

# Que retenir de l'actualité en réanimation?

## Pneumonies acquises sous ventilation mécanique

Anahita Rouzé

*Pôle de Médecine Intensive-Réanimation, CHU de Lille*

*UGSF, UMR 8576, U1285, Université de Lille*

# Déclaration de liens d'intérêts

## Rémunérations (oratrice, modératrice) / 2022-2025

MSD, Gilead, Mundipharma

## Avantages (frais d'inscription en congrès, hospitalité) / 2022-2025

MSD, Gilead, Mundipharma, Pfizer

# Une sélection personnelle



Prévention

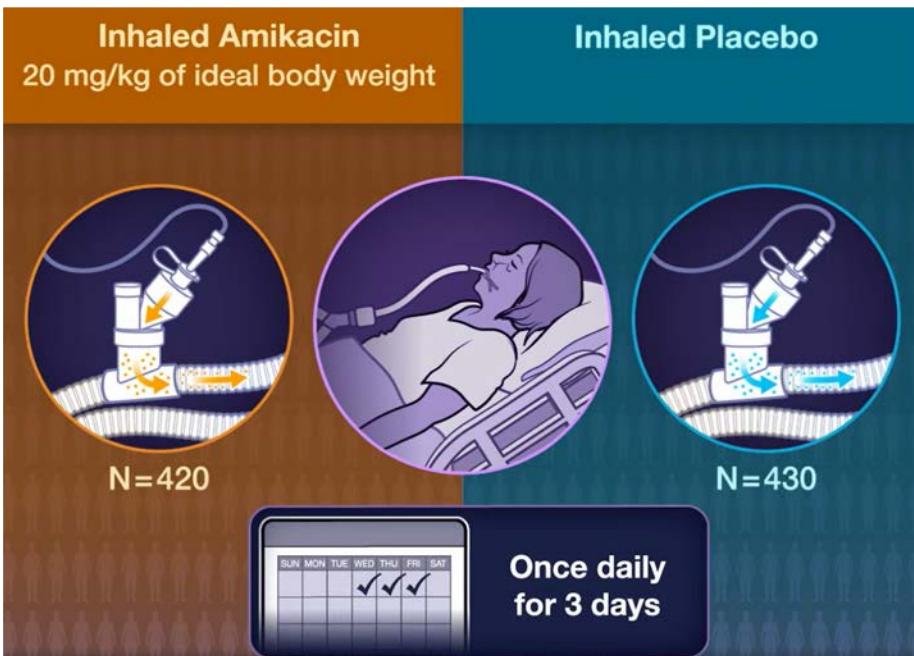
Diagnostic

Traitement

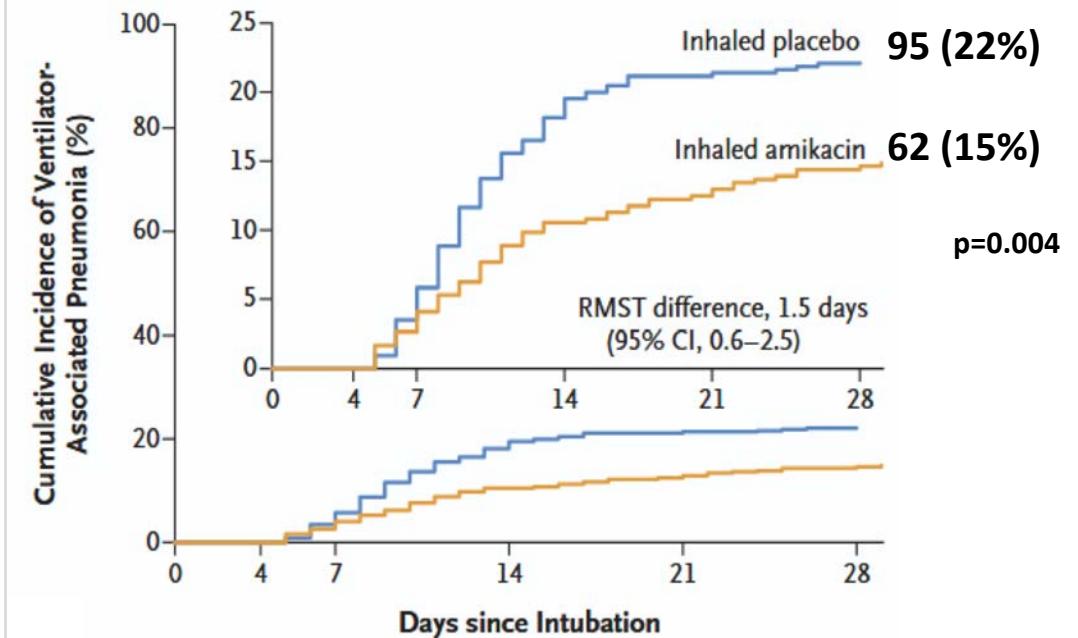
# Antibioprophylaxie

ORIGINAL ARTICLE

## Inhaled Amikacin to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia



### 1er épisode de PAVM - J28



#### Tolérance satisfaisante

- Respiratoire
- Rénale
- Acquisition de résistances

#### Pas de différence significative sur

- Exposition ATB IV
- Durée de VM
- Durée de séjour
- Mortalité

- CJP - PAVM inapproprié:
  - PAVM = critères diagnostiques ni sensibles ni spécifiques
  - Négativation des cultures de prélèvements respiratoires par l'intervention
- Seuls comptent les critères pronostiques centrés sur le patient

➤ **Amikacine inhalée n'a pas fait la preuve de son intérêt**



- Limitation des biais du CJP - PAVM :
    - Définition stricte avec confirmation microbiologique quantitative
    - Comité d'adjudication en aveugle
  - Taille d'effet importante: -30%
  - Manque de puissance attendu pour évaluer les critères pronostiques centrés sur le patient
- **Amikacine inhalée doit être intégrée aux bundles de prévention de PAVM**

# Prophylactic Antibiotics Delivered Via the Respiratory Tract to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review, Network Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials

n=1445

References	Country	Study Design	No. of Patients	Age (yr)	Invasive Mechanical Ventilation Duration Before Enrollment (hr)	Medication	Administration Route and Duration
Lode et al (11)	Germany	Double-blind	85 (I) 77 (C)	NR	More than 96 hr	Gentamicin, 40 mg (I) 0.9% saline (C)	Intratracheal instillation, four times a day for 14 d or until extubation
Rathgeber et al (17)	Germany	NR	29 (I)	50 (3–86) <sup>a</sup> (I)	More than 96 hr	Tobramycin 80mg + 0.25% Natamycin 2mL (I)	Nebulization by JN, every 6 hr until extubation
			40 (C)	44 (1–85) <sup>a</sup> (C)		0.25% Natamycin 2mL (C)	
Wood et al (18)	United States	Double-blind	20 (I) 20 (C)	38 ± 16 <sup>b</sup> (I) 41 ± 20 <sup>b</sup> (C)	38 ± 16 <sup>b</sup> (I) 37 ± 9 <sup>b</sup> (C)	Ceftazidime, 250 mg (I) 0.9% saline (C)	Nebulization by JN, every 12 hr for 7 d or until extubation
Claridge et al (14)	United States	Double-blind	53 (I) 52 (C)	37 (33–42) <sup>c</sup> (I) 36 (31–40) <sup>c</sup> (C)	NR	Ceftazidime, 250 mg (I) 0.9% saline (C)	Nebulization by JN, every 12 hr for 7 days or until extubation
Karvouniaris et al (15)	Greece	Open-label	84 (I)	60 (44–71) <sup>d</sup> (I)	6.5(4–9.75) <sup>d</sup> (I)	Colistimethate sodium, 500,000 U (I)	Nebulization by JN, three times a day for 10 d or until extubation
			84 (C)	58 (38–68) <sup>d</sup> (C)	7 (4–10) <sup>d</sup> (C)	0.9% saline (C)	
Kuzovlev et al (16)	Russia	Open-label	27 (I)	36±14 <sup>b</sup> (I)	NR	Tobramycin 300 mg + systemic antibiotics (I)	Nebulization by JN, twice a day for 7–10 d
			27 (C)	36±14 <sup>b</sup> (C)		Systemic antibiotics alone (C)	
Ehrmann et al (19)	France	Double-blind	417 (I)	62 ± 15 <sup>b</sup> (I)	More than 72 hr	Amikacine, 20mg/kg (I)	Nebulization by vibrating mesh nebulizer, once a day for 3 consecutive days
			430 (C)	61 ± 15 <sup>b</sup> (C)		0.9% saline (C)	

# Prophylactic Antibiotics Delivered Via the Respiratory Tract to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review, Network Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials

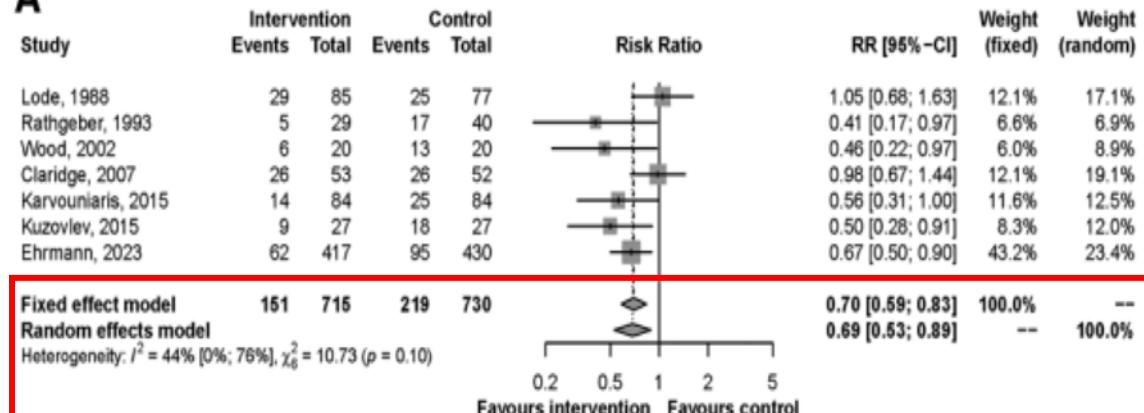
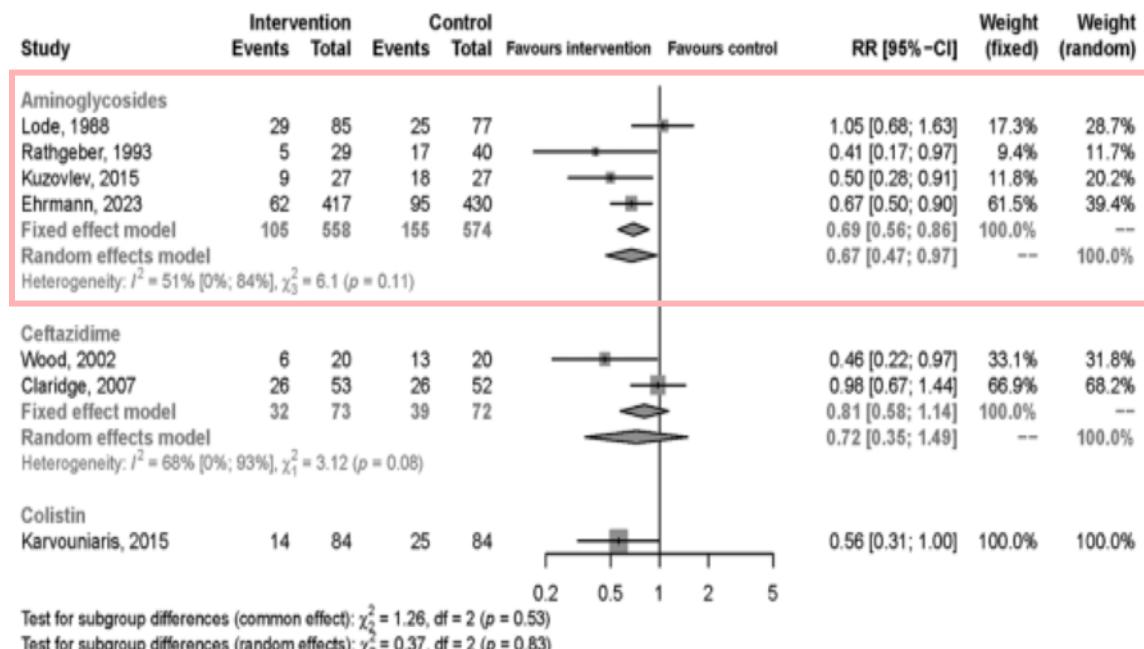
n=1445

## Nébulisation prophylactique

→ Diminution significative de l'incidence des PAVM (RR 0,69)

Surtout avec les aminosides

## Survenue de PAVM

**A****B**

# Prophylactic Antibiotics Delivered Via the Respiratory Tract to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review, Network Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials

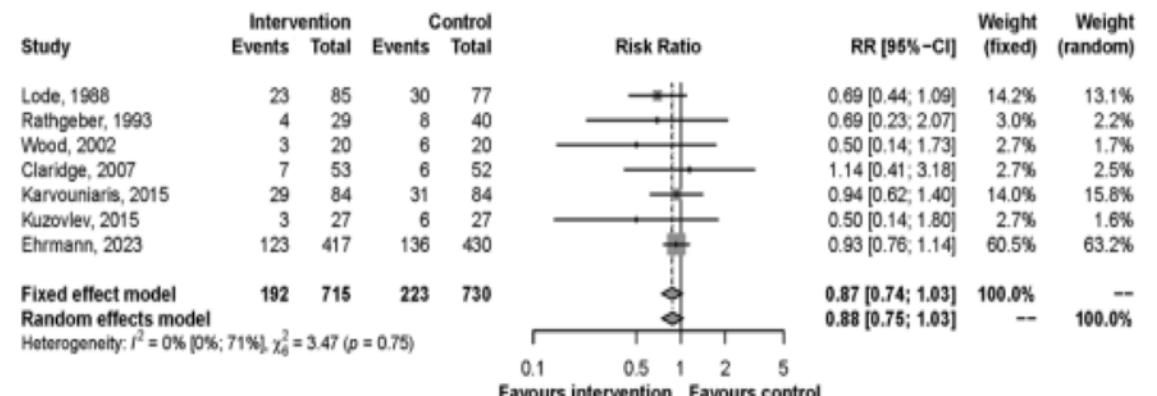
n=1445

## Nébulisation prophylactique

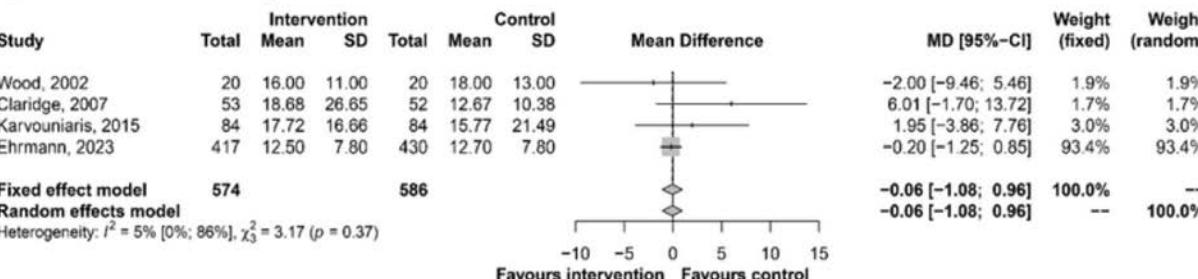
→ Pas d'impact sur la mortalité, la durée de VM invasive ou de séjour en réanimation

Analyse séquentielle d'essais: taille d'échantillon requise non atteinte (>5000 patients)

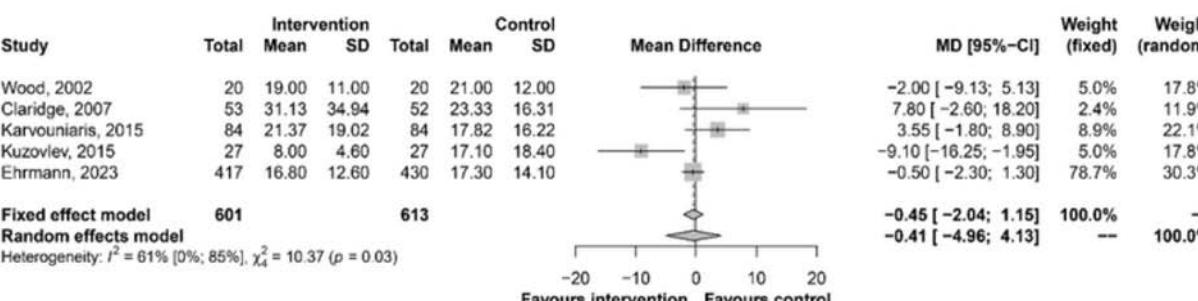
## Mortalité à l'hôpital



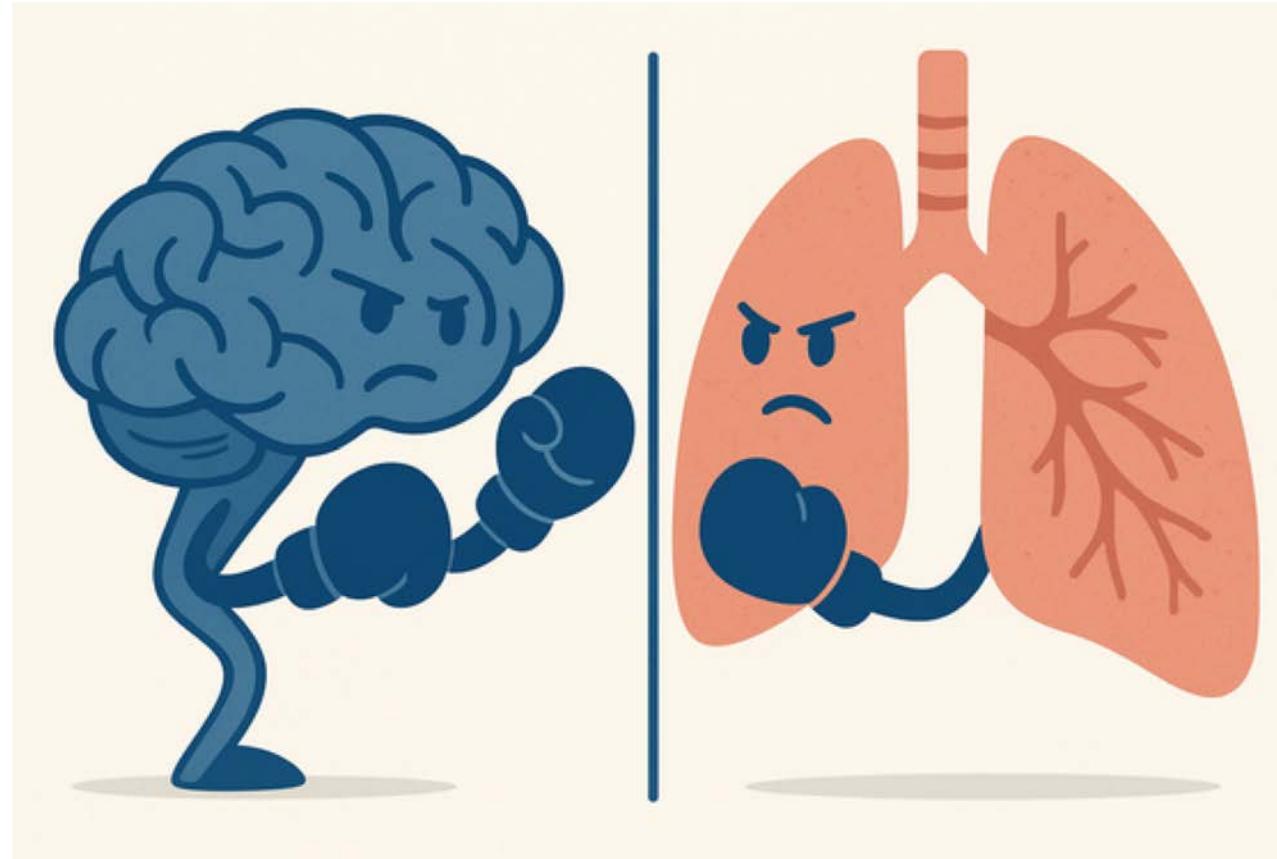
## Durée de VM invasive



## Durée de séjour en réanimation



# Bénéfice de l'antibioprophylaxie chez les patients neurolésés ?





Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia  
in patients with acute brain injury: a multicentre, randomised,  
double-blind, placebo-controlled, assessor-masked superiority  
trial

n=345

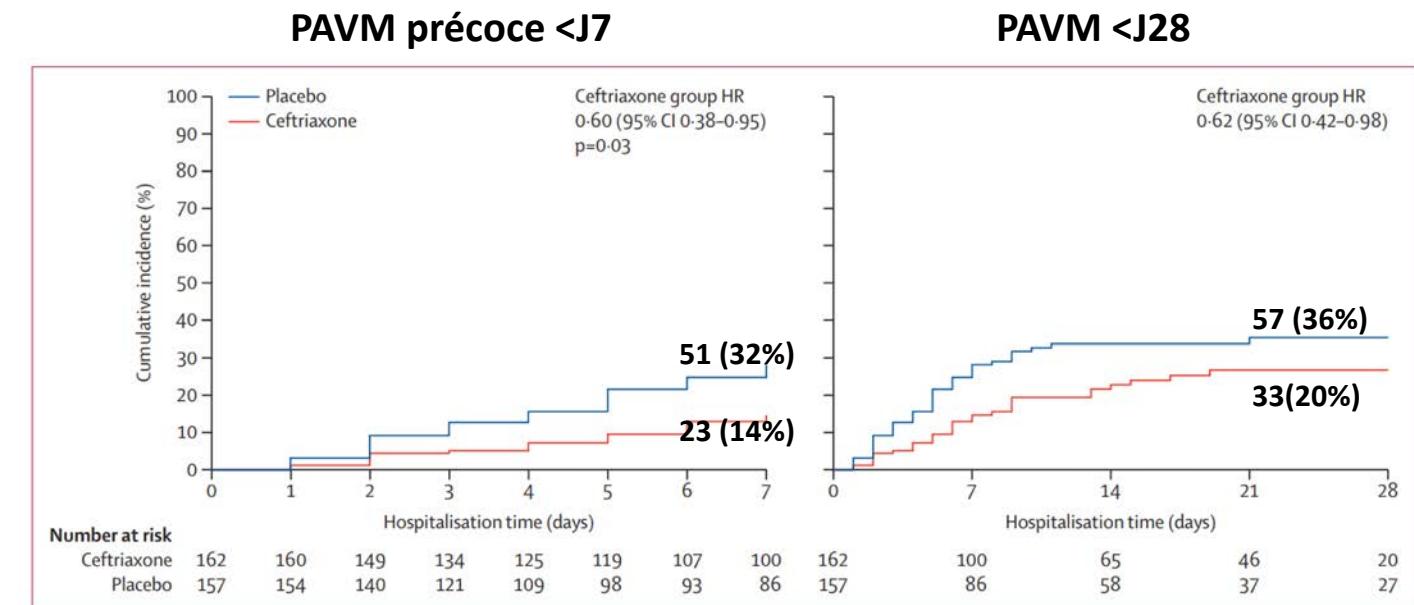
GCS ≤ 12

Traumatisme crânien, AVC, hémorragie sous-  
arachnoïdienne

Durée de VM anticipée > 48h

**Ceftriaxone 2g IV <12h post intubation**

Vs Placebo





## Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia in patients with acute brain injury: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, assessor-masked superiority trial

n=345

GCS ≤ 12

Traumatisme crânien, AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne

Durée de VM anticipée > 48h

**Ceftriaxone 2g IV <12h post intubation**

Vs Placebo

	Ceftriaxone group (n=162)	Placebo group (n=157)	HR	p value
Ventilator-free days	9 (0–22)	5 (0–18)	..	0.023
Antibiotic-free days	21 (13–28)	15 (8–21)	..	<0.0001
Time between inclusion and first VAP, days	5 (3–9)	4 (2–6)	..	0.048
Modified Rankin score	..	..	..	0.032
0–1	27/145 (19%)	13/139 (9%)	..	..
2–3	30/145 (21%)	23/139 (17%)	..	..
4–5	63/145 (43%)	64/139 (46%)	..	..
6	25/145 (17%)	39/139 (28%)	..	..
Mortality	25/162 (15%)	39/157 (25%)	0.62 (0.39–0.97)	0.036
Secondary outcomes on day 60	..	..	..	..
ICU-free days	34 (15–49)	26 (0–42)	..	0.0033
Hospital-free days	23 (0–39)	8 (0–33)	..	0.005
Modified Rankin score*	..	..	..	0.17
0–1	44/158 (28%)	31/155 (20%)	..	..
2–3	32/158 (20%)	28/155 (18%)	..	..
4–5	50/158 (32%)	50/155 (32%)	..	..
6	32/158 (20%)	46/155 (30%)	..	..
Mortality	32/161 (20%)	46/157 (30%)	0.66 (0.42–1.04)	0.074

ORIGINAL



# Selective digestive tract decontamination in critically ill adults with acute brain injuries: a post hoc analysis of a randomized clinical trial

RCT en cluster et crossover  
Analyse post hoc

n=5982 → 2061 patients neurolésés

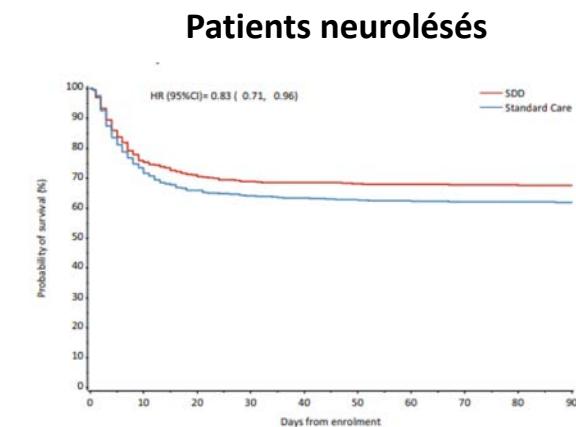
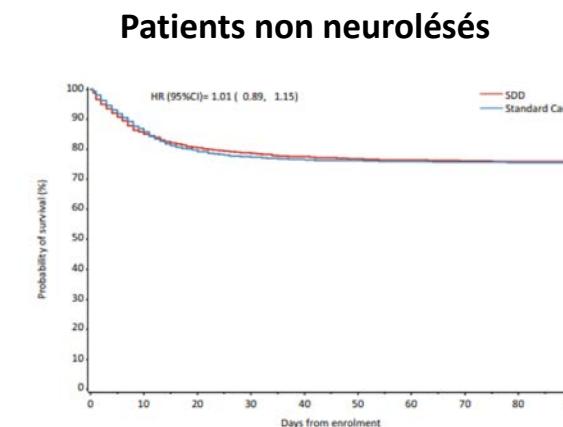
Arrêt cardiaque, Traumatisme crânien, AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne, infection du SNC, tumeurs cérébrales, épilepsie, coma

Sous VM

**DOS+DDS pendant toute la durée de la VM + ATB IV anti-BGN (4j)**

Vs Standard of care

## Survie à J90



**Mortalité J90: 32% vs 38%**

ORa 0,74 (0,57-0,97), p=0,03

**MV free days J90: 57j vs 52j**

p=0,001

**ICU free days J90: 54j vs 49j**

p=0,002

**Hospital free days J90: 40j vs 36j**

p=0,02

## **Antibioprophylaxie chez le patient sous ventilation mécanique**

### **Inhalée courte par amikacine :**

prévient la survenue de PAVM

sans impact démontré sur des critères pronostiques centrés sur le patient

### **IV courte précoce (+/-DDS) chez le patient cérébro-lésé :**

prévient la survenue de PAVM

et pourrait réduire l'exposition antibiotique IV, la durée de VM, de séjour, et la mortalité

# Recommendations ?



Published in final edited form as:

*Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022 June ; 43(6): 687–713. doi:10.1017/ice.2022.88.

**Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update**

Klompas M et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

**International Journal of Infectious Diseases**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijid](http://www.elsevier.com/locate/ijid)



ISID Guideline

Preventing ventilator-associated pneumonia: A position paper of the International Society for Infectious Diseases, 2024 update

Rosenthal VD et al. *Int J Infect Dis* 2025



# In progress...



## Infection Control Strategies and Interventions to prevent Ventilator-associated Pneumonia in adult patients

### Key facts

**Chair(s):** Gabriel Birgand, France and Henri Van Werkhoven, Netherlands

**Approval date:** February 2025

**Expected completion:**

### Guideline Development Steps

Guideline Development Steps	Status
Guideline Group Membership	Completed
Establishing Guideline Group Processes	Completed
Identifying Target Audience and Topic Selection	Completed
Consumer and Stakeholder Involvement	Completed
Conflict of Interest Considerations	Completed
(PICO) Question Generation	Completed
Considering Importance of Outcomes and Interventions, Values, Preferences and Utilities	Completed
Literature Searches	Ongoing
Data Extraction	Not started

# PCR syndromique

# Epidemiology and prediction of non-targeted bacteria by the filmarray pneumonia plus panel in culture-positive ventilator-associated pneumonia: a retrospective multicentre analysis

n=385

PAVM confirmées par culture  
sur LBA ou PDP

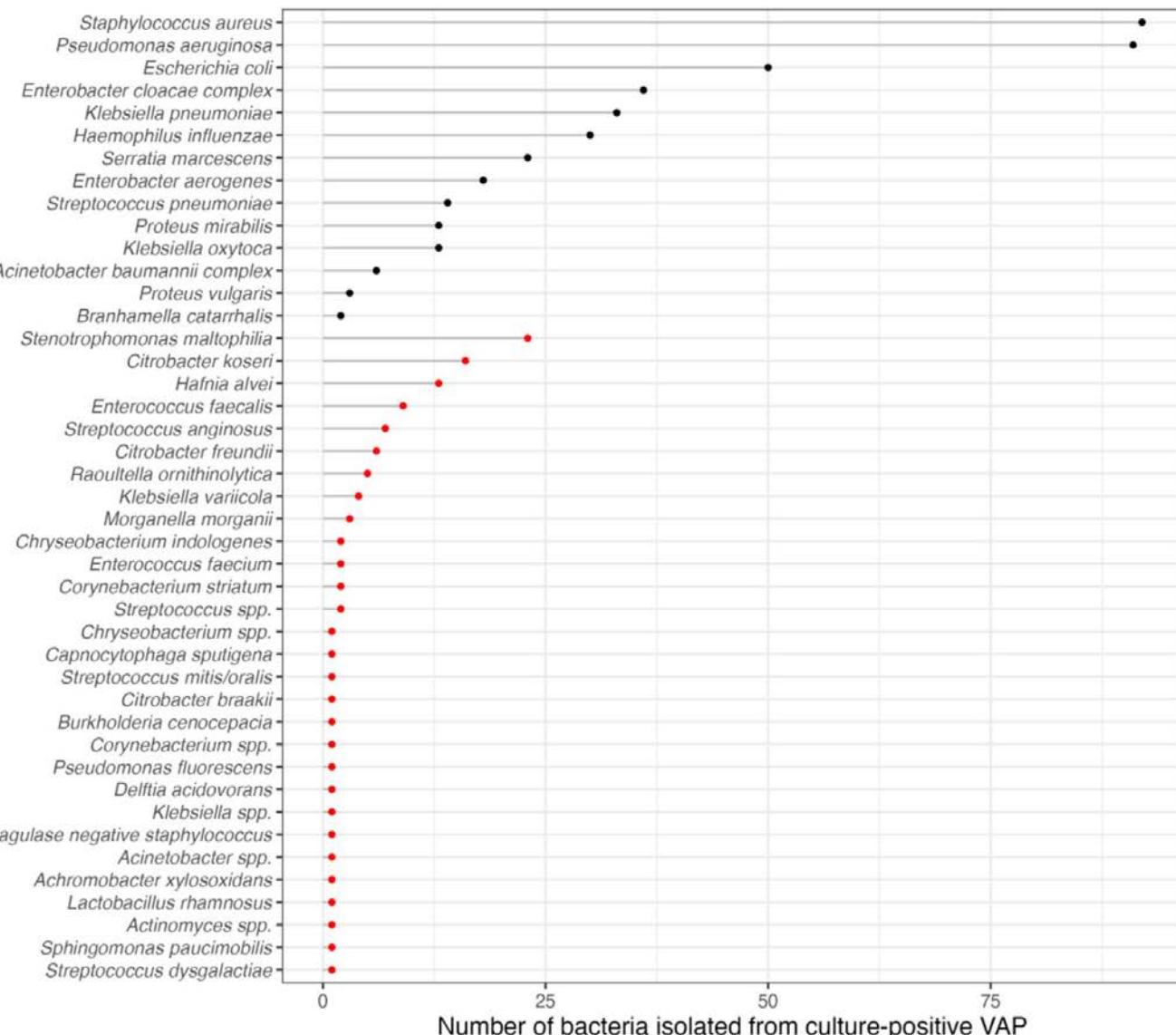
## Bactéries hors panel

23% des PAVM / 21% des bactéries cultivées

NB: Concordance coloration de Gram / culture définitive  
= 42% !



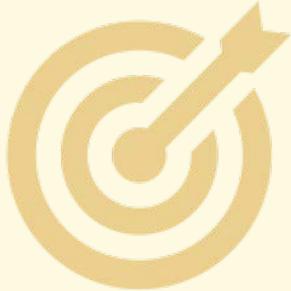
## Distribution des bactéries causales isolées en culture



# Etudes randomisées contrôlées – PCR syndromique

	N centres	N patients	Population	Plvts respiratoires	Intervention	CJP	Impact Antibiotique	Impact Pronostique		
	Cartulaires MB, PLoS Med 2023	3	294	Adultes Urgences	PAC	Crachats 22% AT 78%	FAPP (dans les services)	Pas d'atb ou atb à spectre étroit (= pénicilline) à H4 d'admission	Ø	Ø
	CAPNOR Markussen DL, JAMA Netw Open 2024	1	374	Adultes Urgences	PAC	Crachats 100%	FAPP	Atb guidée par un pathogène à 48h de randomisation	Ø	Ø
	RADICAP Abelenda-Alonso G, Nature Commun 2024	4	242	Adultes Urgences ICU 5%	PAC	Crachats 65% Écouv. NP 35%	FAPP + conseil infectieux	Nb de jours sous atb	Ø	Ø
	MultiCoV Fartoukh M, Clin Microbiol Infect	13	194	Adultes ICU	PAC/SARS-CoV-2	Au moins 1=24% Crachats 19% AT 18% LBA 22%	FAPP + cinétique de PCT	Atb-free days J28	Ø	Ø
	MULTI-CAP Voiriot G, ECCMID 2023, abstract LB2304	20	385	Adultes ICU	PAC	Crachats 43% AT 35% LBA 18%	FAPP + cinétique de PCT	Atb free days J28 Atb-free days J7 -1j Durée cumulée atb J28 -3j	Ø	Ø
	Pool S, J Infect 2022	1	200	Adultes ICU	PAC 42% PAH – PAVM 58%	Crachats 29% AT 63% LBA 8%	FAPP (dans le service) + conseil infectieux	Atb ciblée à 48h du plvt	Ø	Ø
	Flagship II Darie AM, Lancet Respir Med 2022	2	208	Adultes ICU 20%	PAC - risque BGN 75% PAH 23%	LBA 100%	Unyvero® HPN + conseil infectieux	Durée d'atb inappropriée	Ø	Ø
	Virk A, Lancet Microbe 2024	1	1152	Adultes ICU 63%	PAC 46% PAH – PAVM 54%	Crachats 40% Asp trachéale 35% LBA 25%	FAPP + conseil infectieux	Délai avant 1 <sup>ère</sup> modification d'atb	Ø	Ø
	INHALE WP3 Enne V, Intensive Care Med 2025	14	545	Adultes et enfants ICU	PAH 30% PAVM 70%	Crachats 13% AT 67% LBA 16%	FAPP (dans les services) + algorithme	Atb ciblée à 24h de randomisation + Guérison clinique à J14	⚠	⚠
	VAPERO Millot G, congrès Réanimation (SRLF) 2025	7	156	Adultes ICU	PAH-VM 15% PAVM 85%	AT LBA	FAPP	Atb ciblée à 24h de l'initiation Sous-groupe documenté	Ø	Ø

# Critères de jugement



## Délai d'antibiothérapie « ciblée »

**1. Active** - Potentiel d'adaptation +

**2. Au spectre le plus étroit** - Potentiel d'épargne +++

→ Spectre (désescalade)

→ Exposition (arrêt très précoce)

efficacité

sécurité



## Pronostic clinique

Guérison clinique

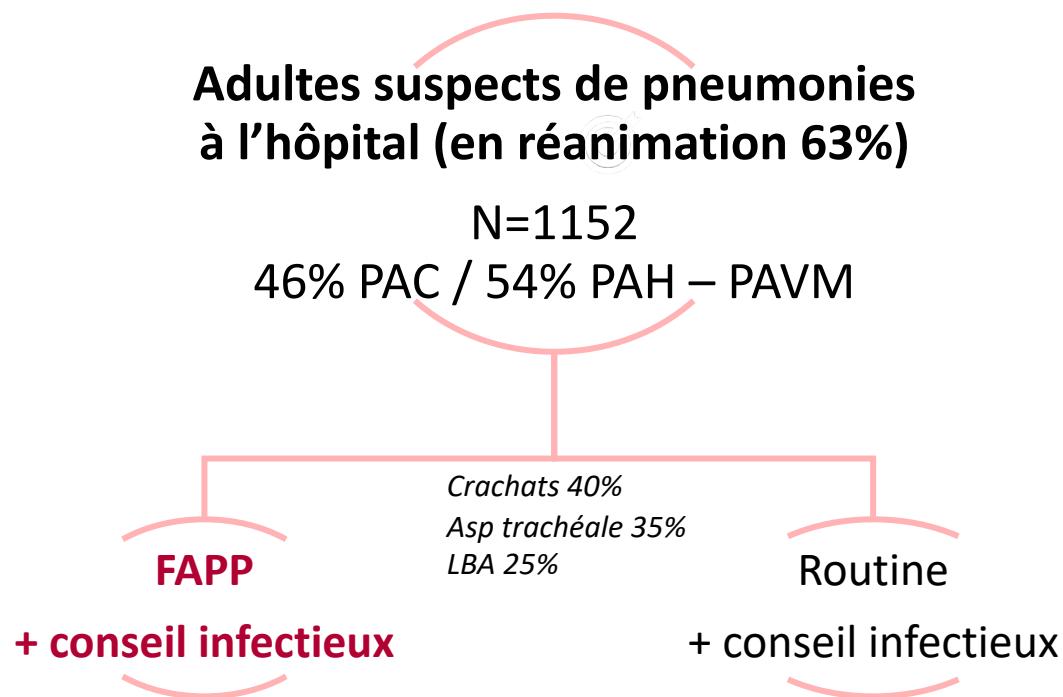
Mortalité

Durée de VM

Durée de séjour



# Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial

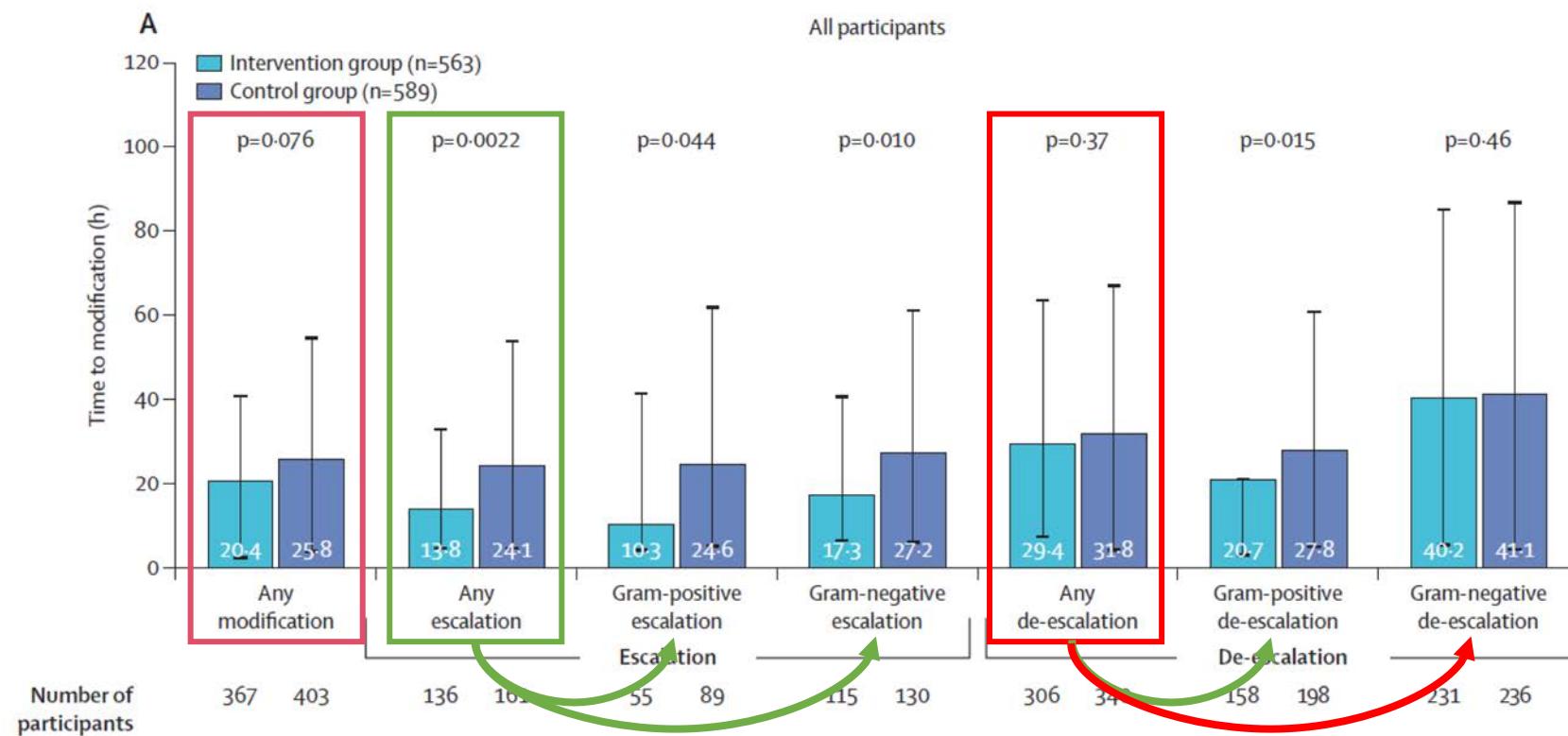


## Impact sur l'antibiothérapie

Délai médian avant la 1<sup>ère</sup> modification de l'antibiothérapie dans les 96h suivant la randomisation  
**20,4h** vs 25,8h (p=0,076)



# Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial





# Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial

Adultes suspects de pneumonies  
à l'hôpital (en réanimation 63%)

N=1152  
46% PAC / 54% PAH – PAVM

FAPP

Crachats 40%  
Asp trachéale 35%  
LBA 25%

Routine

+ conseil infectieux

+ conseil infectieux



## Impact sur l'antibiothérapie

Délai médian avant la 1<sup>ère</sup> modification de l'antibiothérapie dans les 96h suivant la randomisation  
**20,4h** vs 25,8h (p=0,076)  
Escalade **13,8h** vs 24,1h (p=0,0022)  
Désescalade **29,4h** vs 31,8h (p=0,37)

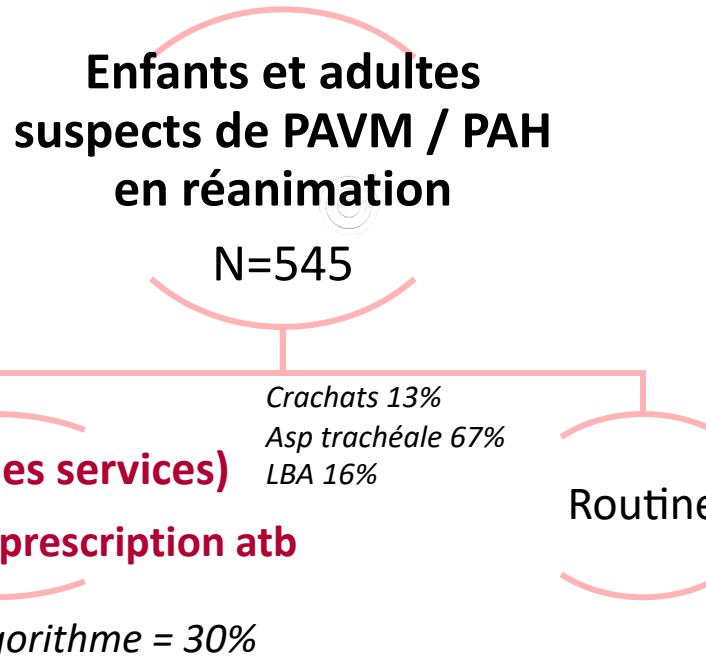


## Impact sur le pronostic clinique

### Non significatif

Mortalité J30: **22,6%** vs 20,4%  
Durée de séjour en réanimation: **6,5j** vs 6,0j  
Durée de séjour à l'hôpital: **9j** vs 8j

INHALE WP3, a multicentre, open-label, pragmatic randomised controlled trial assessing the impact of rapid, ICU-based, syndromic PCR, versus standard-of-care on antibiotic stewardship and clinical outcomes in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia



### Impact sur l'antibiothérapie

Antibiothérapie « active et proportionnée » dans les 24h suivant la randomisation

76% vs 56% (p<0,001)



### Impact sur le pronostic clinique

Guérison clinique à J14

57% vs 65% (marge de non-infériorité 13% non respectée)

Non significatif:

Mortalité J28: 31% vs 28%

Ventilator-free days J21: 2j vs 2j

Durée de séjour en réanimation (survivants J28): 14j vs 14j

# La PCR influence peu les décisions d'épargne antibiotique des réanimateurs

J Antimicrob Chemother 2024; 79: 123–127  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkad355> Advance Access publication 16 November 2023

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy

**UK clinicians' attitudes towards the application of molecular diagnostics to guide antibiotic use in ICU patients with pneumonias: a quantitative study**



Antimicrobial Agents  
and Chemotherapy

Public Health | Full-Length Text

**Guidelines vs mindlines: a qualitative investigation of how clinicians' beliefs influence the application of rapid molecular diagnostics in intensive care**



- PCR est considérée performante et utile pour le bon usage des antibiotiques.
- Crainte du sous-traitement +++
  - « juste au cas- où »
  - « mieux vaut être trop prudent que pas assez »
  - « On traite un patient, pas un résultat microbiologique »
- Guidelines vs expérience clinique
- Technologie (isolément) ≠ solution face aux défi de prise en charge des infections sévères en réanimation

## PCR syndromique dans le diagnostic de PAVM

### **Bénéfices encore incertains :**

Adaptation antibiotique (escalade): bénéfice très plausible

Epargne antibiotique (désescalade/arrêt): résultats contradictoires

Pronostic clinique: pas d'effet démontré, non-infériorité encore incertaine

## Stratégie d'initiation de traitement

RESEARCH

Open Access



# Immediate vs. culture-initiated antibiotic therapy in suspected non-severe ventilator-associated pneumonia: a before–after study (DELAVAP)

Etude monocentrique avant / après

n=87

Suspicions de PAVM non graves, exclus:

- besoin en vasopresseur
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  ou ECMO
- patients immunodéprimés

**Traitements différés après confirmation par culture (2022)**

Vs Traitement empirique immédiat (2019)

**Jours vivants sans antibiotiques à J28**

**18j** vs 16j (NS)

**Antibiothérapie initiale appropriée: 88% vs 64% (p=0.01)**

= nécessaire et active **61%** vs 64%  
ou évitée **28%** vs 0%

**Pas de différence significative sur**

- Récurrences de PAVM
- Durée de VM
- Durée de séjour en réanimation
- Mortalité à J28

Trial of antibiotic restraint in presumed pneumonia: A Surgical Infection Society multicenter pilot

RCT en cluster et cross over

4 services de réanimation chirurgicale

n=186

Suspicions de PAVM non graves, exclus:

- besoin en vasopresseur

**Traitements différés après confirmation par coloration de Gram ou culture**

Vs Traitement empirique immédiat

**Antibiothérapie évitée = 19,4% vs 0%**

**Pas de différence significative sur**

- Ventilator-free days J30
- Mortalité attribuable à la pneumonie
- Mortalité à J30

## Stratégie d'initiation de traitement dans les suspicions de PAVM non graves

Le bénéfice d'un traitement empirique immédiat n'est pas clairement démontré.

Quelques études récentes de petits effectifs rapportent un intérêt à une antibiothérapie différée après confirmation microbiologique :

- Épargne d'exposition antibiotique ~20-30%
- Absence d'impact délétère sur le pronostic clinique

Un essai randomisé contrôlé multicentrique (PHRC – POSTPONE) est en cours.



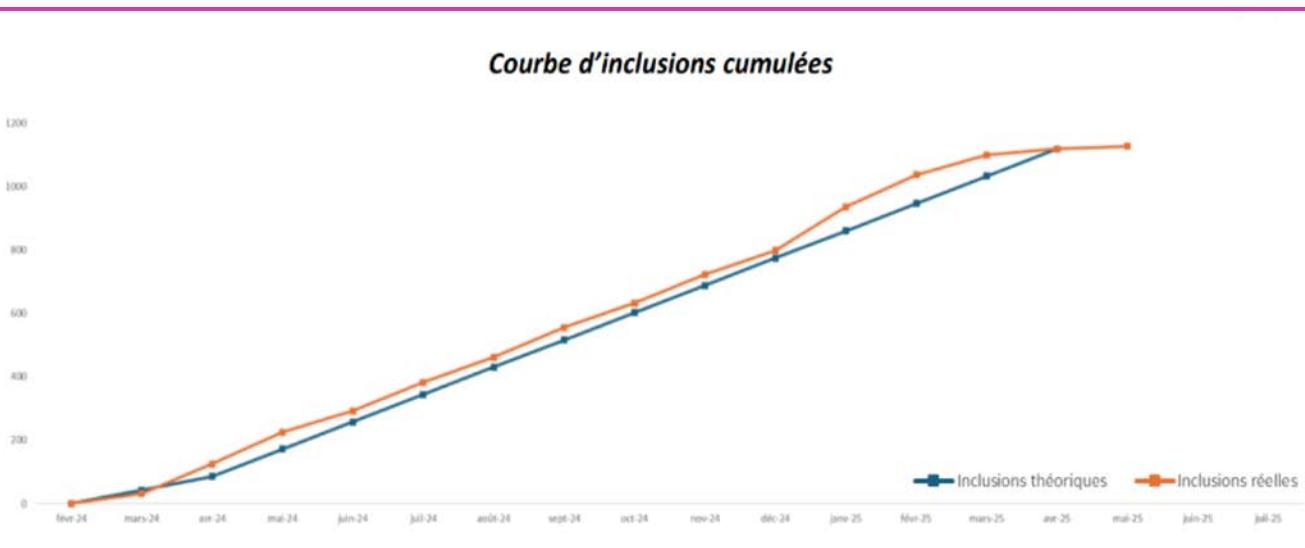
# Enquête sur les PratiquEs d'anTibiothérapie des pneUmonies acquises sous veNtIlAtion mécanique chez les patients hospitalisés en réanimation

## *Etude Petunia*

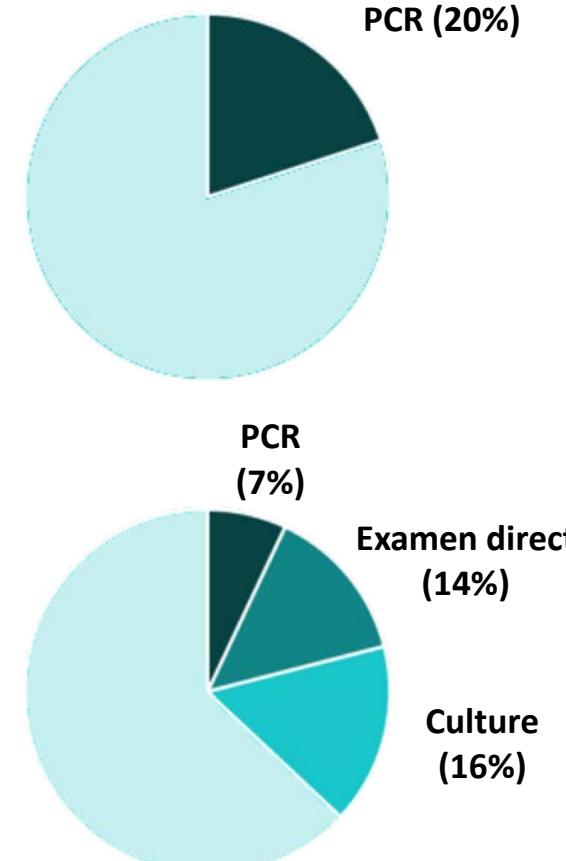


Cohorte observationnelle prospective multicentrique  
2024-2025  
53 centres  
n=1132 suspicions de PAVM

*Courbe d'inclusions cumulées*



### Diagnostic microbiologique



### Antibiothérapie initiale guidée (37%)

Merci de votre attention !