

Utilité des aspirations trachéales systématiques dans la prise en charge des pneumonies acquises sous ventilation mécanique

Usefulness of Systematic Tracheal Aspirates for Ventilator-associated Pneumonia Management

F. Michel · G. Thomas · L. Papazian

Reçu le 25 février 2014 ; accepté le 4 mars 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé Il est généralement admis que les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) nécessitent un traitement antibiotique dès leur suspicion, afin de ne pas compromettre le pronostic des patients. Cette antibiothérapie initiale peut être administrée selon deux stratégies. La première, basée sur des recommandations comme celles de l'*American Thoracic Society*, consiste à administrer une antibiothérapie à très large spectre puis à l'adapter en fonction des résultats des prélèvements microbiologiques. Cette méthode a pour inconvénient de promouvoir l'utilisation des antibiotiques à large spectre pouvant ainsi favoriser l'émergence de bactéries multirésistantes. C'est pourquoi il a été proposé une seconde stratégie qui vise à surveiller de façon routinière, systématique, les cultures des aspirations trachéales chez les patients sous ventilation mécanique. Lorsqu'une PAVM est suspectée, le traitement antibiotique peut alors être immédiatement ciblé sur les bactéries retrouvées dans les prélèvements trachéaux systématiques. Notre analyse de la littérature confirme que ces cultures trachéales systématiques permettent de prédire la bactérie responsable de la PAVM avec une bonne précision, d'adapter au mieux l'antibiothérapie initiale et de limiter considérablement l'utilisation des antibiotiques de très large spectre en réanimation.

Mots clés Pneumonie acquise sous ventilation mécanique · Aspiration trachéale · Antibiotique à large spectre · Bactérie multirésistante

Abstract Ventilator-associated pneumonia (VAP) requires early and appropriate antibiotic treatment in order not to compromise patients' outcome. Initial antibiotic treatment can be based upon two strategies. The first one, based on guidelines such as those delivered by the American Thoracic Society, is to administer broad spectrum antibiotics and to adapt the treatment when results of the microbiological cultures are available. This method has the disadvantage of encouraging the extensive use of broad spectrum antibiotics and promotes multiresistant bacteria emergence. Therefore, an alternative strategy was suggested, aiming to perform routine systematic cultures of tracheal aspirates in patients requiring mechanical ventilation. When VAP is suspected, initial antibiotic treatment can be adapted immediately to bacteria found in the systematic cultures of tracheal aspirates. Our analysis of the literature suggests that these tracheal aspirate cultures, performed twice a week, predict the responsible bacteria in most cases and allow adapting antibiotics and limiting broad spectrum antibiotic use in the intensive care unit.

Keywords Ventilator-acquired pneumonia · Tracheal aspirate · Broad spectrum antibiotics · Multidrug resistant microorganisms

Introduction—problématique

Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont définies comme des infections pulmonaires survenant au moins 48 heures après l'instauration de la ventilation mécanique. Ce sont les infections les plus fréquentes chez les patients sous ventilation mécanique invasive touchant 10 à 20 % d'entre eux [1]. La survenue d'une PAVM complique l'évolution du patient prolongeant la durée de ventilation et son séjour en réanimation de quatre à sept jours. Il en résulte un surcoût important de la prise en charge globale [1]. De plus, bien qu'il existe des résultats discordants dans la

F. Michel (✉)
Réanimation et anesthésie pédiatrique et néonatale,
AP-HM, centre hospitalo-universitaire Nord,
chemin des Bourrely, F-13915 Marseille cedex 20, France
e-mail : fabrice.michel@ap-hm.fr

G. Thomas · L. Papazian
Réanimation des détresses respiratoires et infections sévères,
AP-HM, hôpital Nord, UMR-CNRS 7278,
Aix-Marseille université,
faculté de médecine de Marseille, France

littérature, la mortalité attribuable aux PAVM serait de l'ordre de 6 % [2]. Le traitement repose sur la mise en place d'une antibiothérapie active sur la bactérie responsable. La mortalité liée à l'infection est d'autant plus importante que le délai de mise en place de cette antibiothérapie efficace est long [3,4]. Il s'agit donc d'une complication grave, nécessitant une prise en charge optimisée.

La suspicion du diagnostic repose sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques associant une hyper- ou hypothermie, une hyperleucocytose ou une leucopénie, l'apparition de sécrétions trachéobronchiques purulentes, l'altération des échanges gazeux sans autre cause évidente, une instabilité hémodynamique, un syndrome inflammatoire biologique et la présence d'images radiologiques compatibles avec le diagnostic sur la radiographie du thorax [5].

Cette suspicion diagnostique doit s'accompagner immédiatement d'une démarche visant à confirmer l'infection pulmonaire et à identifier les bactéries responsables. Il est donc nécessaire de réaliser des prélèvements avec mise en culture des sécrétions des voies aériennes [5]. Le diagnostic de PAVM repose alors le plus souvent sur la quantification des colonies bactériennes en culture. Le seuil diagnostique sera différent selon que l'on utilise un prélèvement proximal (aspiration trachéale), un prélèvement protégé à l'aveugle, un brosseage bronchique ou un lavage bronchoalvéolaire (LBA) sous fibroaspiration, et d'autant plus bas que le prélèvement a été distal et protégé.

L'inconvénient de cette méthode diagnostique est le délai incompressible entre la réalisation du prélèvement et le résultat de la culture des sécrétions des voies aériennes qui impose l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste en attendant d'obtenir le résultat des cultures, afin de ne pas compromettre les chances de guérison du patient. Une antibiothérapie probabiliste à très large spectre est donc proposée initialement de façon à couvrir tous les micro-organismes potentiellement impliqués [5]. Son choix est souvent basé sur les antibiothérapies reçues préalablement, sur la durée de ventilation préalable à la suspicion de PAVM et sur l'écologie du service. Dans un second temps, une désescalade peut être réalisée, une fois le résultat des cultures obtenu, en adaptant l'antibiothérapie à la bactérie identifiée. Cette pratique conduit à une prescription initiale fréquente de molécules à très large spectre, posant le problème de l'émergence de bactéries multirésistantes (BMR), chez le patient lui-même mais aussi en impactant l'écologie bactérienne des unités de réanimation. Pour éviter de recourir systématiquement aux antibiotiques à très large spectre, il est proposé de surveiller la flore bactérienne par des cultures routinières des aspirations trachéales. En cas de suspicion de PAVM, le traitement antibiotique sera alors ciblé sur la ou les bactéries présentes dans les aspirations trachéales avant le développement de l'infection évitant ainsi le recours systématique aux molécules à très large spec-

tre [6]. L'objectif de ce texte est de faire le point sur l'intérêt des aspirations trachéales de routine dans la prise en charge des PAVM.

Prédiction de la bactérie responsable de la PAVM

Le mécanisme physiopathologique principal des PAVM est avant tout une contamination des poumons par des bactéries ayant initialement colonisé l'arbre trachéobronchique [7]. La connaissance d'un micro-organisme colonisant pourrait donc permettre de cibler un pathogène en particulier si celui-ci a été isolé dans les cultures des aspirations trachéales (CATS) dans les jours précédant le diagnostic de PAVM. Cependant, la bactérie responsable de la PAVM n'est pas systématiquement retrouvée dans les CATS. Selon les études, la concordance entre les bactéries retrouvées dans les CATS et celles isolées par un prélèvement distal varie de 35 à 94 % [8,9]. L'un des problèmes dans l'interprétation des résultats des études est lié à la fréquence des PAVM liées à plusieurs bactéries. Il convient alors de différencier les cas où la CATS retrouve toutes les bactéries responsables de l'infection (les examens sont alors concordants) de ceux pour lesquels les cultures n'isolent qu'une partie des bactéries retrouvées au moment du diagnostic (les examens sont partiellement concordants). Souvent, les résultats sont présentés sous la forme de sensibilité et spécificité (Tableau 1). La sensibilité des CATS est souvent bien plus élevée que le taux de concordance, car même si une seule bactérie parmi plusieurs est isolée dans la CATS, celui-ci est considéré comme vrai-positif, même si les examens ne sont que partiellement concordants. Ainsi, dans une étude prospective récente, la concordance entre les CATS et les cultures du LBA était de 35,6 % alors que la sensibilité des CATS pour déterminer un germe présent dans le LBA était de 62,4 % [10]. Par ailleurs, les valeurs prédictives, positives et négatives, souvent rapportées dans la littérature, sont fonction de la prévalence de la pathologie. Celle-ci variant beaucoup d'une unité à l'autre, il est difficile d'utiliser ces données pour comparer les études et généraliser leurs résultats lorsqu'elles sont monocentriques. Enfin, outre la mise en évidence de l'ensemble des bactéries responsables de la PAVM, l'objectif est de guider le choix de l'antibiothérapie. Le problème est donc de savoir si l'antibiothérapie prescrite à partir du résultat des CATS a permis de couvrir l'ensemble des bactéries isolées sur le prélèvement ayant servi à poser le diagnostic de PAVM.

Plusieurs facteurs semblent influencer sur la capacité des CATS à prédire la bactérie de la PAVM. Tout d'abord, il est important de définir les modalités de surveillance de l'aspiration trachéale. Les prélèvements dits de routine, souvent utilisés dans la littérature ne sont pas nécessairement

Tableau 1 Comparaison des principales études sur la pertinence des aspirations trachéales systématiques								
Auteurs	Type de l'étude	Population	Définition PAVM	Aspiration trachéale	ATB adaptée	Concordance AT/ diagnostic microbiologique	Conclusion	Coût/durée ATB
Hayon et al. [8] 2002 France	Prospective, monocentrique (fév. 1997–juin 1998)	Réanimation médicale 125 PAVM	VM ≥ 48 h LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml Brosse ≥ 10 ³ cfu/ml	À la demande Chez seulement 37 patients	–	76 % (28/37)	Screening microbiologique systématique inutile Peu d'AT systématiques AT systématique peu utile	–
Bouza et al. [14] 2003 Espagne	Prospective, monocentrique (12 mois)	Réanimation chirurgicale cardiaque 28 PAVM	VM ≥ 48 h AT ≥ 10 ⁵ cfu/ml Brosse ≥ 10 ³ cfu/ml	AT qualitative 1×/sem AT ≥ 10 ⁵ cfu/ml	–	3,5 % (1/28)	Durée de ventilation mécanique très courte Seuil élevé pour AT AT > ATS g 1996	La réalisation d'AT systématiques est une stratégie plus coûteuse
Michel et al. [6] 2005 France	Prospective, monocentrique (mai 2000–juillet 2002)	75 suspicions de PAVM 41 PAVM	VM ≥ 48 h LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml	2×/sem AT ≥ 10 ³ cfu/ml	AT : 95 % ATS g 1996 : 68 %	83 % (34/41)		
Malacarne et al. [28] 2007 Italie	Prospective, monocentrique (30 mois)	202 patients 90 PAVM Focus sur <i>A. baumannii</i>	VM ≥ 72 h LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml	AT ≥ 10 ³ cfu/ml Systématique	–	90 % (18/20) pour PAVM à <i>A. baumannii</i>	AT utile pour prédire PAVM tardive à <i>A. baumannii</i>	–
Papadomichelakis et al. [29] 2008 Grèce	Rétrospective, monocentrique (nov. 2003–déc. 2006)	Réanimation médicochirurgicale 28 PAVM à BGN multirésistants	VM ≥ 48 h AT ≥ 10 ⁶ cfu/ml et/ou LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml	2×/sem ≤ 7 j AT qualitative 1×/sem	AT : 81,5 %	81,5 %	AT utiles pour décider d'une antibiothérapie probabiliste pour les BGN multi-R	Pas de différence sur la mortalité Coût non évalué
Depuydt et al. [18] 2008 Belgique	Prospective, monocentrique (BMIR et PAVM) (avril 2004–nov. 2006)	Réanimation médicochirurgicale 199 PAVM	AT semi-quantitatif ++ et +++ ≅ 10 ⁵ cfu/ml LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml	AT qualitative 3×/sem	–	Diagnostic PAVM à BMR (86) Se = 69 %, Sp = 96 %	AT utiles pour le diagnostic des BMR au-delà de 72 h de VM (VPP 90 %)	–
Sanders et al. [11] 2008 Canada/USA	Rétrospective, multicentrique (28 réanimations) (mai 2000–fév. 2005)	739 PAVM, 281 PAVM avec AT < 3 j	VM ≥ 96 h AT qualitative LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml	AT 1 à 3 j avant inclusion (non systématique)	–	63 % (LBA 59 %, AT 68 %)	AT systématique peu utile Pas d'évaluation du choix de l'antibiothérapie	–

(Suite page suivante)

Auteurs	Type de l'étude	Population	Définition PAVM	Aspiration trachéale	ATB adaptée	Concordance AT/ diagnostique microbiologique	Conclusion	Coût/durée ATB
Lampati et al. [13] 2009 Italie	Rétrospective, 2 réanimations (janv. 1999–décembre 2000)	2 Réanimations médicochirurgicales 56 PAVM	VM ≥ 96 h LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml Brosse ≥ 10 ³ cfu/ml ml Hémocultures/culture liquide pleural	1 à 2×/sem AT qualitative	–	55 % (49/89) Tous les germes ou une partie des germes retrouvés	Délais très longs entre AT et VAP Pas d'évaluation de la spécificité	–
Jung et al. [16] 2009 France	Prospective, monocentrique (janv. 1997–déc. 2004)	Réanimation médicochirurgicale 113 PAVM	VM ≥ 48 h LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml ou 10 ⁵ si antibiothérapie 48 h avant LBA	1×/sem AT ≥ 10 ⁴ cfu/ml	AT : 85 % (77/90) ATS g 1996 : 71 % (64/71)	72 % (65/90)	AT > ATS g 1996	Pas de différence de mortalité entre les groupes selon la concordance ou non AT/LBA Pas d'évaluation du coût
Joseph et al. [17] 2010 Inde	Prospective, monocentrique (oct. 2006–déc. 2007)	200 patients 36 PAVM	VM ≥ 48 h AT ≥ 10 ⁵ cfu/ml	Tous les 3 jours AT ≥ 10 ⁵ cfu/ml	AT : 81 % (13/16) ATS g 2005 : 56 % (9/16)	60,9 %	AT > ATS g 2005 pour les BMR AT bonne VPP pour PSA (88 %), Aci (83 %) et SARM (100 %)	–
Brusselsaers et al. [9] 2012 Belgique	Rétrospective, monocentrique (janv. 2002–mars 2010)	Réanimation Brûlés 53 patients 70 PAVM 23 PAVM à BMR	VM ≥ 48 h AT semi-quantitatif (++) ou (+++)	3×/sem Qualitative	–	83,3 % (20/24) (BMR)	AT utile pour prédire les PAVM dues à des BMR AT pour confirmation diagnostique	–
Luna et al. [10] 2013 Argentine	Prospective, monocentrique (oct. 2005–sept. 2007)	283 suspicions de PAVM 55 PAVM	VM ≥ 48 h LBA ≥ 10 ⁴ cfu/ml	2×/sem AT ≥ 10 ³ cfu/ml	AT : 77,4 % ATS g 2005 : 97,9 %	62,4 % (78/125)	ATS g 2005 > AT Très grande incidence de BMR	AT systématiques diminuent de 24,4 % le nombre de jours avec ATB

BGN : bacille Gram négatif ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; VM : ventilation mécanique ; AT : aspiration trachéale ; ATS g : American Thoracic Society guidelines ; LBA : lavage bronchoalvéolaire ; PSA : *Pseudomonas aeruginosa* ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ; Aci : *Acinetobacter baumannii* ; VPP : valeur prédictive négative ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; BMR : bactérie multirésistante ; ATB : antibiotique.

systématiques. Par exemple, dans le travail de Hayon et al. [8], seuls 35 % des CATS permettaient d'identifier toutes les bactéries responsables de PAVM. Cependant, les prélèvements trachéaux n'étaient pas réalisés de façon systématique mais uniquement à la demande du médecin responsable du patient. Ainsi, le délai entre le prélèvement trachéal et le diagnostic était de 8 ± 9 jours. De la même manière, Sanders et al. [11], dans une étude rétrospective, retrouvaient une sensibilité des CATS de 63 %, mais les aspirations trachéales n'étaient pas systématiques, laissées à la discrétion du médecin. Dans ces travaux, les auteurs ont cependant pris en compte le délai entre les CATS et le diagnostic. Ainsi dans le premier travail, si seules les aspirations réalisées dans les 72 heures précédant le diagnostic étaient considérées, la concordance était alors de 52 %. Dans le second, seuls les prélèvements réalisés un à trois jours avant le prélèvement distal étaient considérés. Ces précisions sont importantes dans l'analyse des résultats, car le délai entre les CATS et le diagnostic influe sur leur capacité à retrouver les bactéries responsables de la PAVM. La colonisation bronchique étant un phénomène dynamique [12], elle peut évoluer rapidement. Ainsi, plus le délai entre les deux prélèvements est long et moins les chances de retrouver les mêmes bactéries sur les deux examens sont importantes. Lorsque les CATS sont réalisées une fois par semaine, le délai des 72 heures sera dépassé dans plus de la moitié des cas. La réalisation bihebdomadaire des CATS permet de réduire ce délai. Luna et al. trouvent ainsi que la sensibilité des CATS réalisées dans un délai de moins de trois jours avant le diagnostic est de 70,7 contre 46,2 % lorsque ce délai est de trois jours ou plus [10]. Lampati et al. retrouvaient, dans une étude prospective, que le taux de concordance était de 58 % lorsque le délai entre la CATS et le brossage bronchique était de deux et quatre jours contre 27 % lorsqu'il était de cinq à huit jours [13]. Dans l'étude de Bouza et al., qui s'intéressait à des patients en postopératoire de chirurgie cardiaque, le taux de concordance était particulièrement faible puisque les aspirations trachéales n'avaient permis d'identifier la bactérie de la PAVM qu'une seule fois sur 28. Les prélèvements se faisaient au troisième jour postopératoire puis une fois par semaine. Le délai moyen entre l'aspiration trachéale et le prélèvement distal était de $4,2 \pm 1,8$ jours [14]. De plus, dans ce travail, les PAVM étaient essentiellement précoces, et les résultats des CATS possiblement influencés par une antibioprophyllaxie prolongée.

Dans une méta-analyse regroupant 14 études, la sensibilité des CATS était très supérieure lorsque la culture systématique se faisait deux fois par semaine plutôt qu'une (79 vs 65 %) [15]. Le bénéfice d'un troisième prélèvement hebdomadaire systématique était faible, et pour les auteurs sa réalisation ne justifiait pas le coût et la surcharge de travail qu'elle engendre. La prise en compte des résultats du dernier prélèvement plutôt que des précédents montrait aussi un

bénéfice. Malgré cela, dans une étude rétrospective portant sur 137 épisodes de PAVM, Jung et al. obtenaient un taux de concordance de 72 % alors qu'une seule surveillance hebdomadaire avait été réalisée [16].

L'objectif de la réalisation des CATS est de pouvoir adapter précocement l'antibiothérapie au micro-organisme responsable tout en restreignant l'utilisation des molécules à large spectre. La mise en évidence de la présence de BMR est donc un élément essentiel de cette démarche. Dans plusieurs études, lorsque l'analyse est restreinte aux PAVM causées par des BMR ou aux PAVM tardives, la concordance des prélèvements augmente de façon importante (18 à 49 % pour Hayon et al. [8], 12 à 45 % pour Joseph et al. [17], 75 à 86 % pour Michel et al. [6], 25 à 75 % pour Depuydt et al. [18] et 70 à 79 % pour Luna et al. [10]). Pour Jung et al., ce paramètre n'influait pas la sensibilité (71 vs 73 %) [16]. Enfin, seule l'étude d'Ewig et al. [12] reporte un taux de concordance inférieur pour les PAVM tardives par rapport aux précoces (25 vs 75 %), mais leur effectif était faible (16 PAVM). Dans la méta-analyse de Brusselaers et al. [15], la sensibilité et la spécificité des CATS étaient de 78 et 95 % pour *Pseudomonas spp.*, de 72 et 98 % pour *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et 79 et 90 % pour *Acinetobacter spp.*

La très grande majorité des études rapportent une spécificité des CATS supérieure à 85 % et trois études ne présentent aucun faux-négatif (spécificité = 100 %) [12,19,20]. La méta-analyse de Brusselaers et al. rapporte une spécificité de 92 % [15]. Il s'agit d'une donnée importante qui peut permettre d'éviter l'utilisation de molécules à très large spectre chez les patients, dont la dernière CATS n'a pas retrouvé de BMR.

Si l'on décide de réaliser une surveillance bactériologique des aspirations trachéales dans le but d'améliorer la prise en charge des PAVM, il paraît donc préférable de réaliser des prélèvements systématiques, bihebdomadaires, et de considérer en priorité le dernier prélèvement effectué avant la réalisation du prélèvement distal. Un prélèvement réalisé dans les trois jours précédant la suspicion de PAVM dépourvu de BMR permet d'éviter l'utilisation d'antibiotiques à très large spectre.

Conséquences sur l'antibiothérapie

La prescription d'antibiotiques selon les résultats des CATS s'oppose à l'antibiothérapie probabiliste proposée par les guidelines de l'American Thoracic Society (ATS) en 1995 [21] puis revus en 2005 [5]. Ces recommandations sont de ne pas baser l'antibiothérapie initiale sur les CATS et proposent une antibiothérapie probabiliste à large spectre, à adapter aux bactéries responsables identifiées par les cultures des prélèvements réalisés lors de la suspicion diagnostique. Il est

recommandé de baser le choix des molécules sur la présence ou pas de facteurs de risque d'infection à BMR, dont le caractère précoce ou tardif de la PAVM, l'exposition aux antibiotiques avant l'épisode de PAVM mais également sur l'écologie du service. L'utilisation d'un protocole de service est également recommandée, basée sur le travail d'Ibrahim et al. [22] qui ont pu montrer que la prescription systématique de l'association imipénème, ciprofloxacine et vancomycine permettait d'améliorer le taux d'antibiothérapie initiale adaptée à la bactérie responsable de la PAVM. L'inconvénient de cette méthode est la surprescription de molécules à large spectre comme en témoigne un taux de désescalade thérapeutique de 61 % dans cette étude. L'objectif de l'utilisation des CATS est donc de limiter l'utilisation des traitements à large spectre tout en maintenant une efficacité comparable à celle qui pourrait être obtenue avec ces recommandations.

Dans le cas de l'utilisation des CATS, le taux d'antibiothérapie initiale efficace ne correspond pas directement à la sensibilité des CATS ni au taux de concordance des CATS avec les cultures des prélèvements distaux. Dans un certain nombre de cas, l'antibiothérapie initiale guidée par les CATS permettra de couvrir tous les micro-organismes responsables même s'ils n'ont pas été identifiés, et ce, d'autant plus que ceux-ci ont des profils de résistance bas. Par ailleurs, la couverture antibiotique à très large spectre ne permet pas de couvrir 100 % des BMR retrouvées dans les PAVM.

Le premier travail ayant évalué l'impact de l'utilisation des CATS sur l'efficacité du traitement initial des PAVM a montré qu'elle permettait de couvrir tous les micro-organismes responsables de la PAVM dans 95 % des cas contre 68 % si les recommandations de 1995 avaient été suivies [6]. Dans ce travail, 45 % des patients avaient reçu des molécules à très large spectre en basant le traitement sur les résultats des CATS alors que 82,5 % en auraient reçu si les recommandations de l'ATS avaient été suivies. D'autres études ont montré l'intérêt de cette pratique dans l'adaptation de l'antibiothérapie par la suite. Depuydt et al. obtenaient une efficacité de l'antibiothérapie initiale de 86 % équivalente à celle d'un protocole basé sur l'imipénème mais leur étude prenait en compte des prélèvements systématiques ORL, rectaux, urinaires et des CATS trihebdomadaires [18]. Le travail rétrospectif précédent de la même équipe avait montré des résultats similaires [23]. Enfin, Jung et al. retrouvaient un meilleur taux d'antibiothérapie initiale efficace en se fiant aux CATS hebdomadaires que celui qui aurait été obtenu si les recommandations de l'ATS de 2005 avaient été suivies [16]. Plus récemment, Luna et al. ont publié une étude prospective qui vient remettre en cause cette pratique [10]. Comme pour l'étude précédente, les auteurs ont comparé l'efficacité de l'antibiothérapie initiale selon qu'elle était guidée par les recommandations de l'ATS de 2005 ou la stratégie des CATS. Guidée par les CATS, le taux d'antibio-

thérapie initiale efficace aurait été de 82,2 vs 97,9 %. Dans 24,7 % des cas, une escalade thérapeutique ou une modification du traitement pour plus d'efficacité aurait été nécessaire si l'antibiothérapie initiale avait été guidée par les CATS. Cependant, les auteurs soulignent que les prescriptions basées sur les recommandations de l'ATS sont associées à une surconsommation d'antibiotiques de 24 % et conduisent à une désescalade dans 95 % des cas contre 40 % dans la stratégie des CATS. Ces chiffres très différents de ceux publiés précédemment sont liés à un protocole d'antibiothérapie probabiliste peu commun, associant l'association pipéracilline-tazobactam à la vancomycine et la colistine. Ce dernier antibiotique très actif *in vitro* sur les bactéries à Gram négatif explique l'efficacité du protocole proposé par cette équipe. Cependant, cette molécule, qui semble retrouver une seconde vie devant la multiplication des BMR [24], présente une forte toxicité rénale [25] qui pourrait remettre en cause son utilisation systématique devant une suspicion de PAVM. Elle ne fait d'ailleurs pas partie des molécules proposées dans les recommandations de l'ATS. Il aurait été intéressant que les auteurs comparent ces stratégies à une troisième, basée sur l'utilisation des pénèmes. Il faut ajouter que l'exposition répétée de courte durée à la colistine pourrait conduire au développement de souches résistantes [26], exposant le patient à des infections difficiles à traiter et compliquant ensuite, à l'échelle d'un service, le choix de l'antibiothérapie probabiliste.

Le traitement basé sur les CATS permet bien de réduire l'exposition aux molécules à très large spectre, l'objectif étant d'éviter le développement de souches résistantes. La conséquence de cette stratégie est que pour certains patients l'antibiothérapie efficace sera retardée. Cet écueil existe cependant aussi avec une stratégie basée sur les recommandations de l'ATS.

La prise en charge du sous-groupe de patients pour lesquels aucune bactérie n'est retrouvée sur les CATS pourrait poser problème. Le suivi strict de la logique du traitement basé sur les CATS inciterait à ne pas instaurer d'antibiothérapie, ce qui ne paraît pas souhaitable dans le contexte clinique de suspicion de PAVM. Le choix de l'antibiotique pourra alors se baser sur les facteurs de risque d'infection à bactéries résistantes en gardant à l'esprit la grande spécificité des CATS pour les BMR. La négativité incitera aussi à la recherche d'agents infectieux non bactériens ou de culture difficile.

Antibiothérapie préexistante

L'exposition aux antibiotiques dans les jours précédents la suspicion de PAVM pourrait également influencer sur la capacité des CATS à identifier la bactérie responsable de la PAVM. Dans les études où le taux de patients exposés aux

antibiotiques pendant la surveillance bactériologique est élevé, le taux de concordance entre les CATS et les cultures des prélèvements diagnostiques est inférieur aux résultats retrouvés dans d'autres travaux [8,14,27]. Cependant, ces données n'ont jamais été explorées précisément.

Association d'autres prélèvements systématiques

Certaines études ont évalué l'intérêt de réaliser d'autres prélèvements systématiques en association aux aspirations trachéales, toujours dans l'idée de détecter en particulier les BMR. Hayon et al. associaient aux aspirations trachéales un prélèvement urinaire, nasal, buccal et anal à l'admission puis hebdomadaire [8]. Ces prélèvements ne permettaient pas d'accroître la sensibilité des CATS. Depuydt et al. ont montré dans un premier travail rétrospectif que ces mêmes pratiques permettaient d'augmenter la fréquence de l'isolement des bactéries responsables de la PAVM de 70 à 88 % [23]. En revanche, le taux de faux-positifs augmentait alors de 15 à 47 %, réduisant de façon non acceptable la spécificité. Dans une seconde étude prospective, la même équipe retrouvait toujours un bénéfice sur la sensibilité qui passait de 69 à 82 %, mais cette fois avec une spécificité mieux conservée, diminuant de 96 à 91 % [18]. Une des données déterminantes pour la mise en place d'une telle surveillance est le rapport coût (financier et charge de travail)/bénéfice. Celui-ci n'a jamais été évalué précisément.

Coût

La réalisation des CATS représente un surcoût certain pour les unités de réanimation. Une seule étude a évalué le coût de cette méthode et retrouvait un coût global (CATS + antibiothérapie des 48 premières heures) de 11 718 € sur 21 mois contre 7 773 €, ce qu'aurait coûté une antibiothérapie selon les recommandations de l'ATS 1996 dans cette unité [6]. Cette évaluation monocentrique ne peut en aucun cas s'étendre aux autres services et peut varier de façon conséquente dans le temps. Les conséquences à plus ou moins long terme des deux politiques d'antibiothérapie sur le développement d'infections à bactéries résistantes sont difficiles à évaluer.

Conclusion

Bien que de nombreux facteurs influençant les résultats des publications sur le sujet rendent difficile leur comparaison, il semble raisonnable d'affirmer que la surveillance des CATS réalisées dans les trois jours précédant la PAVM permet de guider l'antibiothérapie en attendant le résultat des cultures

des prélèvements distaux. L'absence de BMR dans ces prélèvements peut justifier de ne pas utiliser d'antibiotiques à large spectre dans l'antibiothérapie initiale. Cette stratégie permet une réduction marquée de l'utilisation des antibiotiques à large spectre comparée à une stratégie de prescription basée sur les recommandations de l'ATS de 2005. Les conséquences de chacune des deux stratégies sur le devenir des patients et sur l'écologie bactérienne des unités de réanimation restent à évaluer.

Conflit d'intérêt : F. Michel, G. Thomas et L. Papazian déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S (2005) Clinical and economic consequences of ventilator associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 33:2184–93
2. Timsit JF, Zahar JR, Chevret S (2011) Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 17:464–71
3. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al (1997) Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 111:676–85
4. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ (1999) Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 115:462–74
5. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171:388–416
6. Michel F, Franceschini B, Berger P, et al (2005) Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. *Chest* 127: 589–97
7. De Latorre FJ, Pont T, Ferrer A, et al (1995) Pattern of tracheal colonization during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1028–33
8. Hayon J, Figliolini C, Combes A, et al (2002) Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165:41–6
9. Brusselaers N, Logie D, Vogelaers D, et al (2012) Burns, inhalation injury and ventilator-associated pneumonia: value of routine surveillance cultures. *Burns* 38:364–70
10. Luna CM, Sarquis S, Niederman MS, et al (2013) Is a strategy based on routine endotracheal cultures the best way to prescribe antibiotics in ventilator-associated pneumonia? *Chest* 144:63–71
11. Sanders KM, Adhikari NKJ, Friedrich JO, et al (2008) Previous cultures are not clinically useful for guiding empiric antibiotics in suspected ventilator-associated pneumonia: secondary analysis from a randomized trial. *J Crit Care* 23:58–63
12. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, et al (1999) Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 159:188–98
13. Lampati L, Maggioni E, Langer M, et al (2009) Can routine surveillance samples from tracheal aspirate predict bacterial flora in cases of ventilator-associated pneumonia? *Minerva Anestesiol* 75:555–62

14. Bouza E, Pérez A, Muñoz P, et al (2003) Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med* 31:1964–70
15. Brusselaers N, Labeau S, Vogelaers D, Blot S (2013) Value of lower respiratory tract surveillance cultures to predict bacterial pathogens in ventilator-associated pneumonia: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *Intensive Care Med* 39:365–75
16. Jung B, Sebbane M, Chanques G, et al (2009) Previous endotracheal aspirate allows guiding the initial treatment of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 35:101–7
17. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, et al (2010) Ventilator-associated pneumonia: role of colonizers and value of routine endotracheal aspirate cultures. *Int J Infect Dis* 14:e723–e9
18. Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D, et al (2008) Systematic surveillance cultures as a tool to predict involvement of multidrug antibiotic resistant bacteria in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 34:675–82
19. Cardenosa-Cendrero JA, Solé-Violán J, Bordes-Benítez A, et al (1999) Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 116:462–70
20. Nair S, Sen N, Peter JV, et al (2008) Role of quantitative endotracheal aspirate and cultures as a surveillance and diagnostic tool for ventilator associated pneumonia: a pilot study. *Indian J Med Sci* 62:304–13
21. American Thoracic Society (1996) Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711–25
22. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al (2001) Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 29:1109–15
23. Depuydt PO, Blot SI, Benoit DD, et al (2006) Antimicrobial resistance in nosocomial bloodstream infection associated with pneumonia and the value of systematic surveillance cultures in an adult intensive care unit. *Crit Care Med* 34:653–9
24. Michalopoulos AS, Tsiodras S, Rellos K, et al (2005) Colistin treatment in patients with ICU-acquired infections caused by multiresistant Gram-negative bacteria: the renaissance of an old antibiotic. *Clin Microbiol Infect* 11:115–21
25. Tuon FF, Rigatto MH, Lopes CK, et al (2013) Risk factors for acute kidney injury in patients treated with polymyxin B or colistin methanesulfonate sodium. *Int J Antimicrob Agents*. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.12.002
26. Halaby T, Al Naiemi N, Kluytmans J, et al (2013) Emergence of colistin resistance in Enterobacteriaceae after the introduction of selective digestive tract decontamination in an intensive care unit. *Antimicrob Agents Chemother* 57:3224–9
27. Gursel G, Aydogdu M, Nadir Ozis T, Tasyurek S (2010) Comparison of the value of initial and serial endotracheal aspirate surveillance cultures in predicting the causative pathogen of ventilator-associated pneumonia. *Scand J Infect Dis* 42:341–6
28. Malacarne P, Corini M, Marenmani P, et al (2007) Diagnostic characteristics of routine surveillance cultures of endotracheal aspirate samples in cases of late-onset ventilator-associated pneumonia due to *Acinetobacter baumannii*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28:867–9
29. Papadomichelakis E, Kontopidou F, Antoniadou A, et al (2008) Screening for resistant gram-negative microorganisms to guide empiric therapy of subsequent infection. *Intensive Care Med* 34:2169–75