

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

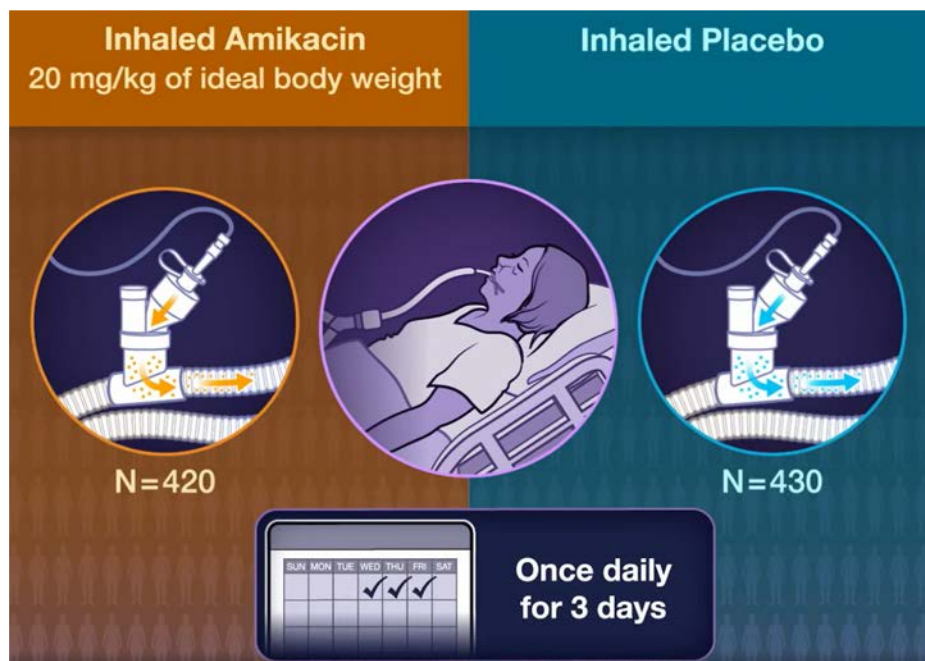
Diagnostic

Traitement

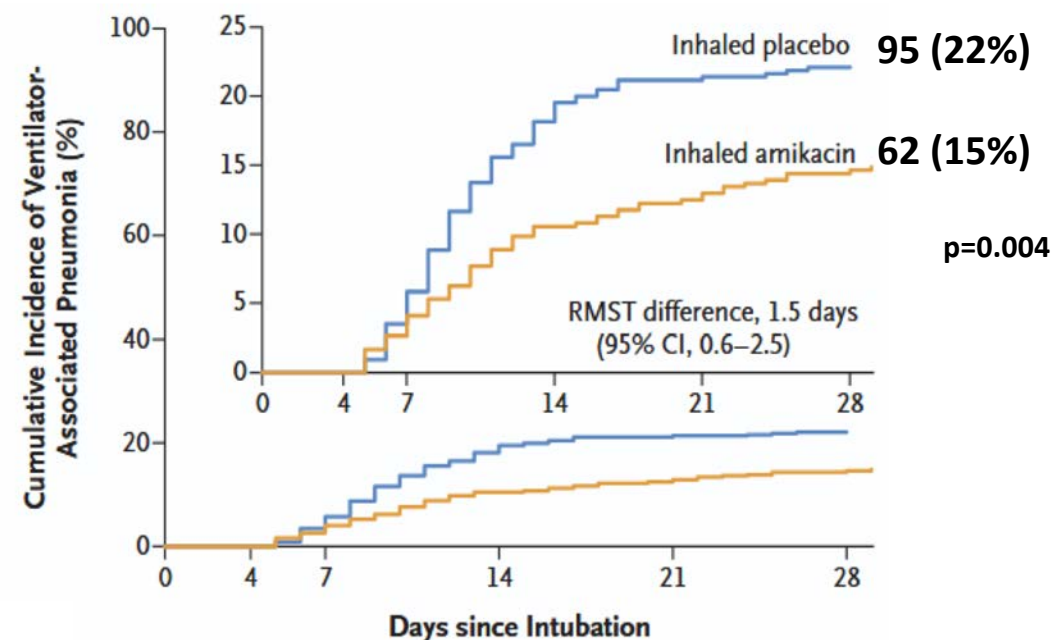
Antibioprophylaxie

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) 40 (C)	50 (3–86) ^a (I) 44 (1–85) ^a (C)	More than 96 hr	Tobramycin 80mg + 0.25% Natamycin 2 mL (I) 0.25% Natamycin 2 mL (C)	Nebulization by JN, every 6 hr until extubation
Wood et al (18)	United States	Double-blind	20 (I) 20 (C)	38 ± 16 ^b (I) 41 ± 20 ^b (C)	38 ± 16 ^b (I) 37 ± 9 ^b (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) ^c (I) 36 (31–40) ^c (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) 84 (C)	60 (44–71) ^d (I) 58 (38–68) ^d (C)	6.5(4–9.75) ^d (I) 7 (4–10) ^d (C)	Colistimethate sodium, 500,000 U (I) 0.9% saline (C)	Nebulization by JN, three times a day for 10 d or until extubation
Kuzovlev et al (16)	Russia	Open-label	27 (I) 27 (C)	36 ± 14 ^b (I) 36 ± 14 ^b (C)	NR	Tobramycin 300 mg + systemic antibiotics (I) Systemic antibiotics alone (C)	Nebulization by JN, twice a day for 7–10 d
Ehrmann et al (19)	France	Double-blind	417 (I) 430 (C)	62 ± 15 ^b (I) 61 ± 15 ^b (C)	More than 72 hr	Amikacine, 20 mg/kg (I) 0.9% saline (C)	Nebulization by vibrating mesh nebulizer, once a day for 3 consecutive days

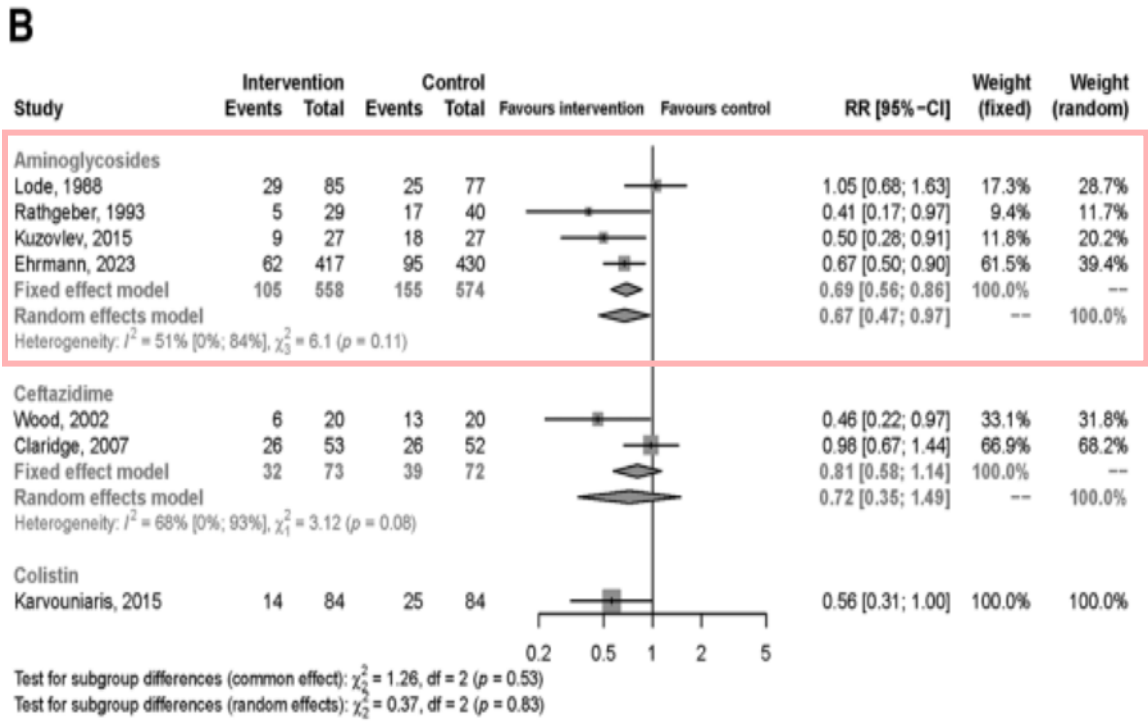
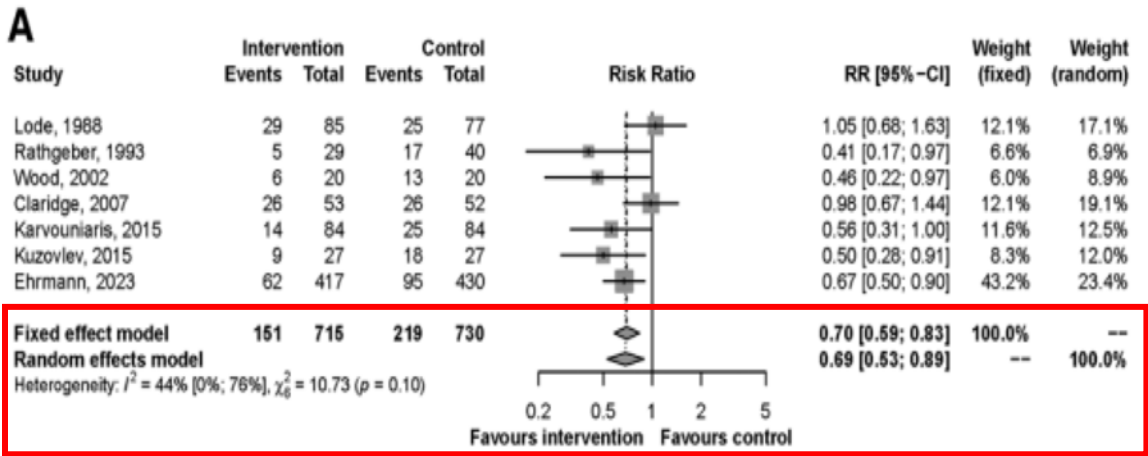
Prophylactic Antibiotics Delivered Via the Respiratory Tract to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review, Network Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials

n=1445

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

Surtout avec les aminosides

Survenue de PAVM



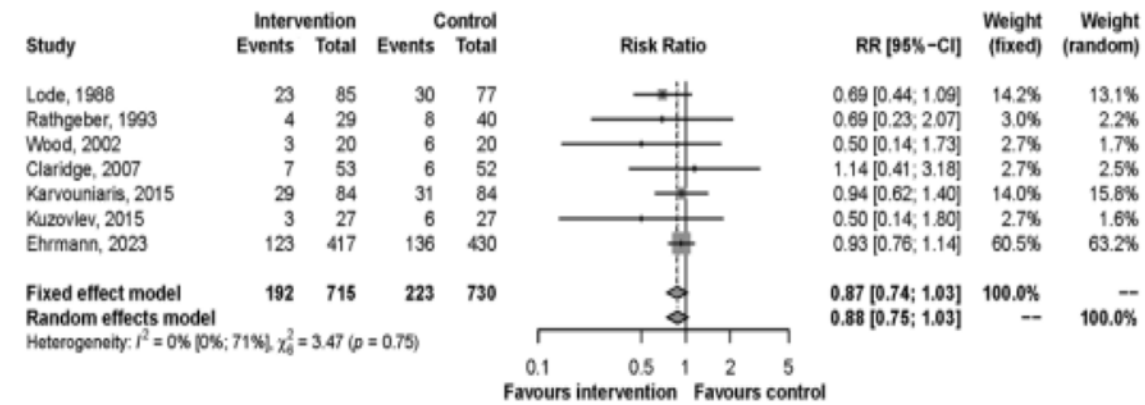
Prophylactic Antibiotics Delivered Via the Respiratory Tract to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review, Network Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials

n=1445

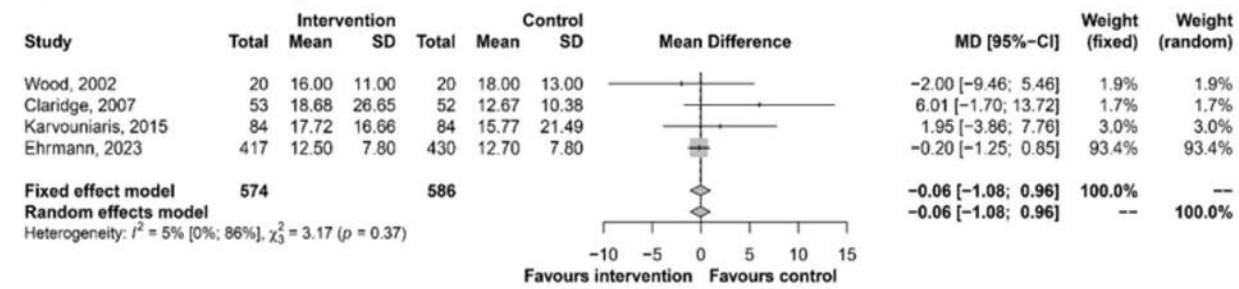
Nébulisation prophylactique
→ Pas d'impact sur la mortalité, la durée de VM invasive ou de séjour en réanimation

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

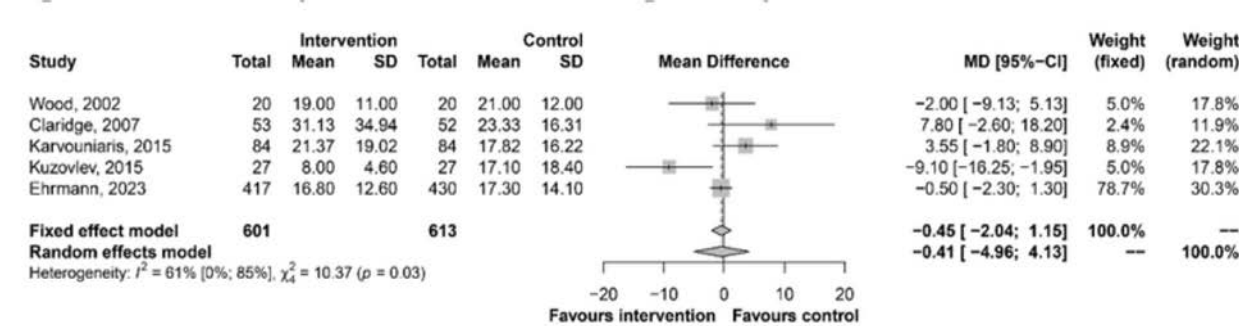
Mortalité à l'hôpital



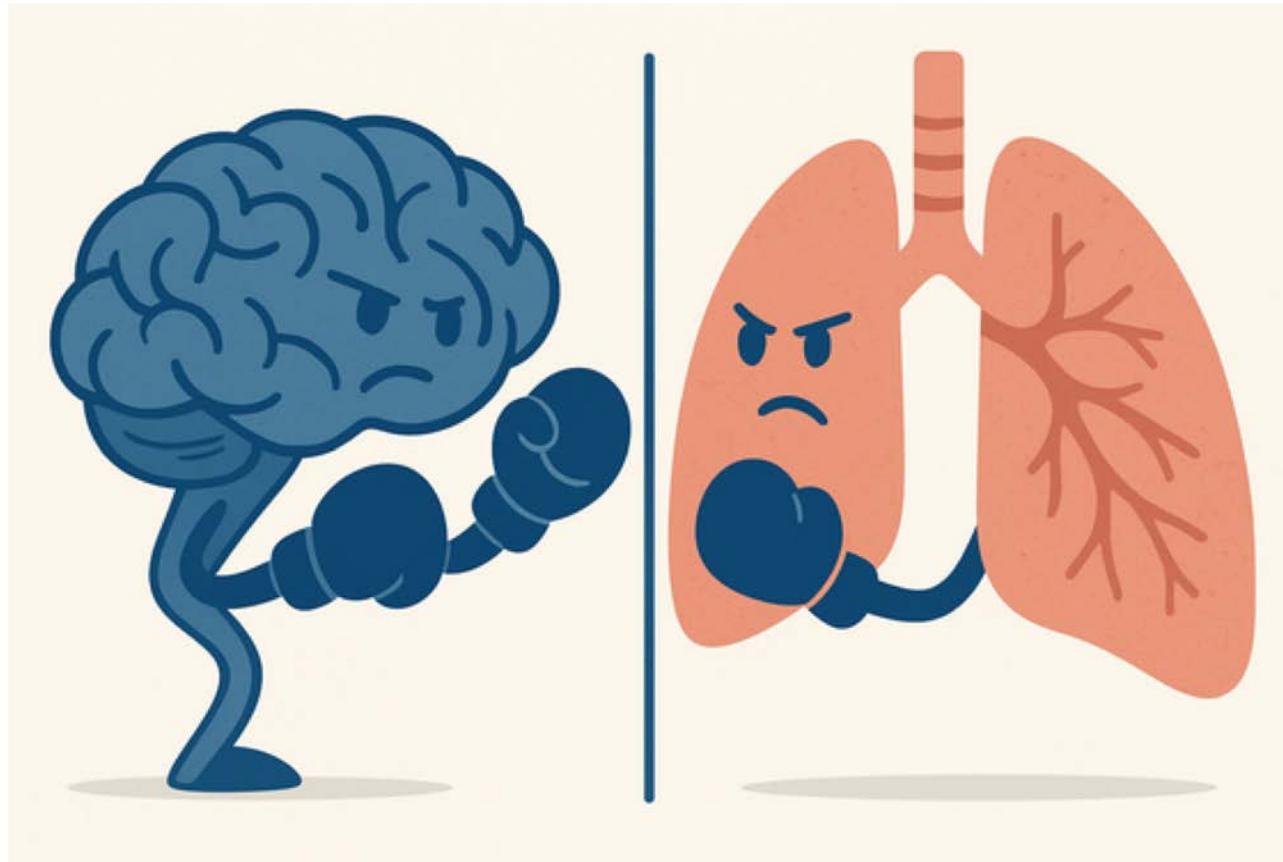
Durée de VM invasive



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

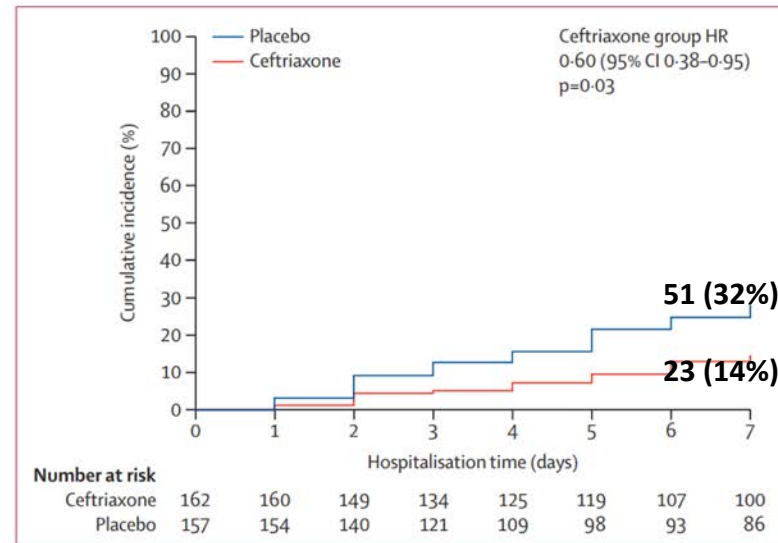
Traumatisme crânien, AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne

Durée de VM anticipée > 48h

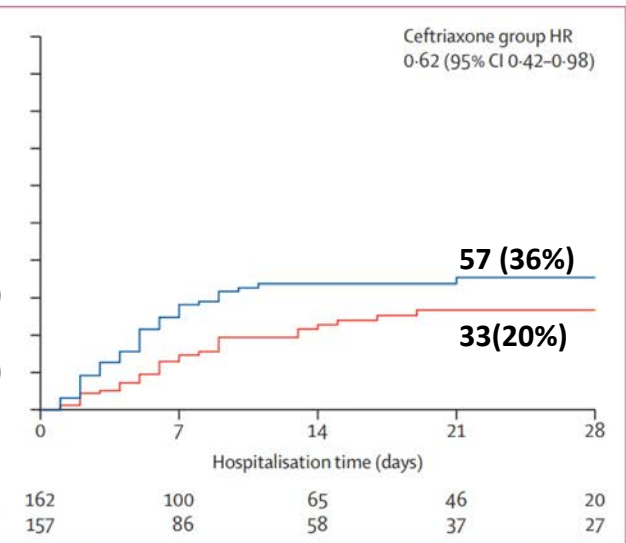
Ceftriaxone 2g IV <12h post intubation

Vs Placebo

PAVM précoce <J7



PAVM <J28



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

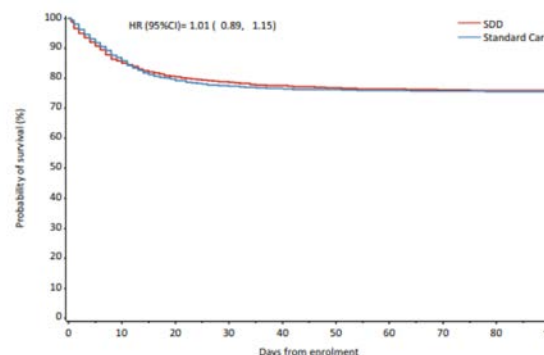
Arrêt cardiaque, Traumatisme crânien, AVC,
hémorragie sous-arachnoïdienne, infection du
SNC, tumeurs cérébrales, épilepsie, coma

Sous VM

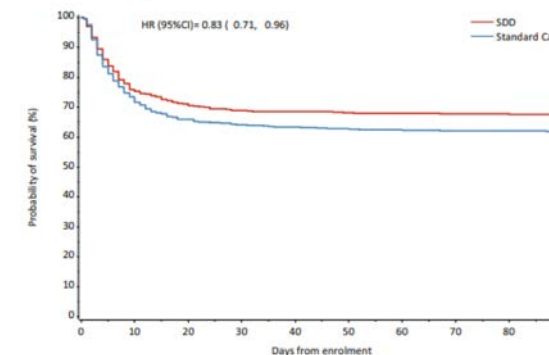
**DOS+DDS pendant toute la durée de la VM +
ATB IV anti-BGN (4j)**
Vs Standard of care

Survie à J90

Patients non neurolésés



Patients neurolésés



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



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	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

RESEARCH

Open Access

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

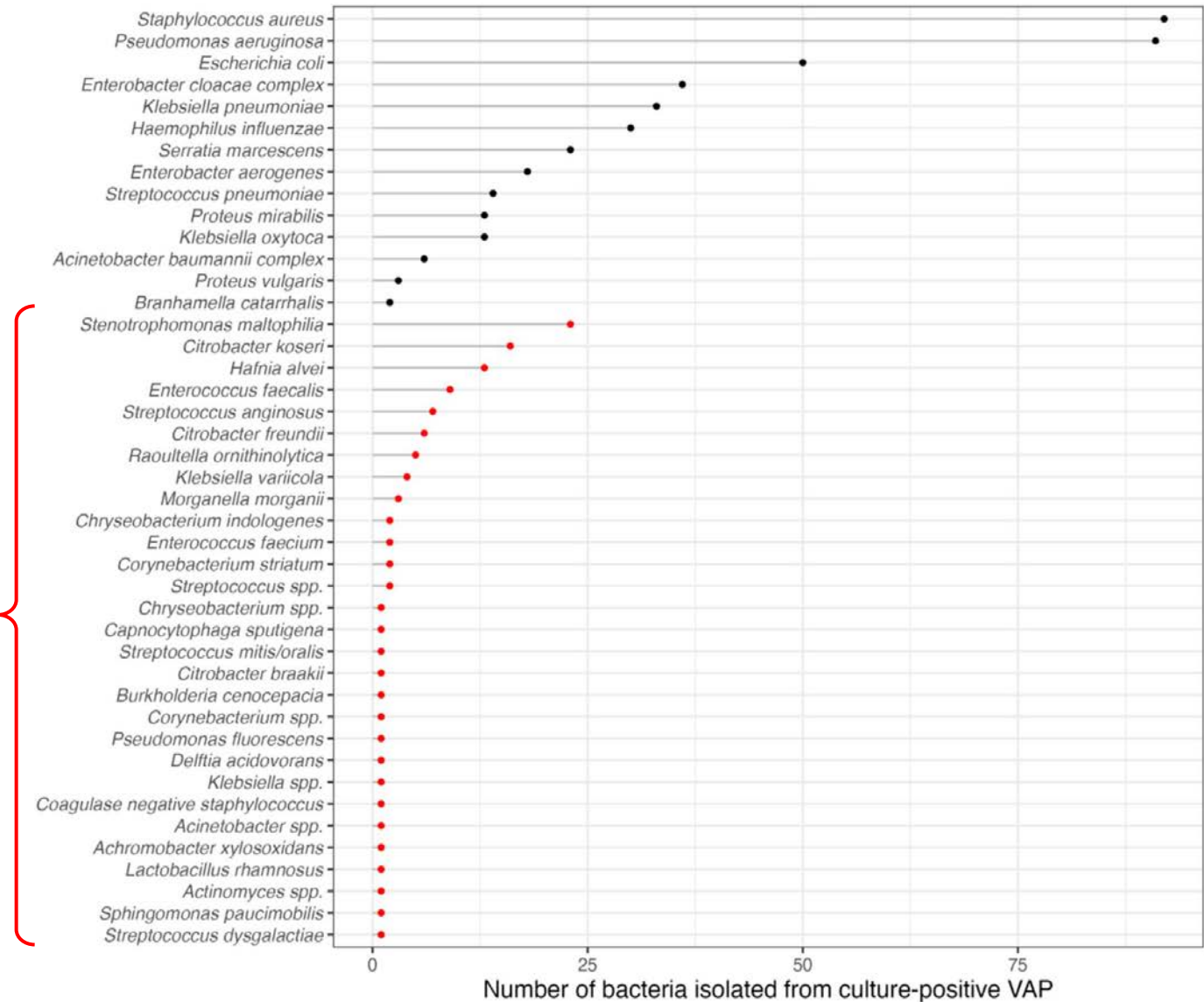


n=385
PAVM confirmées par culture
sur LBA ou PDP











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
	Cartulieres 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	∅	∅
	CAPNOR Markussen DL, JAMA Netw Open 2024	1	374	Adultes Urgences	PAC	Crachats 100%	FAPP	Atb guidée par un pathogène à 48h de randomisation		∅
	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	∅	∅
	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	∅	∅
	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	∅
	Poole 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		∅
	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		∅
	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 ^{ère} modification d’atb	∅	∅
	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	∅

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

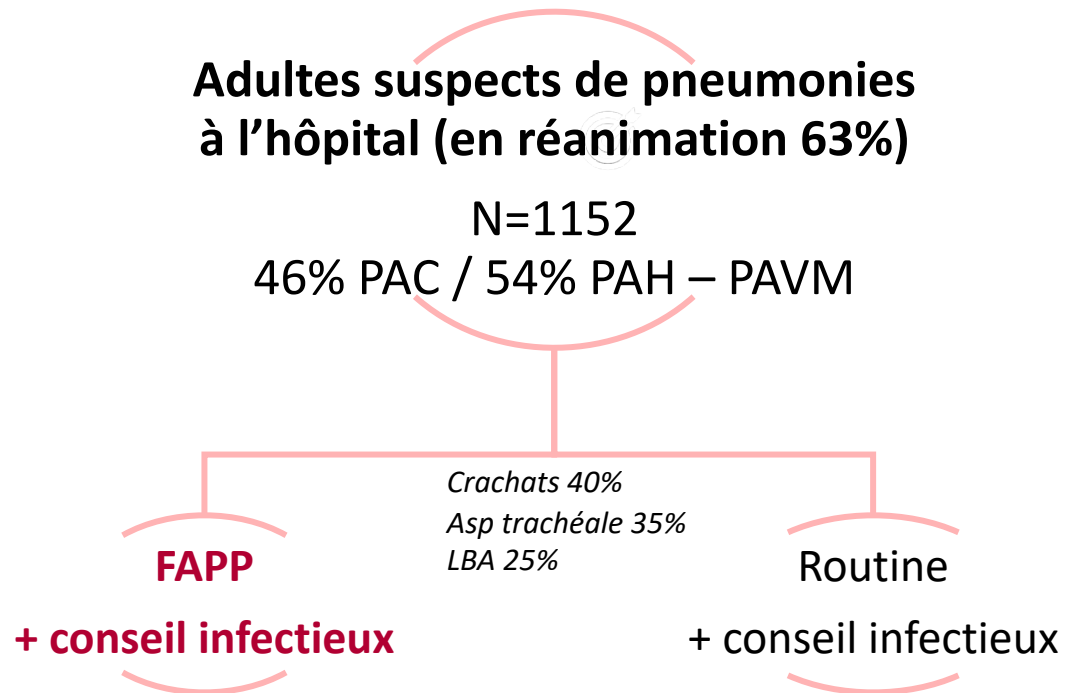
Guérison clinique
Mortalité
Durée de VM
Durée de séjour

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

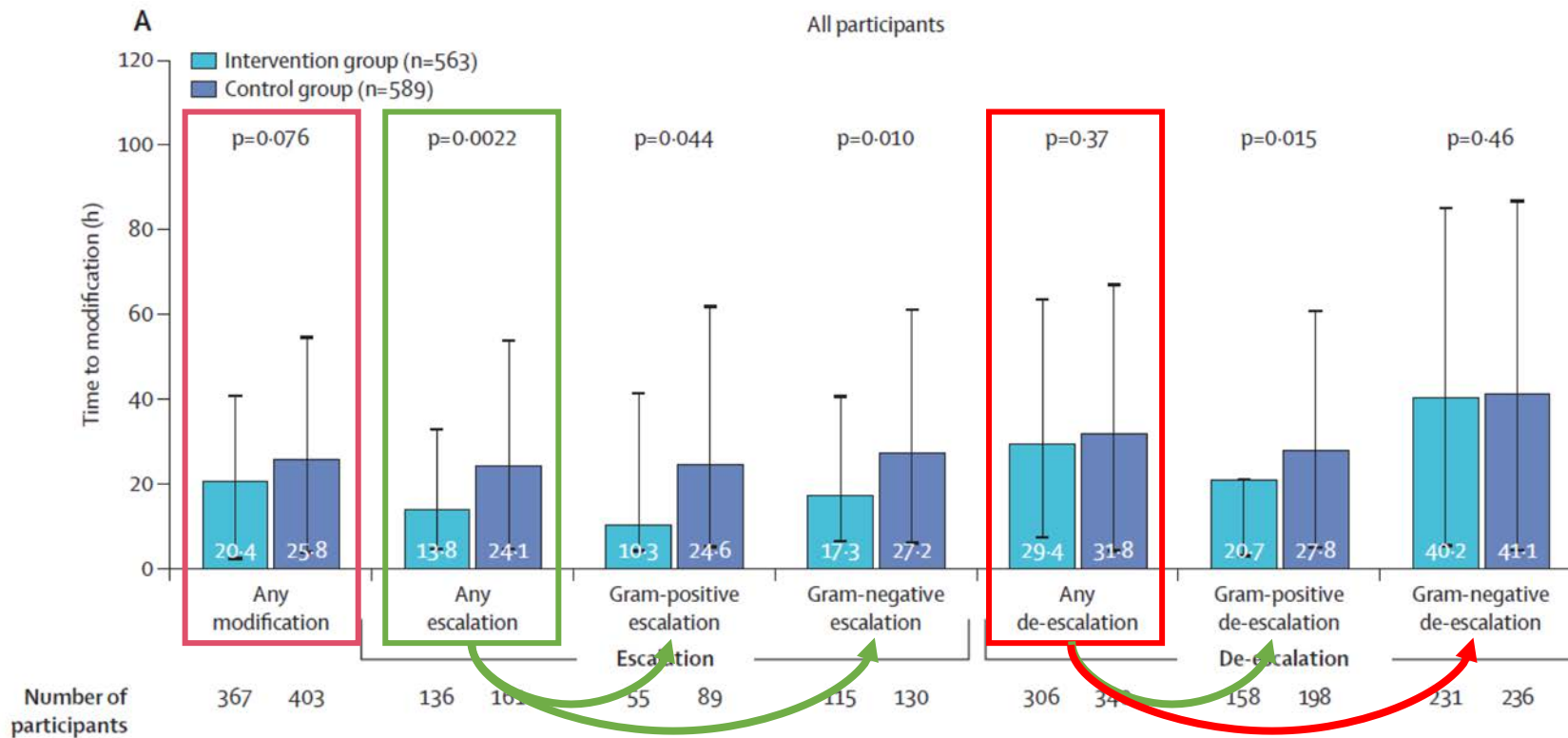


Impact sur l'antibiothérapie

Délai médian avant la 1^{ère} 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

Crachats 40%
Asp trachéale 35%
LBA 25%

FAPP

Routine

+ conseil infectieux

+ conseil infectieux



Impact sur l'antibiothérapie

Délai médian avant la 1^{ère} 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

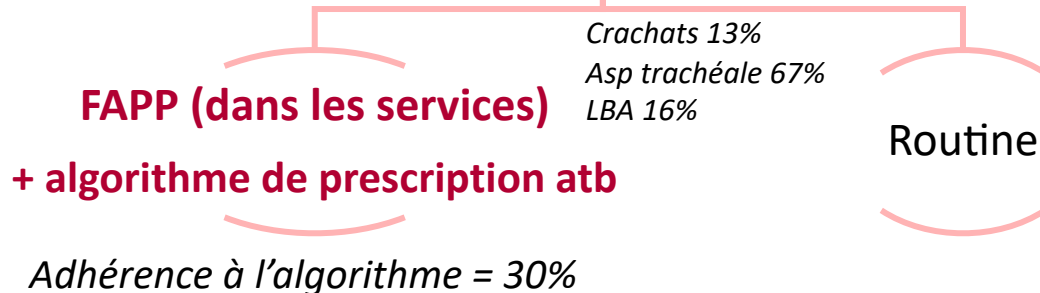
Durée de séjour à l'hôpital: **9j** vs 8j

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



Enfants et adultes
suspects de PAVM / PAH
en réanimation

N=545



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



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

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

Suspensions de PAVM non graves, exclus:

- besoin en vasopresseur
- PaO₂/FiO₂ < 150 ou ECMO
- patients immunodéprimés

Traitement différé 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

Suspensions de PAVM non graves, exclus:

- besoin en vasopresseur

Traitement différé 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.



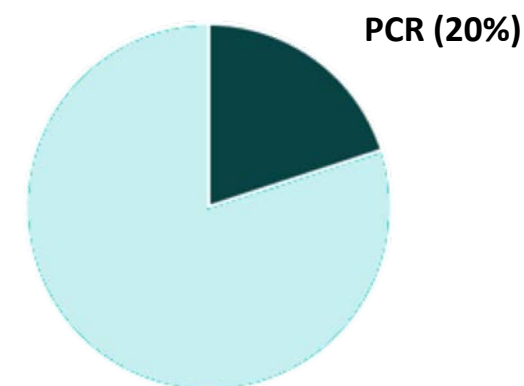
Enquête sur les PratiquEs d'anTibiothérapie des pneUmonies acquises sous veNtIlAtion mécanique chez les patients hospitalisés en réanimation

Etude Petunia

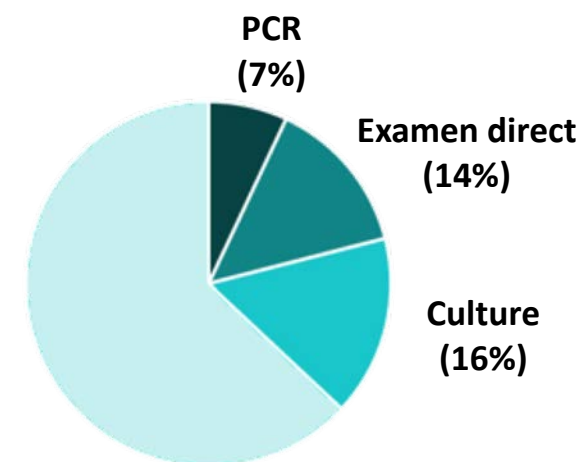


Cohorte observationnelle prospective multicentrique
2024-2025
53 centres
n=1132 suspicions de PAVM

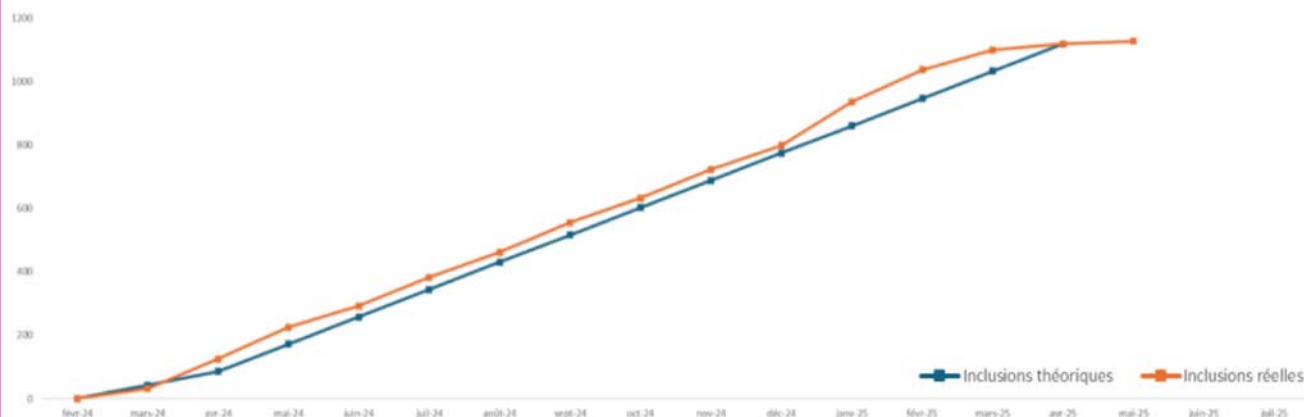
**Diagnostic
microbiologique**



**Antibiothérapie initiale
guidée (37%)**



Courbe d'inclusions cumulées



Merci de votre attention !