
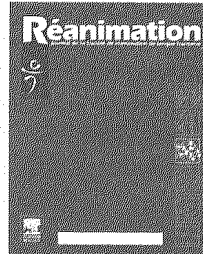




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

La décontamination digestive sélective : vieux démons ou...jeune fiancée ?

Selective digestive decontamination: Friend or foe?

MOTS CLÉS

Pneumonie
hospitalière ;
Mortalité ;
Décontamination
digestive sélective ;
Monitoring
bactériologique ;
Bactéries
multirésistantes

KEYWORDS

Pneumonia hospital;
Mortality;
Selective digestive
decontamination;
Bacteriological
monitoring;
Multi-resistant
bacteria

Résumé La littérature scientifique abonde en études randomisées contrôlées et méta-analyses tentant de prouver un impact sur la mortalité de la décontamination digestive sélective (DDS) chez les patients de réanimation. L'étude de de Smet et al. parue en janvier dernier, tout en évitant certains biais préalables, revendique une baisse de 3,5% de la mortalité absolue chez ces malades. Toutefois, la difficulté réside dans la transposition de ces résultats dans des unités de réanimation disparates, en dehors des frontières néerlandaises, dans des régions de haute pression de sélection antibiotique et probablement dans des sous-catégories de patients sélectionnés. Le monitoring bactériologique d'émergence de bactéries multirésistantes (BMR) doit dès lors être organisé rigoureusement.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Scientific literature is rich in randomized controlled trials and meta-analyses trying to prove a substantial reduction in mortality in critical care patients receiving selective digestive decontamination (SDD). The study by de Smet et al. published last January, while positively evading previous difficulties concerning statistical power, claims a 3.5% reduction in crude mortality in these patients. However, systematic implementation of this protocol faces many challenges: applicability beyond the Netherlands, since even in the same institution area, intensive care units do not care the same way, for the same specific population. Regions with high antibiotic resistance should probably not implement this protocol and routine microbiological protocol must be followed. Specific subpopulations of patients who are likely to benefit from SDD must be characterized.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'incidence des infections nosocomiales acquises aux soins intensifs et plus particulièrement celle de la pneumonie (25% des infections nosocomiales et 9–27% chez les patients ventilés) [1–3], avec une mortalité attribuée de 33 à 55%, explique le recours, depuis Stoutenbeek et al. en 1983 [4], à des stratégies préventives de la colonisation du tractus digestif et de l'oropharynx par des bactéries pathogènes non anaérobies, ciblées par le régime polymixin B

ou colimycine–tobramycine–amphotéricine B combinés à quatre jours d'antibiotiques systémiques (le plus souvent, céfotaxime).

La première étude randomisée contrôlée, issue d'un seul centre, rapportant une diminution significative de la mortalité hospitalière de 31% à 24% ($p = .02$) chez les patients hospitalisés en réanimation, sans augmentation de la colonisation par des bactéries résistantes, date de 2003 [5]. Ces résultats, rapportés par de Jonge et al., contrastaient avec les études précédemment parues, qui n'avaient jusque-là

montré aucun bénéfice de survie, notamment en raison d'une puissance statistique insuffisante [6–9]. Cependant, la grande hétérogénéité des deux unités observées, notamment une différence de mortalité de 10% préexistante, en faveur de l'unité recevant la décontamination digestive sélective (DDS), l'absence de prélèvements bactériologiques de surveillance de colonisation après l'arrêt de la DDS, ainsi que des biais dans la randomisation furent quelques unes des critiques émises. En tout état de cause, la pratique de la DDS ne se généralisa pas et fut suivie une méta-analyse [10] qui ne confirma pas le bénéfice de survie observé dans l'étude princeps. Par ailleurs, en 2005, les recommandations de l'American Thoracic Society (ATS) [11] soulignent la réduction prouvée de l'incidence de la pneumonie acquise sous ventilation mécanique par la DDS. Cependant, les effets préventifs sont notoirement moins importants dans les unités, avec un taux de résistance bactérienne aux antibiotiques élevé. Dans ces circonstances, l'utilisation systématique de la DDS pour la prévention de la pneumonie nosocomiale n'est pas recommandée.

Un raisonnement physiopathologique sous-tendait la conception de la DDS en 1983 : la source primaire d'infection est le plus souvent endogène, précédée d'un portage au niveau de la gorge et/ou du rectum, d'où l'administration systémique d'un antibiotique durant les quatre premiers jours d'hospitalisation en réanimation. Une acquisition secondaire de bacilles Gram négatif, levures, champignons, staphylocoques (notamment *Staphylococcus aureus*) vient compléter la plus grande proportion d'infections des voies respiratoires inférieures et justifie l'administration entérale des anti-infectieux. Environ 20% seulement des infections sont d'origine exogène, sans portage préalable, avec édicition de mesures d'hygiène censées prévenir leur émergence. Le maintien de la flore intestinale anaérobie est essentiel. Enfin, un protocole de surveillance bactériologique doit être mis en place pour juger de l'efficacité de la DDS.

État de la question

L'étude multicentrique publiée en janvier dernier par de Smet et al. [12], dans un effort national (13 unités de réanimation néerlandaises) de confirmer les résultats de 2003, interpelle à plusieurs égards. Cette fois, l'étude fut menée en *cross-over*, pour contrôler les spécificités propres à chaque unité et l'imputabilité de la DDS sur les résultats, avec un volet supplémentaire sur la décontamination oropharyngée sélective (DOS) dont l'efficacité en termes de prévention de pneumonie acquise sous ventilation mécanique est communément admise. Elle inclut un effectif impressionnant de presque 6000 patients admis pour un séjour présumé supérieur à 72 heures en réanimation ou une intubation de plus de 48 heures. Dans chaque unité, trois modalités différentes de prise en charge (standard, DDS et DOS) étaient successivement appliquées, dans un ordre randomisé pendant six mois. L'étude rapporte une réduction de mortalité absolue de 3,5% dans le groupe DDS et 2,9% dans le groupe DOS par rapport au groupe témoin et ce, malgré un score APACHE II légèrement inférieur, des pathologies plus fréquemment chirurgicales et une plus faible fréquence de ventilation mécanique dans le groupe témoin.

L'incidence d'infections nosocomiales est rapportée, ainsi que les comorbidités significatives (cardiopathie, atteinte respiratoire chronique, diabète, tumeur maligne) par ordre de fréquence, mais pas la cause du décès. De même, le devenir des patients n'est exprimé qu'en termes de durée de ventilation mécanique et de durée d'hospitalisation globale et en réanimation.

L'incidence de bactériémies acquises aux soins intensifs est diminuée pour le *S. aureus* (OR=0,40), les non-fermentants (principalement *Pseudomonas aeruginosa*, OR=0,43) et les entérobactéries (OR=0,19) dans le groupe DDS. Il y a une tendance à la diminution de l'incidence des candidémies dans le même groupe. En revanche, il n'y a pas de différence statistiquement significative, entre les trois groupes, pour les infections à pneumocoque et entérocoque. Le *Clostridium difficile* toxigène est détecté chez 0,8% des patients dans le groupe standard versus 0,4% dans le groupe DDS.

La surveillance de l'émergence de bactéries multirésistantes (BMR) fut assurée pendant un mois après la randomisation, quotidiennement pendant les 14 premiers jours au moyen d'aspirations endotrachéales et de frottis de gorge et rectaux, avec une bonne compliance des centres au protocole. Il y a une proportion moindre de patients porteurs de BMR au niveau rectal dans le groupe DDS et aucune émergence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). Cette proportion moindre de patients porteurs de BMR au niveau rectal est, en revanche, statistiquement significative uniquement pour le groupe DOS versus le groupe standard. Il y a également une tendance vers la réduction d'isolats multirésistants dans les prélèvements respiratoires des patients DDS et DOS. Six des huit patients avec un frottis rectal positif à entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) appartenaient au groupe standard.

Le nombre total de doses quotidiennes d'antibiotiques est réduit de 11,9% dans le groupe DDS. La réduction d'utilisation des pénicillines à spectre anti-anaérobie (27,8% pour les pénicillines à large spectre, 45,7% pour les carbapénèmes et 11,6% pour les lincosamides) est corrélée à une augmentation de 86,6% de l'utilisation systémique des céphalosporines sans évaluation ultérieure de leur impact écologique.

Conclusion

En supprimant partiellement les biais de l'étude publiée en 2003, l'étude de de Smet et al. [12] a pour mérite de rappeler les effets bénéfiques de la DDS, tout en ne répondant pas complètement à certaines questions :

- la mortalité attribuable à la pneumonie nosocomiale chez les patients de réanimation notoirement débilisés ;
- l'applicabilité et l'efficacité attendue en dehors des frontières néerlandaises, dans des pays où l'épidémiologie et l'écologie bactérienne ne sont en rien comparables et où les politiques d'utilisation des antibiotiques sont moins restrictives ;
- l'effet délétère d'une pression de sélection par l'implémentation systématique de la DDS dans des régions endémiques en termes de BMR (recrudescence

- plusieurs fois démontrée dans la littérature d'infections à SARM et ERV);
- la disparité inter- et souvent même, intrahospitalière de prise en charge des pathologies aiguës par les services de réanimation;
 - la durée optimale de surveillance bactériologique de l'émergence de BMR, surtout à distance de l'arrêt de la DDS;
 - la description de quatre cas au moins dans la littérature [12,13], dont un mortel, d'obstruction esophagienne, autour d'une sonde nasogastrique intacte, sur impaction de la DDS.

Plus que son impact réel sur la mortalité, il apparaît donc fondamentalement plus important de définir la population de patients de réanimation pouvant bénéficier de la DDS (ventilation au long cours prévue, patients immunodéprimés, unités de soins intensifs avec une écologie favorable, consommation antibiotique préalable mesurée, patient plus chirurgicaux que médicaux...).

Conflits d'intérêts

Aucun.

Références

- [1] Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet* 2003;361:2068–77.
- [2] Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995;274:639–44.
- [3] Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998;24:1040–6.
- [4] Stoutenbeek CP, van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984;10:185–92.
- [5] de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:1011–6.
- [6] Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner HJ, et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1029–37.
- [7] Cockerill 3rd FR, Muller SR, Anhalt JP, Marsh HM, Farnell MB, Mucha P, et al. Prevention of infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Ann Intern Med* 1992;117:545–53.
- [8] Verwaest C, Verhaegen J, Ferdinande P, Schetz M, Van den Berghe G, Verbist L, et al. Randomized, controlled trial of selective digestive decontamination in 600 mechanically ventilated patients in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med* 1997;25:63–71.
- [9] de La Cal MA, Cerdá E, Garcia-Hierro P, van Saene HK, Gómez-Santos D, Negro E, et al. Survival benefit in critically ill burned patients receiving selective decontamination of the digestive tract: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Ann Surg* 2005;241:424–30.
- [10] Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:889.
- [11] American thoracic society; Infectious diseases society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
- [12] de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, Mascini EM, Benus RF, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 2009;360:20–31.
- [13] Smit MJ, van der Spoel JI, de Smet AM, de Jonge E, Kuiper RA, van Lieshout EJ. Accumulation of oral antibiotics as an adverse effect of selective decontamination of the digestive tract: a series of three cases. *Intensive Care Med* 2007;33:2025–6.

N. Layios

Service de soins intensifs généraux, centre hospitalier universitaire, domaine universitaire du Sart-Tilman, bâtiment B35, 4000 Liège, Belgique
Adresse e-mail : Nathalie.Layios@chu.ulg.ac.be

Disponible sur Internet le 4 juillet 2009