

INTER-REGION NORD-EST
BESANCON-DIJON-NANCY-REIMS-STRASBOURG

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES EN
ANESTHESIE-REANIMATION

**Pneumonies Associées aux Soins : impact des
Recommandations Formalisées d'Experts sur
la prise en charge et le devenir des patients hospitalisés en
Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital de Hautepierre**

PRESENTE ET SOUTENU LE 5 JUIN 2019

par

Ghilain BEAUPLET

Né le 02 avril 1991 à Strasbourg

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG



INTER-REGION NORD-EST
BESANCON-DIJON-NANCY-REIMS-STRASBOURG

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES EN
ANESTHESIE-REANIMATION

**Pneumonies Associées aux Soins : impact des
Recommandations Formalisées d'Experts sur
la prise en charge et le devenir des patients hospitalisés en
Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital de Hautepierre**

PRESENTE ET SOUTENU LE 5 JUIN 2019

par

Ghilain BEAUPLET

Né le 02 avril 1991 à Strasbourg

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

RESUME

Objectif

Nous évaluons l'effet de la diffusion et de l'implémentation des recommandations formalisées d'experts (RFE) « Prise en charge des pneumopathies associées aux soins » sur la durée de séjour des patients hospitalisés en réanimation chirurgicale de Haute-pierre.

Type d'étude

L'étude est une évaluation des pratiques professionnelles, monocentrique, non-contrôlée, non-randomisée, en ouvert, rétrospective et prospective, en groupes avant / après intervention de sensibilisation.

Patients et méthodes

Tous les patients adultes admis en réanimation chirurgicale de l'hôpital de Haute-pierre avec un score IGSI supérieur à 15 et une durée d'hospitalisation dépassant 72h sont inclus. Nous avons comparé la durée d'hospitalisation en réanimation au cours de trois phases successives : une première phase précédant la publication des RFE, une deuxième phase suivant la publication des RFE sans information particulière des équipes, puis une troisième phase après sensibilisation des soignants par retour d'expérience ciblé. Par ailleurs nous avons étudié la compliance aux recommandations et le devenir des patients au cours de chacune des trois phases.

Résultats principaux

Entre juillet 2017 et septembre 2018, 60 patients ont été inclus, 20 dans chacune des trois phases. La durée médiane d'hospitalisation en réanimation a significativement diminué entre la phase 1 (8,5 jours [IQ 6 ; 13.2]) et la phase 3 (5 jours [IQ 4 ; 11.7]) ($p=0,0398$). L'adhésion aux recommandations de prévention, de diagnostic et de traitement a été majorée au cours des phases.

Conclusions

La diffusion des RFE au moyen d'une sensibilisation par retour d'expérience ciblé était associée à une réduction de la durée d'hospitalisation en réanimation.

Mots-clés : Pneumopathies associées aux soins ; Réanimation ; Recommandations formalisées d'experts ; Pédagogie.

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	2
TABLE DES MATIERES.....	3
1. INTRODUCTION.....	5
1.1. Les pneumopathies associées aux soins	5
1.1.1. Définition.....	5
1.1.2. Fréquence	6
1.1.3. Morbi-mortalité	6
1.1.4. Consommation d'antibiothérapie en réanimation et aspects médico-économiques.....	7
1.2. Les Recommandations Formalisées d'Experts 2017	7
1.2.1. Prévention	7
1.2.2. Diagnostic.....	9
1.2.3. Traitement.....	11
1.3. La sensibilisation des médecins et équipes.....	11
1.4. Contexte local strasbourgeois.....	12
1.4.1. Description de la réanimation.....	12
1.4.2. Suivi Réa-RAISIN.....	13
1.4.3. Epidémie ABRI	15
1.5. Etude PNEUMOCARE	15
2. MATERIEL ET METHODE	17
2.1. Objectifs et critères de jugement.....	17
2.1.1. Objectif principal	17
2.1.2. Critère d'évaluation principal.....	17
2.1.3. Objectifs secondaires	17
2.1.4. Critères d'évaluation secondaires	17
2.2. Design de la recherche	18
2.2.1. Méthodologie générale.....	18
2.2.2. Schéma de l'étude	18
2.3. Population étudiée	20
2.3.1. Description de la population	20
2.3.2. Critères d'inclusion.....	20
2.3.3. Critères d'exclusion.....	20
2.4. Méthode statistique.....	21
3. RESULTATS	22
3.1. Durée de séjour en réanimation.	22
3.2. Adhésion aux recommandations de prévention.....	23

3.3. Adhésion aux recommandations de diagnostic	25
3.4. Devenir des patients.....	26
4. DISCUSSION.....	27
5. CONCLUSION.....	32
BIBLIOGRAPHIE	33

1. INTRODUCTION

1.1. Les pneumopathies associées aux soins

Les pneumopathies associées aux soins constituent la première cause d'infection en réanimation. A l'origine d'une augmentation de la morbi-mortalité, de la consommation en antibiotiques et d'un surcoût des soins, la définition de cette infection reste néanmoins imprécise.

1.1.1. Définition

Au cours de l'histoire médicale récente, de nombreuses définitions des pneumopathies associées à la ventilation mécanique ont été proposées. Dans les Recommandations Formalisées d'Experts publiées en 2017 de façon conjointe par la SFAR et la SRLF, les critères de définition d'une pneumonie associée(1) :

- Des critères radiologiques :
 - Deux clichés radiologiques successifs à partir desquels l'apparition d'un foyer de pneumonie est suspectée.
 - En l'absence d'antécédent de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacente, un seul examen radiologique suffit.
- Et au moins un des signes suivants :
 - Température corporelle > 38.3°C sans autre cause
 - Leucocytes < 4 G/L ou > 12 G/L
- Et au moins deux des signes suivants :
 - Sécrétions purulentes
 - Toux ou dyspnée
 - Désaturation ou besoin accru en oxygène ou nécessité d'assistance ventilatoire.

Deux entités nosologiques sont identifiées : La Pneumonie Sévère Acquisée à l'Hôpital et la Pneumopathie Associée à la Ventilation Mécanique. Dans les deux cas, ce sont des infections survenant après 48 h d'hospitalisation ou de ventilation mécanique, respectivement(2). Par

définition, elles ne sont ni présentes ni en incubation au début de l'hospitalisation ou de la mise sous ventilation mécanique.

Au sein des Pneumonies Sévères Acquisées à l'Hôpital et des Pneumopathies Associées à la Ventilation Mécanique, on distingue les pneumonies précoces (apparues dans un délai inférieur à 5 jours) et tardives (délai d'apparition supérieur ou égal à 5 jours).

Les pathogènes le plus souvent responsables de pneumonie associée aux soins sont les *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*(3). L'infection est polymicrobienne dans 30 % des cas. Le caractère précoce est associé à une plus grande fréquence de de *S. aureus* méthicilline-sensible, de *Streptococcus pneumoniae* et d'*Haemophilus influenzae*(3).

La confirmation microbiologique est une étape importante du diagnostic de la pneumonie associée aux soins. En routine, elle repose sur le prélèvement d'échantillons respiratoires. Les cultures sont qualitatives ou quantitatives. Un pathogène est identifié dans environ 70 % des cas suspectés, avec une documentation microbiologique éminemment variable selon les réanimations (de 40 à 90 % (3)). D'autres examens peuvent être réalisés pour étayer le diagnostic microbiologique : hémocultures, antigénuries (*Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae*). Les techniques de biologie moléculaire sont en cours d'évaluation.

1.1.2. Fréquence

L'incidence des pneumopathies associées aux soins se situe entre 1.9 et 3.8 pour 1000 jours de ventilation mécanique aux Etats-Unis et excède 18 pour 1000 jours de ventilation mécanique en Europe(3). Cette incidence en fait l'infection la plus fréquente dans nos réanimations.

1.1.3. Morbi-mortalité

La mortalité associée à cette infection est habituellement évaluée à environ 20%(4) Pourtant, la mortalité directement imputable aux pneumopathies associées aux soins en réanimation est une question débattue, estimée entre 5 et 13% selon les études(4). Cette

mortalité imputable semble fortement dépendre du terrain du patient, étant beaucoup plus sévère chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive et quasiment nulle chez les traumatisés(3).

1.1.4. Consommation d'antibiotiques en réanimation et aspects médico-économiques.

Dans tous les cas, ces infections sont à l'origine d'une augmentation de la morbidité, de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, de la consommation d'antibiotiques ainsi que des dépenses de santé(5)

1.2. Les Recommandations Formalisées d'Experts 2017

La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) et la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) publient en 2017 les premières Recommandations formalisées d'Experts sur la question de la pneumonie associée aux soins(1).

Trois champs ont été définis : prévention, diagnostic et traitement avec des éléments spécifiques proposés. Quatre situations ont été spécifiquement analysées (BPCO, neutropénie, post-opératoire et pédiatrie). Une recherche bibliographique extensive sur les 10 dernières années a été réalisée à partir des bases de données PubMed™ et Cochrane™.

Au cours de ce travail de mémoire, l'accent a particulièrement été mis sur certaines de ces recommandations, notamment concernant les habitudes préexistantes du service de réanimation chirurgicale de Haute-pierre.

1.2.1. Prévention

Selon une recommandation de Grade 1, les auteurs de la RFE proposent d'utiliser une approche standardisée multimodale de prévention des pneumonies associées aux soins(6) afin de diminuer la morbidité des patients hospitalisés en réanimation. Les mesures recommandées dans cette stratégie multimodale sont de :

- Favoriser le recours à la ventilation non invasive pour éviter l'intubation trachéale.

- Limiter les doses et les durées des sédatifs et analgésiques liées à la ventilation mécanique.
- Initier précocement une nutrition entérale.
- Contrôler régulièrement la pression du ballonnet de la sonde endotrachéale.
- Réaliser une aspiration sous-glottique (toutes les 6-8 heures) à l'aide de sonde endotrachéale adaptée.
- Préférer la voie oro-trachéale pour l'intubation.

En réanimation chirurgicale de Haute-pierre, ne disposant pas de dispositifs d'aspirations sous-glottiques et l'ensemble des intubations étant d'ores et déjà réalisées en oro-trachéal, il a été choisi de mettre l'accent sur les 4 autres méthodes.

A l'inverse, les recommandations proposent de ne pas associer les éléments suivants au sein de cette stratégie multimodale :

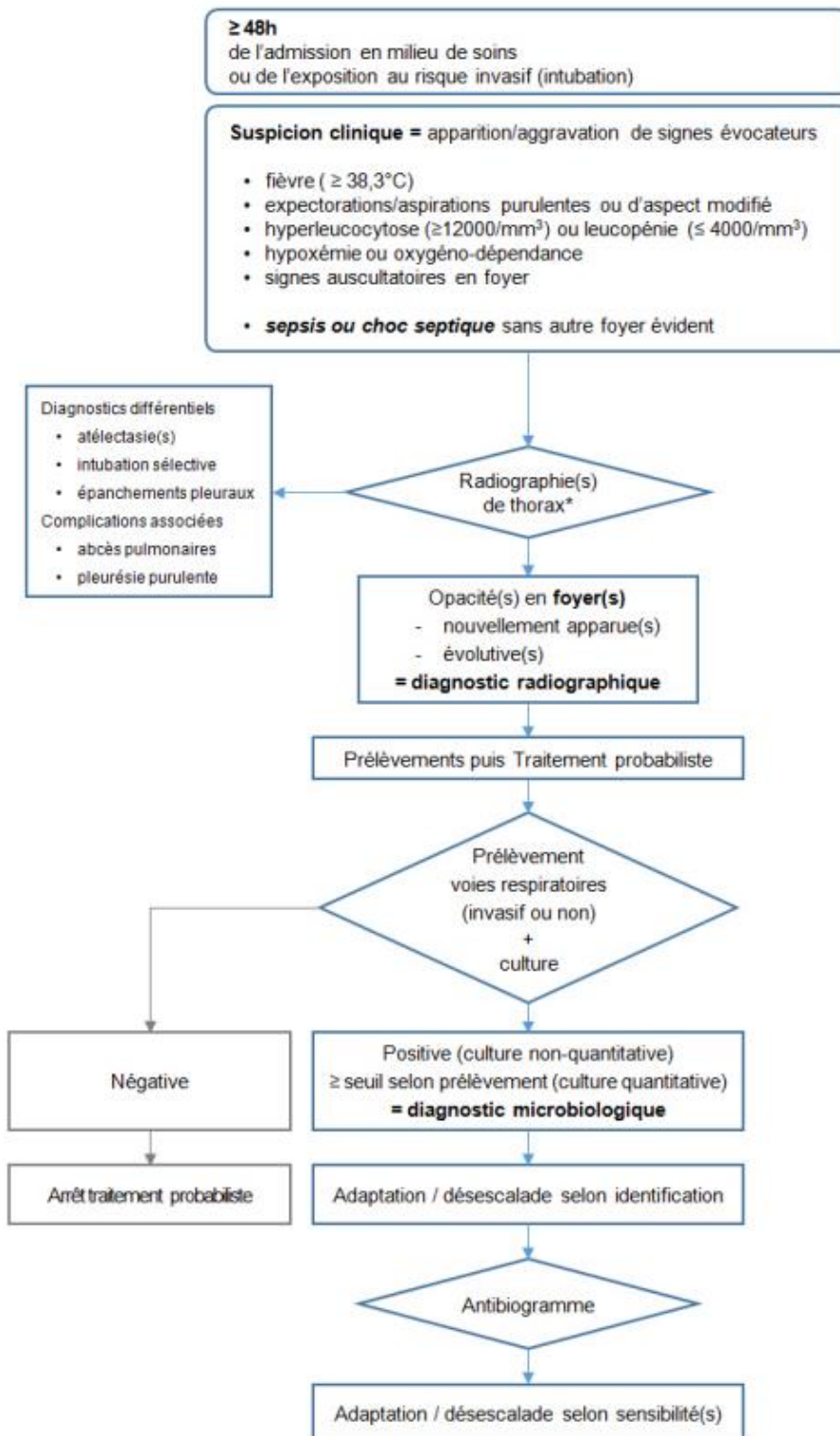
- La réalisation de trachéotomies précoces systématiques.
- L'administration de prophylaxie anti-ulcéreuse hors indication spécifique.
- Une nutrition entérale post-pylorique hors indication spécifique.
- L'administration de probiotiques et/ou synbiotiques.
- Un changement précoce des filtres humidificateurs en systématique.
- L'utilisation des systèmes clos d'aspiration endotrachéale.
- L'utilisation de sonde d'intubation imprégnée avec un antiseptique, ou à forme « optimisée » du ballonnet.
- La réalisation d'une décontamination oro-pharyngée à la polyvidone iodée.
- L'utilisation d'une antibioprofylaxie par aérosols.
- La décontamination cutanée quotidienne par antiseptique.

En réanimation chirurgicale de Haute-pierre, la majorité de ces méthodes ne faisant pas partie des habitudes de soin, l'accent a été mis sur le bon usage des filtres humidificateurs et des systèmes clos d'aspiration endotrachéale.

1.2.2. Diagnostic

Les recommandations mettent en avant les bonnes pratiques de réalisation du diagnostic d'une pneumopathie associée aux soins, reprises dans la Figure 1. L'accent est mis sur la nécessité de réaliser des prélèvements microbiologiques des voies aériennes avant toute introduction ou modification de l'antibiothérapie. La nature du prélèvement (aspiration trachéale, lavage broncho-alvéolaire, brossage distal protégé) est laissée à la libre appréciation des équipes. Le type d'analyse microbiologie réalisée (Culture quantitative, semi-quantitative ou non-quantitative) est lui aussi laissé à la libre appréciation des équipes. En effet, aucun de ces deux paramètres ne modifie le devenir du patient et l'antibiothérapie.

L'utilisation de scores cliniques (CPIS, CPIS modifié), ainsi que l'utilisation des dosages biologiques (plasmatiques de procalcitonine ou alvéolaires de TREM-1) ne sont pas recommandées dans le cadre du diagnostic d'une pneumopathie associée aux soins.



NB : En cas de doute diagnostique à la radiographie, un foyer peut être recherché en utilisant la tomodensitométrie thoracique sans et avec injection de produit de contraste ou l'échographie.

Figure 1 : Procédure de diagnostic d'une pneumopathie associée aux soins (1)

1.2.3. Traitement

Les recommandations proposent de tenir compte des facteurs de risque de bactéries résistantes aux antibiotiques dès le choix de l'antibiothérapie probabiliste en cas d'état de choc, de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) ou d'immunodépression. De même, il faut rechercher les facteurs de risque d'infection à bacille Gram négatif non-fermentant (*Pseudomonas aeruginosa*), notamment :

- Une antibiothérapie dans les 90 jours précédant l'épisode de pneumonie.
- Une hospitalisation de plus de 5 jours précédant l'épisode de pneumonie.
- Le recours à une séance d'épuration extra-rénale lors du diagnostic de pneumonie.
- Le choc septique.
- Le SDRA.

En cas de présence de facteurs de risque de germes multirésistants, il convient de débiter l'antibiothérapie probabiliste par une bithérapie d'emblée.

A l'inverse, en l'absence de ces facteurs de risque, une monothérapie est recommandée en probabiliste, sans utiliser de manière systématique un antibiotique actif contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Dès l'obtention des résultats de la documentation microbiologique, le spectre de l'antibiothérapie doit être adapté (désescalade), en privilégiant une monothérapie, quel que soit le germe.

En dehors des cas d'immunodépression, d'empyème, de pneumonie nécrosante ou abcédée, l'antibiothérapie adaptée doit être maintenue pour une durée de 7 jours.

1.3. La sensibilisation des médecins et équipes

La sensibilisation des médecins à l'utilisation de protocoles de soins a prouvé son efficacité pour améliorer le pronostic des patients de réanimation, notamment concernant les soins liés à la sédation (7), la prise en charge des infections sévères (8) ou le sevrage de la ventilation mécanique chez les patients neuro-lésés (9). La formation à l'utilisation de standards de soins

en réanimation est d'autant plus efficace que ce standard de soins fait participer tous les membres de l'équipe soignante (médecins, infirmier-e-s, kinésithérapeutes, aides-soignant-e-s) (6).

1.4. Contexte local strasbourgeois

1.4.1. Description de la réanimation

Le service de Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital de Hautepierre accueille majoritairement des patients polytraumatisés (Trauma Center), nécessitant ou non une prise en charge chirurgicale pluridisciplinaire (traumatologie, neurochirurgie, chirurgie digestive, thoracique, maxillo-faciale..), des patients en post-opératoire d'une chirurgie lourde (greffe hépatique, chirurgie hépatique majeure, chirurgie digestive majeure, neurochirurgie ou complications graves per ou postopératoires), des patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux bénéficiant d'une prise en charge neuro-interventionnelle ou neurochirurgicale (Stroke Center), des patientes victimes de complications du péripartum (pré-éclampsie, HELLP syndrome).

Sur les 5 dernières années, il a accueilli en moyenne chaque année 800 patients, d'âge médian 58 ans [IQ 45 ; 66], avec un score de gravité médian à l'admission IGS II de 50 [IQ 31 ; 51]. La durée moyenne de séjour par patient était de 7 jours et la mortalité de 16,4%.

Le personnel est composé d'une équipe médicale de 7 médecins (praticiens hospitaliers et médecins hospitalo-universitaires, chefs de clinique et assistants), de 7 ou 8 médecins en formation (internes ou faisant fonction d'interne) ; de 59 infirmier-e-s diplômé-e-s d'Etat ; de 12 aides-soignant-e-s ; de 9 agents de service hospitalier ; de 2 kinésithérapeutes et de 2 secrétaires médicales. Le service accueille aussi quotidiennement des étudiants en médecine, des étudiants infirmiers, des étudiants infirmiers anesthésiste et des étudiants aides-soignants.

Le service est composé de deux unités, disposant l'une de 10 lits (unité A), l'autre de 8 lits (unité B).

1.4.2. Suivi Réa-RAISIN

La surveillance des infections nosocomiales est réalisée en routine dans les services de réanimation participant au réseau Réa-RAISIN (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales).

La Réanimation Chirurgicale de Hautepierre participe au réseau Réa-RAISIN depuis 2005. Cette surveillance est réalisée tout au long de l'année depuis le début du programme, les résultats étant rendus par semestre.

Il a été remarqué par l'équipe que l'incidence des infections pulmonaires nosocomiales semblait augmenter essentiellement à partir de 2015, confirmé en 2016 alors que les autres incidences restaient stables (Figure 2).

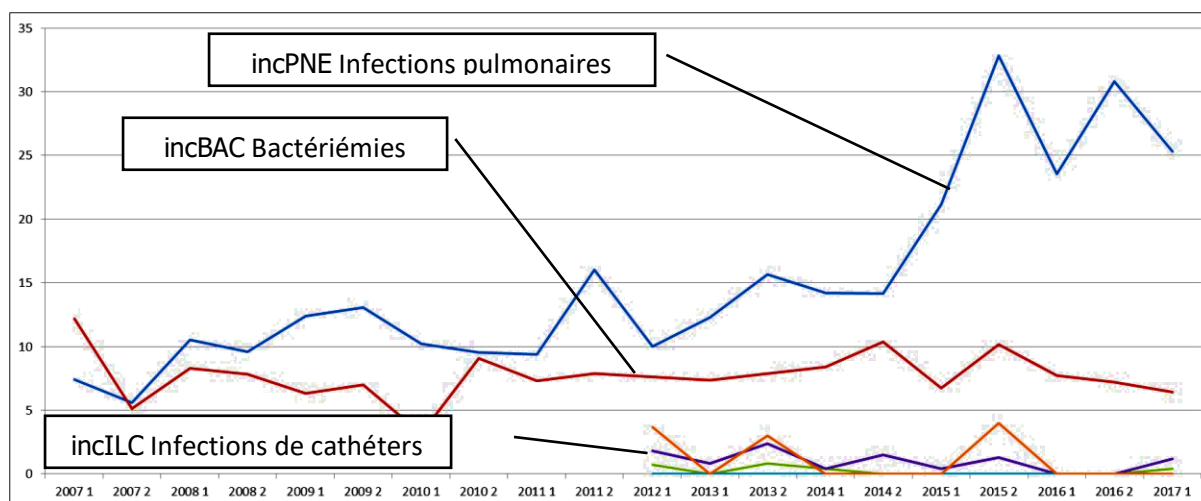


Figure 2 : évolution des taux d'incidence des infections nosocomiales en Réanimation Chirurgicale Hautepierre entre 2007 et 2017 (résultats REA-Raisin du service). Le chiffre (1 ou 2) faisant suite à la mention de l'année désigne le semestre considéré.

incPNE incidence des pneumonies liées à l'intubation pour 1000 j d'intubation

incBAC incidence des bactériémies pour 1000 j d'hospitalisation en réanimation

incILC incidence des infections liées aux cathéters veineux centraux pour 1000 j de cathétérisme

Alors qu'en 2015, l'incidence des pneumopathies nosocomiales dans la région Grand Est est de 15,11 pneumopathies pour 1000 jours d'intubation, soit quasiment le taux national, le taux d'incidence des infections pulmonaires nosocomiales en Réanimation Chirurgicale de Hautepierre semble augmenter de façon rapide et intense alors qu'il reste stable en régional et national (Figure 3).

Évolution des taux d'incidence de 2004 à 2016 sur l'ensemble du réseau

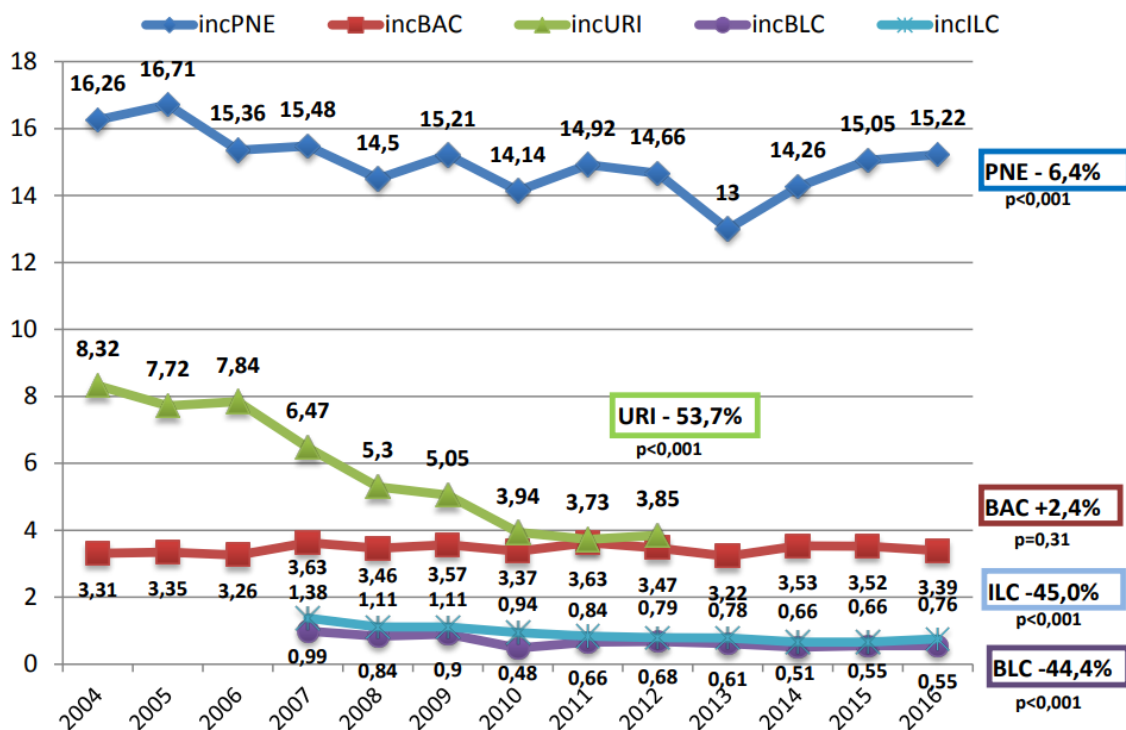


Figure 3 : évolution des taux d'incidence des infections nosocomiales, réseau REA-Raisin (10)

incPNE incidence des pneumonies liées à l'intubation pour 1000 j d'intubation

incBAC incidence des bactériémies pour 1000 j d'hospitalisation en réanimation

incBLC incidence des bactériémies liées aux cathéters veineux centraux pour 1000 j de cathétérisme

incILC incidence des infections liées aux cathéters veineux centraux pour 1000 j de cathétérisme

incURI incidence des infections urinaires pour 1000 j de sondage à demeure

1.4.3. Epidémie ABRI

Depuis mai 2015, une épidémie d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème (ABRI) OXA 23 se développe au sein de la Réanimation Chirurgicale de l'hôpital de Hautepierre des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Le nombre de cas identifiés chaque année est en augmentation constante : 20 cas en 2015, 29 cas en 2016, 42 cas en 2017 et 25 cas sur les 3 premiers mois de l'année 2018.

La réanimation chirurgicale est un service à haut risque infectieux en raison de l'état instable des patients pris en charge et de leurs nombreux facteurs de risque intrinsèque d'infection. La multiplicité des intervenants, en lien avec la complexité des procédures de soins mises en œuvre ainsi que la fréquence des soins à haut risque (intubation, ventilation, épuration extra-rénale, endoscopie...), ajoutent une difficulté dans le domaine de la gestion du risque infectieux.

Lors de la mise en place des phases 2 et 3 de l'étude PNEUMOCARE, le service de réanimation chirurgicale a bénéficié de la mise en place d'un intense travail mené par le Centre d'appui pour la Prévention des infections associées aux soins du Grand Est (CPIAS), l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène (EOH) et l'ensemble des équipes médicales et paramédicales afin de mettre un terme à l'épidémie d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème.

1.5. Etude PNEUMOCARE

L'étude PNEUMOCARE intitulée : « Pneumonies Associées aux Soins : impact des Recommandations Formalisées d'Experts sur la prise en charge et le devenir des patients admis en réanimation – Evaluation des pratiques professionnelles » est une étude pilotée par le Comité Réanimation de la SFAR. Les deux investigateurs principaux sont le Pr Antoine ROQUILLY du CHU de Nantes et le Pr. Marc LEONE de L'Assistance publique - Hôpitaux de Marseille (AP-HM).

Le but de l'étude est d'évaluer l'impact d'une sensibilisation des médecins et de l'équipe paramédicale à l'utilisation des Recommandations Formalisées d'Experts sur les

Pneumopathies Associées aux Soins, promues par la SFAR et la SRLF en 2017(1). L'objectif attendu est un raccourcissement de la durée de ventilation mécanique, une diminution du taux de pneumonies associées aux soins, une diminution des durées d'hospitalisation et une amélioration de la survie.

A l'échelle nationale, 30 centres ont inclus 1864 patients sur la durée de l'étude. La réanimation chirurgicale de l'hôpital de Hautepierre a inclus 60 patients pour les 3 phases de l'étude. Les investigateurs de l'étude ont donné leur accord à l'utilisation des données recueillies localement.

Au total, la mise en place de cette étude, analysant les données strasbourgeoises de l'étude nationale PNEUMOCARE intervient dans un contexte particulier au niveau local, qui donne un éclairage particulier aux besoins de recommandations et de formations à la prévention, au diagnostic et au traitement des pneumopathies associées aux soins.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Objectifs et critères de jugement.

2.1.1. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude PneumoCare est d'évaluer l'effet de la diffusion des recommandations formalisées d'experts « Prise en charge des pneumopathies associées aux soins » sur le devenir des patients hospitalisés en réanimation, un an après leur publication.

2.1.2. Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal est la durée d'hospitalisation en réanimation à 28 jours, comparée entre la phase « avant » publication des recommandations formalisées d'experts et la phase « 1 an après » la publication des recommandations formalisées d'experts et leur implémentation locale active par retour d'expérience ciblé.

2.1.3. Objectifs secondaires

Quatre objectifs secondaires sont évalués au cours de l'étude.

- Évaluer l'application par les médecins des recommandations formalisées d'experts pour la prévention des pneumopathies associées aux soins, à 3 mois et à 1 an.
- Évaluer l'application par les médecins des recommandations formalisées d'experts pour le diagnostic des pneumopathies associées aux soins, à 3 mois et à 1 an.
- Evaluer le devenir global des patients hospitalisés en réanimation, à 3 mois et à 1 an.

2.1.4. Critères d'évaluation secondaires

Les critères secondaires d'évaluation sont :

- Le taux d'application des items des recommandations formalisées d'experts concernant la prévention des pneumopathies associées aux soins.
- Le taux d'application des items des recommandations formalisées d'experts concernant le diagnostic des pneumopathies associées aux soins.

- Le devenir des patients hospitalisés en réanimation, évalué à 3 mois et à un an par les critères suivants : Le taux de récurrences des pneumopathies associées aux soins, la mortalité en réanimation, la durée de ventilation invasive, la durée de ventilation non-invasive et la durée d'antibiothérapie en réanimation.

2.2. Design de la recherche

2.2.1. Méthodologie générale

L'étude, pour sa déclinaison locale sujet du présent mémoire, est une évaluation des pratiques professionnelles, monocentrique, non-contrôlée, non-randomisée, en ouvert, rétrospective et prospective, en groupes avant / après intervention de sensibilisation. Nous avons recueilli l'accord des investigateurs principaux (Pr Leone, Pr Roquilly) pour exploiter les données collectées localement en réanimation chirurgicale Hautepierre.

2.2.2. Schéma de l'étude

L'étude se déroule en trois phases distinctes.

1. Une phase rétrospective dite « Phase 1 » : De juillet à septembre 2017, les données (survie hospitalière, durée de ventilation mécanique, prescriptions médicales de la ventilation mécanique, résultats biologiques) sont colligées de façon rétrospective sur les dossiers des patients présentant les critères d'inclusion. Cette phase est antérieure à la publication des Recommandations Formalisées d'Experts.

En novembre 2017, publication des Recommandations Formalisées d'Experts avec présentation en congrès (SFAR, SRLF) et diffusion nationale sur les sites des deux sociétés savantes et leurs revues(1)(11).

2. Une première phase prospective dite « Phase 2 » : Entre le 15 janvier et le 15 avril 2018, les données de tous les patients hospitalisés en réanimation et présentant les critères d'inclusion sont colligées après la publication des Recommandations

Formalisées d'Experts. Le suivi des patients est réalisé sur l'ensemble de leur séjour en réanimation et au maximum jusqu'au 28^{ème} jour après admission.

Entre mai et juin 2018, sensibilisation de l'ensemble des personnels de la réanimation aux Recommandations Formalisées d'Experts. La sensibilisation est réalisée selon la stratégie d'un retour d'expérience ciblé, selon les données des patients inclus dans les phases 1 et 2. Les points d'amélioration prioritaires sont définis.

3. Une deuxième phase prospective dite « Phase 3 » : Entre juillet et octobre 2018 les données des de tous les patients hospitalisés en réanimation et présentant les critères d'inclusion sont colligées après la phase de retour d'expérience ciblé. Le suivi des patients est réalisé sur l'ensemble de leur séjour en réanimation et au maximum jusqu'au 28^{ème} jour après admission.

Conformément au groupe de randomisation alloué par l'étude PNEUMOCARE, la sensibilisation selon la stratégie d'un retour d'expérience ciblé est réalisée en réanimation à l'occasion de 4 réunions d'informations à caractère obligatoire pour l'ensemble du personnel de la réanimation chirurgicale de Hautepierre : infirmier·e-s, aides-soignant·e-s, agents des services hospitaliers qualifiés, médecins, cadres, kinésithérapeutes et diététicien·e-s. Cette information prend la forme d'une présentation magistrale concernant les 3 volets des Recommandations Formalisées d'Experts : prévention, diagnostic et traitement. Cette présentation est suivie d'un temps de questions et d'échanges libres sur les questions abordées. La présentation est axée sur un petit nombre de points clés des Recommandations Formalisées d'Experts, choisis à la lumière des résultats des phases 1 et 2 et pour lesquels les résultats locaux étaient inférieurs aux résultats nationaux.

2.3. Population étudiée

2.3.1. Description de la population

La cohorte de patients correspond aux patients inclus à Strasbourg dans l'étude PNEUMOCARE pilotée par le comité réanimation de la SFAR. Les patients inclus sont tous les patients adultes admis en réanimation chirurgicale de l'hôpital de Hautepierre avec un score IGSII supérieur à 15. Seules les durées d'hospitalisation de plus de 72h sont retenues. Tous les motifs d'admission sont inclus à l'exception des pneumonies communautaires.

La prise en charge des patients n'est pas modifiée par cette évaluation des pratiques professionnelles qui étudie l'effet de la sensibilisation des personnels de la réanimation au suivi des recommandations formalisées d'experts. Seule une absence d'opposition à l'utilisation des données médicales des patients est recherchée à posteriori, chaque fois que possible.

L'avis favorable du comité d'éthique de la SFAR a été obtenu pour l'étude PNEUMOCARE.

2.3.2. Critères d'inclusion

Pour être inclus dans l'étude, les patients doivent présenter l'ensemble des critères suivants :

- Age supérieur à 18 ans
- Durée de séjour en réanimation supérieur à 72 heures
- Score IGSII supérieur à 15 à l'admission en réanimation

2.3.3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont :

- Opposition à l'utilisation des données
- Pneumonie communautaire
- Patients moribonds à l'admission en réanimation
- Femme enceinte, mineurs, personnes sous protection juridique (tutelle, curatelle)
- Ré-hospitalisation en réanimation

2.4. Méthode statistique.

Les paramètres mesurés sont consignés dans le dossier médical du patient (Philips ICCA®) ou les résultats de laboratoire.

Les caractéristiques des patients sont décrites par fréquence, moyenne et écart-type ou médiane [interquartile]. Les groupes sont comparés soit deux à deux soit par un test exact de Fisher soit par un test U de Mann-Whitney en fonction de la distribution (normale ou non) des variables. Les 3 groupes sont comparés de façon simultanée soit par une analyse de variance ANOVA soit par un test de Kruskal-Wallis, en fonction de la distribution (normale ou non) des variables.

Les analyses statistiques descriptives et inférentielles ainsi que les représentations graphiques ont été réalisés par les logiciels Excel™ (Microsoft) et Ellistat™.

3. RESULTATS

Au cours des trois périodes d'inclusions, entre juillet 2017 et septembre 2018, 60 patients ont été inclus, à raison de 20 patients dans chaque phase. Le tableau 1 rapporte les caractéristiques des différents groupes. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes concernant l'âge, le sexe, l'immunodépression et le score IGS II.

Variable	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Nombre de patients	20	20	20
Age, en années ; moyenne (écart-type)	54 (18)	59 (13)	57 (14)
Sexe masculin	13 (65%)	12 (60%)	15 (75%)
Immunodépression	3 (15%)	5 (25%)	9 (45%)
Score IGS II ; moyenne (écart-type)	41 (14)	46 (16)	40 (15)
Score SOFA ; moyenne [Interquartiles]	5 [2 ; 6]	8 [5 ; 10]	6 [3 ; 7]
Motif d'admission en réanimation			
Médical	5 (25%)	4 (20%)	0 (0%)
Chirurgical	6 (30%)	15 (75%)	16 (80%)
Traumatique	9 (45%)	1 (5%)	4 (20%)

Tableau 1 : caractéristiques des patients inclus dans les 3 groupes.

3.1. Durée de séjour en réanimation.

Les durées médianes (avec écarts interquartiles) de séjour en réanimation étaient de 8.5 jours [IQ 6 ; 13.2], 16 jours [IQ 7.5 ; 34] et 5 jours [IQ 4 ; 11.7], respectivement pour les phases 1, 2 et 3. Une réduction de 126 jours de la durée de séjour en réanimation a été observée entre la phase 1 et la phase 3 (Figure 4). Cette différence est statistiquement significative ($p=0.044$).

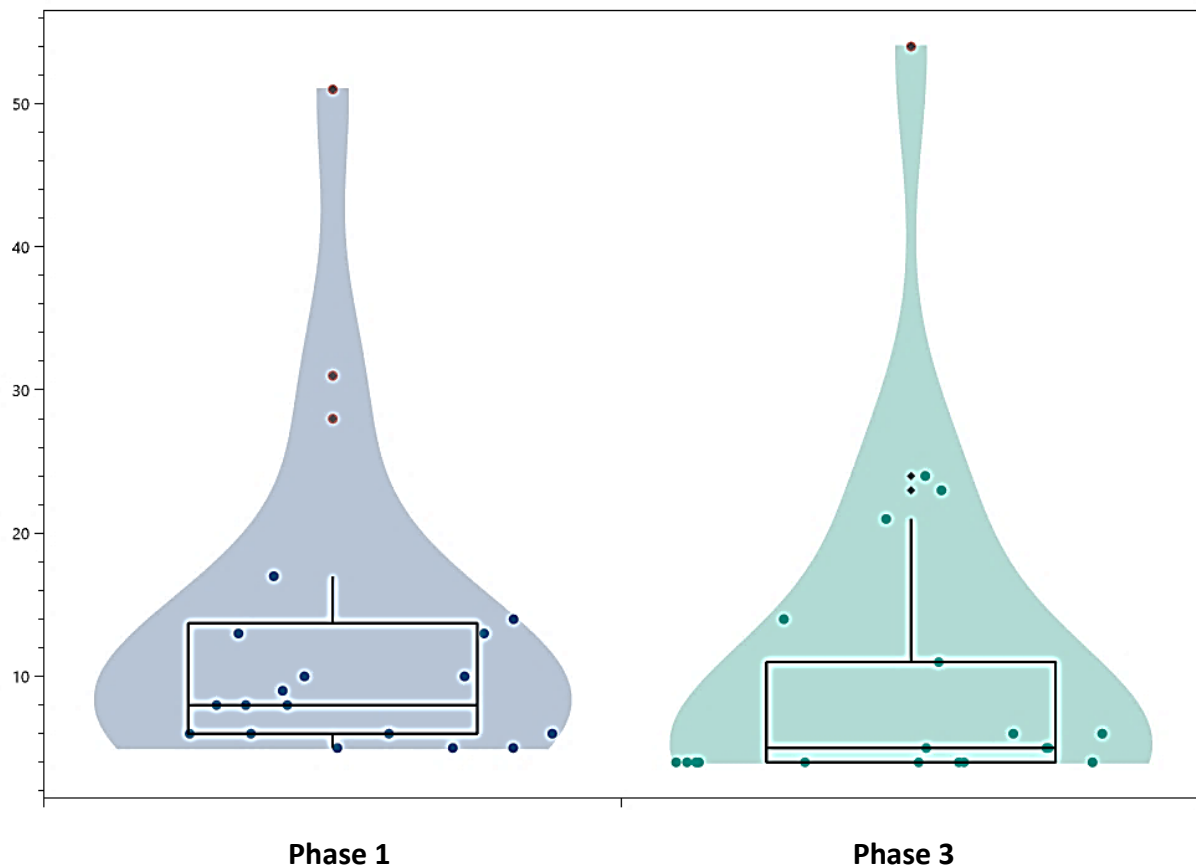


Figure 4 : Comparaison des durées de séjour en réanimation entre la phase 1 et la phase 3

3.2. Adhésion aux recommandations de prévention

Les recommandations de prévention positives « il faut probablement » ont été observées au cours des trois phases (Tableau 2) (Figure 5).

La ventilation non-invasive pour éviter l'intubation trachéale a été de plus en plus fréquemment utilisée au cours des phases. La différence entre les phases 1 et 3 est statistiquement significative. L'utilisation d'un protocole de limitation des doses et durées de sédatifs et analgésiques liés à la ventilation mécanique est apparu au cours de la phase 3. Il est à signaler que l'introduction d'un protocole d'analgo-sédation ainsi que d'un algorithme pour une gestion paramédicale des posologies étaient déployés simultanément à la phase 3. La mise en place précoce d'une nutrition entérale a été moins utilisée au cours de la phase 3 que des phases 1 et 2. Cette différence n'est pas statistiquement significative. La vérification régulière de la pression du ballonnet a été de plus en plus fréquemment utilisé au cours des phases. La différence entre les phases 1 et 3 est statistiquement significative

Caractère	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Significativité
Utilisation de VNI prophylactique	21%	33%	67%	p=0.024
Protocole de sédation-analgésie	0%	0%	16	
Nutrition entérale précoce	31%	38%	15%	p=0.26
Contrôle de la pression du ballonnet	31%	68%	71%	p=0.027
Utilisation de systèmes clos	47%	55%	18%	p=0.086
Changement précoce des filtres	100%	95%	88%	
Prophylaxie antiulcéreuse hors recommandations	50%	0%	0%	

Tableau 2 : Adhésion aux actions de prévention des recommandations formalisées d'experts. Les proportions sont calculées en pourcentage des patients de la phase, à l'exclusion de ceux n'ayant pas d'indication à ces mesures. Les différences statistiques sont calculées entre les phases 1 et 3.

Les recommandations de prévention négatives « il ne faut probablement pas » ont été observées au cours des trois phases (Tableau 2).

L'utilisation systématique de systèmes clos d'aspiration endotrachéale a diminué au cours des phases. Cette différence est statistiquement significative. Le changement précoce des filtres humidificateurs de façon systématique a diminué au cours des 3 phases, ainsi que l'utilisation d'une prophylaxie antiulcéreuse de façon systématique.

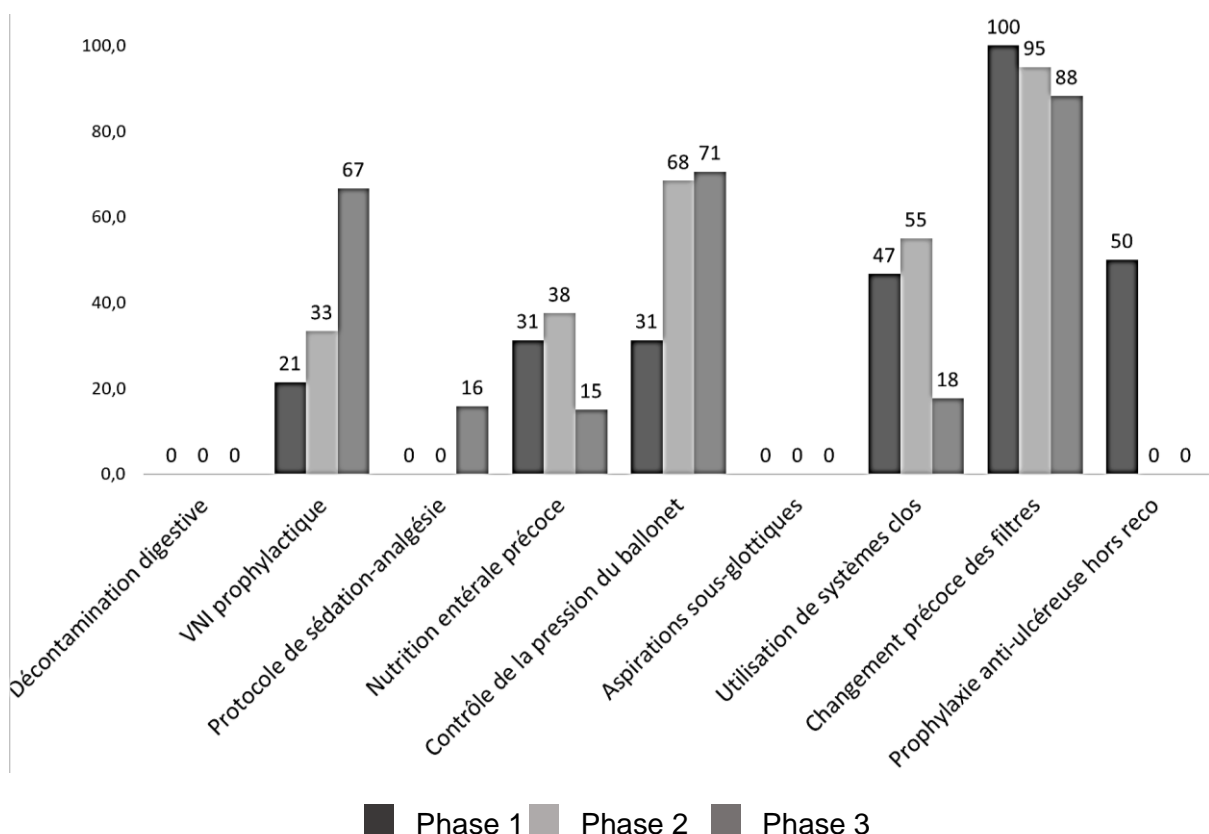


Figure 5 : Adhésion aux recommandations de prévention au cours des 3 phases de l'étude, exprimée en pourcentage des patients de la phase, à l'exclusion de ceux n'ayant pas d'indication à ces mesures

3.3. Adhésion aux recommandations de diagnostic

L'adhésion aux recommandations formalisées d'experts pour le diagnostic des pneumopathies associées aux soins a été examinée au cours des trois phases de l'étude (Tableau 3). Les scores cliniques (CPIS et CPIS modifié) n'ont jamais été utilisés, conformément aux recommandations. Les prélèvements microbiologiques des voies aériennes ont été réalisés de façon quasi systématique avant la mise en place d'une antibiothérapie au cours des trois phases avec une forte prédominance des lavages broncho-alvéolaires sur les aspirations endotrachéales non protégées. Les cultures réalisées ont été majoritairement quantitatives, ayant permis de mettre en évidence un germe dans la totalité des cas. Conformément aux recommandations, les concentrations plasmatiques de procalcitonine et les concentrations alvéolaires de TREM-1 n'ont pas été utilisées.

Caractère	Phase 1 n=4	Phase 2 n=9	Phase 3 n=7
Incidence des pneumopathies	20%	45%	35%
Utilisation de score cliniques (CPIS)	0%	0%	0%
CLINIQUE			
Température corporelle > 38.3°C	50%	56%	29%
Leucopénie ou hyperleucocytose	75%	89%	71%
Hypoxémie ou majoration FiO2	100%	89%	100%
Choc septique	0%	33%	29%
IMAGERIE			
Imagerie réalisée	100%	100%	100%
Radiographie du thorax	100%	100%	100%
Tomodensitométrie	25%	11%	29%
Echographie	0%	11%	43%
Signe radiologique	100%	89%	100%
Opacité	100%	89%	86%
Abcès pulmonaire	0%	0%	0%
Epanchement pleural	25%	11%	29%
Atélectasie	25%	33%	29%
BIOLOGIE			
Utilisation de biomarqueurs	0%	0%	0%
Prélèvements microbiologiques	100%	89%	100%
Aspirations endotrachéale	0%	33%	43%
LBA	100%	56%	57%
Culture			
Non quantitatif	25%	22%	0%
Semi quantitatif	0%	11%	43%
Quantitatif	75%	56%	57%
Culture réalisée positive	100%	100%	100%

Tableau 3 : Caractéristiques de l'adhésion aux recommandations de diagnostic concernant les trois phases de l'étude.

Les germes mis en évidence sont décrits dans le tableau 4 et sont globalement en conformité avec l'écologie des pneumopathies associées aux soins telle que décrite dans la littérature.

Germe	Nombre de cultures positives
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline	4
<i>Klebsiella spp</i>	4
<i>Citrobacter spp</i>	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1

Tableau 4 : Ecologie des cultures positives au cours des trois phases de l'étude.

3.4. Devenir des patients

Le devenir de l'ensemble des patients a été étudié par l'analyse de plusieurs paramètres. Aucun des paramètres étudiés ne met en évidence de différence statistiquement significative entre les groupes (Tableau 5). Il n'y a notamment pas de différence en termes de durée de ventilation mécanique, invasive ou non-invasive.

Caractère	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Significativité
Taux de récurrence des pneumopathies	0 (0%) n=4	3 (30%) n=9	3 (42%) n=7	p=0.958
Durée de ventilation non-invasive ; moyenne (écart-type)	1.8 (2.8)	2.8 (4.8)	1.1 (1.8)	p=0.442
Durée de ventilation invasive ; moyenne (écart-type)	5 (5.4)	11.8 (13.5)	6.8 (13.0)	p=0.328
Durée d'antibiothérapie ; moyenne (écart-type)	8 (1.6)	9.4 (3.9)	12.4 (10.3)	p=0.799
Mortalité en réanimation	2 (10%)	0 (0%)	2 (10%)	p=1.02

Tableau 5 : Evolution des paramètres de devenir des patients à 3 mois et un an.

4. DISCUSSION

Au cours de cette évaluation des pratiques professionnelles prospective en groupes avant/après intervention de sensibilisation, nous avons pu inclure l'ensemble des patients qui étaient requis pour la participation à l'étude nationale PNEUMOCARE. Toutes les données ont pu être recueillies au cours des trois phases, ce qui a permis de réaliser cette étude locale de façon adéquate et exhaustive.

Cette évaluation des pratiques professionnelles intervient en réanimation chirurgicale de Hautepierre dans un contexte épidémique très fort. La mise en place de l'étude a été soutenue au niveau local, en parallèle à d'autres mesures ayant permis le contrôle et la fin de l'épidémie d'ABRI que le service traversait. La prise de conscience du risque infectieux et des dangers de la transmission croisée était partagée par tous les intervenants du service. Le haut degré de réceptivité et d'investissement personnel des soignants a permis une information de la quasi-totalité du personnel travaillant en réanimation chirurgicale de l'hôpital de Hautepierre quant aux recommandations sur la prévention, le diagnostic et le traitement. Par l'intermédiaire de plusieurs réunions d'information, tous les corps de métiers (infirmier-e-s, aides-soignant-e-s, agents des services hospitaliers qualifiés, médecins, kinésithérapeutes et diététicien-e-s) ont pu bénéficier d'une formation.

Par rapport à l'ensemble de la cohorte nationale de PNEUMOCARE présentée lors du congrès SFAR en septembre 2018, nos 60 patients ont des caractéristiques comparables en termes de démographie et de gravité (Score IGS-II moyen à 42 vs. 45 national). En revanche le motif d'admission de nos patients est beaucoup plus fréquemment chirurgical (62% vs. 48% national) ou traumatique (23% vs. 15% national) que médical (15% vs. 36% national).

Malgré la petite taille de notre population, nous avons pu mettre en évidence de façon statistiquement significative une diminution de la durée de ventilation mécanique entre la phase 1 et la phase de 3. La durée moyenne de séjour, de 14.6 jours était comparable avec

les résultats nationaux (13.5 jours). La réduction des durées de séjour entre la phase 1 (moyenne 11.7 jours) et la phase 3 (moyenne 9.2 jours) est à mettre en perspective avec les autres paramètres mesurés. La durée de ventilation mécanique n'était pas significativement différente dans les deux groupes, mais le nombre de patients ventilés de façon invasive était plus faible dans la phase 3 (14 patients) que dans la phase 1 (17 patients). Au total, si la différence du critère de jugement principal ne semble pas pouvoir être entièrement imputable aux actions de formation de l'étude, il semble bien y avoir eu un effet positif de ces actions sur les pneumopathies associées aux soins. Ces résultats sont en accord avec la littérature puisque de nombreuses études ont permis de montrer la diminution des pneumopathies associées aux soins avec l'utilisation de recommandations sur les mesures de prévention (11).

L'autre paramètre que nous avons analysé était le taux d'adhésion aux recommandations formalisées d'experts. Concernant la prévention, nous avons pu montrer que notre stratégie de formation par des réunions avec présentation des recommandations formalisées d'experts et retour ciblé d'expérience a permis une réelle modification des pratiques professionnelles. A l'exception de la décontamination digestive, de la nutrition entérale précoce et de la réalisation d'aspirations sous-glottiques, l'ensemble des méthodes recommandées ont vu leur taux d'application augmenter après la formation. La décontamination digestive n'était pas recommandée dans notre service du fait d'une prévalence des bactéries multi-résistantes supérieure à 20% dans notre service. Du fait du *case mix* du service et de l'admission d'une importante proportion de patients en postopératoire de chirurgie digestive lourde, la proportion d'introduction précoce de nutrition entérale n'a pas pu être augmentée. La réalisation d'aspirations trachéales sous-glottiques reste une méthode qu'il nous paraît très intéressant de pouvoir rajouter à notre stratégie multimodale. Malheureusement, les sondes d'intubation adaptées n'ont pas pu être approvisionnées.

Concernant les recommandations de diagnostic, les pratiques habituelles étaient d'ores et déjà proches des recommandations formalisées d'experts. A noter le fort taux de réalisation de prélèvements microbiologiques par lavages bronchoalvéolaires dans notre service. Cette

pratique nous semble confortée par les recommandations formalisées d'experts, nous permettant par ailleurs la réalisation d'une toilette bronchique et d'obtenir un taux d'identification microbiologique proche de 100%.

Concernant la validité externe de cette étude, il est important de remarquer que de nombreuses définitions des pneumopathies associées aux soins ont été créées au cours du temps. La plus récente est celle publiée en 2013 par le Center for Disease Control (CDC) propose une approche nouvelle de la problématique des infections pulmonaires associées aux soins (15). L'idée étant d'une part d'élargir la surveillance au-delà de la pneumonie pour englober les autres complications courantes de la ventilation mécanique, et d'autre part d'augmenter l'objectivité du diagnostic.

4 nouveaux niveaux d'atteinte pulmonaire sont définis :

- Ventilator-Associated Conditions (VACs) : Correspondant à une nouvelle dégradation respiratoire, cet état se caractérise par l'association de :
 - Au moins 2 jours d'amélioration ou de stabilité des paramètres respiratoires (PEP ou FiO₂)
 - Suivis par au moins 2 jours d'aggravation de ces paramètres (Majoration de la PEP de plus de 3cmH₂O ou majoration de la FiO₂ de plus de 20%)
- Infection-Related Ventilator Associated Complication (IVAC) : Correspondant à une dégradation respiratoire de cause infectieuse. Cet état se caractérise par l'association :
 - des critères définissant les Ventilator-Associated Conditions (VACs)
 - d'une température inférieure à 36°C ou supérieure à 38°C
 - d'une leucopénie inférieure à 4 G/L ou une hyperleucocytose supérieure à 12 G/L.
 - de la nécessité d'administrer des antibiotiques pendant au moins 4 jours
- Possible Pneumonia : Correspondant à une dégradation respiratoire avec une possible ou probable cause infectieuse. Ces états se caractérisent par l'association :

- des critères de l'Infection-Related Ventilator Associated Complication (IVAC)
- de la mise en évidence de plus de 25 Polynucléaires neutrophiles et de moins de 10 cellules épithéliales par champ microscopique.
- de la mise en culture d'un organisme pathogène.
- Probable Pneumonia : Correspondant à une dégradation respiratoire avec une possible ou probable cause infectieuse. Ces états se caractérisent par l'association :
 - des critères de l'Infection-Related Ventilator Associated Complication (IVAC)
 - de la mise en évidence de plus de 25 Polynucléaires neutrophiles et de moins de 10 cellules épithéliales par champ microscopique.
 - ET de la mise en culture d'un organisme pathogène.

Les critères radiologiques ont disparu de cette définition, volontairement écartés car leur interprétation (opérateur-dépendante) augmentait la part de subjectivité, sans augmenter la précision de l'évaluation. L'idée de cette nouvelle définition était de proposer d'une part un continuum (de gravité croissante de la VAC à la *probable pneumonia*) et d'autre part une caractérisation la plus objective possible pour le recensement des pneumopathies associées aux soins en recherche clinique. Ce n'est donc pas cette définition qui a été retenue lors de la rédaction des Recommandations Formalisées d'Experts sur les pneumopathies associées aux soins en 2017 par la SFAR et la SRLF.

Bien qu'elle ait permis de montrer une réduction du séjour en réanimation entre les phases 1 et 3, notre étude présente de nombreuses limites. En premier lieu la taille de la population incluse au sein de la réanimation chirurgicale de Hautepierre est limitée par les besoins de l'étude PNEUMOCARE à 20 patients par phase d'inclusion. Ainsi la taille totale de 60 patients inclus dans notre cohorte est réduite, ce qui est un frein à l'interprétation et l'extrapolation de nos résultats. Par ailleurs, suivant le design de l'étude PNEUMOCARE, notre étude n'est pas randomisée, elle ne distingue pas un bras expérimental dans lequel les recommandations seraient systématiquement appliquées à un groupe contrôle dans lequel le standard de soins habituels serait appliqué. L'impact des mesures mises en place est donc

étudié uniquement dans le temps, l'association constatée entre implémentation des RFE et réduction de la durée de séjour pourrait n'être que le fruit du hasard. Sa répétition éventuelle sur une plus large échelle et dans d'autres réanimations participant à PneumoCare renforcerait l'hypothèse d'un effet réel.

5. CONCLUSION

En conclusion, nous avons montré que l'application des recommandations formalisées d'experts était associée à une réduction de la durée de séjour en réanimation chirurgicale. Par ailleurs, la formation de l'équipe médicale et paramédicale par l'intermédiaire d'un retour ciblé d'expérience permettait d'augmenter l'adhésion aux recommandations. Ces données locales sont à confronter aux données nationales de l'étude PNEUMOCARE et à confirmer par d'autres études de plus forte puissance, éventuellement multicentriques et randomisées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. *Anesth Réanimation*. sept 2018;4(5):421-41.
2. Niederman MS. Hospital-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis: definitions and challenges in trial design. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 août 2010;51 Suppl 1:S12-17.
3. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. nov 2017;36(11):1999-2006.
4. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DCJJ, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. août 2013;13(8):665-71.
5. Branch-Elliman W, Wright SB, Howell MD. Determining the Ideal Strategy for Ventilator-associated Pneumonia Prevention. Cost-Benefit Analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juill 2015;192(1):57-63.
6. Zwarenstein M, Goldman J, Reeves S. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 8 juill 2009;(3):CD000072.
7. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 6 févr 2010;375(9713):475-80.
8. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*. 21 mai 2008;299(19):2294-303.
9. Asehnoune K, Seguin P, Lasocki S, Roquilly A, Delater A, Gros A, et al. Extubation Success Prediction in a Multicentric Cohort of Patients with Severe Brain Injury. *Anesthesiology*. 2017;127(2):338-46.
10. Savey A. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte, Réseau REA-Raisin, France. Résultats 2017. :81.
11. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med*. févr 2018;37(1):83-98.
12. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Le Corre B, Lolom I, Régnier B, et al. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: impact on compliance with preventive measures. *Crit Care Med*. mars 2010;38(3):789-96.