



UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-MÉDECINE

Année : 2026

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Pneumonies d'inhalation bactériennes chez les patients sous ventilation mécanique invasive : prévalence, facteurs associés, impact pronostique d'une antibiothérapie probabiliste appropriée

Présentée et soutenue publiquement le 14 avril 2026 à 16h

Au Pôle Recherche

Par Océane LEMAIRE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Saad NSEIR

Assesseurs :

Madame la Docteur Agnès MEYBECK

Monsieur le Docteur Charles DETOLLENAERE

Directeur de thèse :

Madame la Docteur Anahita ROUZE

AVERTISSEMENT

L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

ABREVIATIONS

ACA	Amoxicilline acide clavulanique
ACR	Arrêt cardiaque
ARS	Agence régionale de santé
AVC	Accident vasculaire cérébral
BGN	Bacille Gram négatif
BLSE	Bêta-lactamase à spectre étendu
BMR	Bactéries multi-résistantes
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CRP	Protéine C réactive
C3G	Céphalosporine de 3 ^{ème} génération
DDB	Dilatation des bronches
HR	<i>Hazard-ratio</i>
IAVM	Infection acquise sous ventilation mécanique
IC	Intervalle de confiance
IGS2	Index de gravité simplifié 2
IIQ	Intervalle interquartile
IMC	Indice de masse corporelle
IOT	Intubation oro-trachéale
J*	Jour ...
KDIGO	<i>Kidney disease : Improving Global Outcomes</i>
OR	<i>Odds-ratio</i>
ORL	Oto-rhino-pharyngé
PCR	Polymerase chain reaction
PCT	Procalcitonine
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SMUR	Structures Mobiles d'Urgence et Réanimation
SNC	Système nerveux central
SNG	Sonde naso-gastrique
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment Score</i>
SRLF	Société de réanimation de langue française
TIP-TOP	anTiblotic therapy in asPiraTiOn Pneumonia
VIH	Virus d'Immunodéficience Humaine
VM	Ventilation mécanique

VISUAL ABSTRACT

Pneumonies d'inhalation bactériennes chez les patients sous ventilation mécanique invasive

tipkeopl

COHORTE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE

Pneumonie d'inhalation bactérienne chez les patients sous ventilation mécanique.



167 patients
12 centres
2023-2024

Hospitalisation depuis <48h sous ventilation mécanique
présentant ≥ 1 facteur de risque d'inhalation.
Syndrome clinico-biologique d'inhalation.
Présence de bactérie(s) sur le prélèvement respiratoire initial.

PREVALENCE



63% d'antibiothérapie probabiliste appropriée

FACTEURS INDEPENDAMMENT ASSOCIES DE L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE APPROPRIEE



C3G vs ACA
OR = 6,17 (2,01-18,96)



Administration plus tardive de l'antibiothérapie
OR = 0,58 (0,37-0,92)

IMPACT PRONOSTIQUE : antibiothérapie probabiliste appropriée vs inappropriée



Guérison à J3 \uparrow
OR ajusté = 7,64 (3,60-16,25)



Mortalité à J28
NS X
OR non ajusté = 0,94 (0,47-1,89)

CONCLUSION

Une antibiothérapie probabiliste était appropriée dans 63% des pneumonies d'inhalation bactériennes. Les facteurs associés de l'antibiothérapie probabiliste étaient une antibiothérapie par céphalosporine de 3ème génération plutôt que par amoxicilline acide-clavulanique et une administration plus tardive de l'antibiothérapie probabiliste. Comparativement aux patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste inappropriée, les patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste appropriée avaient un meilleur taux de guérison à J3. Cependant, aucun effet sur la mortalité n'a été mis en évidence à ce jour.



SOMMAIRE

AVERTISSEMENT	3
REMERCIEMENTS	4
ABREVIATIONS	5
VISUAL ABSTRACT	6
SOMMAIRE	7
INTRODUCTION	9
1. La pneumopathie d'inhalation	9
2. Caractérisation de la pneumonie d'inhalation bactérienne.....	9
3. Microbiologie.....	11
4. Recommandation thérapeutique.....	11
5. Problématique.....	12
6. Etude TIP-TOP	13
PATIENTS ET METHODES	14
1. Type d'étude	14
2. Population étudiée	14
3. Recueil des données	15
4. Définitions.....	20
5. Critères de jugement	21
6. Analyse statistique.....	21
7. Cadre réglementaire et éthique	23
RESULTATS	24
1. Population étudiée	24
2. Taux d'antibiothérapie probabiliste appropriée	25
3. Caractéristiques microbiologiques.....	25
4. Facteurs associés à l'antibiothérapie probabiliste appropriée	31
4.1. Caractéristiques à l'admission en réanimation (analyse univariée)	31
4.2. Stratégie d'antibiothérapie (analyse univariée).....	33
4.3. Analyse multivariée.....	36
5. Impact pronostic de l'antibiothérapie initiale appropriée	37
DISCUSSION	39
1. Synthèse et interprétation des principaux résultats	39
2. Taux d'antibiothérapie probabiliste appropriée	39

3. Facteurs indépendamment associés à une antibiothérapie probabiliste appropriée	40
4. Impact de l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste sur le pronostic	42
5. Limites de l'étude	44
6. Conclusion	44
LISTE DES TABLEAUX.....	45
LISTE DES FIGURES	46
BIBLIOGRAPHIE	47

INTRODUCTION

1. LA PNEUMOPATHIE D'INHALATION

Les pneumopathies d'inhalation constituent une entité fréquente et potentiellement grave en réanimation, en particulier chez les patients nécessitant une ventilation mécanique invasive. Elles résultent de l'inhalation de contenu oro-pharyngé ou gastrique dans les voies aériennes inférieures, entraînant une atteinte pulmonaire dont la composante peut être à la fois chimique et/ou infectieuse (1).

Sur le plan clinico-biologique, elles se définissent par la présence d'un syndrome d'inhalation caractérisée par la présence d'au moins deux des trois critères suivants : fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou hypothermie $\leq 36^{\circ}\text{C}$, présence de sécrétions trachéales purulentes et leucocytes $> 10\text{G/L}$ ou $< 4\text{G/L}$. Ces éléments doivent être associés à l'apparition ou à l'aggravation d'un ou plusieurs infiltrats pulmonaires à l'imagerie.

Toutefois, cette définition demeure imparfaite en raison du manque de spécificité des critères utilisés, exposant à un risque de surdiagnostic, en particulier chez les patients de réanimation présentant de multiples causes d'inflammation systémique.

2. CARACTERISATION DE LA PNEUMONIE D'INHALATION BACTERIENNE

Les données épidémiologiques sont peu nombreuses et de faible niveau de preuve, mais il est estimé que 5 à 15% des pneumonies aiguës communautaires seraient des pneumonies d'inhalation (2).

La distinction entre pneumopathie chimique et pneumonie bactérienne demeure particulièrement difficile à la phase initiale. La pneumonie bactérienne est classiquement définie par l'identification microbiologique d'un agent pathogène au-delà d'un seuil de significativité, cependant les cultures respiratoires ne permettent de documenter une infection bactérienne que dans 60 à 70% des cas (1,3–6), et leur interprétation peut être biaisée par des phénomènes de colonisation ou par l'administration préalable d'antibiotiques.

Des travaux antérieurs, notamment ceux issus de la thèse de Clémentine Deruelle (7) réalisée à partir de la même cohorte, ont permis d'identifier plusieurs éléments en faveur de l'identification d'une pneumopathie chimique, parmi lesquels : une admission pour arrêt cardiaque, la notion de macro-inhalation observée lors ou avant l'intubation, l'absence de syndrome inflammatoire biologique, ainsi qu'une exposition à une antibiothérapie avant la réalisation des prélèvements respiratoires.

Cette incertitude sur la discrimination du caractère bactérien ou non de la pneumopathie d'inhalation constitue un enjeu majeur, susceptible d'entraîner une utilisation excessive ou inappropriée des antibiotiques.

3. MICROBIOLOGIE

Sur le plan microbiologique, il est désormais établi que le poumon sain héberge un microbiome physiologique (8). Les pneumonies d'inhalation bactériennes se caractérisent par la prédominance d'une ou plusieurs bactéries au sein des prélèvements respiratoires. Historiquement, les bactéries anaérobies strictes étaient considérées comme les principaux agents pathogènes, justifiant une couverture antibiotique spécifique (3,4,9,10). Toutefois, les études plus récentes rapportent une faible prévalence de ces germes, retrouvés dans moins de 5% des cas, voire absents dans certaines séries (11,12).

Les études contemporaines, reposant sur des prélèvements respiratoires profonds réalisés précocement, mettent en évidence une prédominance des bactéries aérobies. Les agents les plus fréquemment identifiés incluent *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, ainsi que des bacilles à Gram négatif tels que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* (1,12,13).

4. RECOMMANDATION THERAPEUTIQUE

Dans ce contexte, l'antibiothérapie probabiliste constitue un élément central de la prise en charge initiale. Les recommandations actuelles préconisent une administration précoce d'une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique (ACA), y compris chez les patients présentant des critères de gravité(14). En seconde intention, en cas d'impossibilité d'une voie orale ou intraveineuse disponible ou d'allergie à la pénicilline, une céphalosporine de troisième génération (C3G), telle que la ceftriaxone seule, peut être utilisée. L'ajout de métronidazole pour élargir le spectre n'est pas recommandé.

Pour les cas particuliers de suspicion de pneumonie d'inhalation avec de facteurs de risque d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*, une couverture antibiotique élargie par Pipéracilline–tazobactam est recommandée ; et pour les patients récemment colonisés à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), l'ajout de Linézolide est préconisé.

5. PROBLEMATIQUE

Ces recommandations découlent de la nécessité de trouver un équilibre entre une couverture antibiotique adéquate et le risque d'utilisation excessive d'antibiothérapie à large spectre favorisant l'émergence de résistances bactériennes, (15,16) mais aussi exposant à une augmentation de la mortalité (17).

On note que dans les études (6,12) microbiologiques disponibles chez les patients présentant une pneumonie d'inhalation sans critère de gravité, la résistance à l'ACA, notamment due à la mise en évidence d'entérobactéries du groupe 3 ou de *Pseudomonas aeruginosa*, est d'environ 10%.

Concernant la population spécifique des patients intubés et ventilés, nous manquons aujourd'hui clairement de données. D'un côté une étude menée par Lascarrou (18) trouve une résistance à l'ACA similaire à celle des patients conventionnels ; de l'autre une étude décrite par Tortuyaux (13) a rapporté une résistance à l'antibiothérapie recommandée à hauteur de 24%. Accroître la quantité et la qualité des données sur le sujet semble nécessaire pour constituer une base statistique solide afin de mieux étayer les recommandations d'antibiothérapie pour traiter les pneumonies d'inhalation.

C'est dans ce contexte que s'inscrit l'étude TIP-TOP (anTiblotic therapy in asPiraTiOn Pneumonia).

6. ETUDE TIP-TOP

Dans le cadre de ce travail, Clémentine Deruelle et moi (Océane Lemaire), sous la direction du Dr Anahita Rouzé, avons travaillé sur une étude visant à décrire les pratiques d'antibiothérapie chez les patients de réanimation placés sous ventilation mécanique présentant une pneumopathie d'inhalation.

Une première analyse, réalisée par Clémentine Deruelle, s'est intéressée aux pneumopathies d'inhalation chimiques, en évaluant leur prévalence, leurs facteurs associés et leur pronostic en cas d'arrêt précoce de l'antibiothérapie (7).

Mon travail se concentre spécifiquement sur les patients présentant une pneumonie bactérienne documentée. Il a pour finalité :

- D'évaluer la proportion de patients recevant une antibiothérapie probabiliste appropriée ;
- D'identifier les facteurs associés à l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste ;
- D'analyser l'impact de l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste sur le pronostic des patients.

PATIENTS ET METHODES

1. TYPE D'ETUDE

L'étude TIP-TOP est une étude observationnelle rétrospective multicentrique, incluant consécutivement tous les patients hospitalisés en réanimation, entre le 1^{er} septembre 2023 et le 1^{er} septembre 2024.

Douze services de réanimation ont participé à cette étude, dans la région des Hauts-de-France (centres hospitaliers de Béthune, Boulogne-sur-Mer, Douai, Dunkerque, Lille (service de médecine intensive réanimation et de réanimation neurochirurgicale), Roubaix, Lomme (Saint-Philibert), Tourcoing, Valenciennes) et dans la région parisienne (réanimation neurologique de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et réanimation polyvalente de l'hôpital Saint-Anne).

2. POPULATION ETUDIEE

Les critères d'inclusion de l'étude étaient les suivants :

- Âge \geq à 18 ans ;
- Durée depuis le début de l'hospitalisation < 48h ;
- Intubation oro-trachéale (IOT) sous ventilation mécanique (VM) ;
- Au moins 1 facteur de risque d'inhalation parmi :
 - o Troubles de déglutition connus ou probables (néoplasie oto-rhino-pharyngé [ORL], alimentation par sonde naso-gastrique, accidents vasculaires cérébraux [AVC], pathologie neuromusculaire) ;
 - o IOT difficile ;
 - o Vomissements constatés dans les voies aériennes ;
 - o Syndrome occlusif ;
 - o Arrêt cardiaque (ACR) préhospitalier ;

- Troubles de la conscience ;
- Syndrome d'inhalation défini par l'apparition ou l'aggravation d'un ou plusieurs infiltrats pulmonaires radiologiques, en association avec au moins 2 critères sur les 3 suivants :
 - Fièvre \geq à 38°C ou hypothermie \leq à 36°C ;
 - Leucocytes $>$ 10G/L ou $<$ 4G/L ;
 - Sécrétions trachéales purulentes ;
- Au moins un prélèvement respiratoire réalisé pour culture ;

Les critères d'exclusion de l'étude étaient :

- Infection active d'un autre site clinique justifiant d'une antibiothérapie probabiliste ou adaptée ;
- Inclusion dans une étude interventionnelle modifiant les pratiques d'antibiothérapie au cours de pneumopathies d'inhalation ;
- Données manquantes ;
- Opposition du patient.

3. RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux des patients, en collaboration avec une autre interne de médecine intensive-réanimation, Clémentine Deruelle.

Les patients ont été suivis jusqu'au 28^e jour après l'admission en réanimation ou jusqu'à leur sortie du service si celle-ci survenait avant J28. Le statut vital a été recueilli à J28. La durée de ventilation mécanique ainsi que la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital ont été collectées sur l'ensemble de la période d'hospitalisation.

Les données collectées ont été pseudo-anonymisées à l'aide d'un numéro d'inclusion, et conservées dans un dossier Excel protégé d'un mot de passe et stocké dans le Cloud du Centre Hospitalier Universitaire [CHU] de Lille, qui bénéficie de niveau de sécurité requis.

Ces données comprennent :

- Les données démographiques (âge, sexe, poids, taille, Indice de masse corporelle [IMC]) ;
- Les antécédents :
 - o Diabète ;
 - o Maladie respiratoire chronique parmi la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) confirmée ou fortement suspectée, la dilatation des bronches (DDB), la mucoviscidose, autre maladie respiratoire chronique ;
 - o Maladie cardiaque connue parmi la cardiopathie ischémique, la valvulopathie symptomatique, l'insuffisance cardiaque gauche systolique ou diastolique, la fibrillation atriale permanente, l'antécédent d'œdème pulmonaire cardiogénique ;
 - o Cirrhose cotée Child-Pugh B ou C ;
 - o Insuffisance rénale chronique à partir du stade KDIGO 4 soit une clairance de la créatinine $< 30\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ ou dialysé ;
 - o Immunodépression parmi un cancer actif ou < 5 ans, une greffe d'organe, patient porteur d'un Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) au stade Syndrome d'Immunodéficience Acquisée (SIDA), patient sous immunosuppresseur ou corticothérapie au long cours ;
 - o Score de comorbidités de Charlson ;

- Hospitalisation / antibiothérapie récentes (dans les 3 derniers mois) ;
- Présence d'une colonisation à Bactéries Multi-Résistantes (BMR) à l'admission ;
- Présence de troubles de déglutition connus ou supposés ;
- Caractéristiques à l'admission :
 - Durée d'hospitalisation avant l'admission en réanimation ;
 - Provenance (admission directe par Structures Mobiles d'Urgence et Réanimation [SMUR] ou depuis un service hospitalier [urgence ou secteur conventionnel]) ;
 - Lieu d'IOT (préhospitalier ou hospitalier) ;
 - Score de Glasgow à l'IOT ;
 - Etiologie, date et heure d'IOT ;
 - Facteurs de risque d'inhalation parmi :
 - L'IOT difficile, définie par un score de Cormack ≥ 3 ou au moins 2 opérateurs pour l'intubation ;
 - L'ACR ;
 - La macroinhalation, définie par la présence de vomissements avant ou au moment de l'intubation attesté par un témoin ;
 - Le syndrome occlusif ;
 - Les troubles de conscience.
 - Cause de l'IOT (coma, insuffisance respiratoire ou association des 2) ;
 - Cause de trouble de conscience (toxique, ACR, AVC ischémique ou hémorragique, épilepsie, traumatisme crânien, métabolique, infection du système nerveux central [SNC], autre) ;
 - IGS2 dans les premières 24h de prise en charge ;

- Score SOFA dans les premières 24h de prise en charge ;
- Caractéristiques de la pneumopathie d'inhalation :
 - Date et heure de la radiographie de thorax mettant en évidence l'infiltrat pulmonaire ;
 - Date et heure de la réalisation du premier prélèvement respiratoire ;
 - Type de prélèvement respiratoire parmi aspiration trachéale, prélèvement distal protégé, lavage broncho-alvéolaire sous fibroscopie ;
 - Présence d'une antibiothérapie au moment de la réalisation du prélèvement respiratoire ;
 - Paramètres cliniques (hyperthermie ou hypothermie, sécrétions purulentes, Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë [SDRA] défini selon les critères de Berlin, sepsis ou choc septique selon les critères SEPSIS3) ;
 - Paramètres biologiques (hyperleucocytose ou leucopénie, plus haute protéine Cr réactive [CRP] des premières 48h en réanimation, plus haute procalcitonine [PCT] des premières 48h en réanimation, PaO₂/FiO₂ le plus bas des premières 48h en réanimation) ;
- Caractéristiques du traitement antibiotique initial à l'entrée du patient en réanimation :
 - Stratégie (absence d'antibiothérapie, probabiliste, guidée par examen direct ou Polymerase Chain Reaction [PCR]) ;
 - Date et heure d'initiation ;
 - Description (nombre et type de molécules, voie per os ou intraveineuse, dose) ;
 - Caractère approprié ;

- Données microbiologiques :
 - Résultat de culture de prélèvement respiratoire (positivité, seuil, espèce bactérienne, statut BMR) ;
 - Présence d'une hémoculture positive concomitante au même germe ;
- Caractéristiques du traitement antibiotique définitif à réception des résultats de culture du prélèvement respiratoire :
 - Stratégie (poursuite sans modification ; désescalade = remplacement d'un antibiotique large spectre par un autre de spectre plus étroit et/ou arrêt d'un composant d'une combinaison d'antibiotique ; adaptation = quand l'antibiothérapie initiale était inappropriée / incrémentation ; arrêt) ;
 - Date et heure d'adaptation antibiotique, le cas échéant (c'est-à-dire quand l'antibiothérapie initiale était inappropriée) ;
 - Description (nombre et type de molécules, voie per os ou intraveineuse, dose) ;
 - Durée totale d'antibiothérapie ;
 - Durée totale d'antibiothérapie appropriée ;
- Evolution de la pneumonie d'inhalation et caractéristiques au cours du séjour :
 - Nécessité de décubitus ventral ;
 - Guérison clinique à J3 et J7 ;
 - Durée d'antibiothérapie totale ;
 - Nombre de jours vivants sans antibiotique à J15 ;
 - Nombre de jours vivants sans ventilation mécanique à J28 ;
 - Durée de séjour en réanimation et à l'hôpital ;
 - Décès à J28 ;

- Cause de décès ;
- Présence de complications (épuration extra-rénale, colonisation à BMR, infection à BMR, infection acquise sous ventilation mécanique, bactériémie).

4. DEFINITIONS

La pneumonie d'inhalation bactérienne est définie par la présence d'un prélèvement respiratoire positif, mettant en évidence à la culture un ou plusieurs micro-organismes pathogènes causaux compatibles avec une infection respiratoire, avec une charge bactérienne supérieure aux seuils de significativité définis selon le type de prélèvement :

- Seuil $\geq 10^6$ UFC pour l'aspiration trachéale ;
- Seuil $\geq 10^4$ UFC pour le lavage broncho-alvéolaire sous fibroscopie ;
- Seuil $\geq 10^3$ UFC pour le prélèvement distal protégé.

L'antibiothérapie probabiliste appropriée est définie comme l'administration d'un traitement antibiotique initié avant l'identification microbiologique de l'agent pathogène, mais dont le spectre d'activité s'avère ultérieurement efficace contre la bactérie responsable de l'infection.

La guérison clinique est définie par l'amélioration ou la disparition d'au moins trois des critères cliniques suivants :

- Aggravation de l'oxygénation ;
- Hypotension / besoin en vasopresseur ;
- Hyperthermie ou hypothermie ;
- Sécrétion trachéales purulentes.

5. CRITERES DE JUGEMENT

Les critères de jugement de ce travail, chez les patients présentant une pneumonie d'inhalation bactérienne, sont :

- Le taux d'antibiothérapie probabiliste appropriée ;
- Les facteurs cliniques et biologiques à l'admission en réanimation associés à l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste ;
- Les facteurs pronostiques suivants : guérison clinique à J3 et J7, la mortalité à J28, la mortalité à J28 de cause infectieuse, le nombre de jours vivants sans ventilation mécanique invasive à J28, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, la survenue de complications durant l'hospitalisation en réanimation (épuration extra-rénale, acquisition d'une colonisation à BMR, survenue d'une infection à BMR / d'une Infection Acquisée sous Ventilation Mécanique (IAVM) / bactériémie), comparées entre les patients traités par une antibiothérapie probabiliste appropriée, ou non.

6. ANALYSE STATISTIQUE

Les analyses statistiques ont été réalisées au sein de l'unité Statistique, Evaluation Economique et Data-management, par Mme CAILLAU Emeline.

Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs (pourcentages) et comparées entre les patients traités par une antibiothérapie appropriée ou non à l'aide du test du χ^2 ou du test exact de Fisher selon les effectifs. Les variables quantitatives ont été décrites en moyenne \pm écart-type ou médiane avec intervalle interquartile (IIQ), et comparées entre les 2 groupes par test t de Student ou U de Mann–Whitney, selon leur distribution.

Les facteurs associés à l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste au seuil de 0,1 en analyse univariée ont été introduits dans un modèle de régression logistique multivariée.

La guérison clinique à J3 et à J7, la mortalité à J28 ainsi que la survenue de complications au cours du séjour en réanimation ont été comparées entre les patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste appropriée et ceux pour lesquels elle était inappropriée. Ces critères de jugement binaires ont été analysés à l'aide de modèles de régression logistique. Des analyses brutes puis ajustées sur des facteurs de confusion présélectionnés (âge, sexe, score de Charlson, score SOFA à l'admission, IGS2 à l'admission, présence d'un SDRA à l'admission, présence d'un choc septique à l'admission, et admission pour arrêt cardiaque) ont été réalisées, sous réserve d'effectifs suffisants. Les résultats sont exprimés sous forme d'odds ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95%.

Le nombre de jours sans ventilation mécanique en réanimation (tronqué à 28 jours) a été analysé selon l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste à l'aide de modèles d'équations d'estimation généralisée, en supposant une distribution binomiale négative et une fonction de lien logarithmique.

Les durées de séjour en réanimation et à l'hôpital (censurées à 28 jours) ont été étudiées en tenant compte du décès comme événement concurrent selon l'approche de Kalbfleisch et Prentice, avec comparaison entre les 2 groupes par modèles de Cox cause-specific.

Pour ces deux derniers critères, des modèles bruts puis ajustés ont été construits en intégrant les mêmes facteurs de confusion que ceux utilisés pour les critères binaires ; les estimations sont présentées sous forme de hazard ratios (HR), avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95%.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à 0,05. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (SAS institute, version 9.4).

7. CADRE REGLEMENTAIRE ET ETHIQUE

L'étude TIPTOP étant une étude rétrospective observationnelle, le recueil de données ne nécessitait pas le consentement écrit des patients. Conformément aux exigences réglementaires, les patients survivants ont été informés a posteriori de l'utilisation de leurs données par l'envoi d'une lettre d'information individuelle. La possibilité de s'opposer à cette utilisation leur était explicitement offerte, selon des modalités simples précisées dans le courrier (courriel, courrier postal ou contact téléphonique). Le traitement des données a été déclaré conformément à la réglementation en vigueur et l'étude a fait l'objet d'un enregistrement sur la plateforme publique health-data-hub.fr. Par ailleurs, le protocole a reçu l'avis favorable du comité d'éthique de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF).

RESULTATS

1. POPULATION ETUDIEE

Sur la période d'étude, 733 patients présentant un syndrome d'inhalation et nécessitant une intubation ont été screenés pour l'étude TIP-TOP. Parmi eux, 304 patients ne répondaient pas aux critères d'inclusion et 55 présentaient des critères d'exclusion. Au total, 374 ont été inclus.

Parmi ces patients, 167 (44,7%) présentaient une pneumonie d'inhalation bactérienne documentée.

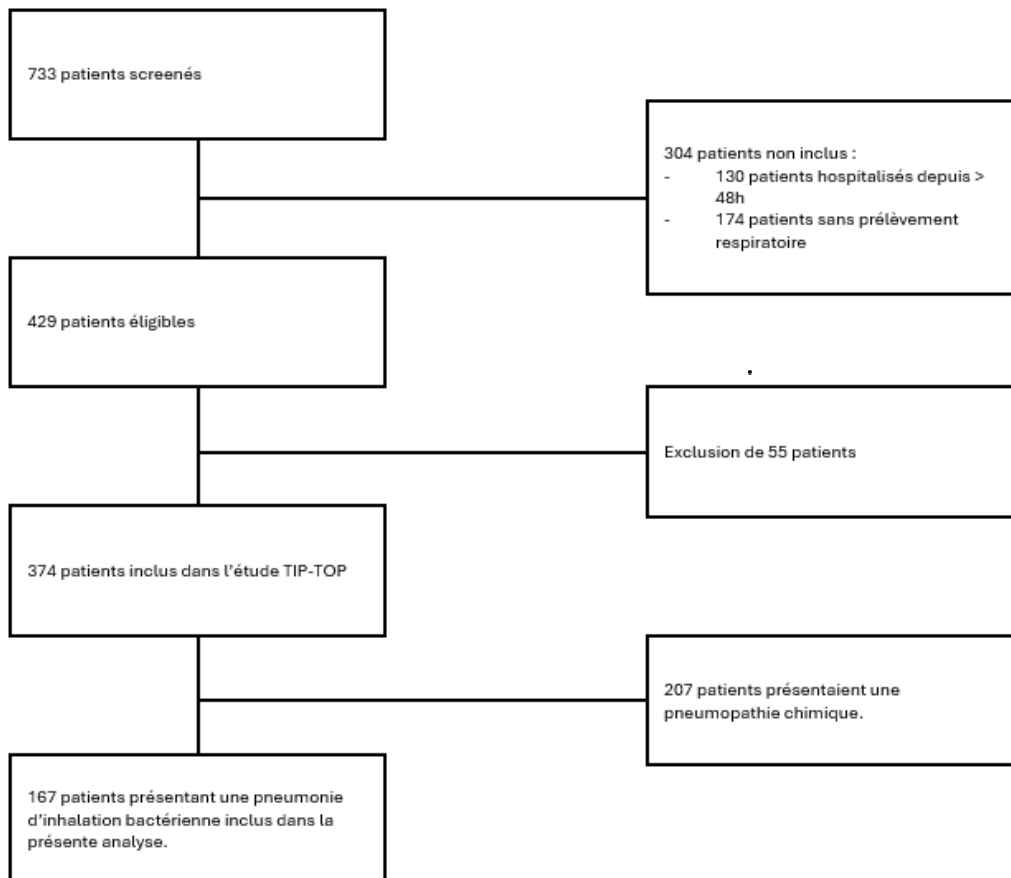


Figure 1 : Diagramme de flux

2. TAUX D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE APPROPRIÉE

Une antibiothérapie probabiliste appropriée, au regard des résultats microbiologiques ultérieurs, a été observée chez 106 patients, soit 63,5% de la population présentant une pneumonie d'inhalation bactérienne. Dans la population ayant une antibiothérapie initiale inappropriée, 8 patients n'avaient pas reçu d'antibiothérapie.

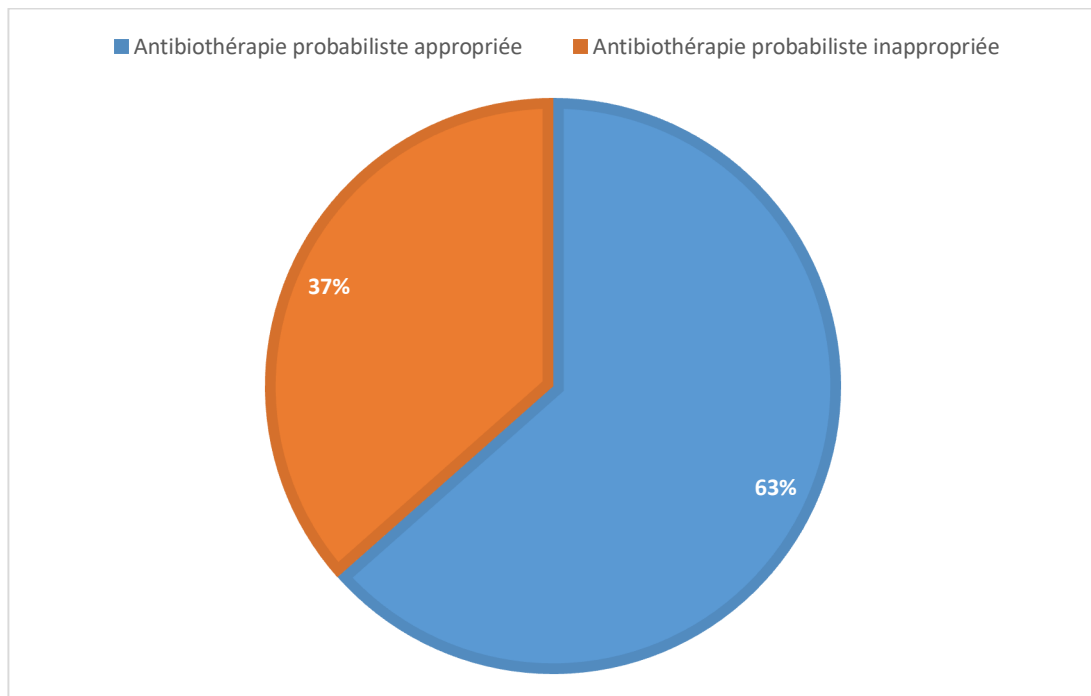


Figure 2 : Caractère approprié de l'antibiothérapie initiale

3. CARACTERISTIQUES MICROBIOLOGIQUES

Les prélèvements respiratoires réalisés dans les 48 premières heures d'hospitalisation ont permis d'identifier 249 isolats bactériens chez les 167 patients étudiés, appartenant à 26 espèces différentes (Tableau 1).

Tableau 1 : Micro-organismes responsables des pneumonies d'inhalation bactériennes

Bactéries	Pneumonie bactérienne (n=167)	Antibiothérapie appropriée (n=106)	Antibiothérapie inappropriée (n=61)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (1,2%)	1 (0,9%)	1 (1,6%)
<i>Acinetobacter spp.</i> autre que <i>baumannii</i>	2 (1,2%)	1 (0,9%)	1 (1,6%)
<i>Citrobacter freundii</i>	3 (1,8%)	2 (1,9%)	1 (1,6%)
<i>Citrobacter koseri</i>	5 (3,0%)	4 (3,8%)	1 (1,6%)

<i>Enterobacter aerogenes</i>	6 (3,6%)	2 (1,9%)	4 (6,6%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	7 (4,2%)	0 (0%)	7 (11,5%)
<i>Enterobacter spp.</i> autre que <i>aerogenes</i> ou <i>cloacae</i>	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
<i>Escherichia coli</i>	20 (12,0%)	15 (14,2%)	5 (8,2%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	36 (21,6%)	32 (30,2%)	4 (6,6%)
<i>Hafnia spp.</i>	4 (2,4%)	1 (0,9%)	3 (4,9%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5 (3,0%)	2 (1,9%)	3 (4,9%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18 (10,8%)	12 (11,3%)	6 (9,8%)
<i>Klebsiella spp.</i>	1 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	4 (2,4%)	4 (3,8%)	0 (0%)
<i>Morganella morganii</i>	6 (3,6%)	1 (0,9%)	5 (8,2%)
<i>Pasteurella bettyae</i>	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	11 (6,6%)	8 (7,6%)	3 (4,9%)
<i>Proteus spp.</i> autre que <i>mirabilis</i>	3 (1,8%)	2 (1,9%)	1 (1,6%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (2,4%)	0 (0%)	4 (6,6%)
<i>Serratia marcescens</i>	6 (3,6%)	2 (1,9%)	4 (6,6%)
<i>Serratia spp.</i> autre que <i>marcescens</i>	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	61 (36,5%)	56 (52,8%)	5 (8,2%)
<i>Staphylococcus spp.</i> autre que <i>aureus</i>	3 (1,8%)	3 (2,8%)	0 (0%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (1,2%)	0 (0%)	2 (3,3%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22 (13,2%)	20 (18,9%)	2 (3,3%)
<i>Streptococcus spp.</i> autre que <i>pneumoniae</i>	15 (9,0%)	11 (10,4%)	4 (6,6%)
Infections plurimicrobiennes	66 (39,5%)	37 (34,9%)	29 (47,5%)
Infections BMR	4 (2,4%)	1/180	3/ 69

Les valeurs sont exprimées en n/N (%), N correspondant au nombre de patients présentant une pneumonie d'inhalation. Plusieurs bactéries peuvent être identifiées chez un même patient.

Au total, 66 patients (39,5%) présentaient une infection plurimicrobienne. Quatre bactéries multirésistantes ont été identifiées, soit une prévalence de 2,4%.

Les 249 bactéries identifiées ont été classées selon leur morphologie Gram et leur famille bactérienne (Tableau 2 et Figure 3).

Tableau 2 : Répartition des bactéries causales, selon la coloration de Gram, la famille et le genre bactérien

Catégorie	Bactéries	TOTAL Bactéries	TOTAL Catégorie
Cocci Gram +	<i>Staphylococcus aureus</i>	61	101
	<i>Staphylococcus spp.</i>	3	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22	
	<i>Streptococcus spp.</i>	15	
Bacille non fermentant	<i>Acinetobacter spp.</i>	4	10
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	
Entérobactérie groupe 0	<i>Proteus mirabilis</i>	11	11
Entérobactérie groupe 1	<i>Escherichia coli</i>	20	20
Entérobactérie groupe 2	<i>Klebsiella spp.</i>	24	29
	<i>Citrobacter koseri</i>	5	
Entérobactérie groupe 3	<i>Citrobacter freundii</i>	3	34
	<i>Serratia spp.</i>	7	
	<i>Morganella morganii</i>	6	
	<i>Enterobacter spp.</i>	14	
	<i>Hafnia spp.</i>	4	
Entérobactérie groupe 5	<i>Proteus spp. Autre</i>	3	3
Bactérie Gram - autre	<i>Moraxella catarrhalis</i>	4	41
	<i>Haemophilus influenzae</i>	36	
	<i>Pasteurella bettyae</i>	1	
	Total	249	

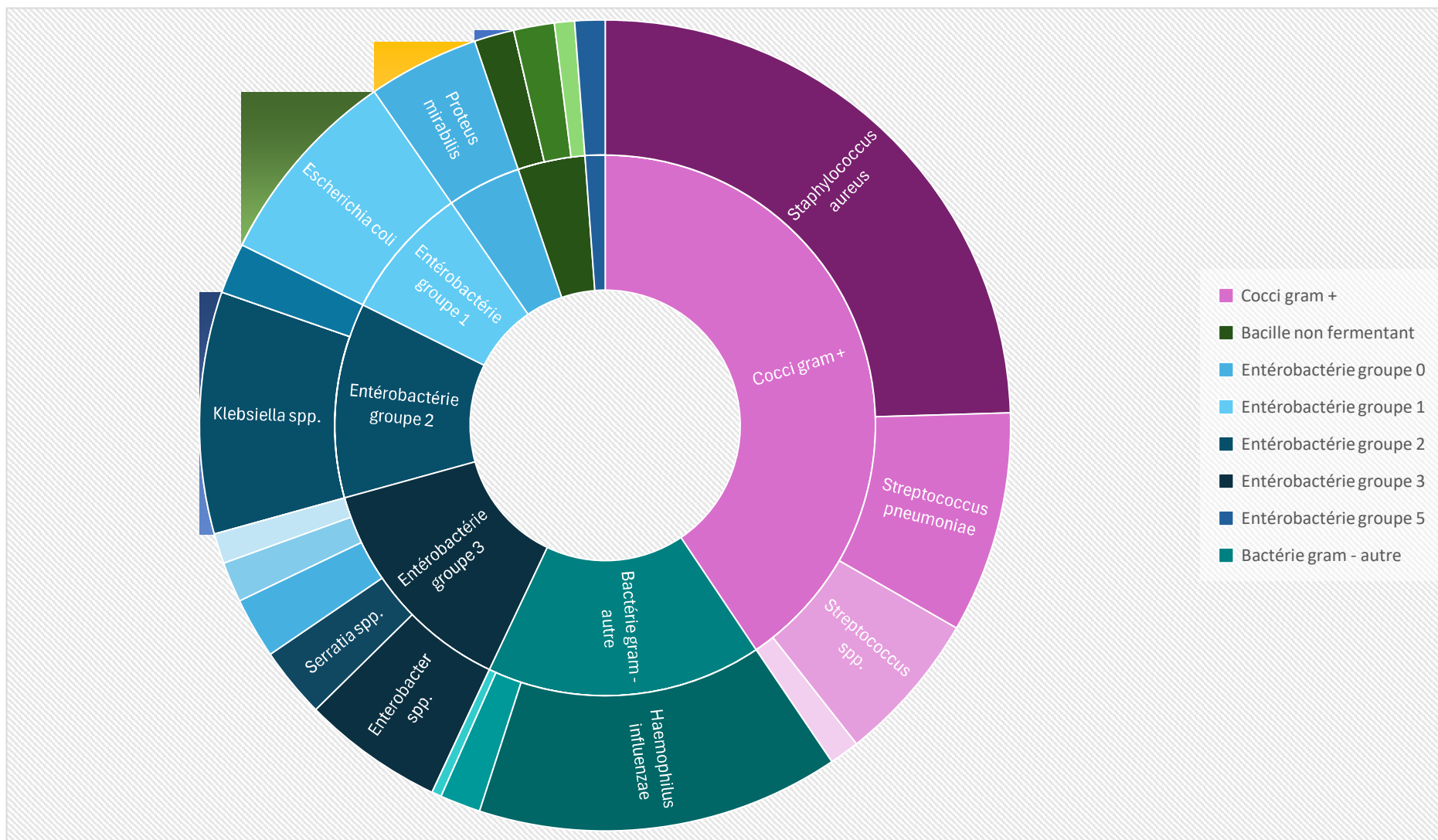


Figure 3 : Répartition des bactéries causales, selon la coloration de Gram, la famille et le genre bactérien

Les données sont figurées en pourcentage du nombre total de bactéries identifiées lors des épisodes de pneumonie d'inhalation.

Les plus fréquentes bactéries causales étaient *Staphylococcus aureus* (24,5%), *Haemophilus influenzae* (14,5%), *Klebsiella spp.* (9,6%), *Streptococcus pneumoniae* (8,8%) et *Escherichia coli* (8,0%). Globalement les isolats se répartissaient principalement entre les cocci Gram positifs (41%), les entérobactéries (39%), d'autres bacilles Gram négatif [BGN] (16%) et les bacilles non fermentants (4%).

Les profils de résistance bactérienne sont détaillés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Profil de résistances bactériennes

Catégorie	Bactérie	n(%)	Profils de résistance	Sensibilité ACA ¹	Sensibilité C3G ²
Cocci Gram + (101 isolées, 40,6%)					
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	61 (24,5%)	Méticilline sensible : 60 Méticilline résistant : 1	60 (98%)	60 (98%)
	<i>Staphylococcus spp. autre</i>	3 (1,2%)	Phénotype sauvage : 3	3 (100%)	3 (100%)
<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22 (8,8%)	Phénotype sauvage : 22	22 (100%)	22 (100%)
	<i>Streptococcus spp. autre</i>	15 (6%)	Phénotype sauvage : 11	11 (73%)	15 (100%)
Entérobactéries (97 isolées, 39%)					
Groupe 0, 1, 2 et 5	<i>Proteus mirabilis</i>	11 (4,4%)	Phénotype sauvage : 8 Bêta-lactamase : 3	8 (73%)	10 (91%)
	<i>Escherichia coli</i>	20 (8%)	Phénotype sauvage : 15 Bêta-lactamase de bas niveau : 3 BLSE : 2 (1 EBLSE sensible à C3G forte dose)	15 (75%)	19 (95%)
	<i>Klebsiella spp.</i>	24 (9,6%)	Phénotype sauvage : 16 Bêta-lactamase de bas niveau : 8	17 (71%)	24 (100%)
	<i>Citrobacter koseri</i>	5 (2%)	Phénotype sauvage : 4 Bêta-lactamase de bas niveau : 1	4 (80%)	5 (100%)
	<i>Proteus spp. autre</i>	3 (1,2%)	Phénotype sauvage : 2 Bêta-lactamase de bas niveau : 1	2 (67%)	3 (100%)
	Groupe 3	<i>Citrobacter freundii</i>	3 (1,2%)	Phénotype sauvage : 3	0 (0%)
<i>Serratia spp.</i>		7 (2,8%)	Phénotype sauvage : 4 Céphalosporinase : 3	0 (0%)	4 (57%)
<i>Morganella morganii</i>		6 (2,4%)	Phénotype sauvage : 6	0 (0%)	6 (100%)
<i>Enterobacter spp.</i>			Phénotype sauvage : 11	0 (0%)	11 (79%)

¹ ACA : AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE

² C3G : CEPHALOSPORINE de 3^{ème} génération

		14 (5,6%)	Céphalosporinase : 2 BLSE : 1		
	<i>Hafnia spp</i>	4 (1,6%)	Phénotype sauvage : 4	0 (0%)	4 (100%)
Autres bactéries gram - (51 isolées, 20,5%)					
Bacille non fermentant	<i>Acinetobacter spp.</i>	4 (1,6%)	Phénotype sauvage : 4	0 (0%)	1 (25%)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (1,6%)	Phénotype sauvage : 4	0 (0%)	0 (0%)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (0,8%)	Phénotype sauvage : 2	0 (0%)	0 (0%)
Autres bactéries	<i>Moraxella catarrhalis</i>	4 (1,6%)	Phénotype sauvage : 4	4 (100%)	4 (100%)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	36 (14,5%)	Phénotype sauvage : 34 Bêta-lactamase de bas niveau (Tem1) : 2	34 (94%)	36 (100%)
	<i>Pasteurella bettyae</i>	1 (0,4%)	Phénotype sauvage : 1	1 (100%)	1 (100%)
			Total :	181	231
			Fréquence	72,30%	92,40%

BLSE : Bêta-lactamase à spectre étendu.

Parmi l'ensemble des bactéries identifiées, 72,3% étaient sensibles à l'ACA contre 92,4% pour les C3G.

Parmi les patients infectés à *Pseudomonas aeruginosa*, aucun ne présentait d'insuffisance respiratoire chronique type broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), de colonisation connue ou d'infection récente.

Cinq *Staphylococcus aureus* étaient classés dans le groupe recevant une antibiothérapie inappropriée, alors que le profil de résistance bactérienne ne met en évidence qu'un seul cas de SARM. De même, deux *Streptococcus pneumoniae* et deux *Haemophilus influenzae* étaient classés dans le groupe inapproprié en l'absence de résistance identifiées. Pour ces bactéries, en effet, aucune antibiothérapie probabiliste n'avait été instaurée.

Les entérobactéries du groupe 3 ainsi que les bacilles non fermentants présentent une résistance intrinsèque à l'ACA et étaient, par conséquent, systématiquement non sensibles à cette molécule.

Deux *Haemophilus influenzae* étaient revenus résistants à l'ACA devant la présence d'une bêta-lactamase Tem1 avec une concentration minimale inhibitrice (CMI) élevée (> 8).

4. FACTEURS ASSOCIES A L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE APPROPRIEE

4.1. Caractéristiques à l'admission en réanimation (analyse univariée)

Les caractéristiques des patients à l'admission en réanimation sont présentées dans le Tableau 4.

L'âge médian était de 56 ans (IIQ 46–68 ans) et 69,5% des patients étaient de sexe masculin. 20,4% des patients présentaient une maladie respiratoire chronique. Une hospitalisation récente était retrouvée chez 14,4% de la population et 6% avaient reçu une antibiothérapie dans les trois mois précédents. A l'admission, 3,6% des patients étaient porteurs de BMR.

Cliniquement, 11,4% des patients présentaient un SDRA et 18% étaient en choc septique.

L'analyse univariée ne mettait pas en évidence de différence significative des caractéristiques initiales entre les patients recevant une antibiothérapie probabiliste appropriée et ceux recevant une antibiothérapie inappropriée, avec toutefois une tendance à un âge plus élevé dans le groupe inapproprié ($p=0,051$).

Tableau 4 : Caractéristiques à l'admission en réanimation

	Pneumonie bactérienne (n=167)	Antibiothérapie probabiliste appropriée (n=106)	Antibiothérapie probabiliste inappropriée (n=61)	p-value
Genre, masculin	116/167 (69,5%)	77 (72,6%)	39 (63,9%)	0,24
Âge, en année	56 (46-68)	55 (45-65)	63 (46-72)	0,051
IMC, en kg/m ²	25,7 (22,2 ;30,4)	25,2 (22,6 ;31,1)	26 (22,2 ;29,7)	0,91
Antécédents				
Diabète	32/167 (19,2%)	20 (18,9%)	12 (19,7%)	0,9
Maladie respiratoire	34/167 (20,4%)	18 (17%)	16 (26,2%)	0,15
Maladie cardiaque	36/167 (21,6%)	20 (18,9%)	16 (26,2%)	0,27
Cirrhose	10/167 (6%)	8 (7,5%)	2 (3,3%)	0,33
Insuffisance rénale	5/167 (3%)	4 (3,8%)	1 (1,6%)	NA
Immunodépression	11/167 (6,6%)	9 (8,5%)	2 (3,3%)	0,33
Score de Charlson	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-3)	0,89
Hospitalisation récente (< 3 mois)	24/167 (14,4%)	15 (14,2%)	9 (14,8%)	0,91
Antibiothérapie récente (<3 mois)	10/167 (6%)	6 (5,7%)	4 (6,6%)	1
BMR à l'admission	6/167 (3,6%)	3 (2,8%)	3 (4,9%)	NA
Troubles de la déglutition	20/167 (12%)	9 (8,5%)	11 (18%)	0,067
Néoplasie ORL	8/167 (4,8%)	4 (3,8%)	4 (6,6%)	0,47
SNG	1/167 (0,6%)	0	1 (1,6%)	NA
AVC	6/167 (3,6%)	1 (0,9%)	5 (8,2%)	NA
Pathologie neuromusculaire	3/167 (1,8%)	2 (1,9%)	1 (1,6%)	NA
Durée d'hospitalisation avant réanimation				
< 24h	144/167 (86,2%)	92 (86,8%)	52 (85,2%)	0,78
> 24h	23/167 (13,8%)	14 (13,2%)	9 (14,8%)	
Provenance				
SMUR	96/167 (56,9%)	60 (56,6%)	35 (57,4%)	0,24
Urgences	62/167 (37,1%)	42 (39,6%)	20 (32,8%)	
Secteur conventionnel	10/167 (6%)	4 (3,8%)	6 (9,8%)	
Lieu d'intubation				
Pré-hospitalier	83/167 (49,7%)	51 (48,1%)	32 (52,5%)	0,59
Hospitalier	84/167 (50,3%)	55 (51,9%)	29 (47,5%)	
Score Glasgow avant intubation	4 (3-7)	4 (3-7)	4 (3-7)	0,73
Cause d'intubation				
Coma	123/167 (73,7%)	76 (71,7%)	47 (77%)	0,19
Insuffisance respiratoire aiguë	20/167 (12%)	11 (10,4%)	9 (14,8%)	
Les 2	20/167 (12%)	19 (17,9%)	5 (8,2%)	
Facteurs de risque d'inhalation				
Intubation difficile	14/167 (8,4%)	10 (9,4%)	4 (6,6%)	0,52
Syndrome occlusif	2/167 (1,2%)	2 (1,9%)	0	NA
Arrêt cardiaque	39/167 (23,4%)	24 (22,6%)	15 (24,6%)	0,77
Macroinhalation	42/167 (25,1%)	27 (25,5%)	15 (24,6%)	0,9
Trouble de conscience Glasgow	32/167 (19,2%)	22 (20,8%)	10 (16,4%)	0,49
≥ 8				
Trouble de conscience Glasgow	132/167 (79%)	79 (74,5%)	53 (86,9%)	0,059
< 8				

Cause des troubles de conscience				
Toxique et/ou métabolique	48/164 (29,3%)	33 (33,3%)	15 (26,8%)	0,62
Arrêt cardiaque	39/164 (23,8%)	24 (22,6%)	15 (26,8%)	
Cause neurologique (Epilepsie, AVC, traumatisme crânien)	58/164 (35,4%)	35 (35,4%)	23 (41,1%)	
Autre / Non précisé	19/164 (11,6%)	13 (12,3%)	6 (10,8%)	
Gravité clinique initiale				
SDRA	19/167 (11,4%)	11 (10,4%)	8 (13,1%)	0,59
Sepsis	85/167 (50,9%)	57 (53,8%)	28 (45,9%)	0,33
Choc septique	30/167 (18%)	19 (17,9%)	11 (18%)	0,99
Score IGS2	57 (45-68)	55 (45-67)	58 (53-68)	0,4
Score SOFA	8 (6-11)	8 (6-11)	8 (5-11)	0,95

4.2. Stratégie d'antibiothérapie (analyse univariée)

Les modalités de traitement antibiotique reçu par les patients présentant une pneumonie d'inhalation bactérienne sont présentées dans le Tableau 5.

Une antibiothérapie initiale a été instaurée chez 159 patients (95,2%) tandis que 8 patients (4,8%) n'en ont pas reçu. Elle était empirique chez 157 patients, et guidée par une PCR chez 2 patients.

Tableau 5 : Stratégie d'antibiothérapie

	Pneumonie bactérienne (n=167)	Antibiothérapie probabiliste appropriée (n=106)	Antibiothérapie probabiliste inappropriée (n=61)	p-value
Antibiothérapie avant prélèvement	81/167 (48,5%)	41 (38,7%)	40 (72,7%)	
Délai entre l'intubation et initiation de l'antibiothérapie (heures)		8,0 (3,0 ; 27,0)	5,1 (2,0 ; 12,0)	0,064
Délai entre prélèvement et initiation de l'antibiothérapie (heures)		0,8 (-4,3 ; 4,7)	-3,6 (-25,8 ; 0,2)	<0,001
Délai entre foyer radiologique et initiation de l'antibiothérapie (heures)		4,9 (0,1 ; 18,4)	1,6 (-1,3 ; 8,3)	0,057
Antibiothérapie probabiliste				
Aucune	8/167 (4,8%)	0 (0%)	8 (13,1%)	
Nombre de molécules				
1	120/167 (71,9%)	74 (69,8%)	46 (75,4%)	
2	31/167 (18,6%)	25 (23,6%)	6 (9,8%)	
3	8/167 (4,8%)	7 (6,6%)	1 (1,6%)	
Molécules				

1 molécule				
ACA	109/167 (65,3%)	64 (60,4%)	45 (73,8%)	
CEFOTAXIME	6/167 (3,6%)	6 (5,7%)	0 (0%)	
CEFEPIME	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)	
LEVOFLOXACINE	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)	
2 molécules				
CEFOTAXIME + METRONIDAZOLE	26/167 (15,6%)	22 (20,8%)	4 (6,6%)	
CEFOTAXIME + SPIRAMYCINE	2/167 (1,2%)	1 (0,9%)	1 (1,6%)	
CEFTRIAZONE + METRONIDAZOLE	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)	
MEROPENEM + AMIKACINE	1/167 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)	
3 molécules				
CEFOTAXIME + METRONIDAZOLE + AMIKACINE	3/167 (1,8%)	3 (2,8%)	0 (0%)	
CEFOTAXIME + METRONIDAZOLE + SPIRAMYCINE	2/167 (1,2%)	1 (0,9%)	1 (1,6%)	
PIPERACILLINE- TAZOBACTAM	2/167 (1,2%)	2 (1,9%)	0 (0%)	
PIPERACILLINE- TAZOBACTAM + AMIKACINE	2/167 (1,2%)	2 (1,9%)	0 (0%)	
ACA + CEFOTAXIME + METRONIDAZOLE	1/167 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)	
CEFOTAXIME + AMOXICILLINE + GENTAMYCINE	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)	
CEFOTAXIME + METRONIDAZOLE + CLARITHROMYCINE	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)	
Analyse univariée*				
ACA	109/166 (65,7%)	64 (60,6%)	45 (73,8%)	0,001
C3G seul ou en association	42/166 (25,3%)	36 (34%)	6 (9,8%)	
Autre	15/166 (9,0%)	5 (4,7%)	10 (16,4%)	
Modification de l'antibiothérapie à réception des résultats de culture				
Aucune modification	94/167 (56,3%)	71 (67%)	23 (37,7%)	
Adaptation / Incrémentation	48/167 (28,7%)	11 (10,4%)	37 (60,6%)	
Désescalade	21/167 (12,6%)	20 (18,9%)	1 (1,7%)	
Arrêt antibiothérapie	4/167 (2,4%)	4 (3,8%)	0 (0%)	
Antibiothérapie définitive				
Aucune	4/167 (2,4%)	4 (3,8%)	0 (0%)	
Nombre de molécules				
1	137/167 (82,0%)	84 (79,2%)	53 (86,9%)	
2	26/167 (15,6%)	18 (17%)	8 (13,1%)	
3	3/167 (1,8%)	3 (2,8%)	0 (0%)	
Antibiothérapie finale				
1 molécule				

ACA	74/167 (44,3%)	53 (50%)	21 (34,4%)
CEFOTAXIME	29/167 (17,4%)	12 (11,3%)	17 (27,9%)
PIPERACILLINE-TAZOBACTAM	15/167 (9,0%)	6 (5,7%)	9 (14,8%)
CLOXACILLINE	6/167 (3,6%)	5 (4,7%)	1 (1,6%)
CEFEPIME	4/167 (2,4%)	1 (0,9%)	3 (4,9%)
AMOXICILLINE	3/167 (1,8%)	3 (2,8%)	0 (0%)
CEFAZOLINE	2/167 (1,2%)	2 (1,9%)	0 (0%)
LEVOFLOXACINE	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)
CEFTAZIDIME	1/167 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
2 molécules			
CEFOTAXIME + METRONIDAZOLE	22/167 (13,2%)	17 (16%)	5 (8,3%)
CEFOTAXIME + CLOXACILLINE	1/167 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
CEFTRIAZONE + METRONIDAZOLE	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)
CEFEPIME + METRONIDAZOLE	1/167 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
CEFEPIME + LINEZOLIDE	1/167 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
LEVOFLOXACINE + TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	1/167 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)
3 molécules			
CEFOTAXIME + METRONIDAZOLE + SPIRAMYCINE	1/167 (0,6%)	1 (0,9%)	0 (0%)
Durée totale d'antibiothérapie (jours)	6,3 (4,7 ; 7,7)	5,7 (4,5 ; 6,8)	7,4 (5,2 ; 9,1)
Durée totale d'antibiothérapie appropriée (jours)	5,5 (3,9 ; 7,0)	5,3 (4,4 ; 6,7)	5,9 (0 ; 7,0)

Tableau 5. Stratégie d'antibiothérapie

ACA : amoxicilline acide clavulanique ; C3G : Céphalosporine de troisième génération

*L'association C3G + ACA a été classée exclue de l'analyse multivariée, la population totale était diminuée à 166 patients.

Le prélèvement respiratoire était réalisé sous antibiothérapie préalable dans 48,5% des cas, le plus souvent dans le groupe recevant une antibiothérapie probabiliste inappropriée (72,7% vs 38,7%). Le délai entre le prélèvement et l'initiation de l'antibiothérapie était significativement plus négatif dans le groupe inapproprié, indiquant une introduction plus fréquente de l'antibiothérapie avant la réalisation du prélèvement dans ce groupe.

L'antibiothérapie probabiliste reposait majoritairement sur l'ACA (65,3%), et au deuxième rang céfotaxime en association avec le métronidazole (15,6%). L'antibiothérapie par céphalosporine de 3^e génération (C3G), seule ou en association, était significativement associée à une antibiothérapie probabiliste appropriée, comparativement aux autres antibiothérapies (p<0,001).

A la réception des résultats microbiologiques, l'antibiothérapie n'était pas modifiée dans 56,3% des cas, y compris chez 37,7% des patients dans le groupe inapproprié, suggérant une évolution clinique favorable dans ces situations. A l'inverse, une adaptation ou incrémentation thérapeutique était plus fréquente dans le groupe inappropriée (60,6% vs 10,4%).

4.3. Analyse multivariée

Tableau 6 : Analyse multivariée des facteurs associés à une antibiothérapie probabiliste appropriée

Variable	OR (IC 95%)	p-value
Trouble de la déglutition	0,35 (0,09-1,24)	0,103
Trouble de conscience Glasgow < 8	0,39 (0,14-1,07)	0,067
Antibiothérapie probabiliste C3G seul ou en association vs ACA	6,17 (2,01-18,96)	0,004
Autre antibiothérapie vs ACA	3,73 (0,66-21,14)	
Âge (par 15 ans)	0,70 (0,47-1,04)	0,077
Délai entre l'intubation et initiation de l'antibiothérapie (par 20 heures)	0,98 (0,58-1,66)	0,936
Délai entre prélèvement et initiation de l'antibiothérapie (par 20 heures)	0,58 (0,37-0,92)	0,020

NB : les délais entre le foyer radiologique et l'initiation de l'antibiothérapie et entre l'intubation et l'initiation de l'antibiothérapie étant colinéaires, seul le délai entre l'intubation et l'initiation de l'antibiothérapie a été introduit dans le modèle multivarié.

En analyse multivariée, le type d'antibiothérapie probabiliste constituait le principal déterminant d'antibiothérapie appropriée : l'utilisation d'une C3G, seule ou en association, était indépendamment associée à une antibiothérapie appropriée, comparativement à l'utilisation d'ACA (OR = 6,17 [IC95% : 2,01-18,96], p=0,004).

Le délai entre le prélèvement et l'initiation de l'antibiothérapie était également indépendamment associé à l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste. Plus l'antibiothérapie était initiée précocement, avant la réalisation du prélèvement respiratoire, plus la probabilité d'antibiothérapie appropriée était faible (OR = 0,58 [IC95% : 0,37-0,92] par tranche de 20 heures, $p = 0,02$).

5. IMPACT PRONOSTIC DE L'ANTIBIOTHERAPIE INITIALE APPROPRIEE

Les données pronostiques ont été comparées entre les patients recevant une antibiothérapie probabiliste appropriée et ceux recevant une antibiothérapie inappropriée (Tableau 7).

Globalement, aucun impact significatif n'a été observé sur la plupart des critères, tels que le nombre de jours vivants sans ventilation mécanique à J28, la durée de séjour en réanimation ou la mortalité à J28, y compris d'origine infectieuse. En revanche la guérison clinique à J3 était significativement plus fréquente dans le groupe recevant une antibiothérapie appropriée, avant et après ajustement sur les facteurs de confusion présélectionnés (75,5% contre 31,1% ; $p < 0,001$, OR 7,64 [3,60-16,25]).

Tableau 7 : Facteurs pronostiques comparés entre les patients recevant une antibiothérapie probabiliste appropriée et inappropriée (analyse avant et après ajustement)

	Pneumonie bactérienne (n=167)	Antibiothérapie probabiliste appropriée (n=106)	Antibiothérapie probabiliste inappropriée (n=61)	p	Odds-ratio° / Hazard-ratio*	p ajusté	Odds-ratio° / Hazard-ratio* ajustés
Recours au DV	13/167 (7,8%)	7/106 (6,6%)	6/61 (9,8%)	0,46	0,65 (0,21-2,03)°	NA	NA
Guérison à J3	99/167 (59,3%)	80/106 (75,5%)	19/61 (31,1%)	<0,001	6,8 (3,38-13,69)°	<0,001	7,64 (3,60-16,25)°
Guérison à J7	142/167 (85,0%)	92/106 (86,8%)	50/61 (82%)	0,40	1,45 (0,61-3,42)°	NA	NA
Décès à J28	48/167 (28,7%)	30/106 (28,3%)	18/61 (29,5%)	0,86	0,94 (0,47-1,89)°	NA	NA
Décès à J28 d'origine infectieuse	11/48 (22,9%)	7/30 (23,3%)	4/18 (22,22%)	0,93	1,06 (0,31-3,61)*	NA	NA
Nombre de jours vivants sans antibiothérapie à J15	1 (1-8)	1 (0-8)	1 (0-7)	0,81	1,06 (0,63-1,82)*	0,51	0,83 (0,48-1,44)*
Nombre de jours vivants sans ventilation mécanique à J28	20 (0-25)	22 (0-25)	16 (0-23)	0,44	1,20 (0,76-1,90)*	0,60	1,13 (0,71-1,80)*
Durée de séjour en réanimation (en jours)	7 (3,0-12,7)	6 (4-12)	10 (4-15)	0,09	1,41 (0,94-2,11)*	0,13	1,38 (0,91-2,09)*
Durée de séjour à l'hôpital (en jours)	11 (6,0-22,0)	13 (6-22)	19 (9-30)	0,20	1,28 (0,87-1,89)*	0,41	1,18 (0,79-1,76)*
Complications en réanimation							
Epuration extra-rénale	9/167 (5,4%)	3/106 (10,3%)	6/61 (6,6%)	0,07	0,27 (0,06-1,11)°	NA	NA
Colonisation à BMR	18/167 (10,8%)	11/106 (10,3%)	7/61 (11,5%)	0,83	0,89 (0,33-2,44)°	NA	NA
Infection à BMR	10/167 (6,0%)	6/106 (5,6%)	4/61 (6,6%)	0,81	0,86 (0,23-3,20)°	NA	NA
IAVM	47/167 (28,1%)	29/106 (27,4%)	18/61 (29,5%)	0,77	0,90 (0,45-1,81)°	NA	NA
Bactériémie	21/167 (12,6%)	10/106 (9,4%)	11/61 (18%)	0,11	0,47 (0,19-1,19)°	NA	NA
Autre infection	7/167 (4,2%)	6/106 (5,7%)	1/61 (1,6%)	NA	NA	NA	NA

DISCUSSION

1. SYNTHÈSE ET INTERPRÉTATION DES PRINCIPAUX RESULTATS

Parmi les 167 patients présentant une pneumonie d'inhalation bactérienne confirmée microbiologiquement, la proportion d'antibiothérapie probabiliste appropriée n'était que de 63%. Celle-ci était indépendamment associée à l'utilisation d'une C3G, ainsi qu'à une administration plus tardive d'antibiothérapie, après la réalisation du prélèvement respiratoire. Après ajustement sur les facteurs de confusion, aucun impact pronostique significatif de l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste n'a été mise en évidence, à l'exception d'un taux de guérison à J3 significativement plus élevé en cas d'antibiothérapie appropriée.

2. TAUX D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE APPROPRIÉE

Le taux d'antibiothérapie initiale appropriée observée dans notre étude (63%) est inférieur à celle rapporté par Tortuyaux et al. (80%) (13).

Ces résultats contrastent également avec des données plus anciennes : dans l'étude de Leroy et al. (19), incluant 116 patients présentant une pneumopathie d'inhalation admis en réanimation, dont une majorité sous ventilation mécanique, l'antibiothérapie initiale était jugée appropriée dans 91% des 70 cas de pneumonie documentée. De même, dans la cohorte de Lascarrou et al. (18), incluant 49 patients sous ventilation mécanique présentant une pneumonie d'inhalation bactérienne, bien que le taux d'antibiothérapie appropriée ne soit pas directement rapporté, 96% des bactéries identifiées étaient sensibles à l'ACA, suggérant une adéquation élevée des traitements probabilistes dans ce contexte.

3. FACTEURS INDEPENDAMMENT ASSOCIES A UNE ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE APPROPRIEE

Le principal facteur associé à une antibiothérapie probabiliste appropriée était, en analyse multivariée, l'utilisation d'une C3G. Cette association est cohérente avec notre écologie bactérienne : 92% des bactéries identifiées étaient sensibles aux C3G, contre 72% à l'ACA. Cette différence s'explique notamment par la proportion non négligeable de bactéries naturellement ou acquérant une résistance à l'ACA, incluant 14% d'entérobactéries du groupe 3, 7% de bactéries productrices de bêta-lactamases de bas niveau, ainsi que 4% de bacilles à Gram négatif non fermentants, tous résistants à l'ACA.

Nos résultats sont concordants avec ceux de Tortuyaux et al.(13), dans lesquels environ un quart des patients présentaient au moins une bactérie non sensible à l'ACA, avec une proportion identique de bactéries productrices de BLSE de bas niveau (8%) et de bacilles non fermentants (4%) que dans notre cohorte, et plus faible d'entérobactéries du groupe 3 (4%).

Nos résultats sont également en accord avec des données épidémiologiques récentes. Dans l'analyse secondaire de l'étude internationale GLIMP, incluant 2606 patients avec des pneumonies aiguës communautaires, dont 193 avec une pneumonie d'inhalation, Marin-Corral et al. (6) ont montré que les pneumonies d'inhalation sévères étaient caractérisées par une proportion plus élevée de BGN (jusqu'à 64%) et plus faible de cocci à Gram positif. De manière intéressante, les formes sévères étaient associées à une prévalence accrue de *Pseudomonas aeruginosa* et d'entérobactéries, suggérant une modification de la flore oropharyngée chez les patients les plus graves. Ce « shift » écologique pourrait contribuer à réduire la pertinence des schémas probabilistes reposant sur l'ACA dans les formes sévères.

Par ailleurs, dans notre étude, lorsque qu'une C3G était prescrite, elle était associée dans la grande majorité des cas (80%) à l'ajout d'une couverture anti-anaérobie par métronidazole. Cet ajout apparaît toutefois discutable. Aucun anaérobie strict n'a été identifié dans notre cohorte, ce qui est concordant avec les données récentes (5,6,8,14) suggérant une faible implication des anaérobies dans les pneumonies d'inhalation. De plus, les C3G conservent une activité sur une grande partie de la flore anaérobie oropharyngée.

L'intérêt d'une exposition à des antibiothérapies à spectre anti-anaérobie large, qu'il s'agisse de l'ajout de métronidazole ou de l'utilisation de l'ACA (inefficace dans plus d'un quart des cas sur les germes identifiés dans notre cohorte) doit être remis en question. Des données récentes suggèrent en effet que ces stratégies n'améliorent pas le pronostic des pneumonies d'inhalation, tout en étant associées à une augmentation du risque de colite à *Clostridioides difficile* (20). Elles pourraient également être liées à une augmentation de la mortalité en réanimation, possiblement médiée par des altérations du microbiote intestinal favorisant la survenue d'insuffisance rénale aiguë (21).

Dans ce contexte, nos résultats interrogent les recommandations actuelles de la SPILF (14) qui préconisent l'ACA en première intention dans les pneumonies d'inhalation, quel que soit leur niveau de gravité. Cette stratégie peut se comprendre dans une optique de limitation du spectre anti-BGN et de réduction du risque de sélection de bactéries productrices de BLSE associée aux C3G. Toutefois, nos données suggèrent que cette approche pourrait être insuffisamment adaptée aux patients de réanimation, en particulier ceux nécessitant une ventilation mécanique, chez lesquels la prévalence de BGN à l'ACA est plus élevée.

En l'absence d'identification de facteurs cliniques spécifiques associés à cette résistance, ou d'outils diagnostiques rapides permettant de la détecter précocement, nos résultats suggèrent que les C3G pourraient constituer une alternative plus adaptée en première intention dans cette population.

De plus, un délai plus long entre la réalisation du prélèvement microbiologique et l'initiation de l'antibiothérapie était indépendamment associé à une meilleure adéquation du traitement. Ce résultat suggère qu'une antibiothérapie initiée de manière très précoce, avant la réalisation du prélèvement respiratoire, parfois même avant la confirmation du diagnostic de syndrome d'inhalation, pourrait favoriser une inadéquation thérapeutique, possiblement liée à une sélection bactérienne précoce.

Ces éléments invitent à nuancer l'approche dite « golden hour » telle qu'elle est recommandée dans le choc septique (22), dans le contexte particulier des pneumopathies d'inhalation. Si ce travail s'est uniquement intéressé aux pneumonies d'inhalation bactériennes documentées, plus de la moitié des pneumopathies d'inhalation relèvent de mécanismes chimiques non infectieux (18). Dans ce cadre, une antibiothérapie systématique et très précoce expose à un risque de surtraitement et d'inadéquation, sans bénéfice démontré sur le pronostic, et doit inciter à intégrer davantage l'incertitude diagnostique initiale dans la décision thérapeutique.

4. IMPACT DE L'ADEQUATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE SUR LE PRONOSTIC

Notre étude n'a pas mis en évidence d'impact pronostique significatif de l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste, à l'exception d'une amélioration du taux de guérison clinique à J3, non retrouvée à J7.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer l'absence d'effet pronostique global. Une première limite possible est le manque de puissance statistique, qui pourrait masquer un effet réel. Cette hypothèse est soutenue par l'observation d'une cinétique de récupération plus rapide chez les patients recevant une antibiothérapie appropriée, suggérant un effet favorable initial, que nous n'aurions pas la capacité de détecter de manière significative sur des critères plus tardifs. Le recueil de données est actuellement poursuivi afin d'augmenter la puissance et de mieux répondre à cette question.

Néanmoins, plusieurs éléments de notre étude plaident en faveur d'une absence réelle d'impact pronostique majeur du caractère approprié de l'antibiothérapie dans notre population. En particulier, dans 38% des cas, l'antibiothérapie probabiliste inappropriée n'a pas été modifiée après réception des résultats microbiologiques, suggérant une évolution clinique favorable malgré l'inadéquation in vitro initiale. Une explication possible est que la notion d'"inadéquation" repose sur des données microbiologiques parfois déconnectées de la réalité in vivo, notamment en présence d'une exposition antibiotique préalable (73% des prélèvements du groupe inapproprié étaient réalisés sous antibiothérapie). Il est ainsi possible que certains germes sensibles n'aient pas été isolés en culture du fait de l'exposition antibiotique, alors que celle-ci restait cliniquement efficace sur l'inoculum réellement pathogène. Par ailleurs, la population étudiée comportait une proportion limitée de patients immunodéprimés (7%), ce qui pourrait limiter l'impact clinique d'une antibiothérapie inappropriée.

De façon intéressante, une étude récente (23) n'a pas non plus démontré d'impact de l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste sur le pronostic des pneumonies nosocomiales à BGN, ce qui suggère que cette association est globalement difficile à mettre en évidence, quel que soit le contexte étudié.

5. LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude présente plusieurs limites. Son caractère rétrospectif expose à des biais de sélection et de confusion, notamment un biais d'indication quant au choix de l'antibiothérapie initiale en fonction du contexte. L'hétérogénéité des pratiques entre centres, bien que reflétant la réalité clinique, peut également influencer les résultats.

Par ailleurs, certaines analyses pronostiques restent exploratoires en raison de la taille limitée des sous-groupes, ne permettant pas un ajustement multivarié robuste pour l'ensemble des critères étudiés. Afin de pallier cette limite et d'augmenter la puissance de l'étude, le recueil de patient se poursuit actuellement.

Néanmoins, cette étude présente plusieurs forces, notamment son caractère multicentrique, la définition microbiologique rigoureuse des pneumonies bactériennes et l'analyse détaillée des stratégies antibiotiques.

6. CONCLUSION

Dans cette population de 167 patients intubés et ventilés présentant une pneumonie d'inhalation bactérienne documentée, la proportion d'antibiothérapie probabiliste appropriée n'était que de 63%. Celle-ci était indépendamment associée à l'utilisation d'une céphalosporine de troisième génération et à une administration plus tardive de l'antibiothérapie, après réalisation du prélèvement respiratoire. Ces résultats suggèrent que l'antibiothérapie probabiliste précoce par amoxicilline-acide clavulanique, telle que recommandée actuellement, pourrait ne pas constituer l'option optimale dans cette population. À ce stade, aucun impact pronostique délétère n'a été mis en évidence. Ces résultats, à confirmer sur une population plus large, appellent à poursuivre les inclusions en cours.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Microorganismes responsables des pneumonies d'inhalation bactériennes	25
Tableau 2 : Répartition des bactéries causales, selon la coloration de gram, la famille et le genre bactérien	27
Tableau 3 : Profil de résistances bactériennes	29
Tableau 4 : Caractéristiques à l'admission en réanimation.....	32
Tableau 5 : Stratégie d'antibiothérapie	33
Tableau 6 : Analyse multivariée des facteurs associés à une antibiothérapie probabiliste appropriée	36
Tableau 7 : Facteurs pronostiques comparés entre les patients recevant une antibiothérapie probabiliste appropriée et inappropriée (analyse avant et après ajustement).....	38

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux	24
Figure 2 : Caractère approprié de l'antibiothérapie initiale.....	25
Figure 3 : Répartition des bactéries causales, selon la coloration de Gram, la famille et le genre bactérien.....	28

BIBLIOGRAPHIE

1. Mandell LA, Niederman MS. Aspiration Pneumonia. Longo DL, éditeur. N Engl J Med. 14 févr 2019;380(7):651-63. doi:10.1056/NEJMra1714562
2. Marik PE. Aspiration Pneumonitis and Aspiration Pneumonia. N Engl J Med. mars 2001;344(9):665-71. doi:10.1056/NEJM200103013440908
3. Bartlett JG. How Important Are Anaerobic Bacteria in Aspiration Pneumonia. Infectious Disease Clinics of North America. mars 2013;27(1):149-55. doi:10.1016/j.idc.2012.11.016
4. Lorber B, Swenson RM. Bacteriology of Aspiration Pneumonia: A Prospective Study of Community- and Hospital-Acquired Cases. Ann Intern Med. 1 sept 1974;81(3):329-31. doi:10.7326/0003-4819-81-3-329
5. El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Aquilina AT, Okada M, Grover V, et al. Microbiology of Severe Aspiration Pneumonia in Institutionalized Elderly. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 15 juin 2003;167(12):1650-4. doi:10.1164/rccm.200212-1543OC
6. Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Amati F, Aliberti S, Masclans JR, Soni N, et al. Aspiration Risk Factors, Microbiology, and Empiric Antibiotics for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. Chest. janv 2021;159(1):58-72. doi:10.1016/j.chest.2020.06.079
7. Deruelle C. Pneumopathies d'inhalations chimiques chez les patients sous ventilation mécanique invasive : prévalence, facteurs associés, et impact pronostique de l'arrêt précoce de l'antibiothérapie empirique. Lille; 2025.
8. Vallianou NG, Skourtis A, Kounatidis D, Margellou E, Panagopoulos F, Geladari E, et al. The Role of the Respiratory Microbiome in the Pathogenesis of Aspiration Pneumonia: Implications for Diagnosis and Potential Therapeutic Choices. Antibiotics. 10 janv 2023;12(1):140. doi:10.3390/antibiotics12010140
9. Bartlett JG. Treatment of Aspiration Pneumonia and Primary Lung Abscess: Penicillin G vs Clindamycin. JAMA. 1 déc 1975;234(9):935. doi:10.1001/jama.1975.03260220039016
10. Brook I, Frazier EH. Aerobic and Anaerobic Microbiology of Empyema. Chest. mai 1993;103(5):1502-7. doi:10.1378/chest.103.5.1502
11. Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, Reimnitz P, Lode H, and The German Lung Abscess Study Group. Moxifloxacin vs Ampicillin/Sulbactam in Aspiration Pneumonia and Primary Lung Abscess. Infection. févr 2008;36(1):23-30. doi:10.1007/s15010-007-7043-6
12. Bowerman TJ, Zhang J, Waite LM. Antibacterial treatment of aspiration pneumonia in older people: a systematic review. CIA. oct 2018;Volume 13:2201-13. doi:10.2147/CIA.S183344

13. Tortuyaux R, Wallet F, Derambure P, Nseir S. Bacterial Aspiration Pneumonia in Generalized Convulsive Status Epilepticus: Incidence, Associated Factors and Outcome. *JCM*. 10 nov 2022;11(22):6673. doi:10.3390/jcm11226673
14. Diamantis S, Fraisse T, Bonnet E, Prendki V, Andréjak C, Auquier M, et al. Aspiration pneumonia guidelines – Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française 2025. *Infectious Diseases Now*. août 2025;55(5):105081. doi:10.1016/j.idnow.2025.105081
15. Kadowaki M. Reappraisal of Clindamycin IV Monotherapy for Treatment of Mild-to-Moderate Aspiration Pneumonia in Elderly Patients*. *CHEST*. 1 avr 2005;127(4):1276. doi:10.1378/chest.127.4.1276
16. Ito I, Kadowaki S, Tanabe N, Haruna A, Kase M, Yasutomo Y, et al. Tazobactam/piperacillin for moderate-to-severe pneumonia in patients with risk for aspiration: Comparison with imipenem/cilastatin. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. oct 2010;23(5):403-10. doi:10.1016/j.pupt.2010.05.007
17. Taniguchi J, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Ampicillin-sulbactam versus third-generation cephalosporins in aspiration Pneumonia: A nationwide retrospective cohort study. *Respiratory Medicine*. oct 2025;247:108276. doi:10.1016/j.rmed.2025.108276
18. Lascarrou JB, Lissonde F, Le Thuaut A, Bachoumas K, Colin G, Henry Lagarrigue M, et al. Antibiotic Therapy in Comatose Mechanically Ventilated Patients Following Aspiration: Differentiating Pneumonia From Pneumonitis*. *Critical Care Medicine*. août 2017;45(8):1268-75. doi:10.1097/CCM.0000000000002525
19. Leroy O, Vandenbusche C, Coffinier C, Bosquet C, Georges H, Guery B, et al. Community-acquired Aspiration Pneumonia in Intensive Care Units. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1 déc 1997;156(6):1922-9. doi:10.1164/ajrccm.156.6.9702069
20. Bai AD, Srivastava S, Digby GC, Girard V, Razak F, Verma AA. Anaerobic Antibiotic Coverage in Aspiration Pneumonia and the Associated Benefits and Harms. *CHEST*. juill 2024;166(1):39-48. doi:10.1016/j.chest.2024.02.025
21. Winner KM, Chanderraj R, Nuppau M, He Y, Petouhoff AM, Falkowski NR, et al. Antianaerobic Antibiotics, Gut Microbiota, and Sepsis-associated Acute Kidney Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1 févr 2026;212(2):314-26. doi:10.1164/rccm.202411-2281OC
22. Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Møller MH, Alshamsi F, Azevedo LCP, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. *Critical Care Medicine*. 23 mars 2026. doi:10.1097/CCM.0000000000007075
23. Barbier F, Buetti N, Dupuis C, Schwebel C, Azoulay É, Argaud L, et al. Prognostic Impact of Early Appropriate Antimicrobial Therapy in Critically Ill Patients With Nosocomial Pneumonia Due to Gram-Negative Pathogens: A Multicenter Cohort Study. *Critical Care Medicine*. mai 2025;53(5):e1066-79. doi:10.1097/CCM.0000000000006606

AUTEUR : Nom : LEMAIRE **Prénom :** Océane

Date de Soutenance : 14/04/2026

Titre de la Thèse : Pneumonies d'inhalation bactériennes chez les patients sous ventilation mécanique invasive : prévalence, facteurs associés, impact pronostique d'une antibiothérapie probabiliste appropriée

Thèse - Médecine - Lille 2026

Cadre de classement : Réanimation - infectiologie

DES + FST ou option : Médecine Intensive Réanimation

Mots-clés : Pneumonie d'inhalation bactérienne, réanimation, antibiothérapie probabiliste, antibiothérapie appropriée, céphalosporine, amoxicilline acide-clavulanique.

Contexte : Très peu d'études se sont intéressées à la prise en charge de pneumonie d'inhalation bactérienne chez les patients sous ventilation mécanique. Les recommandations actuelles de la SPILF préconisent une antibiothérapie probabiliste par Amoxicilline-aide-clavulanique. Les objectifs de cette étude sont :

- D'évaluer la proportion de patients recevant une antibiothérapie probabiliste appropriée ;
- D'identifier les facteurs associés à l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste ;
- D'analyser l'impact de l'adéquation de l'antibiothérapie probabiliste sur le pronostic des patients.

Patients et Méthodes : Étude observationnelle, rétrospective, multicentrique réalisée principalement dans la région des Hauts-de-France entre septembre 2023 et septembre 2024. Les critères d'inclusion comprennent un âge \geq à 18 ans, une durée depuis le début de l'hospitalisation < 48h, une intubation oro-trachéale sous ventilation mécanique, au moins 1 facteur de risque d'inhalation, un syndrome d'inhalation et un au moins un prélèvement respiratoire réalisé pour culture.

Résultats : 167 patients ont été inclus pour une pneumonie d'inhalation bactérienne sous ventilation mécanique, parmi eux, une antibiothérapie probabiliste était appropriée chez 63% des patients. Les bactéries à cocci gram positif étaient prédominantes (41%) suivi des entérobactéries (39%). La sensibilité à l'amoxicilline-acide clavulanique était de 72,3% et la sensibilité aux céphalosporines de 3^{ème} génération était de 92,4%. Les facteurs indépendamment associés à une antibiothérapie appropriée étaient une antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3^{ème} génération et une administration plus tardive de l'antibiothérapie.

Sur le plan pronostic, on notait une amélioration clinique à J3 [OR ajusté =7,64 (3,60-16,25)] en cas d'antibiothérapie probabiliste appropriée mais non retrouvée à J7 [OR non ajusté =1,45 (0,61-3,42)] . Aucun impact significatif n'a été mis en évidence sur la mortalité à J28 [OR non ajusté = 0,94 (0,47-1,89)].

Conclusion : Dans cette population de 167 patients intubés et ventilés présentant une pneumonie d'inhalation bactérienne documentée, la proportion d'antibiothérapie probabiliste appropriée n'était que de 63%. Celle-ci était indépendamment associée à l'utilisation d'une céphalosporine de troisième génération et à une administration plus tardive de l'antibiothérapie, après réalisation du prélèvement respiratoire. Ces résultats suggèrent que l'antibiothérapie probabiliste précoce par amoxicilline-acide clavulanique, telle que recommandée actuellement, pourrait ne pas constituer l'option optimale dans cette population. À ce stade, aucun impact pronostique délétère n'a été mis en évidence. Ces résultats, à confirmer sur une population plus large, appellent à poursuivre les inclusions en cours.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur NSEIR Saad

Asseseurs : Monsieur le Docteur DETOLLENAERE Charles

Madame la Docteur MEYBECK Agnès

Directeur : Madame la Docteur ROUZE Anahita