti-ulcéreux et/ou l'utilisation d'une PEEP ont manqué chez 5 patients.

Tableau 7 : Analyse des différents facteurs étudiés au cours de l'hospitalisation dans les deux groupes.

PARAMÈTRES	Pneumopathie (n=77)	Témoin (n=96)	OR	p
FACTEURS INTRINSEQUES				
<u>Alimentation entérale :</u>				
▪ Début avant pneumopathie ou 5° jour (groupe témoin) :	62	79	0,9	NS
- délai de mise en route (jours)	2 ± 1	2 ± 1		NS
▪ Difficulté d'alimentation	21	21	1,4	NS
▪ Apport de 2000 Kcal :	69	75	3,0 ^a	<0,02
- délai (jours)	9 ± 6	7 ± 3		NS
<u>Thérapeutique :</u>				
▪ Sédation (jours)	9 ± 5	5 ± 4		<10 ⁻⁵
▪ Barbiturique :	28	17	2,7 ^b	<0,005
- dose reçue (gr)	22 ± 11	19 ± 15		NS
▪ Corticoïdes	1	7	0,2	NS
▪ anti-ulcéreux :				
- absence	35	20	3,2 ^c	<0,0005
- sucralfate	30	51	0,7	NS
- IPP	0	4	NC	NS
- anti-H2	10	18	0,6	NS
▪ insulinothérapie	6	7	1,1	NS
FACTEURS EXTRINSEQUES				
Pression intra crânienne	43	30	2,8 ^d	<0,001
PEEP ≥ 5 mmHg	35	43	1,0	NS
Aspiration gastrique (ml)	228 ± 204	185 ± 169		NS
Sinusite :				
- total	14	6	3,3 ^e	<0,02
- survenue avant la pneumopathie :	9	6	2,0	NS

Intervalle de confiance à 95 %:

a=1,1-9,1

b=1,2-5,7

c=1,5-6,6

d=1,4-5,5

e=1,1-10,4

c) *Pneumopathies précoces versus témoins*

✓ *A l'admission (tableau 8)*

Parmi les facteurs étudiés à l'admission, seule la chirurgie à l'admission, notamment de type orthopédique, était significativement moins fréquente dans le groupe pneumopathie précoce que dans le groupe témoin. Cependant, le score IGS II était plus élevé dans le groupe « pneumopathie précoce » (44 ± 10 avec une médiane à 45), mais non significatif ($p < 0,06$). De même, le nombre de patients ayant reçu une antibioprofylaxie dans le groupe pneumopathie précoce (17/35) était plus faible mais non significatif (OR=0,5 ; IC=0,2-1,2 ; $p < 0,08$).

Tableau 8 : Facteurs significatifs en analyse univariée entre le groupe pneumopathie précoce et témoin.

Paramètres	Pneumopathie précoce (n=35)	Témoin (n=96)	Odds ratio	IC	p
Chirurgie à l'admission	15	63	0,4	0,1-0,9	<0,02
Chirurgie orthopédique	1	21	0,1	0,1-0,8	<0,01

IC : intervalle de confiance à 95 %

Le tableau 9 ci-dessous représente les différences entre les patients ayant eu ou non une chirurgie avant l'admission. L'antibioprofylaxie était plus fréquente en cas de chirurgie avant l'admission avec un odds ratio à 3,1 (IC=1,4-6,8).

Tableau 9 : Différences entre les patients ayant eu une chirurgie avant l'admission et les patients non chirurgicaux.

Paramètres	Patients chirurgicaux (n=78)	Patients médicaux (n=53)	p
IGS II*	43 ± 11 (44)	38 ± 10 (39)	<0,01
Glasgow*	6 ± 3 (6)	7 ± 3 (7)	NS
Barbiturique	15	14	NS
PIC	27	19	NS
Sinusite	6	3	NS
Durée de ventilation (jours)*	11 ± 8 (8)	10 ± 6 (10)	NS
Durée de sédation (jours)*	6 ± 5 (4)	6 ± 3 (5)	NS
Antibioprofylaxie	56	24	<0,002

* médiane entre parenthèses.

✓ *Au cours de l'hospitalisation*

Parmi les facteurs étudiés au cours de l'hospitalisation, seule la sédation était significativement plus longue dans le groupe pneumopathie précoce que dans le groupe témoin (8 jours versus 5 jours, $p < 0,0005$).

Le nombre de patients ayant reçu des barbituriques était plus important dans le groupe pneumopathie précoce mais non significatif (OR=2,4 ; IC=0,9-6,3 ; $p < 0,05$).

d) Pneumopathies tardives versus témoins

✓ *A l'admission (tableau 10)*

Parmi les facteurs étudiés à l'admission, seuls le traumatisme médullaire à l'étage cervical et le polytraumatisme étaient significativement plus fréquents dans le groupe pneumopathie tardive que dans le groupe témoin.

Tableau 10 : Facteurs significatifs entre le groupe pneumopathie tardive et témoin.

Paramètres	Pneumopathie tardive (n=42)	Témoin (n=96)	Odds ratio	I C	p
Traumatisme médullaire cervical	5	1	12,8	1,4-300,5	<0,01
Polytraumatisme	20	27	2,3	1,1-5,3	<0,03

IC : intervalle de confiance de 95 %

✓ *Au cours de l'hospitalisation (tableau 11)*

Tableau 11 : Facteurs significatifs entre le groupe pneumopathie tardive et témoin.

PARAMÈTRES	Pneumopathie tardive (n=42)	Témoin (n=96)	Odds ratio	I C	p
FACTEURS INTRINSEQUES					
<u>Alimentation entérale :</u>					
- Délai d'apport de 2000 Kcal (jours)*	9 ± 6 (7)	7 ± 3 (6)			<0,04
<u>Thérapeutique :</u>					
▪ Sédation (jours)*	9 ± 5 (9)	5 ± 4 (4)			<0,000002
▪ Barbiturique	16	17	2,9	1,2-7,0	<0,01
▪ anti-ulcéreux :					
- absence	23/40	20/93	4,9	2,0-11,2	<0,00005
- sucralfate	11/40	51/93	0,3	0,1-0,8	<0,004
FACTEURS EXTRINSEQUES					
Pression intra crânienne	27	30	4,0	1,7-9,2	<0,0003
Sinusite :					
- total	11	6	5,3	1,6-17,9	<0,001
- survenue avant la pneumopathie	8	6	3,5	1,0-12,6	<0,03

* médiane entre parenthèses

3.4 – Analyse multivariée

a) pneumopathies

Parmi les variables avec $p < 0,1$ en analyse univariée (traumatisme médullaire, barbiturique, monitoring de la pression intracrânienne, anti-ulcéreux, sinusite, durée de ventilation mécanique, sédation et alimentation entérale apportant 2000 Kcal), seules la durée de ventilation mécanique et l'administration d'anti-ulcéreux étaient significativement liées à la survenue de la pneumopathie :

- Durée de ventilation mécanique : OR=1,1 ; IC=1,0-1,2 ; $p < 0,001$,
- Anti-ulcéreux : OR=0,3 ; IC=0,1-0,7 ; $p < 0,006$.

La calibration était bonne ($c=9,8$; $p < 0,3$).

La figure 2 montre la probabilité de survenue de la pneumopathie en fonction de la durée de ventilation mécanique. Elle était supérieure à 50 % si la durée de ventilation mécanique était supérieure à 13,7 jours et supérieure à 90 % si cette durée était supérieure à 26,9 jours.

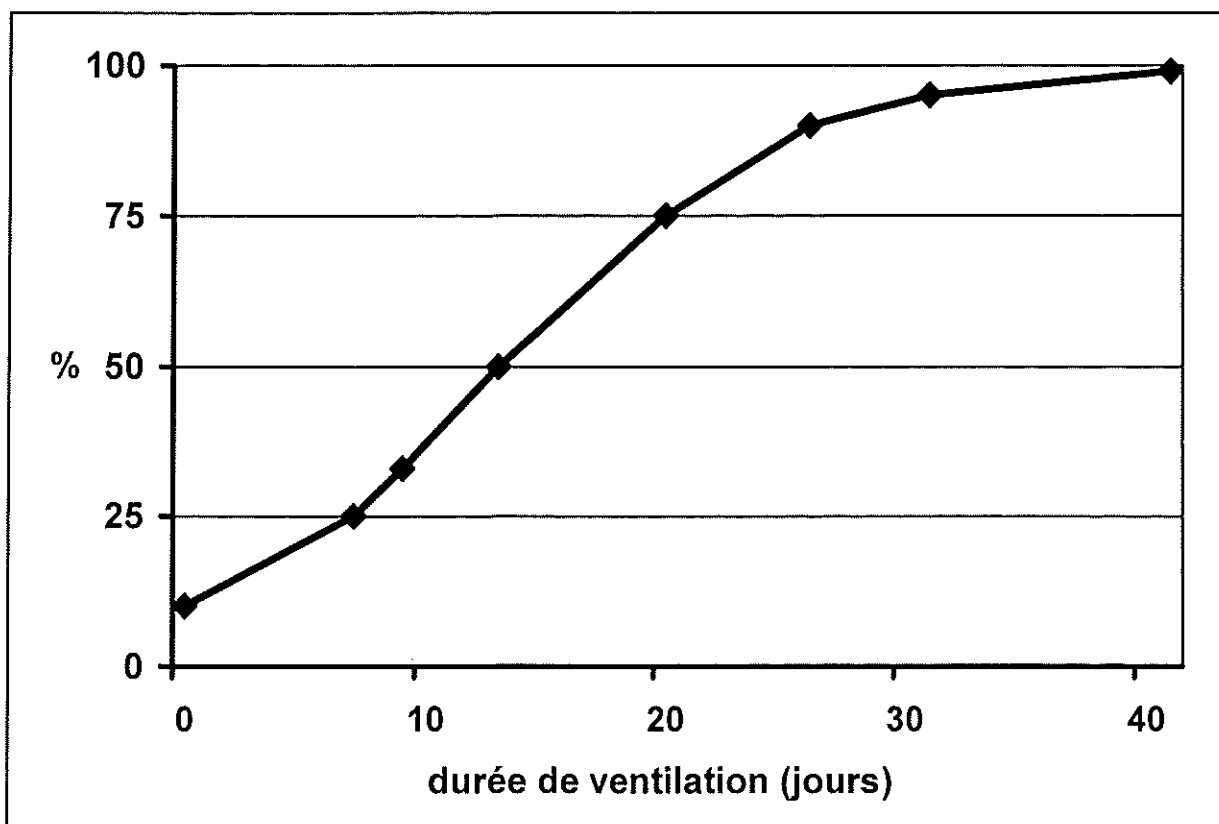


Figure 2 : Probabilité de survenue de la pneumopathie en fonction de la durée de ventilation mécanique (%).

b) pneumopathies précoces

Parmi les variables entrées dans le modèle de régression logistique standard (IGS II, barbiturique, antibioprophylaxie, chirurgie avant l'admission, sédation, monitoring de la pression intracrânienne et durée de ventilation mécanique), seule la chirurgie avant l'admission était significativement liée à la survenue de la pneumopathie précoce avec un odds ratio à 0,3 (IC=0,1-0,8 ; $p<0,02$).

La calibration du modèle était bonne ($c=8,9$; $p<0,3$).

c) pneumopathies tardives

Parmi les variables avec $p<0,1$ en analyse univariée (traumatisme médullaire, polytraumatisme, barbiturique, monitoring de la pression intracrânienne, anti-ulcéreux, sinusite, durée de ventilation mécanique, sédation, délai d'une alimentation entérale apportant 2000 Kcal et difficultés d'alimentation), seules la durée de ventilation mécanique et l'administration d'anti-ulcéreux étaient significativement liées à la survenue de la pneumopathie tardive :

- Durée de ventilation mécanique : OR=1,2 ; IC=1,0-1,3 ; $p<0,006$,
- Anti-ulcéreux : OR=0,2 ; IC=0,1-0,6 ; $p<0,004$.

La calibration du modèle était bonne ($c=6,2$; $p<0,06$).

3.5 – Analyse des pneumopathies nosocomiales

a) délai

Le délai moyen d'apparition de la pneumopathie était de 7 jours \pm 5 (médiane à 6 jours) :

- Groupe pneumopathie précoce : 4 jours \pm 1 (médiane à 4 jours),
- Groupe pneumopathie tardive : 10 jours \pm 4 (médiane à 9 jours).

b) agents responsables

Les germes responsables des pneumopathies nosocomiales sont représentés dans la figure 3.

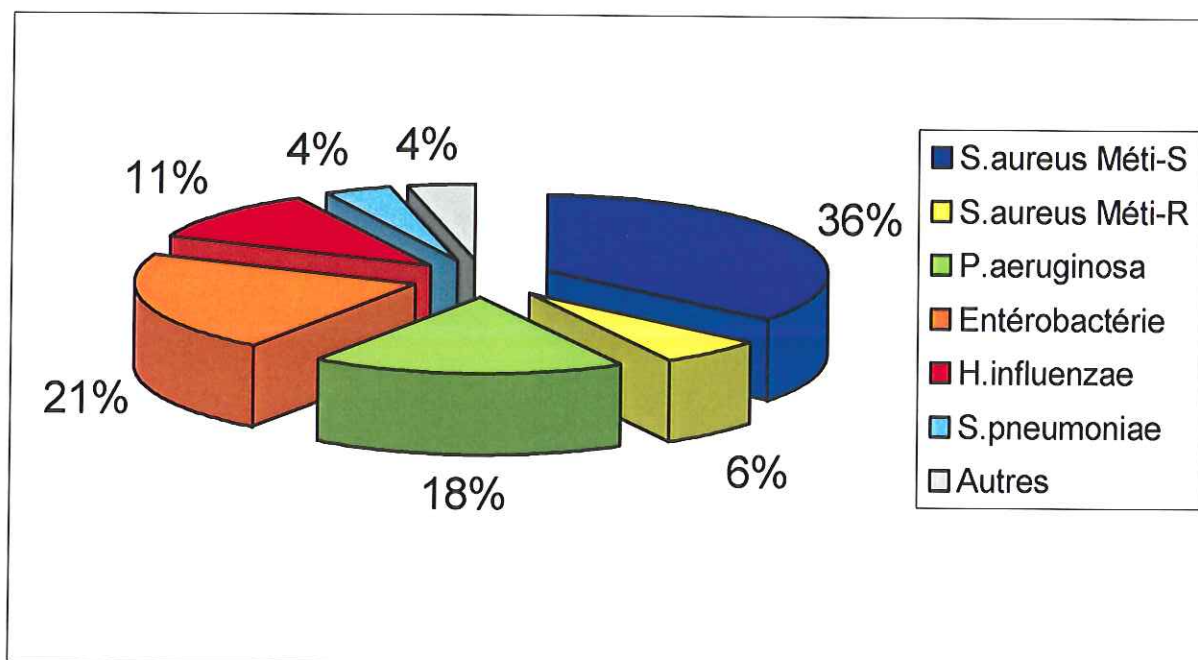


Figure 3 : Répartition des germes responsables de pneumopathies nosocomiales dans le service de réanimation chirurgicale entre 2000 et 2002 (%).

Cinquante six pneumopathies étaient mono-microbiennes et 21 étaient pluri-microbiennes.

Acinetobacter n'a été responsable d'aucune pneumopathie.

La fréquence des différentes souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de pneumopathies nosocomiales était par ordre décroissant :

- ✓ sérovar 06 (61 %),
- ✓ souche poly-agglutinable (22 %),
- ✓ sérovar 04 (5 %),
- ✓ sérovar 09 (5 %),
- ✓ souche non-agglutinable (5 %).

Des bactéries multi résistantes, principalement *S. aureus* résistant à la méticilline, ont été responsables de 9 pneumopathies dont 7 survenues tardivement.

- Dans le groupe « pneumopathie précoce », la fréquence des germes isolés a été par ordre décroissant :
 1. *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (47 %),
 2. Entérobactéries (21 %),
 3. *Streptococcus pneumoniae* (9 %),
 4. *Pseudomonas aeruginosa* (9 %),
 5. *Haemophilus influenzae* (6 %),
 6. Autres (8 %).

- Dans le groupe « pneumopathie tardive », la fréquence des germes responsables de pneumopathie a été par ordre décroissant :
1. *Pseudomonas aeruginosa* (27 %),
 2. *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (25 %),
 3. Entérobactéries (21 %),
 4. *Haemophilus influenzae* (15 %),
 5. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (10 %),
 6. Autres (2 %).

Streptococcus pneumoniae n'a été responsable d'aucune pneumopathie tardive.

c) type de prélèvement

Les prélèvements bactériologiques utilisés à visée diagnostique ont été par ordre décroissant :

- ✓ prélèvement distal protégé (32 %),
- ✓ brosse protégé (22 %),
- ✓ lavage broncho alvéolaire (14 %).

Les prélèvements étaient multiples dans 32 % des cas.

d) morbidité

➤ Durée d'intubation et de ventilation

La durée totale de ventilation mécanique était significativement plus longue dans le groupe « pneumopathie » que dans le groupe « témoin » ($p < 10^{-6}$) :

- Groupe pneumopathie : 17 jours \pm 8 (médiane à 15 jours),
- Groupe témoin : 9 jours \pm 6 (médiane à 8 jours).

Parallèlement, la durée d'intubation était également significativement plus longue en cas de pneumopathie ($p < 10^{-6}$) :

- Groupe pneumopathie : 16 jours \pm 6 (médiane à 15 jours),
- Groupe témoin : 9 jours \pm 6 (médiane à 8).

➤ Durée d'hospitalisation dans le service de réanimation

La durée d'hospitalisation dans le service de réanimation était significativement plus longue en cas de pneumopathie ($p < 10^{-6}$) :

- Groupe pneumopathie : 26 jours \pm 19 (médiane à 19 jours),
- Groupe témoin : 13 jours \pm 9 (médiane à 11 jours).

➤ SDRA

Huit patients ont développé un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) appartenant tous au groupe pneumopathie. L'incidence globale du SDRA était de 4,6 % et de 10,3 % dans le groupe pneumopathie.

e) mortalité

Dix-huit patients dans le groupe pneumopathie (10 dans le groupe pneumopathie précoce et 8 dans le groupe pneumopathie tardive), et 20 patients dans le groupe témoin sont décédés.

Le taux de mortalité était comparable dans les deux groupes ($p < 0,7$), de même entre le groupe pneumopathie précoce et pneumopathie tardive ($p < 0,3$).

Il y a eu 5 décès parmi les 8 patients ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aigu. Le décès était significativement plus fréquent en cas de SDRA (OR=6,7 ; IC=1,3-37,9 ; $p < 0,01$).

La mortalité était attribuable à la pneumopathie chez 4 patients, soit dans 10 % des cas.

f) score Oméga

Le score Oméga était significativement plus important dans le groupe pneumopathie ($p < 10^{-6}$) :

- groupe pneumopathie : 304 ± 143 (médiane à 271),
- groupe témoin : 168 ± 89 (médiane à 148).

3.6 – Autres infections

□ Bronchite

Il y a eu 25 épisodes de bronchite, dont 1 dans le groupe pneumopathie. Le taux d'incidence était de 14,4 % et représentait la troisième infection nosocomiale. Le délai moyen d'apparition de la bronchite était de 6,6 jours. Les principaux germes responsables étaient par ordre décroissant :

- ✓ *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (52 %),
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* (27 %),
- ✓ *Haemophilus influenzae* (9 %),
- ✓ *Streptococcus pneumoniae* (4 %),
- ✓ Entérobactéries (4 %),
- ✓ Autres (4 %).

Comme la pneumopathie nosocomiale, la bronchite était responsable dans le groupe témoin d'une durée de ventilation mécanique et d'hospitalisation prolongées (tableau 12).

Tableau 12 : Durée de ventilation mécanique et d'hospitalisation en USI en cas de bronchite dans le groupe témoin.

Groupe témoin	Bronchite	Sans bronchite	p
Durée de ventilation (jours)	13 jours ± 8	8 jours ± 5	<0,0002
Durée d'hospitalisation (jours)	19 jours ± 11	12 jours ± 9	<0,002

□ Infection urinaire

Trente quatre patients ont présenté une infection urinaire (13 patients dans le groupe cas et 21 dans le groupe témoin). L'infection urinaire représentait la deuxième infection nosocomiale avec un taux d'incidence de 19,7 %. L'incidence était identique entre les deux groupes ($p < 0,4$).

Les principaux germes responsables des infections urinaires étaient des Entérobactéries (24/34) et *Pseudomonas aeruginosa* (9/34).

□ Sinusite

Le taux d'incidence était de 11,5 % (4^o rang des infections nosocomiales).

Les principaux germes responsables de la sinusite ont été :

- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* (55 %),
- ✓ Entérobactéries (20 %),
- ✓ *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (15 %),
- ✓ Autres (15 %).

Parmi les 43 patients ayant présenté un traumatisme facial, 12 ont développé une sinusite. La sinusite était significativement plus fréquente en cas de traumatisme facial (OR=5,9 ; IC=2,0-17,7 ; $p < 0,0001$).

□ Bactériémie primaire

L'incidence était comparable entre les 2 groupes ($p < 0,9$) : 6 patients ont présenté une bactériémie primaire dans le groupe pneumopathie et 8 dans le groupe témoin. Le taux d'incidence de la bactériémie primaire était de 8,1 %, soit au 5^o rang des infections nosocomiales.

Les principaux germes isolés dans les hémocultures étaient par ordre décroissant :

- ✓ Entérobactéries (36 %),
- ✓ *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (14 %),
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* (14 %),
- ✓ Autres (36 %).

□ Barbiturique et infections (en dehors des pneumopathies)

Parmi les patients ayant reçu des barbituriques ($n=45$), 4 ont développé une bronchite, 6 une infection urinaire, 7 une bactériémie primaire et 9 une sinusite.

Il n'existe pas de différence significative entre les patients ayant reçu ou non du thiopental concernant le nombre de :

- bronchite (OR=0,5 ; IC=0,1-1,7 ; $p < 0,2$),
- infection urinaire (OR=0,5 ; IC=0,1-1,4 ; $p < 0,2$),
- bactériémie (OR=3,2 ; IC=0,9-10,9 ; $p < 0,04$),
- sinusite (OR=2,7 ; IC=0,9-7,7 ; $p < 0,04$).

- IV -

DISCUSSION

La densité d'incidence des pneumopathies pour 1000 jours de ventilation mécanique chez les patients hospitalisés plus de 48 heures dans le service de réanimation chirurgicale, voisine de 19 ‰ entre 2000 et 2002, est à la limite supérieure de celle retrouvée dans les unités de soins intensifs de type chirurgicale participant au NNIS system (National Nosocomial Infections Surveillance) qui publie une densité moyenne cumulée de 12,6 ‰ entre 1995 et 2002 (44,45). Par contre, cette densité d'incidence est plus élevée chez les traumatisés crâniens puisqu'elle représente pratiquement le double par rapport à celle obtenue dans le service de réanimation chirurgicale durant la même période d'étude. Le traumatisme crânien apparaît donc comme un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale.

L'analyse multivariée n'a permis d'identifier qu'un seul facteur de risque indépendant de pneumopathie acquise sous ventilation, présent également dans le sous-groupe des pneumopathies tardives : la durée de ventilation mécanique. La durée de ventilation mécanique était multipliée par deux en cas de pneumopathie. Il est difficile d'affirmer si la durée de ventilation mécanique est un facteur de risque indépendant et/ou si la survenue de la pneumopathie entraîne une ventilation prolongée.

Néanmoins, la ventilation mécanique, via une intubation oro ou nasotrachéale, est un facteur de risque connu de pneumopathie nosocomiale (2,14-17). Chez le traumatisé crânien, l'étude de Sirvent *et al* (46) montre également en analyse multivariée que la ventilation mécanique est un facteur de risque de pneumopathie. D'autres études montrent une durée de ventilation mécanique significativement prolongée en cas de pneumopathie mais n'apparaît pas comme un facteur de risque indépendant de pneumopathie (11,13,23).

Ainsi, le résultat de notre étude concernant la ventilation mécanique est comparable à l'étude de Sirvent et montre que la durée de ventilation mécanique est un facteur de risque de pneumopathie acquise sous ventilation.

Dans notre étude, l'administration d'anti-ulcéreux apparaît, après analyse multivariée, comme un facteur protecteur de pneumopathie, notamment tardive. Son absence de prescription était liée soit à un oubli thérapeutique, soit à une alimentation entérale débutée précocement. Or, l'alimentation entérale était débutée aussi précocement dans les deux groupes. Par ailleurs, les anti-ulcéreux étaient habituellement arrêtés une fois l'obtention d'un volume d'alimentation entérale suffisant (> 1000 ml). Le délai d'obtention d'une alimentation entérale était plus long dans le groupe pneumopathie et ce de manière significative dans le sous-groupe pneumopathie tardive. Il semble bien que l'anti-ulcéreux soit un facteur protecteur de pneumopathie, probablement de part ses effets sur le pH gastrique et/ou sur l'activité anti-sécrétoire. Le sucralfate semble l'anti-ulcéreux de choix puisqu'il apparaît comme un facteur protecteur de pneumopathie tardive en analyse univariée.

Plusieurs études réalisées en unité de soins intensifs montrent à l'inverse que l'administration d'anti-ulcéreux est un facteur de risque de pneumopathie (2,18,32). L'étude de Prod'hom *et al* (47), réalisée chez 244 patients d'unité de soins intensifs, compare l'antacid, la ranitidine et le sucralfate ; l'administration d'anti-ulcéreux était poursuivie jusqu'à l'extubation. Il n'existe aucune différence significative entre les 3 groupes en terme d'efficacité de prophylaxie de l'ulcère de stress et d'incidence des pneumopathies précoces. Par contre, l'incidence des pneumopathies tardives est plus faible dans le groupe traité par sucralfate ($p < 0,02$), probablement expliquée par un pH gastrique plus bas et une colonisation gastrique moins fréquente. Cependant, il n'existe aucun groupe contrôle dans cette étude. Plus récemment, l'étude de Cook *et al* (48) montre que la ranitidine est plus efficace que le sucralfate en terme de prévention de l'ulcère de stress et n'augmente pas l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation. Il n'existe pas également de groupe contrôle.

Metz *et al* (34) ont étudié, dans une étude multicentrique, randomisée et prospective, l'efficacité anti-ulcéreuse de la ranitidine chez 167 traumatisés crâniens avec un score de Glasgow < 10 . La ranitidine a été administrée chez 86 patients pendant un maximum de 5 jours, et 81 patients recevaient un placebo (groupe contrôle). L'incidence des ulcères de stress est significativement plus faible chez les patients traités par ranitidine ($p < 0,001$). L'incidence de la pneumopathie nosocomiale est de 19 % dans le groupe contrôle et de 14 % dans le groupe ranitidine, sans différence significative.

Ainsi, le résultat de notre étude est en contradiction avec les données de la littérature. L'absence de prise en compte de la durée d'administration de l'anti-ulcéreux dans notre étude représente probablement un biais. En effet, il est suggéré que l'administration d'anti-ulcéreux qui élèvent le pH gastrique, notamment les anti-H2, pourrait favoriser la prolifération bactérienne, notamment de bacilles Gram-, et prédisposer ainsi à la survenue de pneumopathie (49). Cependant, l'étude de Metz montre une incidence de la pneumopathie, certes non significative, mais plus faible chez les traumatisés crâniens traités par ranitidine versus placebo. Le sucralfate apparaît dans notre étude, ainsi que dans l'étude de Prod'hom (47), comme l'anti-ulcéreux de choix. D'autres études comparant l'administration d'anti-ulcéreux à un groupe contrôle sont nécessaires, en prenant en compte la durée d'administration.

La chirurgie avant l'admission apparaît comme un facteur protecteur de pneumopathie précoce. Parmi les patients ayant présenté une pneumopathie précoce et le groupe témoin, il n'existait aucune différence de durée de sédation et de ventilation mécanique, de survenue de sinusite, d'utilisation de barbituriques, de monitoring de la pression intracrânienne et de score de Glasgow entre les patients opérés ou non avant l'admission. L'IGS II était plus élevé chez les patients opérés à l'admission du fait en partie du motif d'admission qui fait partie du calcul de ce score (malade chirurgical non

programmé ou malade médical). L'antibioprophylaxie était significativement plus fréquente parmi les patients ayant eu une intervention avant l'admission.

Dans une étude prospective de cohorte réalisée chez 756 patients d'unité de soins intensifs, Kropec *et al* (32) montrent en analyse multivariée que la chirurgie à l'admission est un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale, mais les traumatisés crâniens représentent 1 % de la population étudiée. D'autres études ne montrent aucun lien de causalité entre la pneumopathie et la chirurgie à l'admission (11,14,25).

Le résultat de notre étude concernant la chirurgie avant l'admission est en contradiction avec l'étude de Kropec, mais l'antibioprophylaxie représente probablement un biais majeur dans notre étude.

Le SDRA apparaît fortement lié à la survenue de la pneumopathie, mais il est probablement la conséquence de celle-ci. D'autres études montrent également un lien de causalité entre le SDRA et la pneumopathie acquise sous ventilation (49).

D'autres facteurs de risque n'apparaissent qu'en analyse univariée. Ainsi, le traumatisme médullaire cervicale, qui entraîne une diminution de la capacité vitale et de l'efficacité de la toux, et le polytraumatisme apparaissent comme des facteurs de risque associés de pneumopathie tardive. Le traumatisme médullaire n'apparaît pas en analyse multivariée probablement du fait d'un nombre de cas insuffisant. Il n'existe pas de données dans la littérature concernant ces deux facteurs chez le traumatisé crânien.

La sédation par des barbituriques, indépendamment de la dose reçue, et le monitoring de la pression intracrânienne, qui sont des témoins indirects de la sévérité du traumatisme crânien, apparaissent également comme des facteurs de risque associés de pneumopathie, notamment tardive.

De nombreuses études ont montré *in vitro* les effets immunosuppresseurs du thiopental (38-42). Chez le traumatisé crânien, des études confirment que les barbituriques peuvent entraîner une suppression réversible de la moelle osseuse se traduisant par une leucopénie (37), et sont responsables d'une augmentation de l'incidence des pneumopathies (50). Par ailleurs, les barbituriques sont responsables d'une dépression de la clairance ciliaire pulmonaire (51).

L'étude de Nadal *et al* (16) montre que le thiopental est un facteur de risque indépendant de pneumopathie ($p < 0,001$). Cependant, il n'y a aucune donnée dans cette étude des doses administrées de thiopental. De même, l'étude de Braun *et al* (52) réalisée chez 66 traumatisés crâniens graves montre également que le thiopental est un facteur de risque indépendant de pneumopathie ($p < 0,03$).

Enfin, l'étude de Léger *et al* (53) réalisée chez 714 traumatisés crâniens graves montre en analyse multivariée que l'utilisation de barbituriques est un facteur de risque de pneumopathie ($p < 0,001$).

Seule l'étude de Sirvent *et al* (11) réalisée chez 100 traumatisés crâniens ne montre pas de différence significative concernant l'administration de barbiturique entre les traumatisés crâniens ayant développé une pneumopathie et le groupe contrôle. De même, le monitoring de la pression intracrânienne ne constitue pas un facteur de risque mais cette étude ne porte que sur les pneumopathies précoces (5 premiers jours post-intubation) et le nombre de pneumopathies est faible ($n=26$).

L'étude de Craven *et al* (18) réalisée chez 223 patients d'unité de soins intensifs (18 % de traumatisés crâniens) montre, après analyse multivariée, que le monitoring de la pression intracrânienne est un facteur de risque de pneumopathie acquise sous ventilation ($p < 0,002$).

Ainsi, les données de notre étude concernant le monitoring de la pression intracrânienne et l'administration de barbituriques vont dans le sens des données de la littérature, sans toutefois montrer qu'ils sont des facteurs de risque indépendants de pneumopathie. Par contre, aucune étude ne montre de relation entre la dose reçue de barbituriques et la survenue de la pneumopathie. Ceci va à l'encontre des mécanismes théoriques d'immunosuppression décrits dans plusieurs études (37-41). Cependant, l'incidence des bactériémies dans notre étude, ainsi que des sinusites, est plus élevée chez ceux ayant reçu des barbituriques, à la limite de la significativité. Il est difficile de répondre si les barbituriques représentent un facteur de risque de pneumopathie du fait de ses effets propres sur le système immunitaire, de ses effets sédatifs puissants entraînant en particulier une abolition de la toux ou de ses effets sur la clairance ciliaire pulmonaire.

La sédation, en dehors de l'administration de barbituriques, est un facteur de risque associé de pneumopathie précoce et tardive.

Rello *et al* (27) montrent qu'une sédation continue est un facteur de risque de pneumopathie survenant pendant les 48 premières heures post-intubation.

Ainsi, notre étude montre, comme dans l'étude de Rello, une incidence des pneumopathies plus élevée en cas de sédation. Cependant, la sédation prolonge la durée de ventilation mécanique qui est un facteur de risque de pneumopathie (12-15). De même, la pneumopathie peut nécessiter la prolongation de la sédation. Ainsi, il est difficile de répondre si la sédation est un facteur de risque de pneumopathie.

La sinusite, fréquemment associée au traumatisme facial, apparaît comme un facteur de risque associé de pneumopathie tardive avec des germes identiques à ceux responsables des pneumopathies tardives.

Dans une revue publiée par Bert *et al* (54), le traumatisme crânien apparaît comme un facteur de risque majeur de sinusite, notamment chez ceux qui présentent un hémosinus, et probablement aussi un traumatisme facial. L'incidence des pneumopathies est élevée chez les patients présentant une sinusite mais ne prouve pas avec certitude l'existence d'un lien de causalité. Ainsi, on ne peut conclure que la sinusite représente un facteur de risque indépendant de pneumopathie. D'autres études sont nécessaires en ne prenant en compte que les sinusites survenues avant la pneumopathie.

Dans notre étude, il n'existe aucune différence entre les patients ayant développé une pneumopathie et le groupe contrôle concernant l'âge, le sexe, le terrain (tabac, éthylisme chronique, insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, BPCO, diabète, immunodépression, cancer) et les scores de gravité (Glasgow et IGS II). Cependant, l'IGS II est plus élevé, à la limite de la significativité en analyse univariée ($p < 0,06$), chez les patients ayant développé une pneumopathie précoce du fait d'un état de choc (pression artérielle, fréquence cardiaque, diurèse), d'une hyperthermie, d'une hypoxémie et/ou de troubles métaboliques à l'admission car il n'existe aucune différence concernant l'âge, le score de Glasgow et les maladies chroniques entre les patients ayant développé une pneumopathie précoce et le groupe contrôle.

Parmi les études réalisées en unité de soins intensifs, celle de Rello *et al* (17) montre parmi 161 polytraumatisés (53 % de traumatisés crâniens) une incidence de la pneumopathie augmentée chez ceux qui présentent un score de Glasgow inférieur à 9 ($p < 0,05$). D'autres études montrent également en analyse multivariée que l'altération de conscience est un facteur de risque de pneumopathie (26,32).

Dans une étude prospective de cohorte réalisée chez 103 traumatisés (50 % de traumatisés crâniens), Tejada Artigas *et al* (14) ne montrent aucune différence significative entre ceux ayant développé une pneumopathie et le groupe contrôle concernant l'âge, le sexe, le score APACHE II et SAPS, le score de Glasgow et le terrain (tabagisme, diabète, alcoolisme, insuffisance hépatique, insuffisance rénale, BPCO, immunosuppression).

Akça *et al* (25) montrent dans une étude prospective réalisée chez 260 patients d'unité de soins intensifs (12 % de traumatisés crâniens) que l'âge > 60 ans, l'insuffisance rénale, le diabète, le sexe et la BPCO ne sont pas des facteurs de risque.

Antonelli *et al* (15) montrent dans une étude prospective réalisée chez 124 traumatisés admis en unité de soins intensifs (35 % de traumatisés crâniens) qu'un âge > 40 ans est un facteur de risque de pneumopathie précoce en analyse multivariée, alors que le score de Glasgow n'apparaît pas comme un facteur de risque de pneumopathie.

Enfin, des études récentes (55-57) réalisées chez des polytraumatisés, recherchant spécifiquement un lien de causalité entre le sexe et la pneumopathie, ne montrent aucune influence du sexe sur l'incidence de la pneumopathie.

Chez le traumatisé crânien, l'étude de Sirvent *et al* (11) ne montre aucun lien de causalité entre la survenue d'une pneumopathie précoce acquise sous ventilation et l'âge, le sexe, le tabagisme, l'alcoolisme chronique et le score de Glasgow. Par contre, le score APACHE II à l'admission est plus élevé dans le groupe pneumopathie que dans le groupe contrôle.

Par ailleurs, chez 151 traumatisés crâniens graves, Nadal *et al* (16) montrent que l'âge, le sexe, le score de Glasgow et le score APACHE II sont similaires entre les patients ayant présenté ou non une pneumopathie.

L'étude de Braun *et al* (52) réalisée chez 66 traumatisés crâniens graves ne montre aucun lien de causalité entre le score de Glasgow et la survenue de la pneumopathie.

Dans l'étude de Léger *et al* (53), réalisée chez 714 traumatisés crâniens graves, le score de Glasgow et L'ISS (*Injury Severity Score*) ne représentent pas des facteurs de risque en analyse multivariée.

Par contre, dans l'étude de Woratyla *et al* (4), l'incidence des pneumopathies précoces est plus élevée parmi les patients présentant un score de Glasgow < 5.

Concernant l'alcoolisme, Christensen *et al* (58) montrent dans une étude réalisée chez 98 traumatisés crâniens que la fréquence et le type de complications pulmonaires (inhalation et pneumopathie) sont comparables entre ceux présentant soit une intoxication éthylique aiguë, associée ou non à un diagnostic d'éthylisme chronique, soit l'absence d'intoxication éthylique aiguë. Cependant, le score de Glasgow est en moyenne supérieur à 12,7 dans les 3 groupes et la durée moyenne d'hospitalisation est de 3 jours. L'étude de Gurney *et al* (59) réalisée chez 520 traumatisés crâniens montre que ceux qui présentent une intoxication alcoolique sont plus susceptibles de développer une pneumopathie mais sans significativité.

Ainsi, de nombreuses études montrent comme notre étude que l'âge, le sexe, le score de Glasgow et le terrain ne sont pas des facteurs de risque de pneumopathie chez le traumatisé crânien. Par contre, d'autres études sont nécessaires pour évaluer le lien de causalité entre les pneumopathies et le score APACHE II et IGS II. Cependant, notre étude peut présenter, comme toute étude rétrospective, des biais d'information concernant le recueil des données sur les antécédents et les habitus (tabagisme, alcoolisme).

L'arrêt cardio-circulatoire n'apparaît pas comme un facteur de risque puisque seulement deux patients, dans le groupe contrôle, ont présenté un arrêt cardio-circulatoire. Dans l'étude de Rello *et al* (27), l'arrêt cardio-circulatoire est un facteur de risque de pneumopathie précoce en analyse multivariée mais le nombre d'arrêt cardio-circulatoire est beaucoup plus important (61 cas/250).

L'inhalation n'apparaît pas comme un facteur de risque de pneumopathie dans notre étude alors que de nombreuses études montrent pourtant que l'inhalation est un facteur de risque de pneumopathie, notamment précoce (4,25,27,53). Le résultat de notre étude est probablement biaisé par le fait que nous ne prenions pas en compte les pneumopathies survenant dans un délai inférieur à 48 heures et qu'une antibiothérapie probabiliste était généralement administrée en cas d'inhalation suspecte.

Le traumatisme facial et le traumatisme thoracique, quel que soit son type (contusion,...) n'apparaissent pas comme des facteurs de risque de pneumopathie dans notre étude.

Il n'existe pas de données dans la littérature concernant le traumatisme facial et la survenue de la pneumopathie chez le traumatisé crânien.

Concernant le traumatisme thoracique, l'étude d'Akça *et al* (25) montre qu'il représente en analyse multivariée un facteur de risque ($p < 0,001$).

L'étude d'Antonelli *et al* (15) montre une incidence de la pneumopathie augmentée en cas de contusion pulmonaire mais seule l'association traumatisme sévère thoracique et abdominale est un facteur de risque de pneumopathie significatif en analyse multivariée ($p < 0,001$). Les mécanismes inflammatoires secondaires à la contusion et l'altération de la dynamique du diaphragme secondaire au traumatisme thoraco-abdominale sont des facteurs importants prédisposant à la colonisation bactérienne et au développement des pneumopathies.

Chez le traumatisé crânien, l'étude de Léger *et al* (53) montre que le traumatisme thoracique, quelle qu'en soit sa gravité, est un facteur de risque indépendant de pneumopathie après analyse multivariée ($p < 0,001$).

Paradoxalement, le traumatisme thoracique n'apparaît pas dans notre étude comme un facteur de risque. Seulement, nous n'avons pas quantifié le degré d'atteinte pulmonaire par le *Lung Injury Score* car la compliance pulmonaire manquait à nos données.

Par ailleurs, l'utilisation d'une pression de fin d'expiration positive (PEEP) n'apparaît pas comme un facteur de risque de pneumopathie, mais nous n'avons pas précisé l'indication de l'utilisation d'une pression expiratoire positive (hypoxémie ou non). Il existe un biais entre l'utilisation d'une PEEP « prophylactique » ou pour permettre un recrutement alvéolaire du fait d'une hypoxémie, secondaire par exemple à une contusion pulmonaire ou à un SDRA qui peuvent favoriser la survenue d'une pneumopathie.

Les données de la littérature sur l'utilisation d'une PEEP sont faibles. L'étude de Tejada Artigas *et al* (14), réalisée chez 103 patients d'unité de soins intensifs (51 traumatismes crâniens, 35 traumatismes thoraciques) montre en analyse multivariée que l'utilisation d'une pression positive de fin d'expiration apparaît comme un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale mais il n'est pas

mentionné son indication. Chez le traumatisé crânien, il existe seulement des études sur les effets d'une PEEP sur la pression intracrânienne et de perfusion cérébrale. Ces études montrent que l'application d'une PEEP entre 10 et 15 cm H₂O n'entraîne pas de modification de la pression de perfusion cérébrale (60,61). L'étude de Gamberoni *et al* (36) montre quant à elle que l'élévation de la PEEP jusqu'à 15 cm H₂O chez des traumatisés crâniens présentant une défaillance respiratoire sévère liée à une pneumopathie n'améliore pas l'oxygénation du fait d'un faible recrutement alvéolaire.

Ainsi, notre étude apparaît en contradiction avec les résultats de l'étude Tejada Artigas. D'autres études seraient nécessaires en prenant en compte l'altération des échanges gazeux.

Sur le plan thérapeutique, il n'existe pas de relation significative entre l'antibioprophylaxie et la survenue de la pneumopathie. Cependant, elle tend à apparaître comme un facteur protecteur de pneumopathie précoce en analyse univariée ($p < 0,08$).

Des études montrent en effet que l'antibioprophylaxie est un facteur protecteur de pneumopathie (26,27).

Chez le traumatisé crânien, l'étude de Sirvent *et al* (46) montre que l'administration intraveineuse de céfuroxime (deux doses de 1,5 gr sur 24 heures après intubation) chez 100 patients présentant un score de Glasgow ≤ 12 et ventilés plus de 72 heures (86 traumatisés crâniens) diminue l'incidence des pneumopathies ($p < 0,007$) par diminution des pneumopathies précoces causées par les *Staphylococci*, *Haemophilus influenzae* et les *Streptococci*. L'antibiothérapie préalable (< 15 jours) a également un effet protecteur contre le développement d'une pneumopathie ($p < 0,02$). Plus récemment, ces mêmes auteurs (11) ont montré que l'administration prophylactique d'antibiotiques au moment de l'intubation, ou pour une fracture ouverte, diminuerait probablement la charge bactérienne des voies aériennes supérieures et serait protecteur contre le développement d'une pneumopathie précoce.

Cependant, l'étude d'Ewig *et al* (13) montre qu'une antibiothérapie de courte durée (< 24 heures) chez des patients avec un score de Glasgow < 9 diminue certes ($p < 0,04$) la colonisation initiale de l'arbre trachéo-bronchique et des voies aériennes inférieures par des germes du groupe I (*S.pneumoniae*, *S.aureus*, *H.influenzae*), mais est associée à une augmentation ($p < 0,01$) de la colonisation par des germes du groupe II (bacilles gram-, *P.aeruginosa*).

Ainsi, les données de notre étude concernant l'antibioprophylaxie tendent à être comparables aux données de la littérature sans toutefois montrer qu'elle représente un facteur protecteur de pneumopathie par manque de puissance. La chirurgie orthopédique apparaît comme un facteur protecteur de pneumopathie en analyse univariée, probablement lié en partie à l'antibioprophylaxie réalisée dans ce type d'intervention.

Il n'existe aucune relation dans notre étude entre la corticothérapie et la survenue de la pneumopathie. L'étude de Sirvent *et al* (11) et de Nadal *et al* (16) ne montre aucun lien de causalité avec la survenue de la pneumopathie. De même, dans l'étude de Braun *et al* (52) réalisée chez 66 traumatisés crâniens graves, la corticothérapie, quelle que soit la dose administrée, n'apparaît pas comme un facteur de risque. Une seule étude, prospective et randomisée, réalisée chez 25 enfants présentant un traumatisme crânien grave montre qu'une corticothérapie à forte dose (dexaméthasone 1 mg/kg/jour pendant 3 jours) supprime la production de cortisol endogène pendant 6 jours, et peut augmenter le risque infectieux, notamment de pneumopathies (62).

Ainsi, la corticothérapie n'apparaît ni dans notre étude, ni dans la littérature comme un facteur de risque de pneumopathie, mais nécessite que son indication reste justifiée du fait des risques potentiels infectieux.

Il n'existe pas non plus de lien de causalité entre la survenue de la pneumopathie et l'insulinothérapie. Aucune étude n'a étudié les effets de l'insulinothérapie sur la survenue de la pneumopathie chez le traumatisé crânien. Par contre, quelques études récentes (63,64), réalisées en unité de soins intensifs, montrent qu'un contrôle strict de la glycémie permet une diminution significative de la morbidité et de la mortalité, notamment en cas sepsis et chez les patients hospitalisés plus de 5 jours. Il serait intéressant de rechercher spécifiquement chez le traumatisé crânien les effets de l'insulinothérapie sur l'incidence des pneumopathies, ce d'autant qu'une normoglycémie permet de limiter, entre autres, la lésion cérébrale secondaire.

Sur le plan nutritionnel, l'alimentation entérale a été débutée aussi précocement dans les deux groupes. L'objectif nutritionnel de 2000 Kcal a été atteint plus fréquemment dans le groupe pneumopathie du fait d'une durée de séjour plus importante. Ce délai d'obtention était significativement plus long parmi les patients ayant développé une pneumopathie tardive traduisant probablement des difficultés d'alimentation, même si elles ne se sont pas manifestées par des vomissements ou par des volumes de résidus gastriques importants.

Dans la littérature, plusieurs études réalisées en unité de soins intensifs montrent qu'une alimentation entérale débutée précocement augmente l'incidence des pneumopathies (31) du fait d'une intolérance digestive haute, notamment chez les patients recevant une sédation et/ou des catécholamines (30).

Chez le traumatisé crânien, l'étude d'Escibano *et al* (65) montre que la vidange gastrique est ralentie, proportionnellement à la sévérité de l'atteinte cérébrale et à l'intensité de la réponse systémique. Ces auteurs recommandent une alimentation entérale trans-pylorique afin d'obtenir l'objectif nutritionnel plus rapidement et de réduire le risque de pneumopathie d'inhalation. Cependant, l'étude de Spain *et al* (66) montre que l'incidence des pneumopathies et des

inhalations est identique chez des traumatisés crâniens alimentés par une sonde trans-pylorique versus gastrique.

A l'inverse des données de la littérature, notre étude montre qu'une alimentation entérale précoce n'augmente pas le risque de pneumopathie, probablement du fait de la recherche d'une intolérance digestive haute par les résidus gastriques et de l'alimentation réalisée en position proclive.

Concernant la méthode diagnostique, les critères utilisés dans cette étude ont été communs à la plupart des études servant de référence (11,13-15,17,18,23,25,27,29,32,33), et sensiblement proches des critères de la Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence (7). Par ailleurs, les méthodes employées pour l'étude bactériologique des sécrétions respiratoires offrent une sensibilité et une spécificité supérieures à 60 % pour les techniques réalisées à l'aveugle, et supérieures à 80 % pour celles réalisées sous fibroscopie (49).

La gravité des pneumopathies nosocomiales nécessite généralement d'établir une antibiothérapie probabiliste avant l'obtention des résultats des prélèvements bactériologiques. Une pneumopathie tardive traitée par une antibiothérapie empirique inadaptée pourrait être associée à une augmentation de la mortalité (67). Aussi est-il important de connaître les germes les plus fréquemment en cause en fonction de l'écologie bactérienne du service, des circonstances et du terrain.

Dans notre étude, les principaux agents responsables de pneumopathie précoce ont été le *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (47 %), suivi par les entérobactéries (21 %), *Streptococcus pneumoniae* (9 %), *Pseudomonas aeruginosa* (9 %) et *Haemophilus influenzae* (6 %).

Le traumatisme cérébral compromettrait rapidement les mécanismes de défense immunitaire des voies aériennes entraînant très rapidement une colonisation par des bactéries pathogènes du groupe I (*S.aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), et augmentant ainsi le risque de développer une pneumopathie précoce (11,13). Le portage de *S.aureus* au niveau nasal est un facteur de risque important chez le traumatisé crânien de pneumopathie à ce germe (12). Par ailleurs, un score de Glasgow < 9 chez des polytraumatisés favoriserait l'inhalation et le développement d'une pneumopathie, notamment à *S.aureus* sensible à la méticilline (12,17). Enfin, il a été discuté que la colonisation trachéo-bronchique par *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococci* pourrait résulter d'une inoculation directe pendant l'intubation, ou suite aux aspirations endo-trachéales (3,68).

Dans la littérature, le *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline est le principal agent responsable dans 33 à 44 % des cas, suivi par *Haemophilus influenzae* avec une fréquence entre 23 et 31 % (4,11,23,33).

Dans l'étude de Léone *et al* (23), les autres germes responsables étaient des entérobactéries (33 %), *Streptococcus pneumoniae* (11 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (5,5 %).

Comparé aux données de la littérature, l'incidence des pneumopathies précoces à *Haemophilus influenzae* a été faible dans notre étude. Par ailleurs, l'*Acinetobacter baumannii* n'a été responsable d'aucune pneumopathie alors que dans l'étude d'Akça *et al* (25), un score de Glasgow < 9 est significativement associé à une pneumopathie précoce à *A.baumannii* (p<0,05). De même, Baraibar *et al* (69) ont montré que le traumatisme crânien est un facteur de risque de pneumopathie à *A.baumannii*.

Par ailleurs, les cocci Gram+ et les bacilles Gram- ont été les principaux germes responsables de pneumopathie tardive : *P.aeruginosa* (27 %), *S.aureus* sensible à la méticilline (25 %) et les entérobactéries (21 %) étaient prédominants. *Streptococcus pneumoniae* et *Acinetobacter* n'ont été responsables d'aucune pneumopathie tardive. Par contre, il y a eu une émergence de bactéries multi-résistantes, notamment de *S.aureus* résistant à la méticilline (9,6 %).

Ewig *et al* (13) ont montré que la colonisation trachéo-bronchique par des germes du groupe II (bacilles Gram-, *Pseudomonas spp*) peut être prédictif de la survenue d'une pneumopathie tardive.

Dans l'étude de Berrouane *et al* (33), le nombre d'infections à bacilles Gram- autres que *H.influenzae* (45,4 %) est comparable à notre étude, mais le nombre de pneumopathies à *S.aureus* résistant à la méticilline après le 4^o jour d'hospitalisation est nettement plus important (32 %).

Dans l'étude de Leone *et al* (23) réalisée chez des traumatisés crâniens traités par décontamination digestive sélective, les principaux germes isolés sont *S.aureus* (42 %), *H.influenzae* (17 %), *S.pneumoniae* (10 %) et *S.epidermidis* (10 %). Les bactéries à haut pouvoir pathogènes, comme *S.aureus* résistant à la méticilline et surtout *P.aeruginosa*, sont rarement isolés, respectivement dans 6,7 % et 5,1 % des cas. La décontamination digestive sélective expliquerait probablement la diminution du taux de pneumopathies causées par les bacilles Gram- (70,71).

La pneumopathie acquise sous ventilation est responsable dans notre étude d'une durée de ventilation et d'hospitalisation significativement prolongée. De nombreuses études réalisées en unité de soins intensifs (14,17,20-22,72) et spécifiquement chez le traumatisé crânien (11-13,23) montrent également une durée de ventilation mécanique et d'hospitalisation prolongée en cas de pneumopathie. Seule l'étude rétrospective de Baker *et al* (3) réalisée chez

514 patients d'unité de soins intensifs ne montre pas d'augmentation significative de la durée de ventilation et d'hospitalisation mais l'incidence de la pneumopathie était relativement faible (5,8 %) pour des patients d'unité de soins intensifs.

L'incidence du SDRA était de 4,6 % dans notre étude. Des études réalisées chez le traumatisé crânien montrent une incidence plus élevée, entre 5,5 et 10 %, mais il s'agissait de traumatisés crâniens plus graves (50,61,73).

Dans notre étude, la pneumopathie n'apparaît pas comme un facteur de risque de mortalité. Quatre décès sur 38 étaient attribuables à la pneumopathie. Parmi les études réalisées chez le traumatisé crânien, aucune étude ne montre d'augmentation de la mortalité liée à la pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.

En effet, dans une étude prospective réalisée chez 324 traumatisés crâniens ventilés plus de 48 heures et traités par décontamination digestive sélective, Leone *et al* (23) ont apparié 58 patients ayant développé une pneumopathie à 58 patients n'ayant pas développé de pneumopathie selon 5 critères (âge, score de Glasgow, *Injury Severity Score*, score APACHE II et durée de ventilation). Le taux de mortalité est identique dans le groupe pneumopathie et le groupe contrôle et aucun décès n'est attribuable à la pneumopathie.

De même, dans l'étude prospective d'Ewig *et al* (13) réalisée chez 48 patients présentant une atteinte cérébrale d'origine traumatique ou médicale, le taux de mortalité est identique entre les patients ayant développé une pneumopathie et le groupe contrôle, ainsi qu'entre les patients ayant développé une pneumopathie précoce ou tardive. La mortalité est attribuable à la pneumopathie chez un seul patient.

Dans l'étude d'Albanèse *et al* (74), 59 traumatisés crâniens ayant développé une pneumopathie ont été appariés à une cohorte de traumatisés crâniens sur 6 critères (âge, Glasgow, ISS, IGS II, durée de ventilation et d'hospitalisation). Il n'existe pas de surmortalité liée à la pneumopathie.

Sirvent *et al* (46) montrent dans une étude prospective, randomisée, chez des patients avec un score de Glasgow ≤ 12 d'origine traumatique (86 %) ou non, une mortalité identique ($p < 0,2$) entre ceux ayant développé une pneumopathie et le groupe contrôle. Un décès sur 17 était attribuable à la pneumopathie.

Plus récemment, ces mêmes auteurs (11) montrent dans une étude prospective, réalisée chez 100 traumatisés crâniens avec score de Glasgow ≤ 12 et ventilés plus de 72 heures, que la mortalité globale est identique entre les patients ayant développé une pneumopathie précoce et le groupe contrôle.

Ainsi, les résultats de notre étude sur la mortalité sont en corrélation avec les données de la littérature, et montrent effectivement que la pneumopathie n'est pas un facteur de risque de mortalité chez le traumatisé crânien. Comme dans l'étude d'Ewig *et al* (13), la mortalité en présence d'une pneumopathie précoce ou tardive est similaire. Par contre, la mortalité attribuable à la pneumopathie est

supérieure dans notre étude, probablement du fait de l'incidence du syndrome de détresse respiratoire aigu. Aucun cas de SDRA n'avait été signalé parmi ces 4 études (11,13,23,46). Or, dans notre étude, la mortalité est significativement plus fréquente en cas de SDRA. D'autres études montrent également que le SDRA est fortement associé à une augmentation de la mortalité (49).

Nous avons étudié l'influence de la pneumopathie nosocomiale sur le score d'activité Omega. Ce score, élaboré par la Commission d'Evaluation de la Société de Réanimation de Langue Française, prend en compte les thérapeutiques utilisées, le monitoring, les examens complémentaires spécifiques à la réanimation, ainsi que la durée de ventilation et de séjour. Il représente un élément indirect de la charge de travail et du coût en réanimation. Ce score Omega était significativement augmenté en cas de pneumopathie nosocomiale.

L'étude de Baker *et al* (3) montre que la charge de travail hospitalière est augmentée d'une fois et demi en cas de survenue d'une pneumopathie. De même, elle est responsable d'un coût élevé pour l'hôpital (72). En effet, dans une étude prospective plus récente, Warren *et al* (21) estime un coût attribuable à la pneumopathie acquise sous ventilation de 11.897 \$.

La fréquence des pneumopathies nosocomiales chez le traumatisé crânien, les conséquences pour le patient en terme de morbidité et de mortalité, les conséquences économiques et de charge de travail, méritent que des mesures scrupuleuses de prévention soient entreprises. Un programme éducatif visant à réduire l'apparition des pneumopathies acquises sous ventilation pourrait être fructifiant dans une unité de soins intensifs prenant en charge des traumatisés crâniens, à la fois pour le patient et pour l'hôpital. En effet, l'étude de Zack *et al* (75) montre l'efficacité d'un tel programme réalisé dans 5 unités de soins intensifs.

En dehors de la durée de ventilation mécanique, notre étude ne montre aucun facteur de risque indépendant de pneumopathie permettant de proposer des mesures de prévention. Cette prévention doit alors avoir un impact sur les principaux mécanismes de survenue des pneumopathies, à savoir la colonisation bactérienne et les micro-inhalations.

Concernant la colonisation bactérienne, Campbell *et al* (12) suggèrent de rechercher chez le traumatisé crânien le portage de *S.aureus* au niveau nasal, et d'administrer en cas de colonisation une antibiothérapie systémique adaptée, suivie dans un second temps d'un traitement local anti-staphylococcique. Ces mesures permettraient de diminuer l'incidence des pneumopathies à *S.aureus*. Par ailleurs, l'étude de Genuit *et al* (76) montre que des soins de bouche réalisés deux fois par jour par application de Chlorhexidine 0,12 % diminuent significativement l'incidence et le délai d'apparition de la pneumopathie.

L'étude de Pneumatikos *et al* (77) montre qu'une décontamination sélective de l'aire sous glottique, via une sonde d'intubation spécifique permettant une perfusion continue dans l'aire sous glottique d'une suspension contenant 3 antibiotiques non absorbables (polymyxine, tobramycine, amphotéricine B), entraîne une diminution de la colonisation trachéale et de l'incidence des pneumopathies. Vallés *et al* (78) montrent qu'une aspiration continue des sécrétions sous glottique diminue l'incidence des pneumopathies précoces à cocci gram + et à *Haemophilus influenzae*. Cette méthode simple, représente certes un coût, mais pourrait au total présenter un intérêt économique (79), notamment chez le traumatisé crânien. Enfin, les données concernant l'antibioprophylaxie (46) montrent qu'elle diminue l'incidence des pneumopathies précoces. Or, les germes responsables des pneumopathies précoces n'entraînent pas de surmortalité et restent facile à traiter avec des antibiotiques usuels. Ainsi, l'antibioprophylaxie systématique ne semble pas recommandable. En effet, elle peut favoriser l'incidence des pneumopathies tardives (13) qui sont plus néfastes en terme de morbidité et de mortalité.

L'étude de Drakulovic *et al* (29) montre que l'alimentation entérale continue en position demi assise (angle > 30°) est une mesure simple qui diminue le risque de pneumopathie nosocomiale. Cependant, l'élévation de la tête chez le traumatisé crânien ne doit pas être trop importante du fait des conséquences délétères sur la pression de perfusion cérébrale.

Le monitoring de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation est une mesure simple et non coûteuse, qui pourrait également diminuer l'incidence des pneumopathies par diminution des micro inhalations.

Concernant les infections nosocomiales, en dehors des pneumopathies, l'infection urinaire représentait dans notre étude la deuxième infection, suivie par la bronchite, la sinusite et la bactériémie primaire. Les complications infectieuses chez les traumatisés crâniens ayant développé une pneumopathie n'étaient pas plus fréquentes que dans le groupe témoin.

Il n'existe pas de données dans la littérature sur le traumatisme crânien et les infections nosocomiales, en dehors des pneumopathies. Par contre, dans l'étude de Tejada Artigas *et al* (14) réalisée en unité de soins intensifs, les complications infectieuses sont significativement plus fréquentes dans le groupe pneumopathie (61 %) que dans le groupe contrôle (5 %). De même, dans l'étude de Warren *et al* (21), le taux de sepsis est significativement plus fréquent dans le groupe pneumopathie.

Les mécanismes d'immuno-suppression secondaires au traumatisme crânien évoquées par Quattrochi *et al* (35), avec baisse du nombre de lymphocytes exprimant CD4 (lymphocyte T4) et CD25 (récepteur de l'IL-2), ne semblent pas avoir de retentissement sur la survenue d'infections en dehors des pneumopathies.

- V -

CONCLUSION

L'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation est très élevée chez le traumatisé crânien. Seule la durée de ventilation mécanique apparaît comme un facteur de risque indépendant après analyse multivariée. Les autres variables significatives en analyse univariée sont des facteurs associés et non indépendants (barbiturique, monitoring de la pression intracrânienne, sédation, sinusite).

L'administration d'anti-ulcéreux apparaît comme un facteur protecteur indépendant de pneumopathie nosocomiale, ce qui est en contradiction avec les données de la littérature. Il serait intéressant de réaliser une étude prospective évaluant spécifiquement leur rôle (type, posologie et durée d'administration) pour conclure sur le lien de causalité.

De même, le rôle protecteur de la chirurgie avant l'admission et de l'antibioprophylaxie chez le traumatisé crânien reste à évaluer.

Notre étude devrait servir à la promotion d'un programme éducatif visant à réduire l'apparition des pneumopathies nosocomiales en unité de soins intensifs prenant en charge des traumatisés crâniens, notamment sur les procédures de soins ORL.

- VI -

BIBLIOGRAPHIE

1. Papazian L, Brégeon F. Diagnostic et pronostic des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique. SFAR 1997;651-65.
2. 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.
3. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:343-9.
4. Woratyla SP, Morgan AS, Mackay L et al. Factors associated with early onset pneumonia in the severely brain-injured patient. *Conn Med* 1995;59:643-7.
5. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.
6. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG, Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981;80:254-8.
7. [The 5th consensus conference on intensive care and emergency medicine. Diagnosis of nosocomial pneumopathies in intensive care. 13 October 1989, Bicetre]. *Rev Prat* 1990;40:1312-4.
8. Meduri GU, Johanson WG, Jr. International Consensus Conference: clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Introduction. *Chest* 1992;102:551S-2S.
9. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1711-25.
10. Torres A, el-Ebiary M, Rano A. Respiratory infectious complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999;20:287-301, viii.
11. Sirvent JM, Torres A, Vidaur L et al. Tracheal colonisation within 24 h of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2000;26:1369-72.
12. Campbell W, Hendrix E, Schwalbe R et al. Head-injured patients who are nasal carriers of *Staphylococcus aureus* are at high risk for *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Crit Care Med* 1999;27:798-801.
13. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M et al. 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.

14. 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.
15. Antonelli M, Moro ML, Capelli O et al. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. *Chest* 1994;105:224-8.
16. 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.
17. Rello J, Ausina V, Castella J et al. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. *Chest* 1992;102:525-9.
18. 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.
19. Adair CG, Gorman SP, Feron BM et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999;25:1072-6.
20. 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.
21. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003;31:1312-7.
22. 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;159:1249-56.
23. Leone M, Bourgoin A, Giuly E et al. Influence on outcome of ventilator-associated pneumonia in multiple trauma patients with head trauma treated with selected digestive decontamination. *Crit Care Med* 2002;30:1741-6.
24. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A et al. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *Jama* 1996;275:866-9.
25. Akca 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.
26. 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.
27. Rello J, Diaz E, Roque M, Valles J. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1742-6.

28. Bochicchio GV, Ilahi O, Joshi M et al. Endotracheal intubation in the field does not improve outcome in trauma patients who present without an acutely lethal traumatic brain injury. *J Trauma* 2003;54:307-11.
29. 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.
30. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001;29:1955-61.
31. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:174-81.
32. Kropec A, Schulgen G, Just H et al. Scoring system for nosocomial pneumonia in ICUs. *Intensive Care Med* 1996;22:1155-61.
33. Berrouane Y, Daudenthun I, Riegel B et al. Early onset pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *J Hosp Infect* 1998;40:275-80.
34. Metz CA, Livingston DH, Smith JS et al. Impact of multiple risk factors and ranitidine prophylaxis on the development of stress-related upper gastrointestinal bleeding: a prospective, multicenter, double-blind, randomized trial. The Ranitidine Head Injury Study Group. *Crit Care Med* 1993;21:1844-9.
35. Quattrocchi KB, Frank EH, Miller CH et al. Suppression of cellular immune activity following severe head injury. *J Neurotrauma* 1990;7:77-87.
36. Gamberoni C, Colombo G, Aspesi M et al. Respiratory mechanics in brain injured patients. *Minerva Anesthesiol* 2002;68:291-6.
37. Stover JF, Stocker R. Barbiturate coma may promote reversible bone marrow suppression in patients with severe isolated traumatic brain injury. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:529-34.
38. Davidson JA, Boom SJ, Pearsall FJ et al. Comparison of the effects of four i.v. anaesthetic agents on polymorphonuclear leucocyte function. *Br J Anaesth* 1995;74:315-8.
39. Loop T, Liu Z, Humar M et al. Thiopental inhibits the activation of nuclear factor kappaB. *Anesthesiology* 2002;96:1202-13.
40. Hofbauer R, Moser D, Salfinger H et al. Thiopental inhibits migration of human leukocytes through human endothelial cell monolayers in vitro. *Intensive Care Med* 1998;24:973-6.
41. Salo M. Effects of thiopentone on immunoglobulin production in vitro. *Br J Anaesth* 1989;63:716-20.
42. Salman H, Bergman M, Bessler H et al. Effect of sodium thiopentone anesthesia on the phagocytic activity of rat peritoneal macrophages. *Life Sci* 1998;63:2221-6.

43. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
44. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002;30:458-75.
45. 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.
46. 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.
47. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.
48. Cook D, Guyatt G, Marshall J et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
49. Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M et al. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia--Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002;28:1521-36.
50. Schalen W, Messeter K, Nordstrom CH. Complications and side effects during thiopentone therapy in patients with severe head injuries. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:369-77.
51. Forbes AR, Gamsu G. Depression of lung mucociliary clearance by thiopental and halothane. *Anesth Analg* 1979;58:387-9.
52. Braun SR, Levin AB, Clark KL. Role of corticosteroids in the development of pneumonia in mechanically ventilated head-trauma victims. *Crit Care Med* 1986;14:198-201.
53. Léger A, Petit L, Cochard J et al. Analyse multivariée des facteurs de risque de survenue d'une pneumopathie chez le traumatisé crânien grave. 41^o congrès de la SFAR 2000;R276:176.(abstract)
54. Bert F, Lambert-Zechovsky N. Sinusitis in mechanically ventilated patients and its role in the pathogenesis of nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:533-44.
55. Mostafa G, Huynh T, Sing RF et al. Gender-related outcomes in trauma. *J Trauma* 2002;53:430-4; discussion 4-5.

56. 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.
57. 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; discussion 41.
58. Christensen MA, Janson S, Seago JA. Alcohol, head injury, and pulmonary complications. *J Neurosci Nurs* 2001;33:184-9.
59. Gurney JG, Rivara FP, Mueller BA et al. The effects of alcohol intoxication on the initial treatment and hospital course of patients with acute brain injury. *J Trauma* 1992;33:709-13.
60. Videtta W, Villarejo F, Cohen M et al. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir Suppl* 2002;81:93-7.
61. Huynh T, Messer M, Sing RF et al. Positive end-expiratory pressure alters intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2002;53:488-92; discussion 92-3.
62. Fanconi S, Kloti J, Meuli M et al. Dexamethasone therapy and endogenous cortisol production in severe pediatric head injury. *Intensive Care Med* 1988;14:163-6.
63. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
64. Vincent JL, Abraham E, Annane D et al. Reducing mortality in sepsis: new directions. *Crit Care* 2002;6 Suppl 3:S1-18.
65. Acosta Escribano JA, Carrasco Moreno R, Fernandez Vivas M et al. [Gastric enteral intolerance in mechanically ventilated patients with traumatic cerebral lesion]. *Nutr Hosp* 2001;16:262-7.
66. Spain DA, DeWeese RC, Reynolds MA, Richardson JD. Transpyloric passage of feeding tubes in patients with head injuries does not decrease complications. *J Trauma* 1995;39:1100-2.
67. Moine P, Timsit JF, De Lassence A et al. Mortality associated with late-onset pneumonia in the intensive care unit: results of a multi-center cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:154-63.
68. Nair P, Jani K, Sanderson PJ. Transfer of oropharyngeal bacteria into the trachea during endotracheal intubation. *J Hosp Infect* 1986;8:96-103.
69. Baraibar J, Correa H, Mariscal D et al. Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997;112:1050-4.
70. Quinio B, Albanese J, Bues-Charbit M et al. Selective decontamination of the digestive tract in multiple trauma patients. A prospective double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Chest* 1996;109:765-72.
71. Korinek AM, Laisne MJ, Nicolas MH et al. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care unit patients: a double-

- blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1993;21:1466-73.
72. Kollef MH. What's new about ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 2001;94:551-3.
73. Brundage SI, McGhan R, Jurkovich GJ et al. Timing of femur fracture fixation: effect on outcome in patients with thoracic and head injuries. *J Trauma* 2002;52:299-307.
74. Albanèse J, Giuly E, Arnaud S et al. Relation entre les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) et la mortalité des traumatisés crâniens. 41^e congrès de la SFAR 2000;R275:176.(abstract)
75. Zack JE, Garrison T, Trovillion E et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002;30:2407-12.
76. Genuit T, Bochicchio G, Napolitano LM et al. Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2001;2:5-18.
77. Pneumatikos I, Koulouras V, Nathanail C et al. Selective decontamination of subglottic area in mechanically ventilated patients with multiple trauma. *Intensive Care Med* 2002;28:432-7.
78. Valles J, Artigas A, Rello J et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:179-86.
79. Shorr AF, O'Malley PG. Continuous subglottic suctioning for the prevention of ventilator-associated pneumonia : potential economic implications. *Chest* 2001;119:228-35.

NOM : ORION

PRÉNOM : François

Titre de thèse : FACTEURS DE RISQUE DE PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES ACQUISES SOUS VENTILATION MECANIQUE CHEZ LE TRAUMATISÉ CRANIEN .

RESUMÉ

La pneumopathie acquise sous ventilation représente l'infection la plus fréquente en réanimation. Sa prévalence chez le traumatisé crânien est très élevée. Le but de notre étude a été de rechercher des facteurs de risque de pneumopathie spécifiques chez le traumatisé crânien. Cent soixante deux traumatisés crâniens ventilés plus de 48 heures, admis dans le service de réanimation chirurgicale entre 01/2000 et 12/2002, ont été inclus rétrospectivement dans cette étude. Les données anamnestiques, cliniques, thérapeutiques et microbiologiques ont été collectées. Les patients ont été répartis en deux groupes selon la survenue (n=66) ou non d'une pneumopathie nosocomiale (n=96). Les patients ayant présenté plusieurs pneumopathies ont été analysés en tant que « cas » à chaque épisode de pneumopathie. Parmi les 66 patients ayant présenté une pneumopathie, 9 ont présenté deux pneumopathies et 1 patient a présenté trois pneumopathies, soit 77 cas. Les deux groupes ont été comparés en analyse univariée (tests de Chi-2 ou exact de Fischer pour les variables binaires et par ANOVA ou test de Mann-Whitney pour les variables continues ; $p < 0,05$), puis dans un modèle de régression logistique standard pour les variables avec $p < 0,1$.

Résultats : Les variables suivantes sont associées à la survenue d'une pneumopathie acquise sous ventilation : sédation ($p < 10^{-5}$), durée de ventilation mécanique ($p < 10^{-6}$), barbiturique ($p < 0,005$), monitoring de la pression intracrânienne ($p < 0,001$) et la sinusite ($p < 0,02$). L'administration d'anti-ulcéreux ($p < 0,0005$) et la chirurgie de type orthopédique ($p < 0,01$) apparaissent comme des facteurs protecteurs en analyse univariée. Après régression logistique, le seul facteur de risque indépendant de pneumopathie acquise sous ventilation, notamment tardive, est la durée de ventilation mécanique alors que l'administration d'anti-ulcéreux est un facteur protecteur indépendant. La chirurgie avant l'admission apparaît comme un facteur protecteur de pneumopathie précoce, probablement lié en partie à l'antibioprophylaxie.

MOTS CLEFS :

PNEUMOPATHIE NOSOCOMIALE ACQUISE SOUS VENTILATION MECANIQUE, UNITE DE SOINS INTENSIFS, TRAUMATISME CRANIEN, FACTEURS DE RISQUE.