La pneumonie chez l'adulte

2e partie: La pneumonie acquise à l'hôpital

Rami Sommerstein, Johannes Nemeth, Amrei von Braun, Rainer Weber, Jan Fehr
Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich

Quintessence

- La pneumonie acquise à l'hôpital fait partie des infections nosocomiales les plus fréquentes. Elle est associée à une morbidité et à une mortalité élevées, à une consommation substantielle d'antibiotiques à large spectre et à des coûts élevés.
- La ventilation artificielle constitue le principal facteur de risque; dans ce cas de figure, on parle de pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM).
- Les bactéries souvent incriminées sont celles de la famille des *Enterobacteriaceae,* ainsi que celles du genre *Pseudomonas* et *Staphylococcus aureus*.
- La pose du diagnostic est difficile. Il n'existe pas de paramètre unique fiable pour le diagnostic, mais il convient de tenir compte à la fois des paramètres cliniques, radiologiques et microbiologiques.
- Le prélèvement de matériel des voies respiratoires inférieures afin d'identifier le germe responsable et de déterminer la présence d'éventuelles résistances constitue un élément central du diagnostic.
- L'initiation rapide d'une antibiothérapie empirique rationnelle est déterminante pour le succès thérapeutique.
- Trois jours après le début du traitement, il convient de réévaluer le diagnostic sur la base de l'évolution clinique et de la microbiologie. La durée du traitement s'élève généralement à 7 jours.

Rami Sommerstein

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt financier ou personnel en rapport avec cet article.

Définitions

La pneumonie acquise à l'hôpital (PAH, nosocomiale) désigne une pneumonie qui survient au plus tôt 48 heures après une admission à l'hôpital. La pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) est une sous-entité, qui survient au plus tôt 48 heures après une intubation. En 2005, le terme «healthcare-associated pneumonia» (pneumonie acquise en milieu de soins) a en plus été intégré dans les recommandations américaines [1]. Ce terme se rapporte aux patients qui ont contracté une pneumonie hors de l'hôpital, mais qui fréquentent néanmoins régulièrement des institutions médicales sur un mode ambulatoire, comme c'est par ex. le cas des patients dialysés. Une métaanalyse récemment publiée est toutefois parvenue à la conclusion que cette distinction supplémentaire n'est guère pertinente sur le plan clinique [2]. Dans cet article, nous nous concentrons dès lors sur la PAH, y compris la PAVM.

Epidémiologie, facteurs de risque et prévention

La PAH est l'une des infections nosocomiales les plus fréquentes. Elle touche entre 0,5 et 1% de tous les patients hospitalisés. La mortalité est élevée, avec des données variant entre 13 et 60% dans la littérature [3]. Ces données ont été obtenues à partir de contextes et de populations de patients très hétérogènes, ce qui explique cet écart de taille entre les données. La survenue d'une PAH allonge la durée d'hospitalisation de 8 jours en moyenne. En cas de PAVM, la durée de séjour en unité de soins intensifs peut même être prolongée de jusqu'à 22 jours. Ainsi, la PAH et la PAVM sont associées à des coûts supplémentaires élevés.

Il existe des facteurs de risque modifiables et non modifiables de développer une PAH. Le principal facteur de risque modifiable est l'intubation. Avec chaque jour passé sous ventilation artificielle, le risque de développer une PAVM augmente de jusqu'à 3%. Parmi les autres facteurs de risque modifiables figurent: aspiration, position de la partie supérieure du corps, nutrition parentérale, prise d'antiacides et hyperglycémie. Les principaux facteurs de risque non modifiables sont: âge, sexe masculin et maladies pulmonaires structurelles. Différentes études interventionnelles ayant porté sur la PAH ont montré que la prise en compte des facteurs de risque modifiables entraînait une baisse à la fois de l'incidence de la maladie et de la mortalité associée.

Toutes les recommandations préventives sont unanimes sur le fait qu'il faut respecter non pas une mesure unique mais tout un paquet de mesures («bundle»). Cet ensemble de mesures devrait être adapté en fonction de la situation particulière de l'hôpital et il inclut la formation des médecins et du personnel soignant: formation à l'hygiène des mains, toujours privilégier dans la mesure du possible la ventilation non invasive, usage parcimonieux des antiacides, position surélevée de la partie supérieure du corps, autres mesures de prévention du risque d'aspiration, ainsi que physiothérapie respiratoire (tab. 1). Chez le patient intubé, il importe en particulier de standardiser la manipulation du respirateur. A cet effet, le «bundle» doit inclure des mesures assurant l'utilisation correcte du respirateur, le nettoyage et l'aspiration de la sonde, ainsi que le contrôle de la pression du ballonnet de la sonde. Le «bundle» de mesures instauré par l'Hôpital universitaire de Zurich afin de réduire le risque de PAVM est présenté à titre d'exemple dans le tableau 2.

Tableau 1
Facteurs de risque de pneumonie acquise à l'hôpital.

Facteurs de risque modifiables	Facteurs de risque non modifiables
Intubation	Age
Risque d'aspiration	Sexe masculin
Position de la partie supérieure du corps	Maladies pulmonaires structurelles
Nutrition parentérale	
Prévention de l'ulcère de stress (antiacides)	
Hyperglycémie	

Tableau 2
Paquet («bundle») de mesures visant à réduire le risque de pneumonie acquise sous ventilation mécanique à l'Hôpital universitaire de Zurich.

Désinfection des mains
Ventilation non invasive, dans la mesure du possible
Concept de sevrage et protocoles de sédation
Changement régulier des circuits et des filtres des appareils de ventilation
Système d'aspiration fermé
Aspiration sous-glottique continue
Position surélevée (30°) de la partie supérieure du corps
Soins de bouche à la chlorhexidine
(Ré-)évaluation régulière de la prévention de l'ulcère de stress

Tableau 3
Facteurs de risque de colonisation par des germes résistants.

Antibiothérapie préalable (au cours des 3 derniers mois)
Durée d'hospitalisation >5 jours
Taux local élevé de résistance aux antibiotiques à l'hôpital (>5 jusqu'à 10%)
Immunosuppression (y compris stéroïdes inhalés)
Maladies pulmonaires structurelles
Intubation
Séjour en unité de soins intensifs
Malnutrition
Colonisation connue par des germes résistants
Séjour en institutions de soins, dialyse, porteurs de trachéostomie

Agents pathogènes et résistances aux antibiotiques

Agents pathogènes bactériens

La connaissance du spectre de germes pouvant être responsables d'une PAH et de la situation de résistance locale à l'hôpital joue un rôle central dans le choix de l'antibiothérapie empirique. Le spectre de germes et le profil de résistance dépendent:

- de la durée d'hospitalisation (moins de 5 jours ou plus de 5 jours);
- des germes auparavant mis en évidence chez le patient;
- de la situation épidémiologique locale des agents pathogènes et de l'antibiorésistance dans la clinique ou l'unité hospitalière en question.

En cas de survenue d'une PAH en l'espace de 5 jours, celle-ci est considérée comme «précoce». Dans ce cas, les germes responsables de la pneumonie acquise en communauté, c.-à-d. les pneumocoques et *Haemophilus influenzae*, sont à envisager et il convient en conséquence d'opter pour une antibiothérapie à spectre étroit.

Dès lors qu'un patient est hospitalisé depuis plus de 5 jours, il convient de songer à des agents pathogènes nosocomiaux, autrement dit à des bactéries Gram négatif comme celles de la famille des *Enterobacteriaceae* (bactéries du genre *Klebsiella*, *Escherichia coli* et bactéries du genre *Enterobacter*) et *Pseudomonas aeruginosa*. Dans env. 20% des cas, *Staphylococcus aureus* est l'agent pathogène responsable. Ce cas de figure ne se rencontre pas uniquement dans les unités de soins aux brûlés, mais également chez des patients présentant des infections de plaies ou ayant subi des interventions neurochirurgicales. Dans jusqu'à 60% des cas, plusieurs bactéries peuvent être mises en évidence simultanément. La durée croissante d'hospitalisation est associée à une augmentation du risque que les agents pathogènes développent des résistances multiples aux antibiotiques. Dans ces cas, une antibiothérapie à plus large spectre est nécessaire. Des facteurs de risque supplémentaires prédisposant au développement d'une résistance sont énumérés dans le tableau 3.

Agents pathogènes non bactériens

Les champignons et les virus sont une cause rare de PAH chez les patients immunocompétents. Des transmissions de virus respiratoires (essentiellement virus grippaux) s'observent néanmoins à l'hôpital. Afin d'éviter les transmissions par le personnel hospitalier aux patients, une bonne couverture vaccinale contre la grippe est absolument nécessaire. Chez les patients immunodéprimés et parfois également en cas de PAVM, des infections fongiques par des champignons du genre *Aspergillus* sont possibles. L'aspergillose pulmonaire invasive est associée à une mortalité élevée. Les levures (genre *Candida*) ne sont pratiquement jamais responsables de pneumonies, mais elles colonisent souvent le tractus respiratoire. Chez les patients immunodéprimés, une réactivation des virus Herpes simplex et des cytomégalovirus avec pneumonie consécutive s'observe rarement. Des altérations histopathologiques typiques attestent la présence d'une pneumonie d'origine virale.

Difficultés dans la pose du diagnostic

Il est difficile de poser le diagnostic de PAH. Les patients hospitalisés souffrent souvent d'autres maladies, qui peuvent imiter ou masquer une pneumonie. L'insuffisance cardiaque décompensée en est un exemple révélateur. Par ailleurs, les signes typiques de pneumonie, comme la fièvre, peuvent faire défaut. Cela peut se produire chez les personnes âgées, mais également en cas de prise d'antalgiques à action antipyrétique, qui sont souvent utilisés en milieu hospitalier.

Dans la pratique clinique quotidienne, il n'existe pas d'examen diagnostique de référence; un examen histo-

logique de tissu pulmonaire n'est guère faisable de façon routinière et un tel examen n'est que rarement justifié. Une métaanalyse a comparé les critères cliniques et radiologiques utilisés en vue du diagnostic de PAH aux résultats d'autopsies avec une pneumonie avérée sur le plan histologique. L'analyse a montré qu'il n'existe aucun paramètre capable d'exclure ou de prouver la présence d'une PAH.

Pris séparément, les symptômes cliniques typiques, tels que la fièvre, les expectorations purulentes, les anomalies à l'auscultation et l'hypoxémie, ne sont ni sensibles ni spécifiques, mais pris dans leur ensemble, ils permettent d'émettre un diagnostic de suspicion de PAH. De même, le dosage sanguin des leucocytes, de la protéine C réactive et de la procalcitonine à lui seul ne constitue pas un paramètre diagnostique utilisable. Les scores qui doivent aider à poser le diagnostic de PAH sont peu établis. Ils ne peuvent pas se substituer à l'évaluation clinique du médecin au chevet du patient, avec prise en compte et pondération de l'ensemble des informations.

A la radiographie thoracique conventionnelle, le bronchogramme aérien constitue un signe plus fiable que l'infiltrat classique. Toutefois, la présence d'une anomalie isolée à la radiographie ne suffit pas pour poser le diagnostic de PAH. Dans certains cas précis, il peut être utile de réaliser une tomodensitométrie pulmonaire. Un épanchement parapneumonique est présent dans environ un tiers des cas de PAH. Lorsqu'un agent pathogène dont l'implication dans la pneumonie est vraisemblable se développe dans le liquide pleural, la probabilité que ce germe soit bel et bien responsable de la pneumonie est élevée. Une ponction pleurale peut apporter des informations précieuses pour le diagnostic différentiel. Normalement, le liquide pleural contient <1000 cellules/µl, avec au maximum 10% de neutrophiles et 2 à 30% de lymphocytes. Si seul un faible nombre de granulocytes neutrophiles sont présents, avec une prédominance de lymphocytes, une cause inhabituelle telle que la tuberculose, des tumeurs, des embolies pulmonaires ou des collagénoses doit être privilégiée.

Une composante essentielle du diagnostic réside dans le prélèvement d'échantillons respiratoires éloquents. Ces échantillons devraient toujours être prélevés avant l'initiation de l'antibiothérapie et provenir du tractus respiratoire profond, c.-à-d. des alvéoles; ils peuvent être prélevés dans le cadre d'un lavage broncho-alvéolaire. Des échantillons de crachat de bonne qualité, c.-à-d. représentant du matériel provenant du tractus respiratoire profond, peuvent également être utilisés. Dans l'idéal, le nombre de granulocytes est >25 par champ microscopique pour un grossissement de 80 à 100 fois et le nombre de cellules épithéliales pavimenteuses est >10. Ceci ne vaut toutefois pas pour les patients immunodéprimés, car la réaction inflammatoire fait défaut chez ces patients. Les échantillons de crachat de mauvaise qualité contiennent un très grand nombre de cellules épithéliales pavimenteuses et ils sont contaminés par la flore oropharyngée. Chez les patients intubés et en cas d'impossibilité de prélever des échantillons de crachat fiables, des procédures invasives doivent être mises en œuvre. Les recommandations britanniques, américaines et européennes préconisent le prélèvement de matériel des voies respiratoires inférieures en cas de suspicion de PAH, en précisant qu'il convient de privilégier les méthodes qui sont établies dans le centre en question [1, 4, 5]. Cette recommandation repose également sur le constat que le procédé diagnostique employé (par ex. aspiration trachéale à l'aveugle par rapport à lavage broncho-alvéolaire) n'influence pas l'évolution clinique de la PAH. Chez les patients qui présentent déjà une insuffisance respiratoire considérable, le bénéfice d'un lavage broncho-alvéolaire doit être soigneusement mis en balance avec le risque d'intubation post-interventionnelle en raison d'une hypoxémie liée à l'intervention. Des techniques de laboratoire récentes, comme la PCR en temps réel, l'hybridation in situ d'ADN et la spectrométrie de masse MALDI-TOF, permettent une identification plus rapide des germes, mais elles nécessitent une interprétation clinique minutieuse afin de faire la distinction entre colonisation et infection. Par ailleurs, elles ne facilitent pas la pose du diagnostic de PAH.

En l'absence de signes cliniques de PAH, les analyses microbiologiques de routine des crachats ou des sécrétions trachéales ne devraient pas être réalisées. Dans ce cas de figure, les résultats microbiologiques positifs correspondent à une colonisation ou à une contamination. Ils n'ont pas de valeur pathologique et ne requièrent pas de traitement antimicrobien.

Des échantillons sanguins pour mises en culture devraient avant tout être prélevés en présence de signes d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS).

Traitement: il est déterminant d'agir rapidement et par paliers

Pour l'initiation d'une antibiothérapie rationnelle, nous recommandons d'adopter une approche par paliers:

- Initiation rapide d'une antibiothérapie empirique, même en cas de diagnostic de suspicion d'une PAH.
- Le spectre de l'antibiothérapie empirique initiale doit être aussi large que nécessaire mais aussi étroit que possible et ce traitement est fonction de la durée d'hospitalisation écoulée, du spectre de germes potentiellement responsables et de la situation de résistance locale.
- Réévaluation de l'antibiothérapie après au plus tard 3 jours ou lorsque des résultats microbiologiques sont disponibles.

Ainsi, l'initiation rapide d'un traitement revêt une importance primordiale car elle améliore le pronostic. Cela signifie qu'un traitement doit déjà éventuellement être initié en cas de suspicion de PAH. Dans la mesure du possible, le diagnostic microbiologique devrait être réalisé avant le début du traitement, car cela fournit les résultats les plus fiables et permet par la suite d'adapter le traitement en fonction des germes incriminés et des résistances individuelles.

Si le principe «spectre aussi large que nécessaire et aussi étroit que possible» est respecté lors du choix du

Tableau 4
Traitement empirique de la pneumonie acquise à l'hôpital.

Stratification du risque	Agents pathogènes potentiels	1er choix	Traitement alternatif
Durée d'hospitalisation <5 jours, *absence de facteurs de risque d'agents pathogènes résistants*	*Pneumocoques, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Escherichia coli*	Amoxicilline/acide clavulanique 3 × 2,2 g i.v.	Ceftriaxone 1 × 2 g i.v.
Durée d'hospitalisation >5 jours, *absence de facteurs de risque d'agents pathogènes résistants*	*Enterobacteriaceae*, autres agents pathogènes nosocomiaux	Ceftriaxone 1 × 2 g i.v.	Ertapénem 1 × 1 g i.v.
Durée d'hospitalisation >5 jours, *présence de facteurs de risque d'agents pathogènes résistants*	*Enterobacteriaceae*, autres agents pathogènes nosocomiaux, y compris *Pseudomonas aeruginosa*	Pipéracilline/tazobactam 3 × 4,5 g i.v.	Céfépime 2 × 2 g i.v. *ou* Amoxicilline/acide clavulanique 3 × 2,2 g i.v. *plus* Ciproxine 2 × 400 mg i.v. ou 2 × 500 mg p.o.

Remarque: En cas d'identification de l'agent pathogène, un traitement ciblé doit être administré (le cas échéant, avis infectiologique). L'antibiothérapie ne devrait en règle générale pas être administrée durant plus de 7 jours. Pour *Pseudomonas aeruginosa* et les bactéries du genre *Acinetobacter*, un traitement d'une durée de 14 jours est recommandé en raison du taux accru de récidives. Pour le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, le traitement devrait être poursuivi durant 7 à 21 jours, en fonction de la réponse [5]. Il convient de recourir au traitement alternatif lorsque le traitement de 1er choix est contre-indiqué (par ex. en raison d'allergies, d'interactions ou de toxicités). En cas d'allergies sévères à la pénicilline (anaphylaxie), une concertation préalable avec un infectiologue s'impose.

traitement empirique, le risque de passer à côté d'un germe pertinent est minime. Toutefois, «aussi étroit que possible» signifie également qu'il ne faut pas administrer aléatoirement des antibiotiques à large spectre sans pouvoir bien justifier le traitement. Il est ainsi possible de limiter l'utilisation à grande échelle d'antibiotiques à large spectre et de contrecarrer le développement croissant de résistances et l'explosion des coûts. La situation devrait être réévaluée 3 jours après le début du traitement afin

1) de déterminer si le diagnostic de suspicion peut être confirmé et

2) d'adapter l'antibiothérapie en fonction des germes incriminés sur la base des résultats microbiologiques et de minimiser à nouveau les coûts.

Lors de l'évaluation du spectre de germes présumé, le fait que le patient soit déjà hospitalisé depuis plus de 5 jours joue un rôle déterminant. Du fait de la situation de résistance favorable en Suisse, une antibiothérapie empirique à spectre relativement étroit est également possible en cas d'hospitalisation de plus longue durée (tab. 4). La combinaison de trois antibiotiques (un antibiotique contre les staphylocoques résistants à la méticilline et deux antibiotiques différents contre les bactéries Gram négatif) conseillée dans les recommandations américaines n'est pas préconisée de manière routinière chez nous.

Trois jours après l'initiation de l'antibiothérapie empirique, si aucun agent pathogène confirmant la suspicion de PAH n'a pu être isolé dans les cultures d'échantillons pertinents (échantillon respiratoire, ponction pleurale, hémocultures), si aucune réponse au traitement empirique n'est constatée ou si un autre diagnostic peut être posé, l'antibiothérapie devrait être interrompue.

Si la suspicion de PAH est confirmée et si l'agent pathogène responsable est identifié, l'antibiothérapie doit être adaptée de manière ciblée en fonction du résultat des cultures. En cas de PAH, la plupart des recommandations préconisent, sur la base d'études randomisées prospectives, une durée totale de traitement de 7 jours [5]. Le fait que la durée de l'antibiothérapie puisse éventuellement être raccourcie sur la base du taux de procalcitonine fait l'objet de discussions. Toutefois, cela n'a pas trouvé écho dans la pratique clinique quotidienne et dans les recommandations internationales. La plus grande étude prospective réalisée à ce jour, qui a inclus 1200 patients en unité de soins intensifs, a montré un devenir clinique plus défavorable dans le groupe ayant fait l'objet de dosages de la procalcitonine. Nous déconseillons le dosage en série de ce biomarqueur.

Correspondance:
Dr Jan Fehr
Oberarzt
Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
jan.fehr[at]usz.ch

Références

1 Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388–416.
2 Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2014 Feb; 58(3):330–9.
3 Barbier F, Andremont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. Curr Opin Pulm Med. 2013 May; 19(3):216–28.
4 Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. Intensive Care Med. 2009 Jan;35(1):9–29.
5 File TM, Jr. Recommendations for treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: review of recent international guidelines. Clin Infect Dis. 2010 Aug 1;51 Suppl 1:S42–7.