

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Faculté de Médecine de Constantine
Département de Médecine

T/483

Thèse
de Doctorat en Sciences Médicales

Les Pneumopathies Nosocomiales Acquisées
sous Ventilation Mécanique :
Incidence et Etude Clinico-Epidémiologique

Soutenu par

Dr. Maamar BOUHABEL

Maitre-Assistant en Maladies Infectieuses

Jury

Président du jury : Professeur **Ahmed AOUATI**

Membres du Jury : Professeur **Smail MESBAH**

Professeur **Lyes CHERFI**

Professeur **Yassine DJEGHRI**

Directeur de thèse : Professeur **Djaffar BACHA**

Année 2018

TABLE DES MATIERES

Table des matières	I
Sommaire des tableaux.....	XI
Liste des figures.....	XV
Lexique.....	XVII
Introduction	1
Partie Théorique	5
I. Introduction	7
I. 1. Généralités	7
I. 2. Définitions.....	7
I. 2.1. Définition de l'infection nosocomiale.....	8
I. 2.2. Définition de la pneumopathie nosocomiale.....	9
I. 2.3. Définition de la ventilation mécanique	9
I. 2.4. Définition de la PNAVM	10
II. Historique	10
II. 1. Historique de l'infection nosocomiale.....	10
II. 2. Historique de la ventilation mécanique	12
II. 3. Historique de la PNAVM	14
III. Epidémiologie	15
III. 1. Indicateurs épidémiologiques de la PNAVM.....	15
III. 1.1. Incidence	15
III. 1.2. Prévalence	22
III. 1.3. Taux de mortalité.....	23
III. 2. Facteurs favorisants de la PNAVM.....	23
III. 2.1. Facteurs favorisants liés au patient.....	24
III. 2.2. Facteurs favorisants liés aux soins.....	24

III. 2.2.1. Durée de la ventilation	25
III. 2.2.2. Position du patient.....	25
III. 2.2.3. Sonde d'intubation.....	26
III. 2.2.4. Sonde naso-gastrique.....	28
III. 2.2.5. Changement quotidien du circuit du ventilateur	28
III. 2.2.6. Sédation	29
III. 2.2.7. Administration d'antiacides ou d'antagonistes de type 2 de l'histamine	30
III. 2.2.8. Nutrition entérale.....	30
III. 2.2.9. Aspirations répétées des sécrétions orotrachéales	31
III. 3. Agents pathogènes en cause de la PNAVM	32
IV. Pathogénie.....	35
V. Etude clinique	38
V. 1. Présentation clinique de la forme commune.....	38
V. 2. Formes cliniques	39
V. 2.1. Forme clinique selon l'âge	39
V. 2.1.1. Forme de l'enfant	39
V. 2.1.2. Forme du sujet âgé	41
V. 2.2. Forme clinique selon le sexe	41
V. 2.3. Forme clinique selon la comorbidité associée	42
V. 2.4. Forme clinique selon la date d'apparition de la PNAVM	42
V. 2.5. Forme clinique selon l'agent pathogène de la PNAVM	43
V. 2.6. Forme clinique de l'immunodéprimé.....	44
V. 3. Evolution et complications	44
VI. Diagnostic	45
VI. 1. Diagnostic positif.....	45
VI. 1.1. Eléments d'orientation	45
VI. 1.1.1. Eléments d'orientation clinique de la PNAVM.....	45

VI. 1.1.2. Explorations non spécifiques de la PNAVM	46
VI. 1.1.2.1. Taux de globules blancs	46
VI. 1.1.2.2. Autres marqueurs biologiques	47
VI. 1.1.2.3. Biopsie pulmonaire	49
VI. 1.1.2.4. Explorations radiologiques de la PNAVM.....	50
VI. 1.2. Eléments de certitude	51
VI. 1.2.1. Prélèvements respiratoires	51
VI. 1.2.1.1. Prélèvements des voies respiratoires inférieures non bronchoscopiques	52
VI. 1.2.1.2. Prélèvements bronchoscopiques	53
VI. 1.2.2. Autres prélèvements microbiologiques	54
VI. 1.2.3. Identification de l'agent pathogène de la PNAVM.....	54
VI. 1.2.3.1. Examen direct.....	55
VI. 1.2.3.2. Culture des prélèvements.....	55
VI. 1.2.2.3. Autres moyens d'identification	57
VI. 1.2.4. Principaux agents pathogènes	57
VI. 1.2.4.1. Pseudomonas aeruginosa	58
VI. 1.2.4.2. Acinetobacter baumannii	59
VI. 1.2.4.3. Enterobacteriaceae	59
VI. 1.2.4.4. Haemophilus influenzae	60
VI. 1.2.4.5. Staphylococcus aureus	60
VI. 1.2.4.6. Streptocoque.....	61
VI. 1.2.4.7. Anaérobies.....	61
VI. 1.2.4.8. Autres agents pathogènes en cause	61
VI. 2. Diagnostic différentiel	62
VI. 2.1. Pneumopathie d'inhalation	62
VI. 2.2. Embolie pulmonaire avec infarctus	63
VI. 2.3. Syndrome de détresse respiratoire aiguë	63

VI. 2.4. Hémorragie pulmonaire	63
VI. 2.5. Contusion pulmonaire	63
VI. 2.6. Tumeur infiltrante	64
VI. 2.7. Pneumopathies médicamenteuses.....	64
VII. Traitement	65
VII. 1. Traitement curatif.....	65
VII. 1.1. But.....	65
VII. 1.2. Moyens.....	65
VII. 1.2.1. Moyens spécifiques	65
VII. 1.2.2. Moyens non spécifiques	68
VII. 1.3. Conduite pratique.....	68
VII. 1.3.1. Antibiothérapie empirique	69
VII. 1.3.2. Antibiothérapie sur la base de résultat microbiologique et de l'antibiogramme.....	71
VII. 1.2.3.1. Pseudomonas aeruginosa.....	73
VII. 1.2.3.2. Acinetobacter spp	73
VII. 1.2.3.3. Entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE)	74
VII. 1.2.3.4. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline.....	75
VII. 1.3.3. Traitement adjuvant	75
VII. 2. Traitement préventif	76
VII. 2.1. But.....	76
VII. 2.2. Moyens préventifs.....	76
VII. 2.2.1. Moyens préventifs non spécifiques	76
VII. 2.2.2. Moyens préventifs spécifiques	77
VII. 2.3. Conduite pratique.....	79

Partie Pratique	81
I. Matériel et méthodes.....	83
I. 1. Matériel	83
I. 1.1. Type d'étude	83
I. 1.2. Population d'étude	83
I. 1.2.1. Critères d'inclusion	83
I. 1.2.2. Critères d'exclusion.....	84
I. 1.3. Durée et lieu de l'étude	84
I. 2. Méthodes.....	84
I. 2.1. Recueil de données	84
I. 2.2. Données cliniques.....	85
I. 2.2.1. Caractéristiques des patients	85
I. 2.2.2. Signes cliniques de la PNAVM.....	85
I. 2.2.2.1. Méthodes d'identification de la PNAVM	85
I. 2.2.2.2. Signes cliniques proprement dits de la PNAVM	87
I. 2.2.3. Signes biologiques.....	88
I. 2.2.4. Signes radiologiques	88
I. 2.2.5. Paramètres d'évolution	88
I. 2.3. Evaluation des facteurs de risque.....	88
I. 2.3.1. Facteurs de risque liés au patient.....	89
I. 2.3.2. Facteurs de risque liés aux soins.....	89
I. 2.4. Etude microbiologique et réponse au traitement	89
I. 2.5. Methodes Epidemiologiques	91
I. 2.5.1. Détermination du taux d'incidence	91
I. 2.5.2. Détermination du taux de mortalite.....	91
I. 2.6. Techniques statistiques.....	91
I. 2.7. Respect des règles d'éthique	92

II. Résultats	93
II. 1. Taux d'incidence de la PNAVM	93
II. 1.1. Incidence globale de la PNAVM	93
II. 1.2. Densité d'incidence de la PNAVM	93
II. 1.3. Incidence selon l'année de survenue de la PNAVM	94
II. 1.4. Incidence selon la spécialité du service de réanimation	95
II. 2. Résultats des données cliniques	96
II. 2.1. Résultats selon les caractéristiques des patients	96
II. 2.1.1. Incidence de la PNAVM selon l'âge	96
II. 2.1.2. Incidence de la PNAVM selon le sexe	97
II. 2.1.3. Comorbidités associées	98
II. 2.1.4. Incidence de la PNAVM selon l'antibiothérapie antérieure.	99
II. 2.1.4.1. Administration d'antibiothérapie antérieure	99
II. 2.1.4.2. Modalité de prescription en mono- ou double antibiothérapie	100
II. 2.1.4.3. Incidence selon la molécule prescrite comme antibiothérapie antérieure à la PNAVM	101
II. 2.2. Signes cliniques de la PNAVM	102
II. 2.2.1. Température	102
II. 2.2.2. Aspect des sécrétions bronchiques	103
II. 2.2.3. Volume des sécrétions pulmonaires	103
II. 2.2.4. Caractéristiques de la PNAVM	104
II. 2.2.4.1. Délai d'apparition de la PNAVM par rapport à la mise en route de la VM	104
II. 2.2.4.2. Délai d'apparition de la PNAVM précoce et tardive	105
II. 2.3. Signes biologiques	105
II. 2.3.1. Taux des globules blancs	105

II. 2.4. Résultats selon les images radiologiques	106
II. 2.4.1. Types de lésions radiologiques.....	106
II. 2.4.1. Localisation des lésions radiologiques.....	106
II. 2.4.3. Lésions radiologiques des Complications	107
II. 2.5. Paramètres d'évolution.....	108
II. 2.5.1. Durée de la ventilation mécanique.....	108
II. 2.5.2. Durée d'hospitalisation	109
II. 3. Evaluation des facteurs de risque en analyse bivariée.....	110
II. 3.1. Facteurs de risque liés au patient.....	110
II. 3.2. Facteurs de risque liés aux soins.....	111
II. 4. Etude microbiologique et étude de la sensibilité au traitement	112
II. 4.1. Résultats des prélèvements distaux pulmonaires.....	112
II. 4.2. PNAVM selon le nombre de germes.....	113
II. 4.3. Distribution selon la nature des bactéries isolées.....	114
II. 4.4. Identification bactériologique des espèces de germes en cause	115
II. 4.5. Résultats selon la résistance des germes aux antibiotiques	116
II. 4.5.1. Répartition selon le phénotype de résistance de l'Acinetobacter spp.	116
II. 4.5.2. Répartition du phénotype de résistance du Pseudomonas aeruginosa.....	117
II. 4.5.3. Répartition du phénotype de résistance des Entérobactéries	118
II. 4.5.4. Répartition du phénotype de résistance de Staphylococcus aureus.....	119
II. 5. Résultats de la mortalité sous ventilation mécanique.....	120

III. Discussion	121
III. 1. Critique de l'étude	122
III. 1.1 Organisation générale de l'étude.....	122
III. 1.2. Echantillon.....	122
III. 1.3. Biais.....	123
III. 1.3.1. Biais de selection	123
III. 1.3.2. Biais de prévarication	124
III. 1.3.3. Biais de mesure	124
III. 1.3.4. Biais d'exploitation ou d'interprétation des données.....	124
III. 2. Discussion des résultats	125
III. 2.1. Etude de l'incidence	125
III. 2.1.1. Incidence	125
III. 2.1.1.1. Incidence de la PNAVM selon le type d'étude.....	130
III. 2.1.1.2. Incidence de la PNAVM selon la taille de l'échantillon	132
III. 2.1.1.3. Incidence de la PNAVM selon la spécialité du service de réanimation	134
III. 2.1.1.4. Incidence de la PNAVM selon les critères de diagnostic	136
III. 2.1.2. Densité d'incidence	137
III. 2.2. Etude du profil clinique et epidemiologique de la PNAVM	140
III. 2.2.1. Résultats des caractéristiques cliniques des patients...	140
III. 2.2.1.1. Age des patients.....	141
III. 2.2.1.2. Incidence de la PNAVM selon le sexe.....	143
III. 2.2.1.3. Comorbidités associées	145
III. 2.2.2. Signes cliniques de la PNAVM	146
III. 2.2.2.1. Température	147
III. 2.2.2.2. Aspect et volume des sécrétions bronchiques.....	148
III. 2.2.2.3. Délai d'apparition de la PNAVM	150

III. 2.2.3. Eléments paracliniques	152
III. 2.2.3.1. Taux de leucocytes.....	152
III. 2.2.3.2. Signes radiologiques	153
III. 2.2.3.2.1. Images radiologiques de la PNAVM	153
III. 2.2.3.2.2. Images radiologiques des complications de la PNAVM	156
III. 2.2.4. Paramètres thérapeutiques de la PNAVM.....	157
III. 2.2.4.1. Antibiothérapie antérieure.....	157
III. 2.2.4.1.1. Prescription d'une antibiothérapie antérieure à la PNAVM	157
III. 2.2.4.1.2. Selon la molécule de l'antibiothérapie antérieure à la PNAVM	159
III. 2.2.4.2. Durée de la ventilation mécanique.....	161
III. 2.2.4.3. Durée d'hospitalisation	163
III. 2.3. Etude des facteurs de risque de la PNAVM	165
III. 2.3.1. Facteurs de risque liés au patient.....	166
III. 2.3.2. Facteurs de risque liés aux soins.....	168
III. 2.4. Etude de la bactériologie de la PNAVM	172
III. 2.4.1. Etude des prélèvements PDP.....	172
III. 2.4.2. Identification bactériologique des agents pathogènes en cause.....	173
III. 2.4.2.1. Selon le nombre de germes isolés	173
III. 2.4.2.2. Selon la nature des bactéries isolées.....	174
III. 2.4.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques.....	176
III. 2.4.3.1. Répartition du phénotype de résistance de l'Acinetobacter	176
III. 2.4.3.2. Répartition du phénotype de résistance du Pseudomonas aeruginosa.....	178

III. 2.4.3.3. Répartition du phénotype de résistance des Entérobactéries	180
III. 2.4.3.4. Répartition du phénotype de résistance du Staphylococcus aureus	182
III. 2.5. Etude de la mortalité de la PNAVM	183
IV. Recommandations	185
V. Conclusion	189
Bibliographie	193
Annexe	219

RESUME

L'importance du problème de santé, que constitue la pneumopathie nosocomiale associée à la ventilation mécanique (PNAVM) en milieu de soins intensifs, est mis en évidence dans une étude longitudinale portant sur **195 patients** hospitalisés dans un service de réanimation, et mis sous ventilation mécanique (VM) depuis plus de 48 h.

L'objectif visait l'estimation de l'incidence et l'identification des facteurs de risque de cette infection pulmonaire.

Les résultats ont montré un **taux d'incidence de 35,9 %** et une **densité d'incidence de 32,9 pour 1000 patients sous VM**. La mortalité liée à la PNAVM est de 85,7 %. L'infection est polymicrobienne dans 45,7 % des cas avec prédominance des BGN dans 70,6 % des cas.

L'étude analytique des résultats fait ressortir l'étroite corrélation entre la PNAVM et certains facteurs de risque : la mise sous antibiothérapie, la durée de la VM, la durée de l'hospitalisation et les comorbidités suivantes : diabète, IDM, AVCI.

Au total, l'étude est un révélateur d'un problème sanitaire majeur touchant à la qualité et la sécurité de soins.

L'action de prévention, visant la réduction voire l'élimination du risque de PNAVM devrait reposer sur le renforcement des modalités d'application des procédures de soins en réanimation, de façon à faire cohabiter, sans risque, les avancées techniques de traitement avec l'assurance d'une qualité et d'une sécurité des soins en réanimation.

Mots-clés : PNAVM, infection nosocomiale, incidence, facteurs de risque, sécurité des soins.

SUMMARY

The important health problem of the nosocomial ventilator associated pneumonia (VAP), is brought to the force in a longitudinal study which concerning **195 hospitalized patients** in an intensive care unit, and put under mechanical ventilator (MV) for more 48 hours.

The objective was to estimate the incidence rate and to identify the risk factors.

The results showed an **incidence rate of 35.9 %** and an **incidence density of 32.9 per 1000 patients under MV**. The mortality was over 85.7 %. The polymicrobial infection was found in 45.7 % of cases, with predominant gram-negative bacilli in 70.6 % of cases.

The analytic study of results reveals that VAP is closely related to risk factors like antibiotics prescription, duration of ventilation, hospitalization stay, and the associated comorbidities : diabete, myocardialinfarction, ischemic stroke.

In total, this study is indicative of real sanitary problem affecting the quality and the security of care. The prevention action must be based on the enhancement of the technical procedures of handung and managing in intensive unit care, in the goal to make a suitable cohabitation between invasive treatment techniques and the safe care in unit reanimation.

Keywords: VAP, nosocomial infection, incidence, risk factors, safe care.