

# Pneumonies : du communautaire au nosocomial

## Community and hospital-acquired pneumonia

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

### SP164

#### Pneumonies communautaires graves :

#### l'intubation tardive est un facteur de mauvais pronostic

J. Alingrin<sup>1</sup>, V. Pauly<sup>2</sup>, S. Hraiech<sup>1</sup>, F. Xeridat<sup>1</sup>, J.-M. Forel<sup>1</sup>,  
M. Adda Roblot<sup>1</sup>, C. Guervilly<sup>1</sup>, A. Roch<sup>1</sup>, L. Papazian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation des détresses respiratoires et infections  
sévères, CHU de Marseille, hôpital Nord, Marseille, France

<sup>2</sup>Spim, CHU de Marseille, hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France

**Introduction :** La mortalité des patients présentant une *pneumonie communautaire grave* (CAP) en réanimation varie de 20 à 60 % dans la littérature. Cela témoigne surtout de la variabilité entre les établissements des critères d'admission en réanimation et/ou des disponibilités de lits. Quelques travaux récents suggèrent qu'un retard à l'admission en réanimation est associé à une surmortalité. En nous consacrant aux CAP ayant nécessité une *ventilation mécanique* (VM) invasive, l'objectif principal a été de tenter de mettre en évidence que le délai écoulé entre le début des signes et la VM était associé à la mortalité hospitalière.

**Patients et méthodes :** Cette étude rétrospective a été réalisée à partir d'une cohorte de 100 patients consécutifs présentant une CAP ayant imposé le recours à une VM invasive. Toutes les données ont été saisies prospectivement de 2007 à 2011. Deux groupes ont été identifiés : les patients intubés dans les trois jours suivant le début des signes (IOT < 3) et les patients intubés quatre jours ou plus après le début des signes (IOT > 3). Tous les patients ont bénéficié d'une recherche microbiologique standardisée basée sur la réalisation d'un LBA et de prélèvements sanguins et urinaires. Tous les patients ont été ventilés selon une stratégie de ventilation protectrice.

**Résultats :** Au total, le groupe IOT < 3 comprenait 47 patients, le groupe IOT > 3, 53 patients. À l'admission ou le jour de l'intubation, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en dehors de la présence de davantage de patients BPCO et un pH plus acide dans le groupe IOT < 3. Un diagnostic microbiologique a été obtenu dans 66 % des cas. La mortalité hospitalière a été de 40 %, en réanimation de 36 % et à j30 de 30 %. La mortalité hospitalière (tout comme celle en réanimation) était plus élevée dans le groupe IOT > 3 (51 versus 28 %,  $p = 0,03$ ). La mortalité hospitalière était de 34 % chez les patients ayant reçu une antibiothérapie adéquate, 50 % lorsque l'antibiothérapie initiale était inadéquate (NS). Le nombre de jours sans ventilation mécanique durant les 28 premiers jours était plus élevé chez les patients IOT < 3 ( $10 \pm 10$  versus  $5 \pm 8$  jours ;  $p = 0,007$ ). Après ajustement, l'intubation après trois jours demeurait un facteur de surmortalité hospitalière (HR : 2,60 ;  $p = 0,014$ ). L'admission directe en réanimation n'était pas en revanche un facteur associé à la mortalité.

**Conclusion :** Le développement progressif d'une détresse respiratoire chez un patient présentant une CAP est un facteur de surmortalité. L'admission systématique dans des structures de type surveillance continue pourrait constituer une alternative à l'admission en unité lorsque ces patients ne relèvent pas initialement de la réanimation.

### SP165

#### PHRC national pneumonies communautaires

#### à *Staphylococcus aureus* :

#### beaucoup de SARM et peu d'enfants en 2011–2012

A. Tristan<sup>1</sup>, M. Saadatian-Elahi<sup>1</sup>, M. Bes<sup>1</sup>, T. Nhan<sup>1</sup>, F. Laurent<sup>1</sup>,  
Y. Gillet<sup>2</sup>, L. Argaud<sup>3</sup>, F. Vandenesch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CNR staphylocoques, centre de biologie et de pathologie Est,  
hospices civils de Lyon, Bron, France

<sup>2</sup>Pédiatrie, groupe hospitalier Est, HFME, hospices civils de Lyon,  
Bron, France

<sup>3</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Lyon,  
hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

**Introduction :** Les pneumonies nécrosantes à *Staphylococcus aureus* producteur de la toxine leucocidine de Panton-Valentine (PVL) sont des pneumonies communautaires d'emblée sévères nécessitant une hospitalisation en soins intensifs. Nos études antérieures ont permis, sur des séries limitées de patients, d'identifier certains facteurs de risque et de pronostic pour ces formes sévères [1,2]. Ces études ont également montré une augmentation de la prévalence de la résistance à la méticilline des souches responsables de pneumonies nécrosantes entre 2002 et 2007. Cependant, ces données méritent d'être complétées et validées dans le cadre d'une étude prospective sur une population plus large. Par ailleurs, malgré une prévalence de 3 % des souches de *S. aureus* porteur de la toxine PVL, soit près de 0,6 million en France, le nombre de pneumonies nécrosantes associées à cette bactérie reste faible (30–50 cas par an). Ces données suggèrent que les patients développant ces formes sévères pourraient présenter une susceptibilité génétique de type mendélien ; à ce jour, aucune étude n'a investigué cette hypothèse. L'objectif de notre étude est : 1) de confirmer le rôle de la PVL comme facteur de gravité indépendant des pneumonies à *S. aureus* ; 2) de rechercher les facteurs (cliniques, biologiques, thérapeutiques) de pronostic favorable associés à la maladie ; 3) d'évaluer le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches de pneumonie nécrosante ; 4) de rechercher l'existence d'une susceptibilité génétique de l'hôte à l'origine de la rareté et de la sévérité de cette maladie.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective de cohorte comportant un volet observationnel visant à inclure les cas incidents de pneumopathie communautaire sévère à *S. aureus* entraînant une hospitalisation et un volet immunogénétique parmi les patients présentant une pneumonie à *S. aureus* producteur de PVL et les membres de leur famille. L'ensemble des hôpitaux français est invité à inclure des patients. Afin de pouvoir mettre en évidence une surmortalité d'un facteur de deux en présence de la toxine PVL, nous allons inclure 97 patients PVL+ et 97 patients PVL-. La partie immunogénétique comprendra 40 patients présentant une pneumonie PVL+ et 90 membres de leur famille.

**Résultats :** À ce jour, 51 sujets (sex-ratio homme/femme : 1,5) ont été inclus. Vingt-six des 51 souches de *S. aureus* étaient porteuses de la toxine PVL. La moyenne d'âge était de 33,9 (0,2–78,2) ans parmi

les patients PVL+ et de 53,5 (18–82) ans parmi ceux présentant une pneumopathie PVL-. Le taux de décès était de 38,5 % chez les patients PVL+ et de seulement 12 % parmi les patients PVL-. La prévalence de la résistance à la méticilline (SARM) au sein des souches PVL+ était de 25 % et non significativement différente de celle des souches PVL- (24 %). Sur les 40 patients dont les CRF étaient disponibles, 16 patients (7 PVL+) ont rapporté un épisode pseudogrippal avant l'admission et seulement trois un antécédent personnel et/ou familial de furonculose. Un faible nombre d'enfants et un pic d'inclusion d'adultes ont été notés pendant la saison grippale 2011–2012.

**Conclusion :** Ces résultats intermédiaires confirment que la présence de la toxine PVL chez les souches de *S. aureus* responsables d'infections pulmonaires communautaires sévères est retrouvée dans des populations jeunes et est associée à une mortalité élevée. Une saison grippale 2011–2012 inhabituelle dans sa faible incidence chez l'enfant était corrélée avec la faible incidence observée des pneumonies à *S. aureus* PVL+ pendant cette période et dans cette population. Cette observation, si elle se confirme, constituerait un nouvel argument en faveur du lien entre infection virale et pneumonie nécrosante. La prévalence de la résistance à la méticilline des souches PVL+ est très élevée par rapport au taux habituel des souches communautaires et suggère de prendre en compte le risque de SARM dans le traitement probabiliste des pneumonies communautaires sévères à *S. aureus*. Tous les services de réanimation sont invités à participer pour la suite de cette étude afin de disposer des effectifs et des données indispensables à une meilleure compréhension de la physiopathologie de ces infections rares mais graves et à une meilleure prise en charge clinique et thérapeutique des patients.

## Références

1. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al (2002) Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantone-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 359:753–9
2. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, et al (2007) Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Pantone-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 45:315–21

## SP166

### Impact des macrolides dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires (PAC) en réanimation

J.-Y. Mootien, C. Fuchs, A. Poidevin, F. El Miloudi, K. Kuteifan, P. Guiot  
Service de réanimation médicale, hôpital Émile-Muller, Mulhouse, France

**Introduction :** Dans le cadre du bon usage et de la maîtrise de la consommation des fluoroquinolones afin de limiter son impact écologique, nous avons opté pour l'utilisation d'une antibiothérapie associant les macrolides dans la PAC. Cette association a été évaluée et comparée à celle utilisant des fluoroquinolones.

**Patients et méthodes :** Nous avons réalisé une étude prospective en 2005, 2007 et 2008 auprès de 121 patients admis en réanimation médicale pour une PAC et nécessitant une ventilation mécanique. Un groupe de patients traités par une antibiothérapie associant céphalosporines de troisième génération et macrolides a été comparé à un deuxième groupe bénéficiant d'une antibiothérapie associant céphalosporines de troisième génération et fluoroquinolones. Ces dernières

étaient administrées chez les patients admis en réanimation après initiation du traitement.

**Résultats :** Parmi les 121 patients, 42 % ont présenté un choc septique, et une documentation microbiologique a été possible chez 41 % des patients. Dans le groupe « fluoroquinolones » constitué de 62 patients, l'IGS2 était à 44,9 avec un âge moyen à 67,46 ans. Les durées de ventilation mécanique et de séjour étaient de 15,19 et 18,66 jours respectivement. Parmi les 59 patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie par macrolides, l'IGS2 était à 53,8 et l'âge moyen à 67,69 ans. Les durées de ventilation mécanique et de séjour étaient de 7,46 et de 10,03 jours respectivement. Une différence significative en faveur des macrolides n'a été retrouvée qu'au niveau de la durée de ventilation mécanique ( $p = 0,04$ ) et de la durée de séjour ( $p = 0,03$ ).

**Conclusion :** Dans notre étude, l'antibiothérapie associant céphalosporines de troisième génération et macrolides était un choix très intéressant. En dehors de leurs effets antibactériens, les macrolides possèdent des propriétés immunomodulatrices pouvant être bénéfiques dans la prise en charge des PAC en réanimation.

## Bibliographie

1. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, et al (2010) Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 36:612–20

## SP167

### L'écologie des PAVM en réanimation s'est-elle modifiée ces dernières années ?

V. Fihman<sup>1</sup>, J. Messika<sup>2</sup>, S. Gaudry<sup>2</sup>, D. Hurel<sup>2</sup>, C. Branger<sup>1</sup>, G. Barnaud<sup>1</sup>, F. Magdoud<sup>1</sup>, T. Billard-Pomares<sup>1</sup>, F. Bertrand<sup>2</sup>, B. Szymmf<sup>2</sup>, D. Dreyfuss<sup>2</sup>, J.-D. Ricard<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de microbiologie et hygiène, CHU Louis-Mourier, Colombes, France

<sup>2</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, CHU Louis-Mourier, Colombes, France

**Introduction :** Depuis quelques années, les données de surveillance de la résistance aux antibiotiques au sein des réseaux français ont montré une diminution importante de l'incidence des infections *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) au profit des infections à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi (E-BLSE). Cette modification de l'épidémiologie bactérienne globale, particulièrement marquée dans les services de réanimation, pourrait avoir un retentissement sur l'épidémiologie particulière des pneumonies acquises sous ventilation mécanique invasive (PAVM). Notre objectif a été de décrire l'évolution de l'épidémiologie bactérienne et des résistances aux antibiotiques des PAVM sur ces cinq dernières années et de la mettre en parallèle avec les consommations d'antibiotiques d'un service de réanimation médicochirurgicale.

**Matériels et méthodes :** Revue rétrospective (janvier 2006 à décembre 2011) de tous les dossiers des patients ventilés mécaniquement en réanimation, ayant eu au moins un prélèvement respiratoire invasif. Identification des PAVM et classement en épisodes « précoces » ( $\leq 5$  jours de ventilation invasive) ou « tardifs » ( $> 5$  jours). Recueil des caractéristiques cliniques et microbiologiques. Comparaison de l'épidémiologie microbienne par année en relation avec la consommation d'antibiotiques du service.

**Résultats :** Nous avons étudié 295 épisodes de PAVM (232 tardives), survenues chez 206 patients, d'âge moyen de  $59 \pm 16$  ans. L'incidence, stable au cours de la période, était en moyenne de  $15,6 \pm 3,1$  pour

1 000 jours d'hospitalisation (JH). La proportion de PAVM tardives a significativement augmenté entre 2008 et 2011 (de 75 à 91 %,  $p = 0,008$ ). Dans le même temps, l'épidémiologie bactérienne s'est modifiée (Tableau 1) : diminution de l'incidence des PAVM à *Haemophilus influenzae* (de 1,23 à 0 isolat/1 000 JH) à la faveur de l'augmentation des PAVM à *Escherichia Coli* et à entérobactéries du groupe III (respectivement 1,23 à 3,91/1 000 JH ; 1,54 à 4,51/1 000 JH) ; les incidences de PAVM à *Pseudomonas* et SARM ont été significativement réduites (respectivement 6,22 à 5,11/1 000 JH, et 0,69 à 0,60/1 000 JH). En termes de résistances, le taux de SARM est resté stable à 17,4 %. L'augmentation observée des E-BLSE (9 à 36 % des entérobactéries,  $p = 0,0045$ ) s'est faite à la faveur de l'identification plus fréquente du phénotype BLSE chez *E. coli* (18 à 46 %,  $p = 0,031$ ). En parallèle, une augmentation globale de la consommation annuelle d'antibiotiques a été observée (1 002 DDJ/1 000 JH en 2006 à 1 374 DDJ/1 000 JH en 2010).

**Conclusion :** Au cours des cinq ans de surveillance, le spectre microbiologique des PAVM observées s'est modifié à la faveur des entérobactéries (dont les E-BLSE) et aux dépens de germes « communaux ». Parallèlement, la consommation d'antibiotiques a nettement augmenté.

Incidence (/1 000 JH)	2006	2007	2008	2009	2010	2011
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,04	0,95	1,23	1,49	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	1,27	0,31	0,89	0,68	0,30
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,15	3,48	3,08	3,28	2,72	3,31
Dont SARM	0,69	0,63	0,92	0,30	0,34	0,60
<i>Escherichia coli</i>	3,80	2,53	1,23	2,09	2,72	3,91
Dont sécréteurs d'une BLSE	0,69	0	0	0	0,68	1,80
Entérobactéries du groupe III	6,22	1,90	3,08	4,47	4,42	3,91
Dont <i>Enterobacter cloacae</i>	3,11	0,32	0,31	2,09	2,38	2,10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,22	6,64	4,31	9,25	5,78	5,11
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,07	0,32	0,31	0,30	0	0,60

## SP168

### Rôle des infections intra-abdominales (IIA) dans la susceptibilité aux pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) :

#### étude de la cohorte prospective Outcomerea

L. Soufir<sup>1</sup>, B. Souweine<sup>2</sup>, G. Bouroche<sup>3</sup>, J.-F. Timsit<sup>4</sup>, F. Philippart<sup>5</sup>, S. Ruckly<sup>6</sup>, C. Schwebel<sup>7</sup>, E. Azoulay<sup>8</sup>, A.S. Dumenil<sup>9</sup>, C. Adrie<sup>10</sup>, M. Darmon<sup>11</sup>, B. Allaouchiche<sup>12</sup>, D. Goldgran-Toledano<sup>13</sup>, B. Misset<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Département d'anesthésie et réanimation, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris, France

<sup>2</sup>Service de réanimation polyvalente, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

<sup>3</sup>Anesthésie, institut Gustave-Roussy, Villejuif, France

<sup>4</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Grenoble, hôpital Couple-Enfant, La Tronche, France

<sup>5</sup>Service de réanimation polyvalente, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris, France

<sup>6</sup>Équipe « épidémiologie des cancers et affections graves », institut Albert-Bonniot, La Tronche, France

<sup>7</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Grenoble, hôpital A.-Michallon, La Tronche, France

<sup>8</sup>Service de réanimation médicale, CHU Saint-Louis, Paris, France

<sup>9</sup>Réanimation chirurgicale, CHU Antoine-Béclère, Clamart, France

<sup>10</sup>Laboratoire de physiologie et d'explorations fonctionnelles, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>11</sup>Réanimation médicale, CHU de Saint-Étienne, France

<sup>12</sup>Réanimation chirurgicale, CHU de Lyon, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

<sup>13</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de Gonesse, France

**Introduction :** Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont une complication fréquente et grave de la ventilation. La PAVM peut être favorisée par les modifications de la réponse inflammatoire induite par un sepsis préalable [1]. Chez la souris, une infection péritonéale expérimentale aggrave la mortalité lors de l'exposition ultérieure à une inhalation bactérienne massive. Ces observations sont singulières dans la mesure où toute autre infection préalable est responsable d'une réduction du risque de mortalité lié à l'infection respiratoire secondaire. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'impact des infections graves (sepsis sévère et choc septique) d'origine intra-abdominale (IIA) ou d'autre origine dans l'incidence et le pronostic des PAVM.

**Patients et méthodes :** Nous avons réalisé une analyse sur la base de données multicentrique Outcomerea, laquelle inclut prospectivement les patients admis en réanimation. Nous avons sélectionné la cohorte des patients porteurs d'un sepsis sévère ou d'un choc septique, ayant été ventilés au moins 72 heures. L'incidence des PAVM a été comparée entre les patients avec un sepsis lié à une IIA et ceux avec un sepsis d'une autre origine. Le rôle des IIA dans l'incidence des PAVM a été recherché grâce à un modèle de Cox ajusté sur tous les autres facteurs de risque de PAVM retrouvés (dix facteurs). La mortalité des PAVM des IIA a été comparée avec celle des PAVM sans IIA en ajustant sur les autres facteurs de risque de mortalité présents à l'admission et le jour de la PAVM (14 facteurs) avec un modèle de Fine & Gray à risque compétitif. Les résultats sont donnés sous forme de *subdistribution hazard ratio* (sHR) et de leur intervalle de confiance (IC 95 %).

**Résultats :** Parmi les 2 623 patients avec un sepsis sévère ou un choc septique inclus, 290 avaient une IIA. Huit cent soixante-deux patients (33 %) ont développé une PAVM, parmi lesquels 56 (19 %) dans le groupe IIA et 806 (34 %) dans le groupe sans IIA ( $p < 0,01$ ). La répartition des germes responsables (*Pseudomonas aeruginosa* 34 %, *Staphylococcus aureus* 19 %, entérobactéries 28 %) était comparable entre les groupes. Les PAVM, dans les suites d'un sepsis sévère ou d'un choc septique, étaient statistiquement moins fréquentes et plus tardives chez les patients dont le sepsis était dû à une IIA (HR ajusté = 0,62 [0,46–0,84],  $p < 0,001$ ). Par contre, la mortalité des patients avec une PAVM n'était pas différente entre les groupes (28 versus 32 %,  $p = 0,16$  ; sHR ajusté : 1,1 ; IC 95 % : [0,66–1,84],  $p = 0,72$ ).

**Conclusion :** Dans notre étude, l'origine abdominale d'un sepsis sévère ou d'un choc septique était associée à une moindre incidence de PAVM. La mortalité associée à la PAVM n'est en revanche pas modifiée. Ces résultats illustrent les discordances entre certains modèles animaux et les observations cliniques. Ils doivent être confirmés par des études cliniques prospectives, et le rationnel physiopathologique sous-tendant ces observations doit faire l'objet d'un intérêt particulier.

#### Référence

- Monneret G, Lepape A, Voirin N, et al (2006) Persisting low monocyte human leukocyte antigen-DR expression predicts mortality in septic shock. *Intensive Care Med* 32:1175–83

## SP169

### Sensibilité aux carbapénèmes des souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de pneumonies acquises sous ventilation mécanique

C.-E. Luyt<sup>1</sup>, M. Micaelo<sup>2</sup>, J.-L. Trouillet<sup>1</sup>, F. Brossier<sup>2</sup>, Q. Lu<sup>3</sup>, J.-J. Rouby<sup>3</sup>, A. Combes<sup>1</sup>, V. Jarlier<sup>2</sup>, J. Chastre<sup>1</sup>, A. Aubry<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

<sup>2</sup>Service de bactériologie, CHU la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

<sup>3</sup>Département d'anesthésie et réanimation, CHU la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

**Introduction :** La sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) aux carbapénèmes (imipénème [IMP], doripénème [DRP] et méropénème [MER]) est mal connue. L'objectif de notre étude était de mesurer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des carbapénèmes sur les souches de *P. Aeruginosa* responsables de PAVM.

**Patients et méthodes :** Sur une période de 30 mois, tous les malades, de deux services de réanimation, ayant présenté une PAVM à *P. Aeruginosa* bactériologiquement confirmée ont été inclus. Pour chaque souche isolée, les CMI des carbapénèmes ont été mesurées par la méthode du E-test. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  ET ou médiane [IQR].

**Résultats :** Cent soixante-dix malades ont été évalués (112 hommes et 58 femmes, âge :  $58 \pm 19$  ans, SAPS II à l'admission :  $51,2 \pm 20,7$ ). Les épisodes sont survenus après un délai médian de VM de 11 jours [6–20]. Cent quarante-quatre (85 %) des malades avaient reçu un traitement antibiotique avant l'épisode. Soixante et un pour cent des souches étaient IMP-S, 65 % étaient MER-S et 69 % DRP-S (CMI critiques respectives de 4–8, 2–8 et 1–4 mg/l). La distribution des CMI est présentée sur la Figure 1.

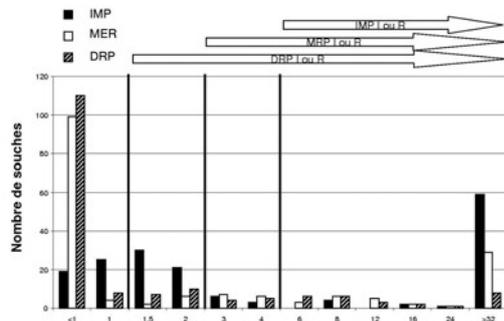


Fig. 1. Distribution des CMI

Alors que 39 souches IMP-R étaient DRP-I ou S et 12 souches MER-R étaient DRP-I ou S, seules trois souches DRP-R étaient IMP-S ou I et une souche DRP-R était MER-I. Les facteurs associés à la résistance aux carbapénèmes (définie par une souche I ou R à un des trois carbapénèmes) étaient (en analyse univariée) l'utilisation d'une antibiothérapie quelle qu'elle soit avant l'épisode (OR : 3,4 ; IC 95 % : [1,2–9,4]) et la durée de VM avant l'épisode (OR : 1,03 ; IC 95 % : [1,009–1,06] pour chaque jour supplémentaire). Lorsque la souche était I ou R à au moins un carbapénème, le traitement antibiotique initial (tous antibiotiques confondus) était inapproprié dans 38 % des cas alors qu'il ne l'était que dans 5 % lorsque la souche était S à au moins

un carbapénème ( $p < 0,0001$ ). En revanche, le caractère carbapénème I ou R de la souche n'était associé ni à une durée de VM plus longue ( $19 \pm 27$  versus  $17 \pm 16$  jours,  $p = \text{NS}$ ) à partir du début de l'épisode ni à une mortalité en réanimation plus élevée (36 versus 31 %,  $p = \text{NS}$ ).

**Conclusion :** Parmi les souches de *P. Aeruginosa* responsables de PAVM, 39 % sont I ou R à l'IMP et 31 % sont DRP-I ou S. Le caractère IMP-I ou R est associé à une antibiothérapie initiale inadaptée (quel que soit l'antibiotique prescrit), mais ni à une durée de VM plus longue ni à une surmortalité. Pour certaines souches de *P. Aeruginosa* résistantes à l'IMP ou au MER, le DRP garde une activité. La généralisation et l'impact thérapeutique de ces données restent à préciser.

Étude financée par Janssen.

## SP170

### Le taux de leptine est-il un marqueur prédictif de mortalité chez les patients ayant une pneumonie acquise sous ventilation mécanique ?

E. Parmentier-Decrucq<sup>1</sup>, D. Makris<sup>2</sup>, B. Desrousseaux<sup>1</sup>, B. Soudan<sup>3</sup>, D. Mathieu<sup>1</sup>, S. Nseir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale et de médecine hyperbare, CHRU de Lille, hôpital Calmette, Lille, France

<sup>2</sup>Intensive Care Unit, University Hospital of Larisa, University of Thessaly, Larisa, Greece

<sup>3</sup>Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire, division biochimie, CHRU de Lille, centre de biologie pathologie Pierre-Marie-Degand, Lille, France

**Introduction :** La leptine, hormone de la satiété, serait également impliquée dans la réponse immunitaire et pourrait servir de nouveau biomarqueur infectieux. Une étude expérimentale récente a démontré que le déficit en leptine était un facteur de risque d'infection. Une étude prospective, observationnelle, cas-témoins, réalisée dans notre service a montré qu'un déficit en leptine n'entraînait pas de prédisposition aux pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) en réanimation. L'objectif de cette analyse était d'étudier si le taux de leptine sérique était prédictif de mortalité chez les patients atteints de PAVM.

**Patients et méthodes :** Une étude prospective, observationnelle, cas-témoins, a été réalisée entre octobre 2007 et octobre 2009, au sein de deux unités de dix lits d'un service hospitalo-universitaire de réanimation médicale. Nous avons réalisé une analyse secondaire des 86 cas de cette étude qui concernait les patients ayant présenté une PAVM en réanimation. Une PAVM était définie par un nouvel infiltrat radiologique associé à au moins deux des trois caractéristiques cliniques suivantes : fièvre supérieure à  $38^\circ\text{C}$  ou inférieure à  $36^\circ\text{C}$ , hyperleucocytose supérieure ou égale à  $10\,000/\text{mm}^3$  ou leucopénie inférieure à  $1\,500/\text{mm}^3$ , sécrétions purulentes, et associé au moins à l'un des critères microbiologiques suivants : culture positive d'une aspiration trachéale ( $\geq 10^6$  CFU/ml) ou d'un lavage bronchoalvéolaire ( $\geq 10^4$  CFU/ml). La pneumonie a été considérée acquise sous ventilation si elle apparaissait après 48 heures de ventilation mécanique. Un dosage sérique de la leptine, de la protéine C réactive et de la procalcitonine était réalisé chez tous les patients à l'admission, puis deux fois par semaine et le jour de la PAVM. Les résultats sont exprimés en médiane et en interquartiles. Une analyse univariée par test de  $\text{Chi}^2$  ou de Mann-Withney a été réalisée puis complétée par une analyse multivariée par régression logistique pour déterminer les facteurs de risque indépendamment associés à la mortalité des patients atteints de PAVM. Les résultats sont donnés en odds ratios (OR) complétés par l'intervalle de confiance à 95 %.

**Résultats :** Les 86 patients ayant présenté une PAVM dans l'étude ont tous été analysés. Les bactéries les plus fréquemment isolées étaient

*Pseudomonas aeruginosa* (29 % des patients atteints de PAVM), différentes espèces d'*Acinetobacter* (12 %) et *Escherichia coli* (10 %). La PAVM était liée à un bacille à Gram négatif chez 69 patients (80 %) et à un cocci à Gram positif chez 17 patients (20 %). Six pour cent des épisodes de PAVM étaient polymicrobiens, et 51 % étaient liés à des bactéries multirésistantes. La durée médiane de ventilation mécanique invasive jusqu'à l'apparition de la PAVM était de 12 [7–19] jours. Douze pour cent des épisodes de PAVM ont été précoces (< 5 jours). En analyse univariée, les patients décédés étaient significativement plus âgés (69 [61–77] ans versus 58 [43–67] ans,  $p = 0,004$ ), avaient une albuminémie à l'entrée diminuée (28 [25–34] g/l versus 33 [28–36] g/l,  $p = 0,042$ ) et présentaient plus souvent un antécédent de BPCO (57 versus 33 %,  $p = 0,031$ ) que les survivants. L'IGS2 était significativement plus élevé chez les patients décédés (46 [37–58] versus 37 [30–49],  $p = 0,004$ ), comme le score LOD le jour de la PAVM (6 [5–9] versus 3 [1–5],  $p < 0,0001$ ) que chez les survivants. Le taux de leptine

n'était pas significativement différent entre les patients décédés ou non. Les dosages de la procalcitonine et de la protéine C réactive le jour de la PAVM étaient supérieurs le jour de la PAVM chez les patients décédés (respectivement 2,55 [1,3–4,6] ng/ml versus 0,71 [0,12–1,56] ng/ml pour la procalcitonine,  $p < 0,0001$  et 164 [79–226] mg/ml versus 86 [44–131] mg/ml pour la protéine C réactive,  $p = 0,004$ ) que chez les survivants. En analyse multivariée, l'âge (OR = 1,042 [1,005–1,08],  $p = 0,025$ ), le score LOD le jour de la PAVM (OR = 1,24 [1,055–1,458],  $p = 0,009$ ) et la protéine C réactive (OR = 1,008 [1,001–1,015],  $p = 0,027$ ) étaient associés de manière indépendante à la mortalité des patients ayant présenté une PAVM en réanimation.

**Conclusion :** Le taux de leptine n'est pas un marqueur prédictif de mortalité chez les patients ayant une PAVM en réanimation. Le dosage de la protéine C réactive le jour de la PAVM pourrait être plus pertinent.