UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2012 N° 141

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Anesthésie-Réanimation

par

Audrey DORDONNAT - MOYNARD née le 03/02/1983 à La Roche Sur Yon

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2012

Facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique précoce chez les patients porteurs d'hémorragie sous arachnoïdienne par rupture d'anévrisme

Président : Monsieur le Professeur Blanloeil

Directeur de thèse : Docteur Raphaël Cinotti

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	3
MATERIELS ET METHODES	6
1. Patients	7
2. Diagnostics	8
3. Recueil de données	9
A. Données démographiques	9
B. Bilan d'entrée	9
C. Prévention des risques de pneumopathie	10
D. Pneumopathies	10
E. Complications	11
F. Bilan de l'hospitalisation en réanimation	12
G. Analyse statistique	13
RESULTATS	
1. Bilan initial	
2. Prise en charge	
3. Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique et autres infections	
4. Morbi-mortalité	
Tableau 1. Comorbidités des patients	
Tableau 2. Localisations anévrismales	
Tableau 3. Grades WFNS	22
Tableau 4. Scores de Hunt et Hess	23
Tableau 5. Scores de Fisher	
Tableau 6. Etude bactériologique des PAVM précoces	25
Tableau 7. Analyse uni variée des variables qualitatives des facteurs associés a risque de survenue d'une PAVM précoce	
Tableau 8. Analyse uni variée des variables quantitatives des facteurs associés risque de survenue d'une PAVM précoce	
Tableau 9. Analyse multi variée des variables quantitatives des facteurs associé risque de survenue d'une PAVM précoce	s au 28
Tableau 10. Analyse uni variée des conséquences éventuelles d'avoir une PAVI précoce	
Tableau 11. Analyse uni variée des conséquences éventuelles d'avoir une PAVI	M 20

DISCUSSION	30
CONCLUSION Erreur ! Signet n	on défini.
Annexe 1. Classification de la World Federation of Neurological Surgeons	40
Annexe 2. Classification de Hunt et Hess	40
Annexe 3. Echelle scannographique de Fisher	41
BIBLIOGRAPHIE	42
RESUME	48

INTRODUCTION

Les hémorragies sous arachnoïdiennes (HSA) forment une pathologie relativement rare mais grave engageant le pronostic vital et aux conséquences fonctionnelles et cognitives souvent sévères à type de déficit sensitivo-moteur, de trouble du langage, de troubles des fonctions exécutives et de la mémoire qui handicapent le patient dans sa vie quotidienne (1). L'incidence est de 9/100 000 personnes et par an dans le monde (2) et de 5 à 7/100 000 personnes et par an en France (3). Elles représentent 5% des accidents vasculaires cérébraux et sont dues à une rupture d'anévrysme artériel intracrânien dans 85% des cas (4). Elles se soldent par un décès dans 50% des cas, dont un sur huit avant même l'arrivée du patient dans une structure hospitalière (2).

Les données épidémiologiques montrent que l'HSA survient chez des patients de sexe féminin (60%) et jeunes puisque la moitié d'entre eux a moins de 55 ans au moment de l'épisode (5). Les facteurs de risque sont: génétique, hypertension artérielle, et tabagisme (3).

La gravité de cette pathologie rend l'hospitalisation en réanimation fréquente devant les troubles neurologiques puis respiratoires, chez ces patients jeunes ayant peu d'antécédents médicaux (6).

Les patients de réanimation sont particulièrement exposés à la survenue de complications infectieuses respiratoires, notamment des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) dont l'incidence est de 9 à 27% (7, 8) en réanimation et peut atteindre jusqu'à 41% chez les patients traumatisés crâniens (9). Par ailleurs, la survenue d'une PAVM prolonge la durée de ventilation mécanique, de séjour en réanimation et hospitalier et augmente le coût du séjour hospitalier (10, 11,

12, 13). Des recommandations ont donc été élaborées afin de permettre la prévention et la prise en charge des PAVM en réanimation (14, 15).

Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant les PAVM chez les patients porteurs d'HSA, à notre connaissance seule une étude (16) s'est intéressée aux infections nosocomiales dans cette population.

L'objectif de cette étude a été d'identifier les facteurs de risque spécifiques de PAVM précoce chez les patients porteurs d'HSA.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude observationnelle rétrospective a été menée sur la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 mars 2010 dans le service de réanimation chirurgicale de l'hôpital Guillaume et René Laënnec, comprenant 16 lits.

1. Patients

Cette étude a concerné tous les patients majeurs hospitalisés au moins 48h dans le service suite à une HSA, avec recours à une ventilation mécanique pendant au moins 48h, et dont la prise en charge anévrismale a nécessité une artério-embolisation ou un clipage chirurgical.

Ces patients ont été identifiés via la base de données du logiciel informatique « Pégase » utilisé dans le service. Nous avons retenu les patients dont le motif principal d'admission était HSA ou hématome intracérébral évacué chirurgicalement ou non dans le cadre d'une HSA; hydrocéphalie, ayant nécessité une dérivation ventriculaire ou non, secondaire à une HSA; surveillance post opératoire après clipage chirurgical d'anévrisme intracrânien en période aiguë hémorragique; surveillance post-interventionnelle après artériographie ± embolisation d'un ou plusieurs anévrisme(s) intracrânien en période aiguë hémorragique.

Les critères d'exclusion étaient l'âge inférieur à 18 ans, une durée d'hospitalisation inférieure à 48h, une durée de ventilation mécanique inférieure à 48h, les patients présentant une HSA post-traumatique ou secondaire à une malformation artério-veineuse ou sine materia, ainsi que les patients transférés depuis d'autres centres hospitaliers après un délai de plus de 5 jours par rapport à la survenue de l'HSA.

2. Diagnostics

Le diagnostic d'HSA était porté par réalisation d'une tomodensitométrie avec ou sans injection de produit de contraste réalisée sur point d'appel clinique. Le diagnostic de rupture anévrismale était porté soit par réalisation d'une tomodensitométrie avec injection de produit de contraste soit par réalisation d'une artériographie cérébrale.

En 2004, le diagnostic de PAVM était porté selon les critères de l'étude de Trouillet et al.(17) en 1998 qui l'a défini comme toute infection du tractus respiratoire bas développé après au moins 2 jours de ventilation mécanique et se traduisant cliniquement par l'apparition d'un nouvel infiltrat radiologique pulmonaire associé à au moins deux des items suivants : hyperthermie supérieure à 38°3C ou hypothermie inférieure à 36°C, leucocytes supérieurs à 10 000/m m3 ou inférieur à 5000/mm3, sécrétions bronchiques purulentes. Puis à partir de 2005 avec la publication des critères de PAVM par l'American Thoracic Society (15), le diagnostic de PAVM a été défini par l'association de l'apparition ou de la modification d'un infiltrat pulmonaire radiologique à au moins deux des trois critères suivants : fièvre supérieure à 38°C, hyperleucocytose ou leucopénie, sécrétions purulentes.

Une documentation bactériologique devait être réalisée par :

- Aspiration trachéo bronchique avec un seuil de positivité à > 10⁶ UFC/ml.
- Ou prélèvement distal protégé avec un seuil de positivité à > 10³ UFC/ml.
- Ou fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire avec un seuil de positivité à 10⁴ UFC/ml.

Les pneumopathies ainsi diagnostiquées ont été considérées comme « précoces » si elles survenaient durant les 7 premiers jours de ventilation mécanique (18).

3. Recueil de données

A. Données démographiques

Pour chaque patient nous avons recueilli l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, le score IGSII, et les principaux antécédents médicaux dont : les pathologies respiratoires chroniques (bronchopneumopathie chronique obstructive et maladie asthmatique), l'insuffisance rénale chronique dialysée ou non, l'insuffisance cardiaque chronique, la cardiopathie ischémique, l'hypertension artérielle, le diabète de type I ou II, l'alcoolisme, le tabagisme actif, l'immunodépression (patient au stade de SIDA, splénectomisé, cancer évolutif, chimio-radiothérapie en cours, corticothérapie au long cours).

B. Bilan d'entrée

Le bilan d'entrée faisait état de la date de survenue de l'HSA et d'hospitalisation en réanimation, de l'utilisation d'étomidate (Hypnomidate®) lors de la séquence d'induction anesthésique, de la voie et du délai d'intubation trachéale.

La synthèse des lésions initiales regroupait le score de Glasgow, la notion de crise convulsive inaugurale, le grade WFNS, le score de Hunt et Hess, ainsi que le score de Fischer (annexes 1, 2 et 3). La localisation de l'anévrisme intracrânien était également recueillie.

La prise en charge médicale initiale recensait l'existence éventuelle d'un état de choc initial (défini par une pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg ne se corrigeant pas après un litre de remplissage vasculaire). La prise en charge initiale du vasospasme regroupait l'administration de nimodipine (Nimotop®), le délai, la dose initiale puis la durée du traitement ainsi qu'un éventuel relai par voie entérale.

La prise en charge anévrismale était décrite : réalisation d'une artériographie cérébrale, réalisation d'une embolisation anévrismale, notion de vasospasme lors de l'artériographie initiale, procédure de clipage anévrismal chirurgical, nécessité de pose d'une dérivation ventriculaire externe, d'évacuation d'un hématome intracrânien, d'une lobectomie cérébrale, d'une craniectomie de décompression. L'administration d'une antibioprophylaxie lors de ces procédures était également notée.

C. Prévention des risques de pneumopathie

L'administration d'une nutrition entérale, le délai, ainsi que le débit par rapport au poids réel ont été notés. Le seuil de nutrition entérale a été considéré comme satisfaisant dès lors qu'il atteignait 20kcal/kg/jour conformément aux recommandations de l'European Society for Parenteral and Enteral Nutrition à la phase initiale (19). Le délai d'initiation d'une insulinothérapie a été recueilli.

La prophylaxie de l'ulcère de stress par inhibiteurs de pompe à protons ou antiH2 ainsi que la durée de traitement ont été notés.

D. Pneumopathies

Pour chaque épisode de pneumopathie, nous avons recueilli:

- Le délai de survenue
- La méthode de prélèvement bactériologique

- Les germes identifiés
- Les paramètres de gravité de la pneumopathie : rapport PaO₂/FiO₂ le plus faible observé au cours de l'épisode, critères de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA, défini par une insuffisance respiratoire avec opacités pulmonaires bilatérales et Pao2/FiO2 ≤ 200mmHg en dehors d'une origine cardiaque (20)) et la notion de choc septique à point de départ pulmonaire.

E. Complications

Nous avons recueillis les autres complications ayant pu survenir en cours d'hospitalisation ainsi que leur délai d'apparition, telles que :

- a. Complications infectieuses
- Méningites nosocomiales;
- Ventriculites.
 - b. Complications neurologiques
- Récidive du saignement intracrânien et la procédure de sécurisation alors
 mise en place (par voie endovasculaire ou chirurgicale);
- Survenue d'un vasospasme (défini comme une réduction de la lumière d'une artère conductrice dans l'espace sous arachnoïdien diagnostiquée à l'artériographie (21)), dans quel délai;
- Survenue d'un épisode d'hypertension intracrânienne sévère, définie par une pression intracrânienne supérieure ou égale à 25mmHg (22) et les

thérapeutiques entreprises (administration de thiopental et durée, administration de mannitol, craniectomie de décompression, lobectomie);

Apparition d'un déficit ischémique retardé, défini comme la présence d'un infarctus cérébral sur un examen d'imagerie cérébrale dans les 6 semaines suivants l'HSA ou sur les imageries cérébrales précédant le décès, et absent sur les imageries cérébrales des 24 à 48h suivant l'occlusion anévrismale, et non attribuable à une autre cause (clipage chirurgical ou un traitement endovasculaire). Les hypodensités tomodensitométriques résultant de la mise en place d'un cathéter intraventriculaire ou d'un hématome intraparenchymateux n'étaient pas considérées comme des lésions relevant du mécanisme d'ischémie cérébrale retardée (23).

c. Défaillances d'organes

- Survenue d'un état de choc septique concomitant à la PAVM, le diagnostic
 étant laissé à la discrétion du praticien en charge du patient ;
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë sur PAVM;
- Calcul du score SOFA à J1, J3, J7.

F. Bilan de l'hospitalisation en réanimation

Nous avons relevé la durée totale d'hospitalisation en réanimation, de ventilation mécanique, de sédation et la mortalité.

Lorsque les données étaient disponibles dans le dossier nous avons également réalisé un score GOS à la sortie de réanimation et un bilan à 1 an en recueillant à nouveau un score GOS, la notion d'un éventuel retour à domicile ou la survenue d'un décès.

G. Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées en médianes (25°-75° percentile). En ce qui concerne les données démographiques, elles sont exprimées en moyenne (écart type) uniquement dans l'analyse univariée des facteurs de risque de PAVM. Les variables nominales sont exprimées en n (%). En ce qui concerne l'analyse des facteurs de risque de PAVM, l'analyse univariée a été réalisée par un test du Khi2 ou un test de Fisher pour les variables qualitatives et par un test t de Student pour les variables quantitatives. Après sélection des variables considérées comme statistiquement significatives (*p*<0.05), les variables étaient entrées dans un modèle d'analyse multivariée. Les Odds ratio et leurs intervalles de confiance ont été calculés pour les paramètres identifiés comme facteur indépendant de risque de PAVM (*p*<0.05). L'analyse des conséquences des PAVM (sédation, durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation ont été effectué en analyse univariée par des tests du log-rank afin de censurer les patients décédés (seuil de significativité *p*<0.05). L'analyse statistique a été effectuée par le logiciel SAS® 9.3.

RESULTATS

1. Bilan initial

193 patients ont pu être retrouvés sur la période considérée. Les patients étaient âgés de 53 (44-62) ans et 70 (36%) étaient des hommes. 36 patients (19%) étaient fumeurs, et 10 patients (5%) présentaient une pathologie pulmonaire chronique. 4 patients (2%) étaient hypertendus chroniques. Les autres comorbidités sont présentées dans le tableau 1.

Le score de Glasgow initial était de 9 (5-14) et l'Indice de Gravité Simplifiée II (IGSII) de 41 (31-50). Le score de SOFA était à 8 (6-10) à J1, à 10 (8-11) à J3 et à 8 (6-10) à J7. Les localisations anévrismales sont récapitulées dans le tableau 2. 142 patients (74%) avaient un grade WFNS supérieur ou égal à 3 (tableau 3). 157 patients (81%) avaient un score de Hunt et Hess supérieur ou égal à 3 (tableau 4). Les scores de Fisher sont récapitulés dans le tableau 5.

2. Prise en charge

23 patients (12%) ont présenté des vomissements durant la phase pré hospitalière. 57 patients (30%) ont présenté un épisode convulsif pré hospitalier.

Lors de l'induction anesthésique, l'hypnotique utilisé était de l'étomidate dans 47 cas (38%) sur les 125 dossiers où cet item a pu être retrouvé. L'intubation était réalisée par voie oro-trachéale dans 186 cas (96%) et par voie naso-trachéale dans 7 cas (4%).

25 patients (13%) ont présenté un état de choc initial nécessitant la mise en place d'un traitement par amines vasopressives.

Une tentative de sécurisation de l'anévrisme était réalisée par voie endovasculaire chez 167 patients (92%) et par clipage chirurgical chez 21 patients (11%). L'anévrisme n'a pas pu être sécurisé à la phase initiale que ce soit par voie endovasculaire ou chirurgicale dans 8 cas (4%). Une rupture anévrismale pendant la procédure d'embolisation a été constaté dans 5 cas (3% des patients ayant reçu un traitement par voie endovasculaire). Le vasospasme était présent de façon précoce lors de l'artériographie initiale chez 21 patients (12%). Une dérivation ventriculaire externe était mise en place chez 116 patients (60%). Une antibioprophylaxie, par céfazoline ou amoxicilline/acide clavulanique, était réalisée lors des procédures chirurgicales (pose de dérivation ventriculaire externe ou craniotomie) chez 48 patients (25%).

Une nutrition entérale a été débutée chez 170 patients (88%) dans un délai de 4 (3-5) jours. Le débit de 20kcal/kg/jour était atteint chez 132 patients, dans un délai de 8 (6-10) jours. Le contrôle glycémique par insuline a été mis en place chez 149 patients (77%) dans un délai de 3 (2-4) jours. Une prophylaxie de l'ulcère de stress était réalisée chez 183 patients (95%), dont 138 (75%) par antiH2 et 45 (25%) par inhibiteurs de pompe à protons.

La nimodipine était débutée par voie intraveineuse chez 191 patients (99%) avec un relai par nimodipine entérale chez 67 patients (35%). Un vasospasme est survenu chez 53 patients (27%) dans un délai de 7 (4-9) jours. L'hypertension intracrânienne réfractaire est survenue chez 43 patients (22%) nécessitant la mise en place d'un traitement par mannitol et thiopental pour une durée de 3 (2-5) jours. Parmi ces patients, la craniectomie décompressive a été réalisée dans 5 cas (23%), et la lobectomie cérébrale dans 3 cas (14%). L'hypothermie thérapeutique a été réalisée dans 1 cas (5%). 28 autres patients (15%) présentant une suspicion clinique de

poussée hypertensive intracrânienne (définie par un passage en mydriase uni ou bilatérale et/ou la survenue d'un épisode de bradycardie extrême) ou des signes scannographiques d'hypertension intracrânienne ont reçu du mannitol.

Un re-saignement à distance de l'épisode aigu a été constaté chez 8 patients (4%). 70 patients (36%) ont présenté un déficit ischémique retardé.

3. Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique et autres infections

81 patients (42%) ont présenté une PAVM précoce survenant dans un délai de 3 (2,5-5) jours. Les prélèvements bactériologiques étaient réalisés par aspiration trachéo bronchique dans 80 cas (99%) et par lavage broncho alvéolaire dans 1 cas (1%). Le rapport PaO2/FiO2 était de 138 ± 58 mmHg en cas de PAVM. Les critères de SDRA lié à la PAVM étaient présents dans 13 cas (16%). La PAVM s'accompagnait de choc septique dans 17 cas (21%).

Les principaux germes identifiés étaient : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SAMS) (35%), *Haemophilus influenzae* (28%) et *Streptococcus pneumoniae* (16%). (Tableau 6)

Il n'a pas été retrouvé de germe multirésistant chez les patients présentant une PAVM précoce.

En analyse uni variée, à la recherche de facteurs de risque d'avoir une PAVM précoce, le sexe masculin, l'administration de mannitol et l'obtention d'un débit de nutrition entérale supérieur à 20kcal/kg/jour après J7 sont apparus comme significativement associés à la survenue d'une PAVM (Tableaux 7 et 8). Dans le

groupe PAVM, on tend à retrouver, bien que non significatif, plus de patients fumeurs ou ayant présenté des convulsions pré hospitalières et ayant un score IGSII élevé. En analyse multi variée, le sexe masculin (OR 2,26, IC95% [1,14; 4,46]), l'administration de mannitol (OR 3,03, IC95% [1,54; 5,95]) et l'obtention d'un débit de nutrition entérale supérieur à 20kcal/kg/jour après J7 (OR 2,91, IC95% [1,27; 6,67]) sont des facteurs de risque de survenue d'une PAVM précoce (Tableau 9).

15 patients (8%) ont présentés une méningite nosocomiale. 1 patient (1%) a présenté une ventriculite.

4. Morbi-mortalité

40 patients (21%) sont décédés au cours de la période considérée. La durée de séjour en réanimation était de 19 (11-31) jours, la durée de sédation était de 9 (5-14) jours et la durée de ventilation de 9 (15-23) jours.

L'analyse uni variée des conséquences d'avoir une PAVM précoce n'était pas significative en termes de décès ou de survenue de méningite ou ventriculite. (Tableau 10). On retrouve une augmentation significative de la durée de sédation (14 (8-16) jours dans le groupe PAVM versus 9 (5-15) jours dans le groupe contrôle (p= 0.0369)), de la durée de ventilation mécanique (22 (16-34) jours dans le groupe PAVM versus 17 (10-23) jours (p= 0.0012)), et de la durée de séjour en réanimation (27 (17-38) jours dans le groupe PAVM versus 21 (13-31) jours (p= 0.0025)) lié au fait d'avoir une PAVM précoce (Tableau 11).

En ce qui concerne le devenir de ces patients, le score GOS à 1 an a pu être réalisé dans seulement 78 cas. 46 patients du bras PAVM avait un score GOS médian

à 1 an de 4 (4-5). 32 patients n'ayant pas présenté de PAVM avaient un score GOS médian à 1 an à 4 (4-4) (p=0.22).

Tableau 1.

Comorbidités des patients

Comorbidités	Groupe Contrôle	Groupe PAVM	Total
Comorbianos	n (%)	n (%)	n (%)
Nombre de patients dans le groupe	112 (100)	81 (100)	193 (100)
Pathologie pulmonaire chronique	4 (3,57)	6 (7,41)	10 (5,18)
Tabagisme actif	16 (14,29)	20 (24,69)	36 (18,65)
Ethylisme chronique	11 (9,82)	8 (9,88)	19 (9,84)
Hypertension artérielle	2 (1,79)	2 (2,47)	4 (2,07)
Insuffisance rénale chronique	3 (2,68)	0	3 (1,55)
Coronaropathie ou insuffisance cardiaque chronique	2 (1,79)	2 (2,47)	4 (2,07)
Diabète de type II	2 (1,79)	6 (7,41)	8 (4,15)
Obésité ou surpoids (Indice de Masse Corporelle > 25kg/m2)	9 (8,04)	5 (6,17)	14 (7,25)
Immunodépression	2 (1,79)	2 (2,47)	4 (2,07)

Tableau 2.

Localisations anévrismales

	Groupe Contrôle	Groupe PAVM	Total
Localisation anévrismale	n (%)	n (%)	n (%)
Artère cérébrale antérieure	5 (4,46)	1 (1,23)	6 (3,11)
Artère cérébrale moyenne	27 (24,11)	23 (28,40)	50 (25,91)
Artère carotide interne	11 (9,82)	13 (16,05)	24 (12,44)
intracrânienne			
Artère communicante antérieure	40 (35,71)	28 (34,57)	68 (35,23)
Artère communicante postérieure ou	16 (14,29)	13 (16,05)	29 (15,03)
PICCA ou artère vertébrale			
Tronc basilaire ou autre	13 (11,61)	3 (3,70)	16 (8,29)
Total	112 (100)	81 (100)	193 (100)

Tableau 3.
Grades WFNS

	n(%)	n (%)
		a= ((a aa)
13 (11,61)	14 (17,28)	27 (13,99)
17 (15,18)	7 (8,64)	24 (12,44)
14 (12,50)	6 (7,41)	20 (10,36)
29 (25,89)	24 (29,63)	53 (27,46)
39 (34,82)	30 (37,04)	69 (35,75)
112 (100)	81 (100)	193 (100)
	14 (12,50) 29 (25,89) 39 (34,82)	17 (15,18) 7 (8,64) 14 (12,50) 6 (7,41) 29 (25,89) 24 (29,63) 39 (34,82) 30 (37,04)

Tableau 4.
Scores de Hunt et Hess

Score de Hunt et Hess	Groupe Contrôle n (%)	Groupe PAVM n(%)	Total n (%)
1	0 (0)	2 (2,47)	2 (1,04)
II	21 (18,75)	13 (16,05)	34 (17,62)
III	20 (17,86)	10 (12,35)	30 (15,54)
IV	32 (28,57)	25 (30,86)	57 (29,53)
V	39 (34,82)	31 (38,27)	70 (36,27)
Total	112 (100)	81 (100)	193 (100)

Tableau 5.
Scores de Fisher

Score de Fisher	Groupe Contrôle n (%)	Groupe PAVM n(%)	Total n (%)
	1 (0.90)	1 (1 22)	2 (4 02)
ı II	1 (0,89) 12 (10,71)	1 (1,23) 6 (7,41)	2 (1,03) 18 (9,33)
 III	17 (15,18)	14 (17,28)	31 (16,06)
IV	82 (73,21)	60 (74,07)	142 (73,58)
		, ,	, ,
Total	112 (100)	81 (100)	193 (100)

Tableau 6.

Etude bactériologique des PAVM précoces

Microorganismes identifiés	n (%)
SAMS	36 (34,95)
Haemophilus influenzae	29 (28,16)
Streptococcus pneumoniae	16 (15,53)
Polymicrobien	7 (6,80)
Escherichia coli	5 (4,85)
Klebsiella pneumoniae	2 (1,94)
Branhamella catarrhalis	2 (1,94)
Enterobacter cloacae	2 (1,94)
Enterobacter aerogenes	1 (0,97)
Prevotella oralis	1 (0,97)
Corynebacterium propinquum	1 (0,97)
Klebsiella oxytoca	1 (0,97)
Total	103

SAMS = Staphylococcus aureus sensible à la méticilline

Tableau 7.

Analyse uni variée des variables qualitatives des facteurs associés au risque de survenue d'une PAVM précoce - Tests Khi2 / Fisher

	Groupe Contrôle n (%)	PAVM précoce n (%)	р
Sexe			0.0445
Homme	24 (40 57)	26 (54 42)	0,0445
Femme	34 (48,57)	36 (51,43)	
Tabac	78 (63,41)	45 (36,59)	0.0670
Non	06 (64 45)	C4 (20 0E)	0,0670
Oui	96 (61,15)	61 (38,85)	
Vomissements pré-hospitalie	16 (44,44)	20 (55,56)	0.7000
Non		70 (40 05)	0,7688
Oui	98 (57,65)	72 (42,35)	
	14 (60,87)	9 (39,13)	0.0500
Convulsion pré-hospitalières	05 (00 50)	54 (07 50)	0,0520
Non	85 (62,50)	51 (37,50)	
Oui	27 (47,37)	30 (52,63)	
Embolisation anévrisme	- ()		0,2859
Non	6 (42,86)	8 (57,14)	
Oui	97 (59,88)	65 (40,12)	
Oui mais rupture per embolisation	3 (60,00)	2 (40,00)	
Vasospasme précoce	3 (60,00)	2 (40,00)	0,2641
Non	06 (60 29)	62 (20 62)	0,2041
Oui	96 (60,38)	63 (39,62)	
Dérivation ventriculaire exter	10 (47,62)	11 (52,38)	0,1630
Non		27 (49 05)	0,1630
Oui	40 (51,95) 72 (62,07)	37 (48,05) 44 (37,93)	
Antibioprophylaxie	12 (02,01)	44 (37,93)	0,3354
Non	87 (60,00)	58 (40,00)	0,3334
Oui	25 (52,08)	23 (47,92)	
Etat de choc initial	23 (32,00)	23 (47,92)	0,5125
Non	99 (58,93)	69 (41,07)	0,3123
Oui	13 (52,00)	12 (48,00)	
Nimotop entéral	10 (02,00)	12 (40,00)	0,7873
Non	74 (58,73)	52 (41,27)	0,7073
Oui	38 (56,72)	29 (43,28)	
Insuline	30 (30,72)	23 (43,20)	0,8712
Non	26 (59,09)	18 (40,91)	0,0112
	20 (33,03)	10 (40,31)	

Oui	86 (57,72)	63 (42,28)	
	Groupe	PAVM	
	Contrôle	précoce	p
	n (%)	n (%)	
Prévention ulcère			0,8972
Non	6 (60,00)	4 (40,00)	
Oui	106 (57,92)	77 (42,08)	
Vasospasme	(, ,	, ,	0,8047
Non	82 (58,57)	58 (41,43)	
Oui	30 (56,60)	23 (43,40)	
Mannitol			0,0004
Non	82 (67,77)	39 (32,23)	
Oui	30 (41,67)	42 (58,33)	
Localisation anévrysme			0,3814
ACA	5 (50,00)	5 (50,00)	
ACM	30 (57,69)	22 (42,31)	
ACI	10 (43,48)	13 (56,52)	
Vertébrale + PICA + AComP	17 (58,62)	12 (41,38)	
TB + Péricalleuse + Autre	12 (80,00)	3 (20,00)	
AComA	38 (59,38)	26 (40,63)	
Débit nutrition ≥20kCal/kg/jo	,	• • •	0,0081
obtenu après 7 jours	66 (50,38)	65 (49,62)	
obtenu avant 7 jours	29 (74,36)	10 (25,64)	

AComA ou AComP = artère communicante antérieure ou postérieure ACA ou ACM= artère cérébrale antérieure ou moyenne ACI = artère carotide interne PICA = artère cérébelleuse postéro inférieure TB = Tronc basilaire

Tableau 8.

Analyse uni variée des variables quantitatives des facteurs associés au risque de survenue d'une PAVM précoce
Tests Student / Wilcoxon (non paramétriques)

	Groupe Contrôle (moyenne ± écart type)	PAVM précoce (moyenne ± écart type)	p
Age (ans)	$54,07 \pm 13,26$	$52,06 \pm 12,91$	0,2948
IGSII	$39,83 \pm 13,61$	$43,23 \pm 13,18$	0,0838
Score Glasgow	$9,04 \pm 4,29$	$9,01 \pm 4,50$	0,9326
Jour de début de nutrition entérale	$4,51 \pm 2,37$	$4,29 \pm 1,86$	0,5143
Délai vasospasme (jours)	$6,83 \pm 3,42$	$6,00 \pm 3,44$	0,4208
Durée penthotal (jours)	$3,29 \pm 1,86$	$3,90 \pm 2,66$	0,5766

Tableau 9.

Analyse multi variée des variables quantitatives des facteurs associés au risque de survenue d'une PAVM précoce

	Ajusted OR	IC _{95%} (OR)	р
Sexe masculin	2,26	[1,14 ; 4,46]	0,0193
Mannitol	3,03	[1,54 ; 5,95]	0,0013
Débit nutrition à 20kCal/kg/jour obtenu après 7 jours	2,91	[1,27 ; 6,67]	0,0114

Tableau 10.

Analyse uni variée des conséquences éventuelles d'avoir une PAVM précoce - Tests Khi2 / Fisher

	Groupe contrôle n (%)	PAVM précoce n (%)	p
Décès			0,3248
Non	86 (81,90)	67 (76,14)	
Oui	19 (18,10)	21 (23,86)	
Méningite			0,6505
Non	96 (91,43)	82 (93,18)	
Oui	9 (8,57)	6 (6,82)	
Ventriculite			0,4560
Non	105 (100,00)	87 (98,86)	
Oui	0 (0,00)	1 (1,14)	

Tableau 11.

Analyse uni variée des conséquences éventuelles d'avoir une PAVM précoce - Tests du log-rank (prise en compte de la censure (décès))

	Groupe contrôle médiane (quartile)	PAVM précoce médiane (quartile)	р
Durée sédation (jours)	9 (5 – 15)	14 (8 – 16)	0,0369
Durée ventilation (jours)	17 (10 – 23)	22 (16 – 34)	0,0012
Durée séjour en réa (jours)	21 (13 – 31)	27 (17-38)	0,0025

DISCUSSION

Dans notre étude, l'incidence des PAVM précoce était de 42%. Nous avons identifié le sexe masculin, l'administration de mannitol et l'obtention d'un débit de nutrition entérale supérieur à 20 kcal/kg/jour après J7 comme étant significativement associés à un risque plus important de PAVM précoce.

L'incidence des PAVM dans notre étude est élevée par rapport aux données de la littérature. Rincon-Ferrari et al. (13) retrouvent une incidence de 23,2% sur 310 patients dans une population de traumatisés crâniens graves dont des patients polytraumatisés. Bronchard et al. (9) retrouvent eux une incidence de 41,3% sur 109 patients du même type. A notre connaissance seule l'étude de Frontera et al. (16) publiée en 2008 s'est intéressée à la survenue de complications infectieuses, dont les pneumonies, qu'elles soient spontanées ou acquises sous ventilation mécanique, chez les patients porteurs d'HSA. Elle ne différenciait pas non plus le caractère précoce ou tardif de leur survenue. Cette étude prospective sur 573 patients a recensé la survenue de toutes les infections nosocomiales chez les patients porteurs d'HSA par rupture d'anévrisme hospitalisés dans un service de neuroréanimation. Ces patients ne nécessitaient toutefois pas tous le recours à la ventilation mécanique. Les pneumonies étaient les infections les plus fréquemment retrouvées (20%) et la ventilation mécanique était significativement associée à la survenue d'une pneumonie (OR 12 ; IC 95% (6.7-22.1)). Les PAVM font toutefois l'objet d'un mécanisme physiopathologique spécifique et il nous semble difficile d'étudier dans le même temps les pneumonies spontanées ou acquises sous ventilation mécanique. Cette faible incidence peut s'expliquer par le type de population, tous les patients porteurs d'HSA étant inclus alors que nous nous sommes focalisés sur ceux placés sous ventilation mécanique. On remarquera d'ailleurs que nos patients présentaient un tableau clinique plus sévère avec un score de Hunt et Hess ≥3 dans 81.34% des

cas contre 58% dans l'étude de Frontera. La nécessité de mise en place d'une dérivation ventriculaire externe était également plus fréquente, 60% dans notre étude contre 37% dans l'étude de Frontera (16). La différence importante d'infection pulmonaire entre ces deux études peut donc s'expliquer par la différence de population, notre étude incluant des patients présentant un tableau neurologique plus sévère. En ce qui concerne les facteurs de risque de pneumonie, Frontera retrouve comme risque significatif : l'âge supérieur à 53 ans, la perte de conscience initiale, le score de Hunt et Hess supérieur ou égal à 3, la durée de séjour en réanimation, l'intubation et la ventilation mécanique. L'influence de la nutrition entérale n'a pas été étudiée. En effet, dans cette étude, les patients recevaient systématiquement une nutrition entérale dès le lendemain de leur admission. Or la nutrition entérale précoce à un débit de 2000 kcal/jour avant J5 est associée à moins de PAVM précoce chez le traumatisé crânien (18). De plus, une revue de la littérature chez le patient de réanimation chirurgicale et polytraumatisé (24) retrouve également un taux d'infections plus faible chez les patients nourris par voie entérale de façon précoce. Les recommandations américaines sur la nutrition en réanimation (25) (ASPEN) vont d'ailleurs en ce sens puisque l'objectif nutritionnel est de 65% de l'apport calorique total durant la première semaine d'hospitalisation. Dans notre étude, le débit de nutrition entérale de 20 kcal/kg/jour était atteint tardivement à partir de 8 (6-10) jours. Reignier et al. (26) ont montré que la nutrition entérale pouvait être mal tolérée notamment chez le patient en position proclive. Les patients porteurs d'HSA sont installés systématiquement dans cette position afin de prévenir ou de ne pas majorer une hypertension intracrânienne. Le délai tardif d'obtention d'un apport calorique suffisant par nutrition entérale chez nos patients peut en partie au moins être dû à cette position. Il n'est pour autant pas souhaitable de pratiquer un décubitus dorsal strict celui-ci ayant été reconnu facteur de risque de PAVM chez le patient de réanimation.

Dans notre étude, l'administration de mannitol ressort comme étant un facteur de risque de développer une PAVM. Le nombre de patients ayant reçu une injection de mannitol est supérieur à celui de ceux ayant été traités par penthotal, le mannitol étant en effet administré en première intention en cas d'hypertension intracrânienne dans notre service et administré également en cas de suspicion clinique ou scannographique d'hypertension intracrânienne. L'association entre administration de mannitol et risque de PAVM précoce n'a pas été retrouvée dans la littérature. Nous retrouvons un effet pulmonaire du mannitol dans la littérature, puisque ce produit est utilisé lors des tests de provocation bronchique à la recherche d'une hyperréactivité (27). Le mannitol a les capacités de déclencher une réponse inflammatoire et une histaminolibération à l'origine d'un bronchospasme (27). De plus, le mannitol est également administré chez les patients bronchectasiques afin de permettre une fluidification des sécrétions bronchiques et ainsi un meilleur drainage (28). Le mannitol est toutefois utilisé sous forme de poudre inhalée dans ces études. Il n'est pas retrouvé de relation entre administration de mannitol intraveineux et infections dans la littérature, ni d'éventuel rôle immunomodulateur du mannitol à l'encontre de ce qui a été démontré pour le sérum salé hypertonique. (Ce dernier essentiellement étudié dans le choc hémorragique, présente rôle immunomodulateur, entre autres par le biais d'une réduction de l'activation des polynucléaires (29) et une réduction de la production de TNF (30). A côté de ces effets plutôt anti-inflammatoires, il favorise aussi la production de certaines cytokines pro-inflammatoires (31) et la prolifération des cellules T au décours d'un état de choc hémorragique (32). Il a également été récemment montré in vitro l'existence d'une

immunodépression acquise chez les patients cérébrolésés (33). Nous pouvons supposer que les patients recevant du mannitol, qui sont les patients présentant une atteinte cérébrale plus sévère, présentent également une altération de leurs défenses immunitaires qui entrainerait un développement plus fréquent des PAVM. Il est donc possible que cette corrélation mannitol-PAVM ne soit que le reflet d'un facteur confondant qui est la gravité des patients. Ce point mériterait donc d'être réévalué par une étude prospective à plus grande échelle afin de déterminer si nous sommes face à un réel facteur de risque de PAVM ou à un biais lié à la population de patients chez qui ce traitement est administré. La sédation profonde administrée aux patients suspects d'hypertension intracrânienne pourrait également jouer un rôle. Les patients de réanimation sous ventilation mécanique présente une altération de la vélocité du transport du mucus bronchique (par diminution du nombre de processus ciliaires bronchiques (34)) qui est associée à une rétention des sécrétions pulmonaires et favorise ainsi le développement des pneumonies (35). La sédation profonde pourrait accentuer l'altération de la clairance des sécrétions bronchiques et de ce fait faire le lit d'une colonisation bactérienne puis d'une PAVM.

Le sexe masculin a également été identifié comme étant un facteur de risque de PAVM. Il n'est par ailleurs pas retrouvé de facteurs confondants; dans le groupe PAVM, 9 femmes sont fumeuses versus 11 hommes, 3 femmes et 3 hommes sont porteurs de pathologies respiratoires chroniques. Le sexe masculin est classiquement décrit comme étant un facteur de risque de PAVM par l'American Thoracic Society. Nous n'avons toutefois pas retrouvé de données fortes dans la littérature à ce sujet.

L'administration de barbiturique n'a pas été identifiée comme étant un facteur de risque de PAVM précoce dans notre étude. Bien qu'il n'existe pas d'étude spécifique sur la survenue des PAVM chez le patient porteur d'HSA, plusieurs études se sont intéressées à la survenue des PAVM chez le patient cérébrolésé, notamment traumatisé crânien (13). Lepelletier et al. (18) ont montré que l'utilisation des barbituriques était un facteur de risque de PAVM précoce dans une population de 161 patients traumatisés crâniens, tout comme l'avait montré Bronchard et al. (9) et Nadal et al. (36). Une autre étude (37) a également montré qu'elle favorisait la colonisation bactérienne des voies aériennes supérieures, ce qui favorise le développement de PAVM (38). Le fait que les barbituriques ne soient pas retrouvés comme facteur de risque dans notre étude peut probablement s'expliquer par une puissance insuffisante de l'étude.

Les PAVM ont été définies dans cette étude comme précoces si elles survenaient durant les 7 premiers jours de l'hospitalisation en réanimation. Ce seuil n'est pas conforme à celui préconisé par l'American Thoracic Society qui est fixé au cinquième jour d'hospitalisation. Nous avons choisi ce seuil au vu de la littérature des PAVM chez les patients en traumatologie et cérébrolésés. En effet, jusqu'à ce délai on ne retrouve pas de modification de l'écologie bactérienne en l'absence de traitement antibiotique (17, 39). Sur le plan bactériologique, les prélèvements étaient réalisés essentiellement par aspirations trachéales ce qui est la procédure habituelle dans notre service. Il a été démontré dans un large essai clinique randomisé qu'il n'y avait pas de différence par rapport au lavage broncho alvéolaire en termes de mortalité à 28 jours, de défaillances d'organe et d'utilisation d'antibiotiques (40). Dans notre étude, les principaux germes identifiés ont été *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SAMS), *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus*

pneumoniae. Cette écologie est conforme à celle retrouvée lors du screening de la colonisation bactérienne des voies aériennes supérieures et inférieures et gastrique chez des patients cérébrolésés (37, 38) à la phase initiale, ainsi qu'à celle des PAVM des patients de réanimation sous ventilation mécanique depuis moins de 7 jours et n'ayant pas reçu d'antibiothérapie (17). Cette écologie est également retrouvée dans la population plus spécifique des patients cérébrolésés en réanimation (9). Nous avons également trouvé une susceptibilité de développer une infection à *Staphylococcus aureus* chez les patients porteurs d'hémorragie sous arachnoïdienne comme cela avait déjà été retrouvé chez les patients traumatisés crâniens (18,41).

Nos résultats ne retrouvent pas d'impact de l'antibioprophylaxie chirurgicale sur la survenue d'une PAVM précoce. Une étude a pourtant démontré qu'une antibioprophylaxie encadrant la procédure d'intubation chez le traumatisé crânien diminue le risque de PAVM précoces (42). Il faut toutefois noter le risque accru de sélection de germes résistants causé par l'administration récente d'antibiotique chez le patient intubé (37, 43). Il n'existe toutefois pas d'étude à plus large échelle sur la population des cérébrolésés, permettant de conclure à un impact de l'antibioprophylaxie chirurgicale que ce soit un rôle protecteur de PAVM ou un facteur de risque d'émergence de germes résistants. Il n'existe par ailleurs pas de recommandations en faveur de l'administration d'une antibioprophylaxie en vue d'une limitation des PAVM.

Nos résultats mettent en évidence que la survenue d'une PAVM précoce prolonge la durée de sédation, de ventilation mécanique et de séjour en réanimation. Il n'a pas été retrouvé d'impact en termes de mortalité en réanimation. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature, qui retrouvent un allongement des durées de ventilation et d'hospitalisation chez les patients traumatisés crâniens (9).

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative en termes de pronostic à plus long terme entre les patients ayant présenté ou non une PAVM précoce.

Notre étude présente plusieurs limites, tout d'abord le caractère rétrospectif qui ne nous a pas permis de retrouver l'intégralité des items pour chaque patient. Il faut également noter que le diagnostic de pneumonie est en soi difficile à poser, spécialement chez les patients sous ventilation mécanique. Dans notre étude, le diagnostic a été posé de façon prospective au cours de staff de service hebdomadaires avec 2 médecins du service et selon les critères précédemment décrits. De plus, nous ne pouvons exclure une possible non exhaustivité des patients hospitalisés pour HSA dans le service sur la période considérée.

CONCLUSION

Les HSA restent grevées d'un pronostic lourd. La survenue d'une PAVM chez ces patients contribue aux difficultés de prise en charge neurologique par le biais d'une accentuation des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique. Notre étude rétrospective monocentrique portant sur 193 patients est la première à s'intéresser à la recherche de facteurs prédictifs de PAVM précoce dans la population des patients porteurs d'HSA dans l'objectif d'identifier les patients à risque. L'analyse multivariée a permis d'identifier le sexe masculin, l'administration de mannitol et l'obtention d'un débit de nutrition entérale supérieur à 20kcal/kg/jour après J7 comme facteurs de risque de PAVM précoce dans notre population. Le taux de PAVM précoce était par ailleurs élevé à 42%, à hauteur des taux de PAVM précoces retrouvés dans la population des patients traumatisés crâniens. L'écologie bactérienne était également identique et retrouvait majoritairement Staphylococcus aureus sensible à la méticilline, Haemophilus influenzae et Streptococcus pneumoniae. L'analyse statistique a mis en évidence une augmentation de la durée de sédation, de ventilation mécanique et de séjour en réanimation. Une étude prospective multicentrique serait souhaitable afin de confirmer ces données et d'affiner l'éventuelle implication de l'administration de mannitol dans la survenue d'une PAVM. Il serait également intéressant de mieux appréhender l'impact sur le plus long terme de la survenue d'une PAVM chez le patient porteur d'HSA.

Annexe 1.

Classification de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)

Grade	Score de Glasgow	Déficit moteur
I	15	absent
II	13 - 14	absent
Ш	13-14	présent
IV	7-12	présent ou absent
V	3-6	présent ou absent

Annexe 2. Classification de Hunt et Hess

Grade	Description clinique	
1	Asymptomatique ou céphalée minime	
2	Céphalée modérée à sévère, raideur de nuque	
3	Somnolence, confusion, déficit focal minime	
4	Coma léger, déficit focal, troubles végétatifs	
5	Coma profond, moribond	

Annexe 3. Echelle scannographique de Fisher

Grade	Aspect scannographique
1	Absence de sang
2	Dépôts de moins de 1mm d'épaisseur
3	Dépôts de plus de 1mm d'épaisseur
4	Hématome parenchymateux ou hémorragie ventriculaire

BIBLIOGRAPHIE

- **1.** Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2010 Aug;41(8):519-36.
- **2.** de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Dec;78(12):1365-72.
- **3.** SFAR, ANARLF, Société française de neurochirurgie, Société française de neuroradiologie. Hémorragie sous arachnoïdienne grave. Conférence d'expert. SFAR, editor (2004).
- **4.** Huang J, van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. Neurosurgery. 2002 Nov;51(5):1101-5; discussion 1105-7.
- **5.** Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). Stroke. 2000 Aug;31(8):1843-50.
- **6.** Bederson JB, Connolly ES Jr, Dacey RG, Dion JE, Firinger MN, Duldner JE Jr, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. American Heart Association. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke. 2009 Mar;40(3):994-1025.
- **7.** Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Apr 1;165(7):867-903.
- **8.** Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, Kollef MH; VAP Outcomes Scientific Advisory Group. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest. 2002 Dec;122(6):2115-21.
- **9.** Bronchard R, Albaladejo P, Brezac G, Geffroy A, Seince PF, Morris W, Branger C, Marty J. Early onset pneumonia: risk factors and consequences in head trauma patients. Anesthesiology. 2004 Feb;100(2):234-9.
- **10.** Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. JAMA. 1996 Mar 20;275(11):866-9.
- **11.** Rodriguez JL, Gibbons KJ, Bitzer LG, Dechert RE, Steinberg SM, Flint LM. Pneumonia: incidence, risk factors, and outcome in injured patients. J Trauma. 1991 Jul;31(7):907-12; discussion 912-4.

- **12.** Kallel H, Chelly H, Bahloul M, Ksibi H, Dammak H, Chaari A, Ben Hamida C, Rekik N, Bouaziz M. The effect of ventilator-associated pneumonia on the prognosis of head trauma patients. J Trauma. 2005 Sep;59(3):705-10.
- **13.** Rincón-Ferrari MD, Flores-Cordero JM, Leal-Noval SR, Murillo-Cabezas F, Cayuelas A, Muñoz-Sánchez MA, Sánchez-Olmedo JI. Impact of ventilator-associated pneumonia in patients with severe head injury. J Trauma. 2004 Dec;57(6):1234-40.
- **14.** Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R; CDC; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep. 2004 Mar 26;53(RR-3):1-36.
- **15.** American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
- **16.** Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA. Impact of nosocomial infectious complications after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2008 Jan;62(1):80-7; discussion 87.
- **17.** Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Feb;157(2):531-9.
- **18.** Lepelletier D, Roquilly A, Demeure dit latte D, Mahe PJ, Loutrel O, Champin P, Corvec S, Naux E, Pinaud M, Lejus C, Asehnoune K.. Retrospective analysis of the risk factors and pathogens associated with early-onset ventilator-associated pneumonia in surgical-ICU head-trauma patients. J Neurosurg Anesthesiol. 2010 Jan;22(1):32-7.
- **19.** Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):210-23. Epub 2006 May 11.

- **20.** Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, Lamy M, Marini JJ, Matthay MA, Pinsky MR, Spragg R, Suter PM. The American–European Consensus Conference on ARDS, Part 2 Ventilatory, Pharmacologic, Supportive Therapy, Study Design Strategies, and Issues Related to Recovery and Remodeling. Intensive Care Med. 1998 Apr;24(4):378-98.
- **21.** Berré J, Gabrillargues J, Audibert G, Hans P, Bonafé A, Boulard G, Lejeune JP, Bruder N, De Kersaint-Gilly A, Ravussin P, Ter Minassian A, Dufour H, Beydon L, Proust F, Puybasset L. Hémorragies méningées graves : prévention, diagnostic et traitement du vasospasme. Ann Fr Anesth Reanim. 2005 Jul;24(7):761-74.
- **22.** Czosnyka M, Balestreri M, Steiner L, Smielewski P, Hutchinson PJ, Matta B, Pickard JD. Age, intracranial pressure, autoregulation, and outcome after brain trauma. J Neurosurg. 2005 Mar;102(3):450-4.
- **23.** Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdicks EF, Muizelaar JP, Mendelow AD, Juvela S, Yonas H, Terbrugge KG, Macdonald RL, Diringer MN, Broderick JP, Dreier JP, Roos YB. Definition of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage as an Outcome Event in Clinical Trials and Observational Studies Proposal of a Multidisciplinary Research Group. Stroke. 2010 Oct;41(10):2391-5. Epub 2010 Aug 26.
- **24.** Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med. 2001 Dec;29(12):2264-70.
- **25.** McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically III Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 May-Jun;33(3):277-316.
- **26.** Reignier J, Thenoz-Jost N, Fiancette M, Legendre E, Lebert C, Bontemps F, Clementi E, Martin-Lefevre L. Early enteral nutrition in mechanically ventilated patients in the prone position. Crit Care Med. 2004 Jan;32(1):94-9.
- **27.** Parkerson J, Ledford D. Mannitol as an indirect bronchoprovocation test for the 21st century. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011 Feb;106(2):91-6. Epub 2010 Dec 23.

- **28.** Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD002996.
- **29.** Junger WG, Hoyt DB, Davis RE, Herdon-Remelius C, Namiki S, Junger H, Loomis W, Altman A. Hypertonicity regulates the function of human neutrophils by modulating chemoattractant receptor signaling and activating mitogen-activated protein kinase p38. J Clin Invest. 1998 Jun 15;101(12):2768-79.
- **30.** Cuschieri J, Gourlay D, Garcia I, Jelacic S, Maier RV. Hypertonic preconditioning inhibits macrophage responsiveness to endotoxin. J Immunol. 2002 Feb 1;168(3):1389-96.
- **31.** Junger WG, Hoyt DB, Hamreus M, Liu FC, Herdon-Remelius C, Junger W, Altman A. Hypertonic saline activates protein tyrosine kinases and mitogen-activated protein kinase p38 in T-cells. J Trauma. 1997 Mar;42(3):437-43; discussion 443-5.
- **32.** Coimbra R, Junger WG, Hoyt DB, Liu FC, Loomis WH, Evers MF. Hypertonic saline resuscitation restores hemorrhage-induced immunosuppression by decreasing prostaglandin E2 and interleukin-4 production. J Surg Res. 1996 Aug;64(2):203-9.
- **33.** Deknuydt F, Roquilly A, Cinotti R, Altare F, Asehnoune K. An in vitro model of mycobacterial granuloma to investigate the immune response in brain-injured patients. Crit Care Med *in press*.
- **34.** Konrad F, Schiener R, Marx T, Georgieff M. Ultrastructure and mucociliary transport of bronchial respiratory epithelium in intubated patients. Intensive Care Med. 1995 Jun;21(6):482-9.
- **35.** Konrad F, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. Chest. 1994 Jan;105(1):237-41.
- **36.** Nadal P, Nicolás JM, Font C, Vilella A, Nogué S. Pneumonia in ventilated head trauma patients: the role of thiopental therapy. Eur J Emerg Med. 1995 Mar;2(1):14-6.
- **37.** Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fábregas N, Hernández C, González J, Nicolás JM, Soto L. 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 Jan;159(1):188-98.

- **38.** Sirvent JM, Torres A, Vidaur L, Armengol J, de Batlle J, Bonet A. 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 Sep;26(9):1369-72.
- **39.** Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Aug;160(2):608-13.
- **40.** Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med. 2006 Dec 21;355(25):2619-30.
- **41.** Sirgo G, Bodí M, Díaz E, Rello J. Pneumonia in Head-Injured and Severe Trauma Patients. Semin Respir Crit Care Med. 2002 Oct;23(5):435-41.
- **42.** Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. Am J Respir Crit Care Med. 1997 May;155(5):1729-34.
- **43.** Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gonzalez J, Artigas A, Rodriguez-Roisin R. Ventilator-associated pneumonia by Staphylococcus aureus. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med. 1994 Dec;150(6 Pt 1):1545-9.

NOM : DORDONNAT-MOYNARD PRENOM : AUDREY

Titre de Thèse : Facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique précoce chez les patients porteurs d'hémorragie sous arachnoïdienne par rupture d'anévrisme

RESUME

Les facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) précoce chez les patients porteurs d'hémorragie sous arachnoïdienne par rupture anévrismale n'ont pas été étudiés dans la littérature. Cette étude rétrospective monocentrique sur 193 dossiers retrouve un taux de PAVM précoce de 42%. Après analyse multivariée, le sexe masculin, l'administration de mannitol et l'obtention d'un débit de nutrition entérale supérieur à 20kcal/kg/jour après J7 sont apparus comme des facteurs de risque de PAVM. Le principal germe identifié était *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (35%). Le groupe PAVM présentait une durée de sédation, de ventilation mécanique et de séjour en réanimation significativement plus longue. Il n'a pas été retrouvé de corrélation entre PAVM précoce et augmentation de la mortalité ou altération du pronostic neurologique.

MOTS-CLES

pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, hémorragie sous arachnoïdienne, anévrisme