

Commentaires des diapositives : Physiopathologie des pneumonies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM)

Les pneumopathies nosocomiales figurent au second rang des infections acquises en milieu hospitalier (ATS, Campbell 1995) et au premier rang pour les patients séjournant en Unités de Soins Intensifs (USI) (Vincent, 1995). L'objectif de cette mise au point est de préciser les éléments impliqués dans le développement des pneumonies nosocomiales, la tâche en étant rendue difficile par une physiopathologie multifactorielle des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM).

Une infection est considérée comme nosocomiale telle lorsqu'elle était absente au moment de l'admission du patient. Lorsque l'état infectieux du patient à l'admission est inconnu, l'infection est classiquement considérée comme nosocomiale si elle apparaît après un délai de 48 heures d'hospitalisation (ATS, Campbell 1995).

Ce délai est cependant assez artificiel et ne doit pas être appliqué sans réflexion.

Bases des défenses anti-infectieuses

Le poumon est une cible privilégiée pour de nombreux pathogènes.

Dans tous les cas de figures, l'atteinte respiratoire résulte de trois paramètres :

- le type (virulence) et la quantité (taille de l'inoculum) de l'agent inhalé ;
- l'état anatomique du poumon sous-jacent (clairance mucociliaire) ;
- les défenses immunes de l'hôte.

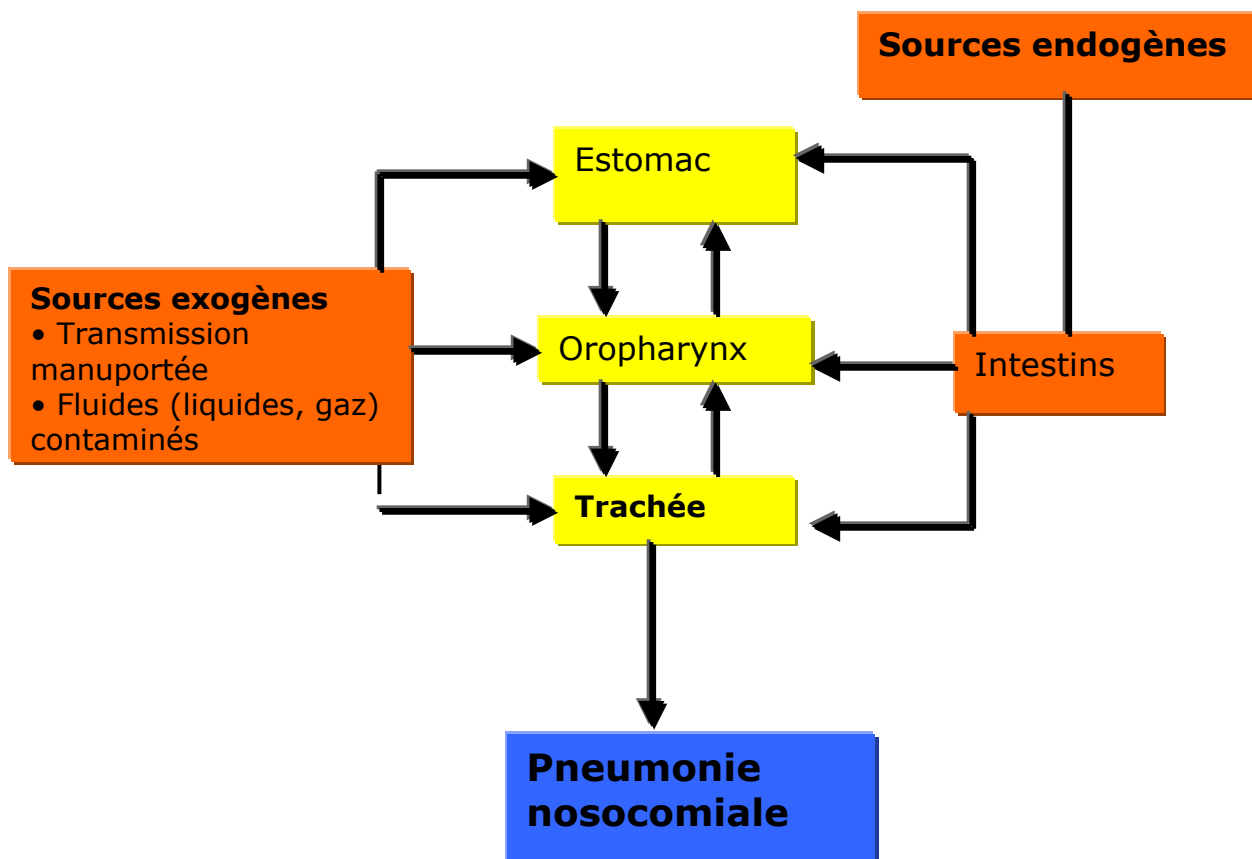
Les défenses anti-infectieuses reposent sur la coopération interactive entre deux types d'immunités, l'immunité innée (naturelle) et l'immunité acquise spécifique.

L'immunité innée est responsable de l'élimination des agents pathogènes de l'alvéole pulmonaire grâce au système phagocytaire dans lequel les macrophages et les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle crucial. Le poumon dispose, en plus des cellules phagocytaires et d'un certain nombre de médiateurs solubles, d'un élément qui lui est propre : le surfactant.

L'immunité acquise, spécifique, repose sur les réponses cellulaires (activation des lymphocytes T) et humorales (activation des lymphocytes B) (Delves 2000 ; Delves 2000).

La pneumonie est la conséquence de l'envahissement microbien du parenchyme pulmonaire normalement stérile. Les modes de transmission et les portes d'entrée des germes pathogènes vers l'arbre respiratoire sont multiples (Fig. 1).

Figure 1 – Voies de la colonisation bactérienne pouvant conduire au développement d’une pneumonie nosocomiale (d’après Bonten 1997)



Les micro-organismes peuvent atteindre les voies aériennes distales après colonisation de la trachée, de l’oropharynx, de l’estomac ou de l’intestin grêle/colon. Dans tous les cas de figures, le mécanisme peut être soit endogène, cas le plus fréquent, soit exogène (Fig.1) (Bonten 1997). Le développement d’une pneumonie acquise sous ventilation peut se faire soit par contiguïté à partir d’un foyer infecté, soit par voie hématogène directe, soit par translocation bactérienne à partir du tube digestif. Le mécanisme à l’origine de la grande majorité des PNAVM est la contamination bactérienne secondaire à une macro-inhalation ou à des micro-inhalations répétées (sonde d’intubation trachéale) (Craven 1995). Les voies de pénétration des micro-organismes dans le poumon sont différentes en fonction de nombreux facteurs dont la bactérie elle-même.

Réservoirs de la colonisation bactérienne : rôle central de la colonisation de l’oropharynx

Les micro-organismes colonisant la trachée et les poumons proviennent principalement de la flore oropharyngée ou du tractus digestif, la colonisation se faisant rarement par voie hématogène. Le pivot central dans la genèse des pneumonies acquises sous ventilation est la colonisation oropharyngée (Bonten 1997).

Chez les sujets sains, les bacilles à Gram négatif (BGN) ne se rencontrent que très rarement. La flore commensale endogène du patient hospitalisé comprend *Streptococcus pneumoniae*,

Haemophilus influenzae, staphylocoques sensibles à la méticilline, *Escherichia coli*... La prévalence de bacilles à Gram négatif est basse chez les sujets sains en contact avec l'hôpital (de l'ordre de 6 %), mais augmente en fonction de la sévérité de la maladie sous-jacente (jusqu'à 73 % chez les patients « moribonds ») (Johanson, 1969).

La colonisation de l'oropharynx précède la plupart du temps la pneumonie nosocomiale (Niederman 1994).

Le développement d'une infection des voies respiratoires dépend du nombre et de la virulence des micro-organismes. Plusieurs mécanismes concourent à la colonisation. L'adhérence bactérienne est la première étape qui conduit à la colonisation. Elle est favorisée par les modifications de l'écosystème : diminution du flux salivaire, sécrétion de protéases par les bactéries, d'adhésines qui permettent l'adhésion aux composantes de la matrice extracellulaire (fibronectine entre autres).

L'adhérence bactérienne constitue une étape essentielle de la pathogenèse des infections dues aux BGN.

L'obstruction inflammatoire des méats lors de la manipulation de sondes est également impliquée dans les modifications du réservoir bactérien oropharyngé (pullulation microbienne).

La plaque dentaire subit des modifications importantes chez le malade de réanimation, intervenant dans la physiopathologie des pneumonies nosocomiales.

La plaque dentaire

La plaque est constituée d'une communauté microbienne adhérant aux divers éléments solides de la bouche (dents, prothèses non entretenues) et enrobées d'une matrice. Ce complexe mixte aérobie et anaérobie peut comprendre plus de 300 espèces bactériennes différentes et 1 mm³ de plaque contient plus de 10⁸ bactéries.

La colonisation de la plaque ainsi que sa prolifération et son accumulation découlent d'une absence d'hygiène buccale et de la déficience des mécanismes d'élimination (ceux de la salive), conditions rencontrées en réanimation (Fourrier 1998). La colonisation de la plaque dentaire précède ou survient le même jour que la pneumonie nosocomiale (pour 12 pneumonies nosocomiales sur 15, le germe isolé est identique pour la plaque dentaire et la pneumonie) comme le démontrent F Fourrier et al dans une étude menée en réanimation incluant 65 patients (Fourrier 2000). L'effet de la décontamination antiseptique de la plaque dentaire chez les patients de réanimation sur la colonisation de la plaque dentaire par des bactéries aérobies et la survenue d'infection nosocomiale a été évalué dans une étude comparative randomisée dont le groupe traité recevait une décontamination de la plaque dentaire par un gel de chlorhexidine, trois fois par jour, durant son séjour en réanimation. (Fourrier 2000). Dans cette étude, 60 patients ont été inclus, 30 dans le groupe traité et 30 dans le groupe témoin (âge moyen : 51 ± 16 ans ; SAPS II = 35 ± 14). Le statut dentaire a été évalué par le *Caries-Absent-Occluded* index (CAO) et la plaque dentaire par un index semi-quantitatif. Des prélèvements bactériologiques de la plaque dentaire, du nez, des aspirations trachéales, du sang et des urines ont été pratiqués à J0, J5, J10 puis chaque semaine.

À l'admission, il n'y avait aucune différence significative concernant des données cliniques ou dentaires. Par rapport au contrôle, le gel de chlorhexidine permettait de réduire significativement la contamination de la plaque dentaire (Odds ratio : 0,27 ; IC 95% : 0,09-0,80), le taux et la

densité d'incidence des infections nosocomiales (18 *versus* 33 ‰ jours et 10,7 *versus* 32,3 ‰ jours de ventilation, $p < 0,05$). Par ailleurs, bien que de manière non significative, la décontamination oropharyngée diminuait la mortalité, la durée de séjour et la durée de ventilation mécanique.

Le résultat de cette étude demande à être confirmé sur un plus grand collectif de patients.

L'estomac

La colonisation gastrique est une source potentielle, dont l'importance relative est discutée, de colonisation de l'oropharynx et de la trachée des patients sous ventilation mécanique.

Le pH gastrique

Chez les patients les plus graves, la colonisation gastrique par des BGN est fréquemment rencontrée (Torres 1993). Elle est favorisée par l'alcalinisation du pH gastrique (l'acide chlorhydrique a une action potentiellement bactéricide) (du Moulin 1982). Cependant, le rôle de réservoir de l'estomac est controversé, du moins en importance. En effet, l'analyse des résultats de 9 études colligées par Bonten et al (Bonten 1997) montre une proportion très variable de patients chez lesquels la colonisation trachéale a été précédée d'une colonisation gastrique (de 9 % à 32%). Par ailleurs, la proportion de pneumonies acquises sous ventilation mécanique avec une colonisation initiale de l'estomac varie considérablement selon les travaux (de 0 à 55%) (Bonten 1997). L'équipe de Prod'hom a démontré que les pneumonies acquises tardivement étaient plus influencées par la colonisation gastrique que celles acquises précocement. Ces auteurs ont étudié 244 patients ventilés, dont 19 ont développé une pneumonie tardive à BGN sous ventilation mécanique (≥ 5 jours). Parmi ces patients, 16 d'entre eux avaient une colonisation gastrique antérieure aux mêmes germes. Ainsi, il semblerait que le rôle de l'estomac soit minime dans les pneumonies acquises précocement sous ventilation mécanique (≤ 4 jours), d'autant plus que les germes en cause sont du genre *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* ou *Streptococcus pneumoniae*. En revanche, les pneumonies acquises plus tardivement sous ventilation mécanique sont plus volontiers associées à des BGN d'origine gastrique.

Dans cette étude, la colonisation gastrique est influencée par le pH et intervient chez 28 % des patients avec un pH moyen inférieur à 4 et chez 48 % des patients avec un pH médian de plus de 4 ($p = 0,023$). (Prod'hom 1994).

Ainsi, on peut considérer que le rôle de l'estomac en tant que réservoir est faible et qu'il représente tout au plus d'un « amplificateur » d'entérobactéries (Niederman 1997), à condition de limiter le reflux gastro-œsophagien.

Le reflux gastro-œsophagien (RGO)

La position du patient et l'utilisation d'une sonde naso-gastrique de gros calibre favorisent le reflux gastro-œsophagien et l'inhalation pulmonaire du contenu gastrique chez les patients les plus graves (Ibanez 2000).

Les résultats d'une étude randomisée, après marquage du liquide gastrique au ^{99m}Tc (Torres 1992), montrent que la position en décubitus dorsal strict et le temps passé dans cette position favorisent le reflux gastro-œsophagien et l'inhalation de sécrétions oropharyngées et gastriques contaminées

Une autre étude prospective randomisée ouverte a comparé, après marquage du liquide gastrique au ^{99m}Tc , le décubitus dorsal et la position semi-assise chez des patients ventilés mécaniquement.

Les résultats montrent que la position semi-assise a un effet protecteur sur l'inhalation de résidus gastriques mais pas sur le reflux gastro-œsophagien responsable d'une colonisation oropharyngée à partir de l'estomac (Orozco-Levi 1995).

Un essai clinique randomisé a comparé l'effet protecteur de la position semi-assise à 45° (n = 39) par rapport au décubitus dorsal (n = 47) chez des patients ventilés mécaniquement. Cet essai a été interrompu devant les résultats de l'analyse intermédiaire montrant que la fréquence des pneumonies acquises, cliniquement suspectées, survenant sous ventilation mécanique était significativement diminuée chez les patients en position semi-assise (8 % versus 34 % ; IC₉₅ : 10 %-42 % ; p = 0,003]). Cette diminution concerne également les pneumonies acquises bactériologiquement documentées (5 % versus 23 % [IC₉₅ : 4,2 %-31,8 % ; p = 0,018]) (Drakulovic 1999).

La sonde naso-gastrique

Une étude a été conduite chez 70 patients sous ventilation mécanique et recevant une nutrition entérale. Une scintigraphie, après marquage du contenu gastrique au ^{99m}Tc, a été réalisée chez 50 de ces patients. Les résultats montrent que la présence d'une sonde naso-gastrique a été associée à la présence d'un RGO scintigraphique chez 74 % d'entre eux, quelle que soit leur position. L'absence de sonde naso-gastrique (retirée chez 20 patients) réduit l'incidence du RGO à 35 % (p = 0,002). La présence d'une sonde gastrique est un facteur de risque indépendant d'apparition des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (Ibanez 1992).

La présence d'une sonde naso-gastrique favorisant le reflux, les indications de la nutrition entérale pourraient être rediscutées. L'instauration précoce d'une nutrition entérale pourrait avoir un impact favorable sur la fonction immunologique de l'estomac et sur la morbidité par infection (Heyland 1993) mais l'équipe de Bonten a rapporté une augmentation du risque de pneumonies survenant sous ventilation mécanique chez les patients recevant une nutrition entérale précoce (Bonten 1996).

La nutrition entérale précoce peut être administrée en continu ou de façon intermittente (16 à 18 heures par jour). Le choix entre ces deux techniques pencherait plutôt en faveur de la nutrition continue car elle ne semble modifier ni la colonisation gastrique, ni l'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (Bonten 1996).

La nutrition post-pylorique est une possibilité encore discutée car il n'a pas été démontré qu'elle diminuait la fréquence des pneumonies nosocomiales survenant en USI (Montecalvo 1992).

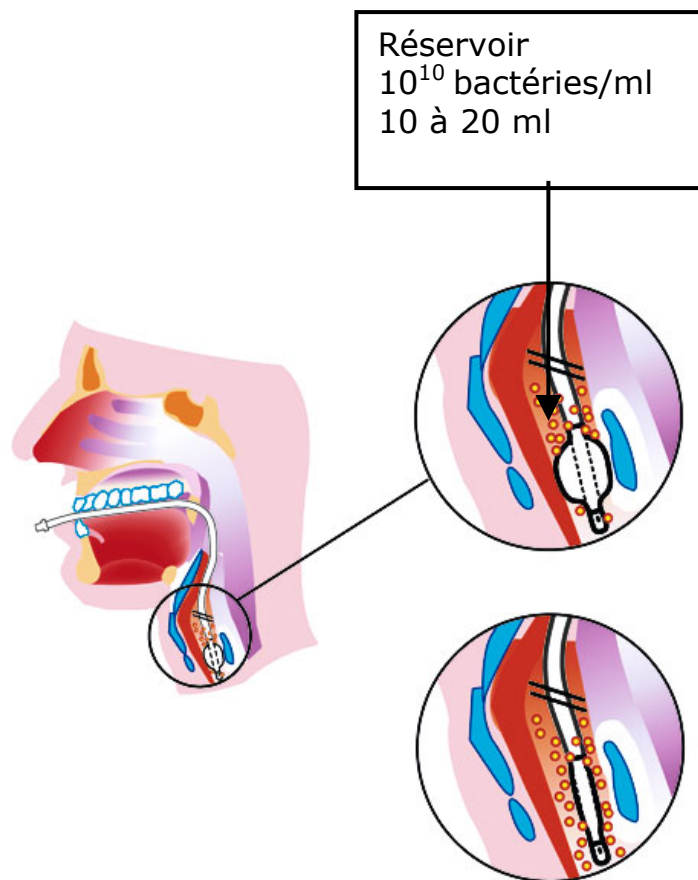
Contamination des voies aériennes inférieures : la sonde d'intubation

Les micro-inhalations

La présence d'une sonde endotrachéale facilite l'entrée des bactéries dans le parenchyme pulmonaire et compromet les défenses naturelles de l'hôte (Craven 1995).

Les mesures mises en œuvre pour prévenir la survenue des infections nosocomiales ont permis de réduire les possibilités de passage des bactéries (manuportage, environnement) par la lumière de la sonde. L'inhalation se produit plus volontiers à la suite du passage de sécrétions présentes au niveau du ballonnet de la sonde endotrachéale dont l'étanchéité n'est jamais totale (Fig. 2).

Figure 2- Passage de bactéries dû au manque d'étanchéité du ballonnet



La colonisation des voies aériennes inférieures dépend du volume de sécrétions inhalées, de l'inoculum bactérien (taille, germes) et de l'état des défenses pulmonaires.

Le drainage sub-glottique des sécrétions accumulées au-dessus du ballonnet de la sonde endotrachéale pourrait être une solution pour prévenir la répétition de ces micro-inhalations et diminuer ainsi l'incidence des pneumonies nosocomiales. Valles *et al* ont conduit un essai contrôlé, prospectif et randomisé dont le but était d'évaluer l'efficacité de l'aspiration continue des sécrétions sub-glottiques sur la survenue d'une pneumonie nosocomiale. Ils ont étudié 153 patients dont 76 étaient dans le groupe « aspiration sub-glottique continue » et 77 dans le groupe « aspiration traditionnelle ». Une pneumonie nosocomiale est survenue chez 39 de ces 153 patients (incidence cumulative de 25,5%) avec une différence statistiquement significative en faveur de l'aspiration sub-glottique continue, les résultats montrant une réduction de l'incidence de 32,5 à 18,4% dans le groupe bénéficiant de cette technique ($p < 0,05$). Les pneumonies sont survenues

plus tardivement dans le groupe aspiration sub-glottique ($12,0 \pm 7,1$ jours) que dans le groupe contrôle ($5,9 \pm 2,1$ jours ; $p < 0,001$) (Tableau I). Cette différence est en relation avec une réduction significative du nombre de cocci à Gram positif et d'*Haemophilus influenzae* dans le groupe aspiration continue ($p < 0,03$). Aucune différence n'a été rapportée, entre les 2 groupes, pour *Pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries (Valles 1995).

Tableau I – Caractéristiques des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (d'après Valles 1995)

	Groupe aspiration sub-glottique n = 76	Groupe aspiration traditionnelle n = 77	p
Incidence	18,4 %	32,5 %	< 0,05
Pneumonies précoces (1 ^e semaine)	3	21	< 0,001
Pneumonies tardives (après la 1 ^e semaine)	11	4	0,09
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12 (15,8 %)	12 (15 %)	> 0,2
<i>Haemophilus influenzae</i> ou cocci à Gram positif	1 (1,3 %)	10 (13 %)	0,009
<i>Enterobacteriaceae</i>	1 (1,3 %)	2 (2,6 %)	> 0,2

Les résultats de cette étude montrent que le drainage sub-glottique est efficace dans la prévention des pneumonies nosocomiales et retarde leur survenue.

L'inhibition de la clairance mucociliaire

La présence d'une prothèse trachéale altère la muqueuse respiratoire, la clairance mucociliaire et la toux.

Des zones de dénudation ciliaire se forment en regard du ballonnet de la sonde endotrachéale dont la présence diminue la vitesse ciliaire trachéopulmonaire et ce, même à distance. La fonction mucociliaire au niveau des petites bronches est aussi altérée. Ce phénomène est d'autant plus important que le ballonnet est plus gonflé.

La présence de lésions muqueuses extensives, liées aux aspirations, ou d'atélectasies distales majore l'altération de la clairance mucociliaire. D'autres facteurs, tels que la ventilation, l'utilisation du protoxyde d'azote, une pneumonie antérieure ou la présence d'une inflammation (syndrome de détresse respiratoire aigu ou SDRA) favorisent l'inhibition de la clairance mucociliaire (Wanner 1996).

Il paraît donc souhaitable d'éviter l'intubation si cela est possible. La ventilation non invasive au masque facial a été proposée.

Girou *et al* ont réalisé une étude cas/contrôle pour évaluer la fréquence de survenue des pneumonies nosocomiales sous ventilation non invasive, donc conduite sans avoir recours à la mise place d'une prothèse endotrachéale dont les conséquences sont décrites ci-dessus, et sous ventilation invasive. Les résultats obtenus chez 50 patients sous ventilation non invasive et chez 50 patients « contrôles » montrent un taux plus faible de pneumonies nosocomiales dans le bras ventilation non invasive (8 %) que dans le bras ventilation invasive (22 % ; $p < 0,04$). Les patients en échec de ventilation non invasive gardent cependant un risque assez important de pneumonie nosocomiale (Girou 2000).

Dynamique de la colonisation trachéale

Cardenosa Cendrero *et al* (Cardenosa Cendrero 1999) ont étudié la colonisation de la trachée chez 123 patients sous ventilation mécanique hospitalisés en USI de chirurgie. Ils ont pratiqué des prélèvements simultanés au niveau de la trachée, du pharynx et de l'estomac tous les jours pendant 14 jours chez ces 123 patients.

Une colonisation trachéale a été mise en évidence chez 110 patients (89 %). Pendant la période d'observation, 255 épisodes de colonisation de la trachée ont été comptabilisés chez ces 110 patients. Cette colonisation a été mise en évidence dès le premier jour de la ventilation mécanique chez 80 patients

(115 épisodes de colonisation dont 47 régressifs en 48 heures spontanément ou après antibiothérapie).

La trachée a été le premier site colonisé chez 34 patients (70 colonisations) dont 43 colonisations exclusives de la trachée et 27 colonisations concomitantes de celle du pharynx et de l'estomac.

La trachée a été colonisée secondairement chez 50 patients (70 colonisations). Les micro-organismes provenaient 26 fois de l'oropharynx, 15 fois de l'estomac et dans 29 cas de l'oropharynx et de l'estomac.

Vingt et un épisodes de pneumonies nosocomiales sont survenus chez 19 patients (17 %). Parmi les 25 micro-organismes responsables d'une pneumonie nosocomiale, 22 avaient colonisé au préalable la trachée, l'oropharynx ou l'estomac. Dans un cas, aucune colonisation antérieure n'a été retrouvée et dans 2 cas, il s'agissait d'un second épisode de pneumonie. La trachée s'est révélée être le site initial de colonisation pour 11 bactéries, l'oropharynx pour 4, l'oropharynx et la trachée pour 7 micro-organismes. L'estomac n'a jamais été le premier site colonisé.

Adhérence oropharyngée et trachéale des bactéries

Les bactéries ont la capacité d'adhérer sur des réservoirs ou directement au niveau du site d'infection.

Adhérence bactérienne au niveau de l'oropharynx

La fibronectine salivaire est impliquée dans le maintien de la flore bactérienne normale de l'oropharynx en favorisant l'adhérence des streptocoques oraux (flore de barrière) aux dépens des entérobactéries. Toute modification, qualitative et/ou quantitative, de la fibronectine salivaire ouvre la voie à la colonisation par les BGN. Certaines bactéries pathogènes comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ou *Bacteroides fragilis* sécrètent des protéases capables de dégrader la fibronectine. En cas de lésions muqueuses secondaires à la présence de la sonde endotrachéale, *Staphylococcus aureus*, par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques, a des propriétés d'adhérence locale sur le fibrinogène et la fibrine contenue dans le caillot.

Certaines bactéries présentent des affinités particulières pour certains sites. C'est le cas de *Pseudomonas aeruginosa* qui possède une affinité importante pour les cellules ciliées trachéales. L'adhérence se fait préférentiellement sur les cellules lésées et desquamées mais également sur le mucus respiratoire insuffisamment drainé. De plus, la fluctuation des défenses locales de l'hôte, l'inflammation, et la capacité d'adhésion des bactéries par glissement de proche en proche aident à la colonisation des surfaces contiguës (Este, 1995).

L'adhérence oropharyngée des bactéries est facilitée par l'insuffisance rénale, l'intubation endotrachéale, la chirurgie, la malnutrition, les infections virales, autant de paramètres retrouvés comme facteurs de risque d'infection nosocomiale en général.

Adhérence bactérienne au niveau de l'arbre bronchique

La présence d'une sonde d'intubation endotrachéale est reconnue comme étant un facteur de risque de pneumonie acquise sous ventilation mécanique. Elle peut provoquer un traumatisme de la muqueuse trachéale et augmenter ainsi l'adhérence bactérienne à ce niveau. Par ailleurs, sa présence favorise la production et la stagnation de mucus sur lequel les bactéries peuvent adhérer. De plus, certains micro-organismes qui adhèrent à la surface de la sonde produisent un film adhésif (biofilm) qui les recouvre et dans lequel leur état quiescent les rend résistants à l'action des antibiotiques et des défenses de l'organisme (Adair 1999). Un groupe irlandais (Adair 1999) a comparé les germes présents dans le biofilm et ceux isolés dans les sécrétions trachéales chez 40 patients ventilés mécaniquement. Vingt patients avaient une pneumonie acquise sous ventilation et les 20 autres, sans pneumonie constituaient le groupe témoin. Chez 70 % des patients ayant une pneumonie, les germes isolés dans le biofilm et les sécrétions trachéales étaient identiques alors que ce n'était pas le cas dans le groupe contrôle ($p < 0,005$).

D'autre part, vis-à-vis des germes retrouvés dans le biofilm, les concentrations minimales inhibitrices et les concentrations minimales bactéricides de la tobramycine, du céfotaxime et du céfuroxime étaient nettement augmentées. Ceci permet probablement d'expliquer, en partie, un certain nombre de récurrences de pneumonies, en particulier pour *Pseudomonas aeruginosa* (Rello 1998).

Contrairement à ce que l'on a longtemps cru, les bactéries ne se comportent pas uniquement comme des micro-organismes isolés, mais sont capables de communiquer entre elles et de générer des activités coordonnées. Cette caractéristique leur confère de nombreux avantages, comme la capacité de migrer vers des environnements plus favorables ou vers des sources alimentaires plus riches. Elles peuvent également modifier leur mode de croissance de façon à mieux résister à un environnement hostile (sporulation, formation de biofilm).

De nombreuses observations montrent que le système de communication intercellulaire, appelé "*quorum sensing*", intervient aussi dans le contrôle de l'expression de facteurs de virulence. Un grand nombre de bactéries pathogènes contrôlent l'expression de facteurs de virulence par le « *quorum sensing* », ce qui permet d'envisager le développement de substances rendant ces organismes non virulents.

Changement des sondes et des circuits : actes de prévention ?

- **Faut-il éviter l'intubation par voie nasale ?**

Pour certains auteurs, l'intubation nasotrachéale semble favoriser la survenue d'une sinusite maxillaire (Rouby 1994) et pourrait être un facteur favorisant indirectement la survenue de pneumonie acquise sous ventilation mécanique.

- **La réintubation est-elle un facteur de risque de pneumonie nosocomiale ?**

La réintubation secondaire à une extubation non planifiée ou en cas d'échec du sevrage est un facteur de risque indépendant de pneumonie acquise sous ventilation mécanique (de Lassece 2002). Ceci peut être dû à la colonisation antérieure des voies respiratoires supérieures et à l'aspiration lors de la procédure de réintubation. Lorsque cela est possible, il est préférable d'avoir recours à la ventilation non invasive (Torres 1995).

- **Faut-il changer les circuits d'aspiration ?**

En utilisant les circuits clos, les changements réguliers (toutes les 24 heures) de circuits d'aspiration sont inefficaces pour prévenir la survenue d'une pneumonie (Kollef 1997).

Défaillances des défenses pulmonaires

La dernière étape aboutissant, chez certains patients dont l'arbre trachéobronchique est colonisé, au développement de la pneumonie reste mal connue. Plusieurs facteurs peuvent intervenir lors de cette dernière étape.

Défaillances systémiques

Dans un modèle murin de choc hémorragique avec inoculation de *Pseudomonas aeruginosa* (10^7 ufc), la mortalité est de 92 % alors que l'on n'observe aucun décès dans le groupe sans hémorragie. Ces résultats montrent que les altérations des fonctions immunes survenant après une hémorragie ou un traumatisme peuvent contribuer à la survenue d'une pneumonie. (Abraham 1992).

L'inoculum bactérien

L'importance de l'inoculum bactérien et la voie suivie par les bactéries pour atteindre le poumon sont également impliquées dans la genèse des pneumonies acquises sous ventilation mécanique.

Susceptibilité de l'hôte

Les travaux sur le polymorphisme génétique permettent d'explorer les comportements de l'hôte. Les études en cours portant sur la génétique de la pneumonie nosocomiale devraient fournir des résultats pouvant contribuer à une meilleure compréhension de cette pathologie.

SDRA, syndrome de défaillance multiviscérale et défenses des voies aériennes inférieures

La pneumonie est fréquente au cours du syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (SDRA), du syndrome septique et du choc septique. Le SDRA est la manifestation pulmonaire d'un trouble diffus de la microcirculation responsable d'une exsudation de fluides dans l'interstitium pulmonaire et les espaces alvéolaires.

Lors d'un syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (SDRA) ou d'un syndrome de défaillance multiviscérale, l'altération des mécanismes de défenses des voies aériennes inférieures, locaux et systémiques, relève de multiples mécanismes.

L'œdème pulmonaire interfère avec l'activité bactéricide des macrophages alvéolaires par inhibition de la phagocytose (LaForce 1973) et rend le surfactant alvéolaire inopérant (Harlan 1966). L'hémorragie intra-alvéolaire est responsable d'une augmentation des concentrations protéiques qui, associée à la présence de sang constitue un milieu de culture pour les micro-organismes. En cas d'hypoxie locale, la dysfonction des macrophages alvéolaires les rend inopérants dans le contrôle de l'infection. L'inflammation locale provoque une diminution de la capacité de migration et de la bactéricidie des polynucléaires neutrophiles (Martin 1991). La fonction neutrophile est diversement affectée par le processus inflammatoire. Une augmentation de l'élastase est responsable du clivage des IgG et des IgA sécrétoires (système de défense), de la dégradation de la fibronectine et réduit la fréquence des battements ciliaires.

La présence d'un sepsis extrapulmonaire affecte indirectement la capacité d'épuration bactérienne en raison d'un déficit de recrutement des polynucléaires pulmonaires (White 1986, Nelson 1990). Ce déficit a été attribué à la déplétion en complément induit par le sepsis et à l'inhibition de la libération de TNF alpha. La diminution de la bactéricidie des macrophages est une des conséquences de cet état (White 1986, Nelson 1990).

En cas de choc et de syndrome d'ischémie-reperfusion, on observe une diminution de l'activité des macrophages, des lymphocytes et des polynucléaires. L'acidose et les conséquences d'une malnutrition sont également des facteurs systémiques responsables d'une diminution de l'immunité de l'hôte.

Toutes ces défaillances, pulmonaires ou multiviscérales, sont également des facteurs de risques importants de survenue d'une pneumonie nosocomiale.

La prévention des pneumonies nosocomiales par l'immunomodulation

L'immunomodulation pourrait être une voie d'approche intéressante pour prévenir la survenue d'une pneumonie nosocomiale. Plusieurs travaux ont été conduits chez l'homme dans le but d'évaluer l'efficacité du facteur de croissance granulocytaire (G-CSF) et celles des immunoglobulines spécifiques ou polyvalentes. Le G-CSF diminue la durée de la neutropénie et stimule les fonctions des polynucléaires mais n'est pas capable de prévenir la survenue d'une pneumonie nosocomiale (Heard 1998, Pettila 2000). Les immunoglobulines spécifiques ne sont pas efficaces. En revanche, les résultats de deux études semblent montrer un intérêt des immunoglobulines polyvalentes en termes de réduction des infections nosocomiales et des pneumonies (Cometta 1994, Douzinas 2000). Ces résultats demandent cependant à être confirmés.

En conclusion, les mesures prioritaires dans un service de réanimation

Le choix de la position demi-assise et la limitation du RGO, en particulier en cas de nutrition entérale, font partie des arguments les plus forts retenus par les experts (Hubmayr 2002), en l'absence de preuves réellement étayées, pour prévenir ou contenir le risque de survenue d'une pneumonie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique.

Il convient par ailleurs, dès que cela est possible d'éviter l'intubation pour recourir à la ventilation non invasive.

La décontamination digestive sélective pourrait avoir un intérêt en termes de prévention mais elle ne peut pas être recommandée, sauf dans certains sous-groupes de malades, faute de preuves de son innocuité.

Références

Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995;274:639-44.

Campbell CD, Niederman MS, Broughton WA et al for the Committee of the Scientific Assembly on Microbiology, Tuberculosis, and Pulmonary Infections. Hospital-acquired Pneumonia in Adults :Diagnosis, Assessment of Severity, Initial antimicrobial therapy, and Preventive Strategies. A consensus Statement of the American Thoracic Society. Am J respir Crit Care Med 1996;153:1711-25.

Delves P, Roitt I. The immune system. First of two parts. N Engl J Med 2000;343:37-49.

Delves P, Roitt I. The immune system. Second of two parts. N Engl J Med 2000;343:108-16.

Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. Chest 1995;108(2 Suppl):1S-16S.

Bonten MJ, Gaillard CA, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Clin Infect Dis 1997;24:309-19.

Cardenosa Cendrero JA, Sole-Violan J, Bordes Benitez A et al. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. Chest 1999;116:462-70.

Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli. N Engl J Med 1969;281:1137-40.

Niederman MS. The pathogenesis of airway colonization: lessons learned from the study of bacterial adherence. Eur Respir J 1994;7:1737-40.

Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. Crit Care Med 1998;26:301-8.

Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. Intensive Care Med 2000;26:1239-47.

du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lisbon A. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonisation of the airway. Lancet 1982;1:242-5.

Bonten MJ, Gaillard CA, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Clin Infect Dis 1997;24:309-19.

Torres A, el-Ebiary M, Gonzalez J et al. Gastric and pharyngeal flora in nosocomial pneumonia acquired during mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1993;148:352-7.

Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, Limper A, Pesenti A, Rubenfeld G, Stewart T, Villar J. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia - Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002 Nov;28:1521-36.

Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.

Niederman MS, Craven DE. Editorial response : Devising Strategies for Preventing Nosocomial Pneumonia — Should We Ignore the Stomach ? *Clin Infect Dis* 1997;24:320-3.

Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med* 1992;20:1377-87.

Jacobs S, Chang RW, Lee B, Bartlett FW. Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:353-6.

Ibanez J, Penafiel A, Marse P, Jorda R, Raurich JM, Mata F. Incidence of gastroesophageal reflux and aspiration in mechanically ventilated patients using small-bore nasogastric tubes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:103-6.

Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Piera C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A, Lomena F, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 1992;116:540-3.

Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1387-90.

Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:1851-8.

Ibanez J, Penafiel A, Raurich JM, Marse P, Jorda R, Mata F. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:419-22.

Heyland D, Cook D, Guyatt G. Enteral nutrition in the critically ill patient : a critical review of the evidence. *Intensive Care Med* 1993;19:435-42.

Bonten MJ, Gaillard CA, van der Hulst R et al. Intermittent enteral feeding : the influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *AM J Respir Crit Care Med* 1996;154:394-9.

Jacobs S, Chang RW, Lee B, Bartlett FW. Continuous enteral feeding : a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;14:582-3.

Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med* 1992;20:1371-2.

Valles J, Artigas A, Rello J et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:179-86.

Girou E, Schortgen F, Delclaux C et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000;284:2361-7.

Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995;21:365-83.

Adair CG, Gorman SP, Feron BM et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999;25:1072-6.

Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:776-83.

Torres A, Gatell JM, Aznar E et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:137-41.

Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD et al. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:466-72.

Abraham E, Stevens P. Effects of granulocyte colony-stimulating factor in modifying mortality from *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia after hemorrhage. *Crit Care Med* 1992;20:1127-33.

LaForce FM, Mullane JF, Boehme RF, Kelly WJ, Huber GL. The effect of pulmonary edema on antibacterial defenses of the lung. *J Lab Clin Med* 1973;82:634-48.

Harlan WR Jr, Margraf JH, Said SI. Pulmonary lipid composition of species with and without surfactant. *Am J Physiol* 1966;211:855-61.

Martin TR, Pistorese BP, Hudson LD, Maunder RJ. The function of lung and blood neutrophils in patients with the adult respiratory distress syndrome. Implications for the pathogenesis of lung infections. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:254-62.

Nelson S, Chidiac C, Bagby G, Summer WR. Endotoxin-induced suppression of lung host defenses. *J Med* 1990;21:85-103.

White JC, Nelson S, Winkelstein JA, Booth FV, Jakab GJ. Impairment of antibacterial defense mechanisms of the lung by extrapulmonary infection. *J Infect Dis* 1986;153:202-8.

Pettila V, Takkunen O, Varpula T, Markkola A, Porkka K, Valtonen V. Safety of granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) in intubated patients in the intensive care unit: interim analysis of a prospective, placebo-controlled, double-blind study. *Crit Care Med* 2000;28:3620-5.

Heard SO, Fink MP, Gamelli RL et al. Effect of prophylactic administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) on the frequency of nosocomial infections in patients with acute traumatic brain injury or cerebral hemorrhage. The Filgrastim Study Group. *Crit Care Med* 1998;26:748-54.

Douzinis EE, Pitaridis MT, Louris G et al. Prevention of infection in multiple trauma patients by high-dose intravenous immunoglobulins. *Crit Care Med* 2000;28:8-15.

Cometta A, Baumgartner JD, Glauser MP. Polyclonal intravenous immune globulin for prevention and treatment of infections in critically ill patients. *Clin Exp Immunol* 1994;97 Suppl 1:69-72.

Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, Limper A, Pesenti A, Rubenfeld G, Stewart T, Villar J. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia - Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002 Nov;28:1521-36.

de Lassence A, Alberti C, Azoulay E et al. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology* 2002;97:148-56.¹