

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 2 octobre 2015  
Par Monsieur Simon PLAISANT**

---

**ANTIBIOTHERAPIE :  
ETAT DES LIEUX DE LA PRISE EN CHARGE DES PNEUMOPATHIES  
AIGUES COMMUNAUTAIRES  
AU CENTRE HOSPITALIER DE SECLIN**

---

**Membres du jury :**

**Président : Mr le Professeur DINE Thierry**

Professeur des universités en pharmacie.

Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, Lille 2.

Pharmacien praticien hospitalier

**Assesseur(s) : Mr le Docteur Pierre WEYRICH**

Assistant en Maladies Infectieuses au Centre Hospitalier de Seclin

Docteur en Médecine

**Mme le Docteur Blandine LUYSSAERT**

Pharmacien praticien hospitalier, Responsable de structure interne, service de pharmacie, Centre Hospitalier de Seclin

**Mme le Docteur Marie-Hélène DUBUS**

Pharmacien praticien hospitalier, service de pharmacie, Centre Hospitalier de Seclin

**Mr le Docteur Jean-René DELOBELLE**

Pharmacien titulaire, Orchies



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier  
VANDENDRIESSCHE  
Vice- présidents : Professeur Alain DUROCHER  
Professeur Régis BORDET  
Professeur Eric KERCKHOVE  
Professeur Eric BOULANGER  
Professeur Frédéric LOBEZ  
Professeur Damien CUNY  
Professeur Benoit DEPREZ  
Professeur Murielle GARCIN  
Monsieur Pierre RAVAUX  
Monsieur Larbi AIT-HENNANI  
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY  
Vice-Doyen, 1<sup>er</sup> assesseur : Professeur Bertrand  
DECAUDIN  
Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie Standaert  
Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia Melnyk  
Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe Bochu  
Assesseur délégué en charge des relations internationales Pr. Philippe Chavatte  
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie

M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie

M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

---

### Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle

Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques

M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

---

## AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

---

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

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

## **Remerciements**

**A monsieur le professeur Thierry DINE, président du jury**

Pour avoir accepté de prendre part à ce projet, vous avez toute ma reconnaissance

**A monsieur le docteur Pierre WEYRICH, directeur de thèse**

Pour le temps que tu m'as consacré, ta bienveillance, tes précieux conseils, les nombreuses relectures qui m'ont permis de mener ce travail dans d'excellentes conditions

**A madame Marie-Hélène DUBUS, membre du jury**

Pour m'avoir fait confiance sur ce projet et d'avoir participé activement à l'aboutissement de ce dernier ; pour m'avoir fait découvrir le métier de praticien hospitalier.

**A madame Blandine LUYSSAERT, membre du jury**

Pour m'avoir sollicité sur ce projet ainsi que pour tout ce que vous m'avez apporté durant mon stage hospitalier et la confiance que vous m'avez accordée.

**A monsieur Jean-René DELOBELLE, membre du jury**

Pour toute l'expérience professionnelle que vous m'avez apportée durant mon cursus, pour m'avoir fait découvrir et aimer le métier de pharmacien et pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury.

Je dédie cette thèse...

**A mes parents,**

Vous m'avez toujours soutenu, aussi bien financièrement que mentalement durant toutes ces années d'études ; Pour tous vos conseils, les valeurs que vous m'avez inculquées, vous êtes des parents exemplaires ; ma réussite, je vous la dois. Je vous aime !

**A mon frère,**

Pour m'avoir supporté (et réciproquement !) depuis notre enfance, et parce que je peux compter sur toi dans les bons comme dans les mauvais moments.

**A ma filleule,**

Je serai toujours là pour toi comme on a su le faire pour moi

**A mes grands-parents,**

Pour avoir hérité de leurs traits de caractères respectifs, faisant de moi l'homme que je suis aujourd'hui.

**A mes amis,**

Maxime, Tristan, Martin, Olivier, Simon, merci à vous pour ces six dernières années passées à vos côtés, pour nos fous-rires, nos coups de stress, nos soirées (vos logements !), pour tous les moments passés et à venir !

Seb, Nico, Romain, Alex, Benoit, les potos d'Orchies ; parce qu'on peut toujours compter les uns sur les autres pour tous les moments de la vie et pour que notre amitié ne s'éteigne jamais !

## **Liste des abréviations**

AAC	Amoxicilline / Acide Clavulanique
Ac	Anticorps
Ag	Antigène
Amox	Amoxicilline
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARMEDA	Association Régionale MEDicale pour le bon usage des Anti-infectieux
ARS	Agence Régionale de Santé
ATB	Antibiotique
ATS	American Thoracic Society
BMR	Bactérie Multi-Résistante
BPCO	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
BTS	British Thoracic Society
C3G	Céphalosporine de troisième Génération
CAI	Comité des Anti-Infectieux
CCLIN	Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CMI	Concentration Minimum Efficace
COMEDIMS	Commission du MEDicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
DDJ	Doses Définies Journalières
DIM	Département d'Information Médicale
ECBC	Examen CytoBactériologique des Crachats
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
ECD	Centre Européen de prévention et de Contrôle de maladie
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
FQ	Fluoroquinolone
HAS	Haute Autorité de Santé
IP	Interventions Pharmaceutiques
JH	Journée d'Hospitalisation
LBA	Lavage Broncho-Alvéolaire
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MCO	Médecine/Chirurgie/Obstétrique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAC	Pneumopathie Aiguë Communautaire

PAd Pression Artérielle diastolique  
PAs Pression Artérielle systolique  
PCR Polymerase Chain Reaction  
PD Pharmacodynamique  
PK Pharmacocinétique  
PO Per Os  
PSDP Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline  
PSI Pneumonia Severity Index (= score de FINE)  
SARM Staphylococcus Aureus Résistant à la Méthicilline  
SPILF Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française  
USLD Unité de Soins Longues Durées  
VIH Virus de l'Immunodéficience Humain

## Sommaire

INTRODUCTION .....	14
PARTIE 1 : GENERALITES.....	15
<i>Promouvoir le bon usage des antibiotiques</i> .....	15
A. Les méfaits du mésusage.....	15
A.1. qu'entend-on par mésusage ? .....	15
A.2. Les conséquences économiques.....	15
B. Evaluation de la prescription anti-infectieuse .....	18
B.1. Quoi ? .....	18
B.2. Comment ? .....	20
B.3. Par qui ? Rôle du pharmacien.....	21
<i>La Pneumopathie Aiguë Communautaire (PAC)</i> .....	23
A. Généralités .....	23
A.1. Définitions .....	23
A.2. Epidémiologie .....	23
A.3. Critères diagnostiques .....	25
B. Scores pronostiques.....	35
B.1. Facteurs de risques .....	35
B.2. Critères de gravité.....	35
B.3. hospitalisation : notion de scores.....	36
C. Prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires .....	41
C.1. Antibiothérapie probabiliste .....	41
C.2. Suivi et Durée de Traitement .....	43
PARTIE II : PRESENTATION DE L'ETUDE .....	44
<i>A. Focus sur le Centre Hospitalier de Seclin</i> .....	44
Présentation du Centre Hospitalier .....	44
Contexte et objectif de l'étude.....	44
Présentation de l'étude .....	44
<i>B. Population étudiée</i> .....	44
B.1. Critères d'inclusion.....	44
B.2. Critères d'exclusion.....	45
C. Recueil de données.....	45
C.1. Recrutement .....	45
C.2. Intervenant.....	45

C.3. Elaboration de la grille .....	45
C.4. Méthode de recueil des données.....	46
C.5. Saisie des données .....	47
Récapitulatif du tableau : .....	47
PARTIE III : RESULTATS.....	48
<i>I. Instauration de l'antibiothérapie.....</i>	48
I.1.1. les monothérapies .....	49
I.1.2. les bithérapies .....	51
I.1.3. Monothérapie vs. Bithérapie.....	53
I.1.4. Monothérapie AAC vs. Monothérapie Ceftriaxone .....	54
<i>II. Evolution clinique.....</i>	55
II.1. Calcul des scores.....	55
II.1.1. Comparaison FINE/CURB générale.....	55
II.1.2. Comparaison FINE/CURB pour les patients traités par monothérapies .....	56
II.1.3. Comparaison FINE/CURB pour les patients traités par bithérapies .	57
II.2. Distribution de la mortalité selon le score de FINE : .....	57
II.3. Description de la population selon le score CURB65.....	58
II.3.1. les monothérapies .....	59
II.3.2. les bithérapies .....	59
<i>III. Microbiologie .....</i>	60
PARTIE IV : DISCUSSION.....	61
<i>I. Spécificité de la population.....</i>	61
<i>II. Monothérapie vs. Bithérapie initialement mises en place.....</i>	62
II.A. La molécule utilisée .....	62
II.B. Mono ou bi-thérapie ?.....	66
II.C. Place des macrolides .....	67
<i>III. Utilisation des scores .....</i>	68
<i>IV. Documentation .....</i>	70
<i>V. Durée de traitement.....</i>	71
<i>VI. Limites de l'étude et perspectives .....</i>	73
CONCLUSION.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	75

## Introduction

La pneumopathie aigüe communautaire, infection respiratoire basse acquise en milieu extra-hospitalier ou dans les 48h suivant une hospitalisation, est une pathologie fréquente et potentiellement grave.

Un diagnostic rapide accompagné d'une antibiothérapie précoce et adaptée permet de réduire la morbi-mortalité de cette affection. Cette antibiothérapie doit être à la fois efficace mais également avoir le plus faible impact écologique possible (sélection de résistance), au meilleur coût.

Nous avons décidé, en collaboration étroite avec le docteur WEYRICH, infectiologue de l'hôpital, d'établir un état des lieux sur une période donnée de la prise en charge des patients dont le diagnostic principal retenu par le DIM est la pneumopathie aiguë communautaire.

Le but de cette démarche était d'établir *in fine* un protocole d'établissement en accord avec les recommandations des sociétés savantes et tenant également compte des spécificités de notre centre hospitalier. De nombreuses questions s'offraient à nous ;

La prise en charge des pneumopathies est-elle optimale au centre hospitalier de Seclin ? Appliquons nous les dernières recommandations scientifiques ? Comment améliorer les prescriptions et la prise en charge du patient ?

Nous présenterons successivement l'état de la littérature concernant la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires (épidémiologie, diagnostic, dernières recommandations sur l'antibiothérapie et les scores de gravité) puis nous détaillerons notre étude à proprement parler.

## **Partie 1 : généralités**

### **Promouvoir le bon usage des antibiotiques**

Le bon usage des antibiotiques fait partie des priorités nationales de santé publique. La forte consommation d'antibiotiques, la prévalence des résistances bactériennes et les surcoûts engendrés imposent aux établissements de santé de s'engager dans une démarche d'amélioration de leurs pratiques. Le bon usage des antibiotiques doit permettre d'apporter le meilleur traitement possible au patient et de limiter l'émergence de bactéries résistantes. Il repose sur un effort collectif de l'ensemble des professionnels de santé.

#### **A. Les méfaits du mésusage**

##### **A.1. qu'entend-on par mésusage ?**

Le mésusage des antibiotiques, souvent caractérisé par la méconnaissance des anti-infectieux ainsi que des référentiels actuels, peut correspondre à l'une des situations suivantes<sup>1</sup> :

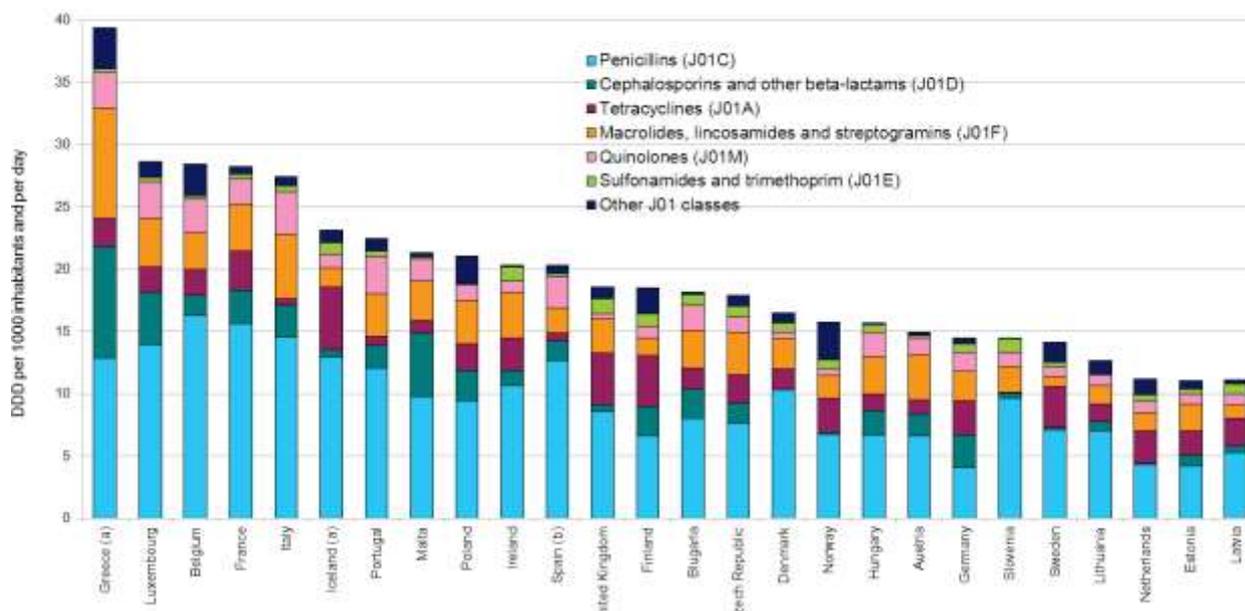
- Un antibiotique prescrit inutilement ;
- Une mise en route trop tardive d'un traitement antibiotique approprié pour des patients présentant des infections graves ;
- Un antibiotique à large spectre ou au contraire à spectre étroit utilisé à mauvais escient ;
- Des posologies supra- ou infra-thérapeutiques ;
- Une durée de traitement trop courte ou trop longue ;
- Une non réévaluation du traitement antibiotique en fonction des résultats biologiques et de l'évolution clinique.

##### **A.2. Les conséquences économiques**

###### **A.2.1. La consommation en France**

L'OMS a défini une unité permettant de convertir les données de consommation en nombre de Doses Définies Journalières (DDJ) ou [DDD : Defined Dose Daily]. La DDJ est la posologie journalière de référence pour un adulte de soixante-dix kilos dans l'indication principale de chaque molécule. Les résultats sont présentés en

nombre de DDJ pour mille habitants et par jour (DDJ/1000H/J) en ville, en nombre de DDJ par 1000 journées d'hospitalisation pour les consommations hospitalières  
 La France fait partie des pays les plus consommateurs d'antibiotiques (en ville comme à l'hôpital)

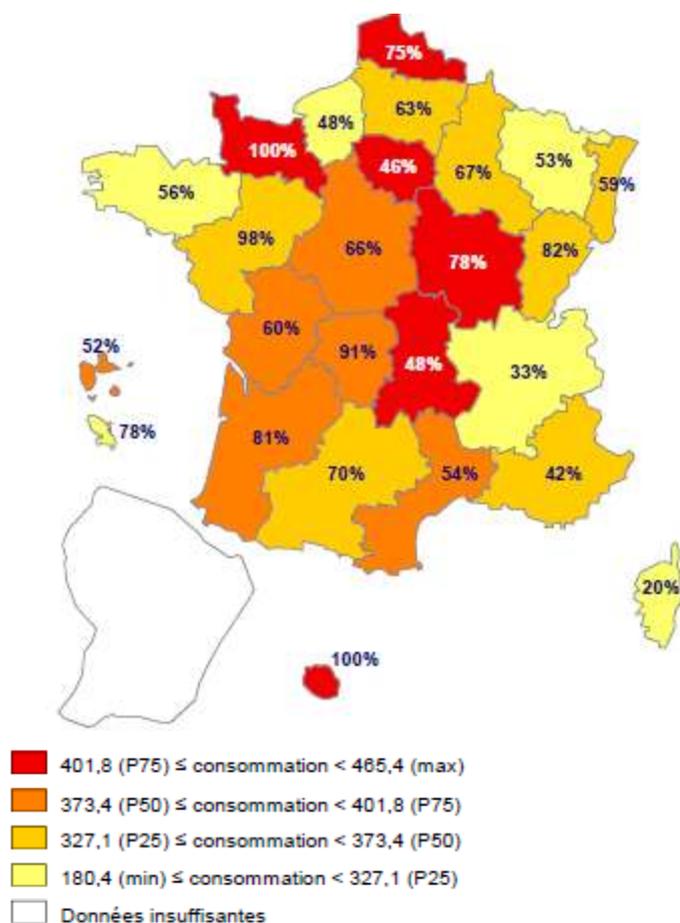


Consommation totale en anti-infectieux (en DDJ) selon les classes d'anti-infectieux les plus couramment utilisées en Europe en 2010.

(D'après le diaporama de 2013 de l'ESAC<sup>2</sup>)

Parmi les pays ayant répondu en 2009 à l'enquête de l'ESAC, la France se situe au cinquième rang des consommateurs d'anti-infectieux dans le secteur hospitalier. Une enquête réalisée au Centre Hospitalier de Seclin en 2012<sup>12</sup> rapportait le résultat suivant : plus de deux patients sur dix (25,4%) étaient sous anti-infectieux un jour donné (88/347 patients), le taux national publié en 2013 étant de 17%<sup>3</sup>.

Des disparités existent, les femmes consomment davantage que les hommes, et cette consommation varie avec l'âge et à tendance à progresser rapidement dès 65ans pour atteindre des niveaux élevés pour les personnes âgées de plus de 84ans. D'autre part il existe également des disparités régionales, la région Nord-Pas-de-Calais étant une des régions les plus consommatrices d'antibiotiques.



Consommation tous antibiotiques confondus en DDJ et proportion des lits couverts par la surveillance (%) en 2011. (D'après les données du réseau ATB RAISIN février 2013)<sup>4</sup>.

La corrélation entre l'augmentation de la consommation des antibiotiques et l'augmentation des résistances est établie<sup>5</sup>, à l'inverse, l'arrêt de la surconsommation d'antibiotiques permet dans la majorité des cas de stabiliser le taux de souches résistantes<sup>6</sup> voire de le diminuer dans le temps<sup>7</sup>.

**A.2.2. Impact économique du mésusage en antibiotiques**

Au moins 25 000 patients décèdent chaque année d'une infection due à l'une des 5 BMR les plus fréquentes selon une estimation au sein de l'Union Européenne. Le surcoût en termes de dépense de santé et les pertes de productivité dus aux décès et aux prolongations de maladie sont estimés à plus de 1,5 milliards d'euros par an<sup>8</sup>. A l'échelle hospitalière, le mésusage et les résistances antibiotiques en résultant contribuent à un coût hospitalier accru, notamment par l'augmentation des durées

d'hospitalisation, au coût des anti-infectieux, à l'hospitalisation éventuelle dans des unités de soins intensifs ou encore à la nécessité d'une chirurgie<sup>9</sup>.

### **A.2.3. Impact sanitaire**

L'absence relative d'innovation thérapeutique dans le domaine de l'antibiothérapie<sup>10</sup> et la progression de multi-résistance font craindre de parvenir à des situations d'impasses thérapeutiques<sup>11, 12</sup>. Cette réalité amène la nécessité de mettre en place des mesures préventives notamment à l'hôpital<sup>13</sup> : réduction de la transmission de bactéries multi-résistantes, notamment précautions complémentaires, s'appliquant aux patients porteurs de micro-organismes émergents à haut potentiel de transmission croisée (Entérocoques Résistants aux Glycopeptides (ERG), clostridium difficile, entérobactéries productrices d'une bêtalactamase à spectre étendu (E-BLSE)... ) mais également promotion du bon usage antibiotique. Il est largement avéré que le mésusage des antibiotiques dans les établissements de santé est un des principaux facteurs entraînant le développement de la résistance aux anti-infectieux<sup>14-15</sup>; résistance concourant à une augmentation de la morbi-mortalité<sup>16</sup> et à un allongement de la durée de séjour à l'hôpital.

## **B. Evaluation de la prescription anti-infectieuse**

### **B.1. Quoi ?**

Le bon usage ? Une combinaison de critères respectés !

#### **- Intérêt de mise en œuvre de l'antibiothérapie et délai d'instauration**

La rapidité d'instauration d'une antibiothérapie adaptée en cas d'infection sévère est un élément pronostic majeur. Parallèlement il existe un nombre important de situations cliniques où une antibiothérapie doit être différée (nécessité d'obtenir une documentation microbiologique fiable, par exemple dans le cadre des infections ostéo-articulaires, fièvre sans point d'appel chez un malade stable cliniquement où une antibiothérapie à l'aveugle risque le plus souvent de prolonger l'errance diagnostique...)

- le rythme d'administration

Selon les caractéristiques PK/PD de la molécule, le rythme d'administration de l'anti-infectieux est modifié. L'exemple est pris du rythme d'administration des aminosides : la dose unique journalière est désormais adoptée pour des raisons d'efficacité clinique supérieure et de tolérance améliorée notamment concernant la néphrotoxicité<sup>17-18</sup>.

- le choix de la molécule<sup>19</sup>

Le choix de l'antibiothérapie (probabiliste ou documentée) va dépendre de divers paramètres, le premier d'entre eux étant le spectre anti-bactérien ciblé. Le site infectieux influe aussi sur la réflexion autour du choix de la molécule. En effet, pour obtenir une concentration tissulaire efficace au site de l'infection, le choix de la voie d'administration mais aussi le choix de l'antibiotique en raison de ses propres caractères de diffusion dans tel ou tel tissu sont fondamentaux. L'antibiothérapie dans les infections ostéo-articulaires en est un exemple éloquent<sup>20</sup>. Ce choix dépend également des contraintes de tolérance propres au patient : tolérance physiologique en raison de l'âge ou de l'évolution d'une grossesse et tolérance pathologique (choix fonction de la tolérance rénale, hépatique,...). D'autres paramètres vont également influencer sur le choix de la molécule par le clinicien. On pense au caractère « disponibilité de l'anti-infectieux » prouvant l'intérêt d'une COMEDIMS et CAI actives ou encore à la connaissance de l'écologie bactérienne locale renseignée chaque année par le microbiologiste.

Lorsque la bactérie isolée est identifiée, le choix de l'antibiotique documenté va dépendre des mêmes caractéristiques que celles définies pour l'antibiothérapie probabiliste auxquelles s'ajoute le profil de sensibilité de la bactérie.

- la voie d'administration et le relai PO :

Le schéma classique est le suivant : privilégier la voie intraveineuse pour les infections graves et la voie orale pour les infections peu sévères ou en relais de la voie intraveineuse en cas d'évolution favorable. Les voies intramusculaire, sous cutanée et locale sont utilisées dans des indications limitées<sup>21</sup>.

Le choix de la voie d'administration est donc dépendant de la sévérité de l'infection mais également de la diffusion de la molécule au niveau du site infectieux. Par exemple, conformément aux recommandations de l'ANSM<sup>22</sup>, l'amoxicilline en documenté ou en probabiliste ne peut être utilisé par voie orale dans le traitement

probabiliste ou documenté de la prostatite aigüe par défaut de diffusion dans ce tissu. La possibilité d'un relais oral fait partie des éléments à réévaluer à 48/72h. En 2008, la HAS<sup>23</sup> rappelait l'intérêt de cette réévaluation pour apprécier l'évolution clinique, obtenir les données microbiologiques, s'assurer de la preuve ou non d'une infection et de sa nature bactérienne et adapter l'antibiothérapie instaurée initialement. Cette réévaluation fait partie du bon usage.

- la durée de traitement :

L'ordonnance de la première antibiothérapie probabiliste d'une infection a une durée limitée à 3 jours<sup>24</sup>. La poursuite de l'antibiothérapie nécessite une réévaluation de l'état du patient et de son traitement antibiotique et est soumise à l'avis d'un médecin sénior (médecin du service, infectiologue ou référent désigné). Dans la littérature, il apparaît que les prescriptions d'anti-infectieux sont plus le fait des prescripteurs séniors<sup>25</sup> et que ces derniers sont plus confiants que les internes lors de la démarche de prescription d'un antibiotique<sup>26</sup>. Il apparaît par ailleurs que spontanément les durées de traitement ont plus tendance à être allongées que raccourcies par les prescripteurs<sup>27</sup>. Les ordonnances restrictives avec limitation de la durée de dispensation sont un moyen réel pour prévenir des durées de traitement inadaptées de même que la montée en charge de la validation pharmaceutique quotidienne des prescriptions dans leur globalité pour les services informatisés.

- la posologie :

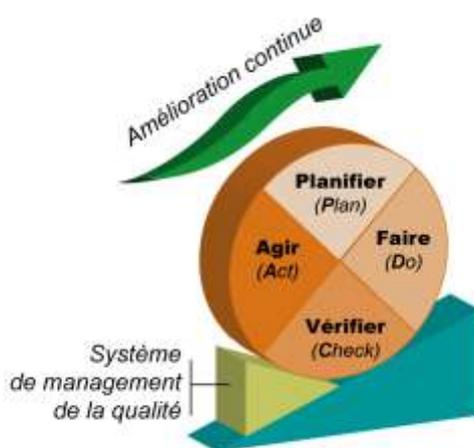
La modélisation PK/PD permet de déterminer les posologies optimales en anti-infectieux selon que l'antibiotique soit temps ou concentration dépendant. Cette recherche de posologie optimale est un paramètre primordial de bon usage car garantit un traitement efficace pour le patient tout en prévenant le risque d'émergence de résistance<sup>28</sup>.

Cette notion de PK/PD est à coupler avec les paramètres cliniques du patient : on pense notamment à l'insuffisance rénale ou hépatique nécessitant des adaptations de la thérapeutique anti-infectieuse ou encore aux poids extrêmes<sup>29</sup>.

## **B.2. Comment ?**

La prise en charge médicamenteuse en établissement de santé est un processus systémique complexe, pluri professionnel dont la qualité et la sécurité déterminent le

service médical rendu au patient. La certification v2010 des établissements de santé a inscrit cette prise en charge en tant que pratique exigible prioritaire. Un critère du manuel de certification v2010 des établissements de santé est dédié à la mise en œuvre des EPP. Cette évaluation des pratiques professionnelles (EPP) consiste en une démarche pertinente d'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations, selon une méthode élaborée ou validée par la Haute autorité de santé et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques. Cette démarche d'amélioration de la qualité des soins doit être pérenne et, pour cela, s'inscrit dans la dynamique définie par la roue de Deming. L'EPP et la formation médicale continue (FMC) sont désormais intégrées dans un dispositif unique<sup>30</sup> : le développement professionnel continu (DPC), applicable à toutes les professions de santé.



Représentation de la roue de Deming.

Il existe plusieurs types d'approche de l'EPP. Dans notre travail, il s'agit d'une méthode par comparaison aux référentiels existants. Une EPP aboutie comprend deux tours d'évaluation terminés, des actions d'amélioration mises en place (système CAPA : actions correctives et actions préventives) et le suivi d'indicateurs.

Au quotidien, en dehors de toute démarche de type EPP, la validation des prescriptions est une mission du pharmacien.

### **B.3. Par qui ? Rôle du pharmacien**

La dispensation du Médicament est définie dans le Code de la Santé Publique<sup>31</sup> comme l'acte pharmaceutique associant à la délivrance du médicament l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, la mise à disposition des informations et

des conseils nécessaires au bon usage du médicament et la préparation éventuelle des doses à administrer. La dispensation des anti-infectieux ne déroge pas à ces règles : une validation pharmaceutique exhaustive à minima des anti-infectieux à dispensation restreinte doit être faite<sup>32</sup>. Les différents critères cités précédemment sont évalués par le pharmacien dans un objectif de sécurisation de la prise en charge du patient. Il est relativement aisé à l'hôpital d'émettre une opinion pharmaceutique (connaissance des prescripteurs, présence sur le même lieu géographique). L'informatisation des prescriptions et leur validation dans la globalité permet une analyse pharmaceutique de tous les anti-infectieux. En effet, il n'existe pas d'antibiotique anodin ! Dans une étude réalisée au CH de Seclin<sup>33</sup>, la proportion d'interventions pharmaceutiques (IP) est plus importante dans les services à prescription informatisée validée que dans les autres services ( $p < 0.015$ ). La validation au sein des services de la totalité des prescriptions permet une proximité et un échange direct avec les prescripteurs. Ces éléments peuvent expliquer le nombre supérieur d'IP dans les services à prescription informatisée validée de même que le volume de prescriptions anti-infectieuses analysées (pourcentage d'avis secondaires à l'usage des pénicillines 26,7 % : prescription validée uniquement dans les services informatisés).

La majorité des avis est consécutive à des problèmes de non conformité aux consensus<sup>34</sup>. Comment interpeller le clinicien sur une prescription ? Secondairement à la montée en charge de la validation pharmaceutique des prescriptions informatisées, les IP sont transmises par boîte de dialogue informatique<sup>35</sup> en y associant une interpellation orale du prescripteur<sup>36</sup>. Par ailleurs, l'amélioration des pratiques suite à ce type d'intervention « informative » ou encore à l'intervention d'un référent antibiothérapie ou d'une équipe mobile d'infectiologie a un effet limité dans le temps notamment en raison du turn-over des prescripteurs ou encore de la multiplicité des situations cliniques, ce qui implique de les renouveler et de les actualiser fréquemment afin de maintenir les bénéfices attendus<sup>37</sup>.

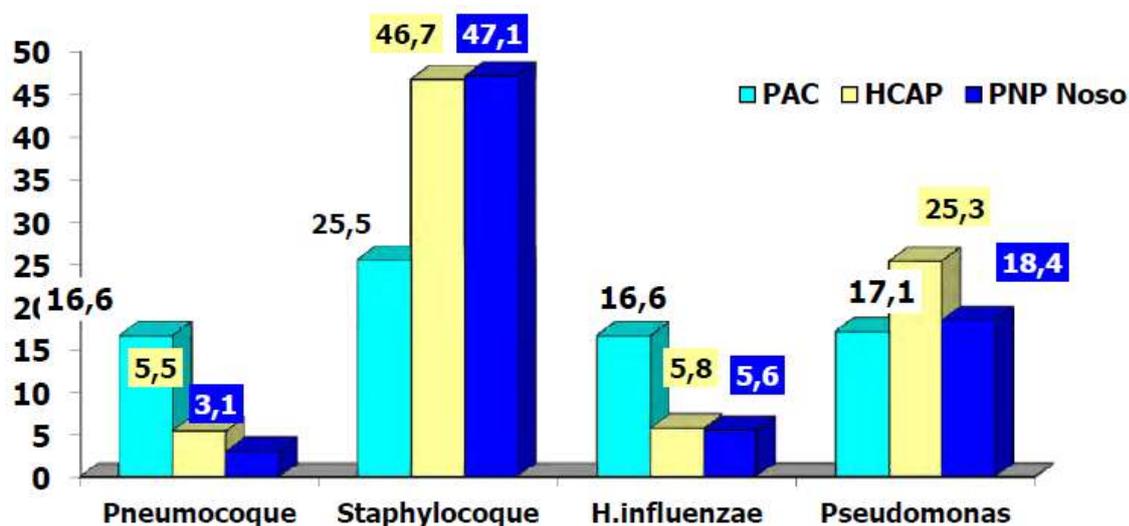
## La Pneumopathie Aiguë Communautaire (PAC)

### A. Généralités

#### A.1. Définitions

La pneumopathie aiguë est dite communautaire si elle est acquise en milieu extrahospitalier ou si, à l'hôpital, elle survient avant la 48<sup>ème</sup> heure suivant l'admission.

Elle est à distinguer de la pneumopathie nosocomiale qui survient après 48 heures d'hospitalisation et des pneumonies dites « associées aux soins » que l'on retrouve chez les patient admis dans une structure de soins médicalisée mais aussi chez les hémodialysés chroniques et les hospitalisations antérieures à 30 jours<sup>38</sup>.



Kollef MH et al. *Chest* 2005;128:3854-62

#### A.2. Epidémiologie

La pneumopathie aiguë communautaire est une pathologie fréquente en France avec une incidence estimée entre 400 000 et 600 000 cas par an. Elle figure parmi les principales causes de décès par maladie infectieuse en Europe<sup>39</sup>. C'est également la première cause infectieuse d'hospitalisation en réanimation, avec une mortalité variant entre 20 et 50%<sup>40-41</sup>.

La PAC de l'adulte immuno-compétent représente la 3<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde. Le coût économique revient à 10,1 milliards d'euros par an en Europe<sup>42</sup>.

La bactérie majeure retrouvée dans l'étiologie des PAC est le pneumocoque : *Streptococcus pneumoniae*<sup>43</sup>, saprophyte des voies respiratoires hautes que l'on décrit chez 15 à 20% des patients hospitalisés, responsable d'environ 15 000 décès par an en France, touchant particulièrement les âges extrêmes, les splénectomisés, dysglobulinémique, VIH+, éthylique.

D'autres agents sont également responsables de pneumopathies dites « atypiques » ; on retrouve *Mycoplasma pneumoniae* fréquente notamment chez l'enfant et le jeune adulte avec une prise en charge majoritairement ambulatoire, *Legionella pneumophila* qui lui est responsable de 2 à 15% des PAC hospitalisées de l'adulte avec une mortalité d'environ 10% et *Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia psittaci*<sup>44</sup>.

	<b>SPILF 1991 révisé 2000</b>	<b>AFSSAPS 2005</b>	<b>IDSA 2003</b>	<b>ATS 2001</b>
<b>Diagnostic microbiologique réalisé dans</b>	50 à 75 %	40 à 84 %	40 à 60 %	30 à 80 %
<b><i>S. pneumoniae</i> 1<sup>re</sup> cause de PAC</b>	+	+	+	+
<b><i>S. pneumoniae</i></b>		30 à 47 %	2/3 des bactériémies	20 % PAC ville jusqu'à 60 % à l'hôpital
<b><i>H. Influenzae</i></b>		5,5 à 22 %		3 à 10 %
<b><i>M. pneumoniae</i></b>		7,4 à 12 % jusqu'à 23 %	10 %	10 %
<b><i>C. pneumoniae</i></b>		5 à 10 %	12 %	10 %
<b><i>Legionella</i></b>		5 à 15 %		10 % > 10 % en réa
<b>Virus</b>	20 à 25 %	10 à 30 %	10 %	Jusqu'à 36 % en ville
<b><i>Staphylococcus</i>, entérobactéries</b>		< 5 %	0 à 33 % (patients institutionnalisés)	5 à 10 % (+ facteurs de risques) 22 % en réa
<b>Plus de 2 étiologies</b>			2,5 %	quelques %

45

### **A.3. Critères diagnostiques**

#### **A.3.1. Diagnostic étiologique**

Le diagnostic étiologique des PAC est fait dans un faible nombre de circonstances. La plupart des cas sont traités en ambulatoire par le médecin traitant souvent en l'absence de tout prélèvement bactériologique avec un traitement empirique basé sur les recommandations et consensus. Aux urgences, la possibilité de réaliser un prélèvement permet de se placer dans la meilleure situation pour étudier les pathogènes responsables. Plusieurs études ont néanmoins été réalisées afin d'étudier les germes retrouvés dans la pneumonie communautaire.

*Streptococcus pneumoniae* étant le principal pathogène incriminé dans les PAC<sup>46-47-48</sup>, C'est également le principal micro-organisme mis en cause lorsque la pneumonie n'est pas documentée microbiologiquement par les techniques usuelles.

Au cours des dernières décennies, *Streptococcus pneumoniae* a vu sa sensibilité aux antibiotiques se modifier. En 2001, en France, 48 % des pneumocoques isolés dans les hémocultures de patients adultes étaient des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) (concentration minimale inhibitrice [CMI] comprise entre 0,1 et 1 µg/ml). Sur l'ensemble des souches, 26 % avaient une diminution de sensibilité à l'amoxicilline (dont 2,3 % de résistance vraie avec une CMI > 2 µg/ml) et 15 % une sensibilité diminuée aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (dont 0,5 % de résistance vraie avec une CMI > 2 µg/ml)<sup>49</sup>. Il faut noter que depuis 2001, sous l'influence conjointe de la vaccination anti-pneumococcique et du plan antibiotique, le taux de PSDP est en diminution constante.

L'incidence des autres pathogènes responsables de pneumonie communautaire varie selon les études, en raison de populations étudiées et de méthodes diagnostiques différentes. Les principaux pathogènes responsables de pneumonies sont : *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, les virus, *Staphylococcus aureus*, et les bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Legionella pneumophila*).

*Haemophilus influenzae* présente lui aussi un pourcentage important de souches de sensibilité inconstante aux aminopénicillines. On estime qu'actuellement 35 % des souches sont productrices de  $\beta$ -lactamases.

*Mycoplasma pneumoniae* est un pathogène responsable de pneumonie essentiellement chez les sujets jeunes, occasionnant généralement des tableaux peu sévères et nécessitant rarement l'hospitalisation. Il existe généralement des prodromes tels que fièvre, frissons, céphalées, maux de gorge. Biologiquement, les pneumonies à mycoplasmes peuvent s'accompagner d'une anémie hémolytique. *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* sont sensibles aux cyclines, macrolides, kétolides, et quinolones.

Les pneumonies virales représenteraient 30 % des pneumonies communautaires<sup>50-51</sup>. Chez l'enfant, l'incidence des pneumonies virales peut atteindre 43 %<sup>52</sup>. Les virus responsables de pneumonies sont nombreux (virus respiratoire syncytial [VRS], virus zona-varicelle [VZV], virus influenza A et B...) et le diagnostic microbiologique reste difficile. Néanmoins concernant le virus grippal il existe plusieurs techniques diagnostiques maintenant couramment utilisées (détection d'antigène, PCR ...). Les pneumonies virales sont particulièrement sévères chez les personnes âgées et peuvent se surinfecter à staphylocoque et à pneumocoque.

*Staphylococcus aureus* peut être responsable de certaines pneumonies communautaires ; habituellement, les souches responsables sont sensibles à la méticilline. On notera que récemment, plusieurs auteurs ont rapporté la survenue de pneumonies liées à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline<sup>53-54</sup>. L'émergence de ces souches reste encore actuellement marginale mais peut être responsable de tableaux d'une extrême gravité.

Les bacilles à Gram négatif entériques sont responsables d'environ 10 % des pneumonies communautaires. Ils sont essentiellement rencontrés chez les patients présentant des comorbidités, ayant reçu une antibiothérapie préalable orale à domicile ou provenant des maisons de retraite.

*Pseudomonas aeruginosa*, habituellement responsable d'infections nosocomiales, peut être responsable de pneumonies communautaires (3 à 5 % des cas) chez les patients porteurs d'une BPCO sévère, de dilatations des bronches, ou récemment hospitalisés<sup>55-56</sup>

La légionellose représenterait 5 à 15 % des pneumonies communautaires. C'est une maladie à déclaration obligatoire. En 2003, 1 044 cas de légionellose ont été déclarés en France, avec une mortalité de 14 %<sup>57</sup>. Environ deux tiers des cas de légionellose sont dus à *Legionella pneumophila* de type 1. Toutefois, l'incidence de ce pathogène est très probablement sous-estimée. Cet agent concerne rarement les sujets sains, et survient parfois dans un contexte épidémique. Les sujets âgés, tabagiques, BPCO ou immunodéprimés sont alors les plus touchés. Les légionelloses se caractérisent par des pneumonies sévères et s'accompagnent volontiers de signes extraréspiratoires tels que diarrhée, manifestations neurologiques (confusion) et de désordres biologiques comme une insuffisance rénale, une cytolyse hépatique et une hyponatrémie.

Les pneumonies d'inhalation sont une entité à part au niveau microbiologique. Une inhalation est suspectée dans 5 à 15 % des cas de pneumonies communautaires<sup>58</sup>, chez des patients ayant présenté des troubles de la conscience ou une dysphagie. Les territoires pulmonaires touchés sont les segments basaux des lobes inférieurs, lorsque l'inhalation survient en position debout ou semi-allongée, et les segments postérieurs des lobes supérieurs et les segments apicaux des lobes inférieurs lorsque l'inhalation survient en position allongée. Contrairement aux idées reçues, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les entérobactéries sont les bactéries principalement responsables des pneumonies d'inhalation<sup>59-60</sup>. Les bactéries anaérobies ne sont retrouvées que lorsque la pneumonie est diagnostiquée au stade d'abcès ou de cavitation, situation rencontrée après plusieurs jours d'absence de traitement.

La fréquence réelle des pneumonies à anaérobies n'est pas connue car le diagnostic bactériologique reste difficile à effectuer en pratique courante. Des anaérobies (*Prevotella*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*) sont à suspecter lorsqu'il existe des abcès pulmonaires, un empyème, une obstruction des voies aériennes avec infection en aval et lors des pneumonies d'inhalation vues tardivement. Il existe alors généralement une gingivite, et une haleine fétide. Toutefois, l'ensemble de cette symptomatologie clinique et radiologique n'est pas spécifique des infections à anaérobies et, a contrario, il existe des pneumonies à anaérobies accompagnées d'une symptomatologie plus classique.

Au total, un peu plus d'une centaine de micro-organismes peuvent être responsables de pneumonie aiguë communautaire<sup>61</sup>. Dans un tiers des cas, l'origine des pneumonies communautaires serait polymicrobienne<sup>62-63</sup>. On retiendra cependant que le germe le plus fréquemment responsable est *Streptococcus pneumoniae* ; ceci permettra de comprendre l'orientation des recommandations proposées par les sociétés savantes qui, dans la plupart des situations cliniques envisagées, se centrent sur ce pathogène.

### **A.3.2. Diagnostic clinique**

L'interrogatoire du patient, ou de ses proches, est une étape indispensable au diagnostic. Celui-ci doit préciser si l'admission aux urgences a été précédée par la survenue d'une hyperthermie, de frissons, de sueurs, autant de signes qui, s'ils sont retrouvés et associés à la présence d'une symptomatologie respiratoire, orienteront vers une pathologie infectieuse pulmonaire. L'interrogatoire doit également établir l'existence d'un déficit immunitaire ou de comorbidités associées. L'examen clinique doit ensuite s'attacher au diagnostic même de pneumonie, avec la présence de symptômes respiratoires tels que l'existence d'une douleur thoracique, d'une toux, d'une dyspnée, d'une expectoration purulente, d'un foyer de râles crépitants, d'une diminution du murmure vésiculaire, d'une matité, ainsi qu'à son retentissement (polypnée, confusion ou autres symptômes neurologiques, marbrures, décompensation d'une tare sous-jacente...).

Il faut toutefois savoir relativiser l'importance de l'examen clinique, à la fois lorsque des signes fonctionnels respiratoires sont présents et lorsque l'examen clinique est peu contributif. Ainsi, la prévalence d'une pneumonie chez des patients hospitalisés, présentant une symptomatologie respiratoire et nécessitant une hospitalisation, n'est que de 28%<sup>64</sup>. De même, une hyperthermie, une dyspnée, une expectoration purulente, une douleur thoracique sont présentes dans respectivement 80 %, 60 %, 60 % et 50 % des cas de pneumonie communautaire<sup>65</sup>. L'hyperthermie est un symptôme inconstant en cas de pneumonie sévère, rapportée par exemple uniquement dans 33 % des cas sur une série de 64 malades<sup>66</sup>. Chez les sujets âgés ou débilisés, les symptômes usuels sont également moins souvent présents, notamment les signes généraux comme la fièvre et les frissons<sup>67</sup>. Une

symptomatologie extrarésiratoire (confusion, douleurs abdominales, vomissements, diarrhées) ou la décompensation d'une tare sous-jacente peut prédominer.

La radiographie de thorax est indispensable pour poser le diagnostic de pneumonie. Elle doit être réalisée de face, en inspiration, si possible debout. La réalisation d'un cliché de profil est souhaitable si l'état respiratoire et général du patient le permet. En cas de pneumonie, le cliché de thorax peut mettre en évidence différents types d'anomalies (opacité alvéolaire ou interstitielle, aspect de bronchopneumonie...)

Si la mise en évidence d'anomalies radiologiques suggestives permet d'étayer le diagnostic de pneumonie, plusieurs études s'accordent pour dire que l'aspect radiographique pulmonaire (pneumonie de type alvéolaire, pneumonie d'allure interstitielle) n'est pas corrélé à un diagnostic microbiologique<sup>68-69-70</sup>. De la même manière, un pathogène sera responsable de tableaux radiologiques radicalement différents en fonction du terrain sous-jacent.

Outre le diagnostic positif, le cliché de thorax a un intérêt pronostique (atteinte multilobaire, bilatérale) et permet d'apprécier d'éventuelles comorbidités associées (insuffisance cardiaque, BPCO), de soulever un diagnostic différentiel (néoplasie pulmonaire, pneumothorax, atélectasie...), ou de mettre en évidence un épanchement pleural (20 % des pneumonies sont associées à un épanchement pleural), un épanchement de plus de 1 cm de hauteur faisant alors discuter l'indication d'une ponction exploratrice.

La radiographie de thorax possède toutefois certaines insuffisances, tenant tant dans son contenu que dans son interprétation. Tout d'abord, le cliché de thorax peut être normal, ou interprété comme tel, dans certaines situations : patient neutropénique, déshydraté, ou en raison d'un retard radioclinique (apparition d'une opacité infiltrative dans les 48 heures). Dans une étude récente, 34 % des patients présentant, dès leur admission, une symptomatologie respiratoire fortement évocatrice de pneumonie, avaient une radiographie de thorax interprétée comme normale. Ces patients avaient des critères de gravité clinique et paraclinique identiques aux patients présentant une image radiologique. Ces patients sans pneumonie radiologique présentaient toutefois des anomalies non spécifiques (cardiomégalie, BPCO, atélectasie) pouvant « dissimuler » les anomalies spécifiques<sup>71</sup>. L'interprétation même de cet examen est également opérateur-dépendante, avec une sensibilité dans le diagnostic variant de

36 à 85 % selon que la radiographie est interprétée par un interne en médecine ou un radiologue<sup>72</sup>.

Compte tenu des réserves sus-citées, la tomodensitométrie thoracique, examen radiologique de référence pour l'analyse du parenchyme pulmonaire, a été évaluée dans le diagnostic de pneumonie communautaire aiguë<sup>73</sup>. Toutefois, en raison des disponibilités des salles de scanner, de la nécessité de déplacer des patients parfois fragiles supportant difficilement une apnée de quelques secondes ou la position allongée, d'un rapport coût/bénéfice non évalué et d'une absence d'amélioration du pronostic non démontrée, il n'est pas recommandé de proposer la réalisation d'un scanner thoracique, en urgence, à tous les patients présentant une pneumonie. La réalisation de quelques coupes scanographiques pourrait être toutefois judicieuse lorsqu'il existe un doute diagnostique, l'absence de diagnostic de pneumonie et le retard thérapeutique qui s'ensuit pouvant s'avérer lourds de conséquences en termes de morbidité et de mortalité.

### **A.3.3. Diagnostic différentiel**

Diverses pathologies thoraciques et abdominales peuvent se manifester par des symptômes cliniques et paracliniques également rencontrés en cas de pneumonie communautaire<sup>74</sup>. Il conviendra d'écarter, par les investigations nécessaires, une embolie pulmonaire, un œdème aigu pulmonaire, un infarctus du myocarde, un pneumothorax, une atelectasie, une pleurésie, une exacerbation aiguë de BPCO, ou une pancréatite aiguë...

### **A.3.4. Diagnostic microbiologique**

L'utilité du diagnostic microbiologique ainsi que les examens à effectuer pour y parvenir restent un sujet très débattu, et ce pour une multitude de raisons :

- quelles que soient les investigations microbiologiques utilisées, le diagnostic de pneumonie communautaire reste non précisé dans près de 50 % des cas ;
- le pronostic n'est pas modifié lorsque le diagnostic étiologique demeure négatif<sup>75</sup> ;
- la plupart des examens bactériologiques courants sont peu sensibles, obtenus 48 à 72 heures après l'admission du patient, et les nouveaux tests (antigénurie, PCR) n'ont pas encore démontré de rapport coût/bénéfice satisfaisant ;

- l'existence de nombreuses recommandations sur l'antibiothérapie empirique des pneumonies communautaires<sup>76</sup>, en fonction de la gravité de la pneumonie, des antécédents du patient, relativise également l'intérêt du diagnostic microbiologique. Néanmoins, la documentation bactériologique, lorsqu'elle est positive, permet d'adapter au mieux l'antibiothérapie empirique, de pratiquer une désescalade thérapeutique et d'isoler des pathogènes résistants nécessitant une adaptation antibiotique.

Pour toutes ces raisons, qui ont essentiellement un intérêt de rationalisation de l'antibiothérapie avec la prévention de l'émergence de bactéries multirésistantes, diverses sociétés savantes ont établi des recommandations sur les examens microbiologiques à effectuer en cas de pneumonie communautaire :

- Hémocultures

Environ 10 % des pneumonies communautaires s'accompagnent d'une bactériémie<sup>77</sup>. La réalisation d'hémocultures avant l'instauration d'un traitement antibiotique permet de poser le diagnostic étiologique avec une très bonne spécificité, en cas de positivité. Les hémocultures sont le plus souvent positives chez les patients les plus sévèrement malades et chez ceux n'ayant pas reçu d'antibiotique avant leur hospitalisation. Les hémocultures sont un examen simple à réaliser, et même si la sensibilité reste faible et que le rapport coût/bénéfice de leur réalisation systématique n'a pas été prouvé, les diverses sociétés savantes recommandent la réalisation de deux hémocultures avant l'instauration d'une antibiothérapie.

- Prélèvements pulmonaires

- Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC)

La réalisation d'un ECBC permet la réalisation d'un examen direct et la culture de l'expectoration. Cet examen doit répondre à des critères stricts pour pouvoir être analysé avec fiabilité : il doit normalement être effectué après un lavage de bouche suivi d'une toux profonde, idéalement aidée par un kinésithérapeute. Les résultats de l'examen direct (coloration de Gram) ne doivent être pris en compte que si le prélèvement est acheminé rapidement au laboratoire, techniqué rapidement, et si le comptage cellulaire met en évidence plus de 25 polynucléaires neutrophiles et moins

de dix cellules épithéliales par champ. Il existe en effet fréquemment une contamination par la flore oropharyngée, pouvant contenir de vrais pathogènes (faux positifs) et pouvant inhiber la croissance des bactéries responsables de la pneumonie (faux négatifs). Les résultats de la culture ne doivent être pris en compte que s'il existe une culture pure d'un micro-organisme avec au moins  $10^7$  colonies formant unités (cfu)/ml. Cet examen est, de plus, difficile d'interprétation avec un examen direct observateur-dépendant<sup>78</sup>. De ce fait, l'ECBC est un examen peu sensible et peu spécifique, par exemple, dans les pneumonies à pneumocoque avec bactériémies, le pneumocoque n'est isolé dans l'expectoration que dans 40 à 50 % des cas<sup>79-80</sup>. La réalisation de cet examen peut aussi poser des problèmes techniques : les patients ne sont pas toujours capables de produire une expectoration. Ewig rapporte une série de 116 patients présentant une pneumonie; seuls 42 patients (36 %) ont pu produire une expectoration ; le diagnostic bactériologique n'a pu être obtenu que pour 23 patients (22 %)<sup>81</sup>. Cet examen ne peut être réalisé systématiquement en pratique de ville mais se discute aux urgences.

- Techniques invasives

La fibroscopie bronchique, qui permet de réaliser des prélèvements distaux de sécrétions respiratoires, est une méthode diagnostique validée et recommandée pour le diagnostic des pneumonies acquises sous assistance ventilatoire (brossage bronchique protégé et LBA) et des pneumopathies de l'immunodéprimé. En plus des impératifs techniques (cet examen nécessite tout d'abord la présence d'un pneumologue pour réaliser l'endoscopie et les prélèvements obtenus doivent être techniqués sans délai pour être interprétables) ; l'étude d'Ewig et al. relativise l'intérêt de cette technique pour le diagnostic microbiologique des pneumonies communautaires<sup>82</sup>. Ces auteurs ont évalué l'intérêt microbiologique de la fibroscopie bronchique avec brossage protégé et/ou LBA chez 25 patients présentant une pneumopathie communautaire. Un seul diagnostic étiologique a pu être effectué par cette méthode (mise en évidence d'une bactérie par ailleurs isolée dans les hémocultures). La réalisation de ce type de prélèvements aux urgences chez un patient présentant une pneumopathie communautaire, semble donc peu utile, et ne peut être recommandée.

- Liquide pleural

L'existence d'un épanchement pleural associé à une pneumonie doit faire réaliser une ponction pleurale. Celle-ci aura éventuellement un intérêt bactériologique (liquide normalement stérile) et un intérêt thérapeutique. La British Thoracic Society considère qu'un épanchement pleural non purulent est compliqué et donc nécessite un drainage si un des critères suivants est retrouvé : pH < 7,2, lactico-déshydrogénase (LDH) > 1 000 UI/l, glucose < 40 mg/dl ou si la culture est positive<sup>83</sup>. Le consensus de l'ACCP utilise des critères assez proches puisqu'un épanchement est considéré compliqué (catégorie 3) si un des critères suivants est retrouvé : une culture positive, pH < 7,2, glucose < 60 mg/dl, ou un épanchement occupant plus de la moitié d'un hémithorax<sup>84</sup>. De l'ensemble de ces paramètres, le pH semble être le plus fiable<sup>85</sup>.

- Liquide céphalorachidien (LCR)

En cas de doute sur une atteinte méningée associée (confusion, syndrome méningé, coma...), une ponction lombaire s'impose car elle modifiera radicalement les posologies d'antibiotiques administrées. L'incidence de la diffusion méningée d'une pneumonie est mal connue. Sur une série de 460 patients ayant une bactériémie à pneumocoque, dix patients étaient porteurs d'une pneumonie associée à une méningite<sup>86</sup>.

- Recherches d'antigènes dans les urines

La recherche d'antigènes dans les urines est disponible en pratique courante pour deux pathogènes : *Legionella pneumophila* et *Streptococcus pneumoniae*.

Le diagnostic rapide de légionellose a un double intérêt : intérêt thérapeutique (bi-antibiothérapie dirigée sur *Legionella pneumophila* dans les cas sévères) et intérêt épidémiologique (initiation d'une enquête épidémiologique lors de cas groupés). Le diagnostic reposait autrefois sur la positivité de la sérologie qui survenait 15 jours après le début de la maladie (multiplication par 4 du taux initial d'anticorps). La recherche d'antigènes solubles urinaires (par immunochromatographie) a révolutionné le diagnostic de légionellose<sup>87</sup>. Ce test rapide (résultat en moins de 1 h) est désormais facilement accessible dans tous les hôpitaux. L'antigénurie est positive dès le début de la maladie et le reste pendant environ 2 mois. Ce test ne permet toutefois que le diagnostic des infections liées à *Legionella pneumophila* de séro-groupe 1, responsable de 85 à 90 % des cas déclarés. La sensibilité de ce test

est de 70 % (si l'on ne considère que *Legionella pneumophila* du groupe 1) et la spécificité est voisine de 100 %. Néanmoins, en raison du coût élevé de cet examen, il semble souhaitable de le réserver aux pneumonies sévères, en contexte d'épidémie, ou en cas de pneumonie ayant résisté à un traitement par  $\beta$ -lactamine en ville.

La recherche d'antigènes urinaires pneumococciques semble moins intéressante. En effet, la prise en compte du pneumocoque dans l'antibiothérapie empirique initiale est impérative de par la fréquence et la gravité que peut entraîner ce pathogène. Par ailleurs, il n'existe pas de possibilité d'effectuer un antibiogramme et d'évaluer ainsi la sensibilité du pneumocoque à la pénicilline. La recherche d'antigènes solubles du pneumocoque permet de caractériser les polysaccharides capsulaires du pneumocoque par un antisérum spécifique. Ce test, effectué lui aussi en 15 minutes, a une sensibilité de 75 à 85 % chez les patients bactériémiques et de 50 à 80 % chez les patients non bactériémiques<sup>88-89-9091</sup>. La spécificité serait voisine de 100 %<sup>92</sup>. Ce test permettrait de faire un diagnostic de pneumonie à pneumocoque dans 25 % des cas de pneumonies non documentés<sup>93</sup>. Il est encore positif 6 semaines après le début de la pneumonie dans 50 % des cas<sup>94</sup>. Il existe encore quelques zones d'ombre concernant la fiabilité de ce test. On ne connaît pas la valeur de ce test chez les patients colonisés à pneumocoque, notamment chez le BPCO, d'autant que chez les enfants, le test ne permet pas de faire la différence entre porteurs chroniques de pneumocoque dans les narines et patients présentant une pneumonie à pneumocoque<sup>95</sup>.

#### - Sérologies

Les sérologies permettent de faire le diagnostic de pneumopathies virales ou de pneumopathies causées par certaines bactéries (légionelloses, mycoplasme, *Chlamydia*). Les sérologies permettent de faire un diagnostic rétrospectif, après que la pneumonie est résolue et le traitement empirique terminé. Le diagnostic repose alors sur l'ascension du taux d'anticorps dirigés contre le pathogène suspecté qui survient 15 jours à 3 semaines après le début de la pneumonie. Ainsi, la réalisation de ces sérologies aux urgences ne semble pas avoir d'intérêt diagnostique ou thérapeutique et ne doit pas être conseillée.

- « Polymerase chain reaction »

La mise au point de technique d'amplification génique (PCR) pour certains micro-organismes peut permettre de déterminer l'origine d'une pneumonie lorsque le pathogène est présent en petite quantité et non détectable. Ces techniques sont appelées à se développer dans les années à venir et ne sont pas encore disponibles en routine. Les résultats semblent prometteurs pour *Chlamydia* et mycoplasme<sup>96</sup>. Pour le pneumocoque, il existe peu de bénéfice par rapport aux méthodes actuelles de diagnostic et la recherche sur prélèvements respiratoires ne permet pas de faire la distinction, une fois encore, entre colonisation et infection. Dans le sang de patients bactériémiques, la sensibilité varie de 30 à 100 %<sup>97-98-99-100</sup>. La recherche de *Pneumocystis jirovici* par PCR est plus sensible mais moins spécifique. La PCR multiplex (recherche des différents virus responsables de pneumonies) peut être utile pour le diagnostic des pneumonies virales de l'immunodéprimé, avec une rentabilité supérieure à la culture, à la sérologie et à la détection antigénique, mais relèvera d'une demande et d'un laboratoire spécialisés.

## **B. Scores pronostiques**

### **B.1. Facteurs de risques**

Les facteurs de risques de mortalité à identifier lors de la prise en charge d'une PAC sont nombreux ; la 1<sup>ère</sup> à prendre en considération étant un âge supérieur à 65ans<sup>101-102-103-104</sup>, s'en suit l'insuffisance cardiaque congestive, une maladie cérébro-vasculaire (antécédents d'accidents vasculaires cérébraux ou d'accidents ischémiques transitoires), une maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie), une maladie hépatique (cirrhose ou autre hépatopathie), une BPCO, une immunodépression (corticothérapie, immunosuppresseur, chimiothérapie dans les 6 derniers mois, splénectomie, SIDA..), des antécédents de pneumonie bactérienne, hospitalisation dans l'année ou encore vie en institution.

### **B.2. Critères de gravité**

A chaque fois que le diagnostic de pneumonie est évoqué, il faut rechercher les signes de gravité se caractérisant notamment par l'atteinte des fonctions supérieures et des fonctions vitales (Pression Artérielle systolique < 90 mmHg, Fréquence

cardiaque > 120/min, Fréquence respiratoire > 30/min), mais aussi une température inférieure à 35°C ou supérieure ou égale à 40°C, et une néoplasie associée. Le clinicien relèvera également d'autres critères tels que l'inobservance thérapeutique prévisible ainsi que des conditions socio-économiques défavorables à l'interrogatoire du patient.

### **B.3. hospitalisation : notion de scores.**

Le jugement clinique seul peut sous-estimer la gravité<sup>105</sup>, et entraîner des taux variables d'hospitalisation<sup>106-107</sup>.

Afin d'optimiser la prise en charge, des scores pronostiques dédiés à la PAC ont été développés pour :

- prédire la survenue de PAC sévère ou le risque de décès ;
- identifier les patients nécessitant immédiatement une prise en charge de réanimation ;
- réduire les coûts liés à une hospitalisation non nécessaire.

Ces scores ont également l'avantage pour le clinicien chercheur, de diviser en groupes de gravité et de pronostic similaires les patients présentant une PAC, homogénéisant ainsi les populations d'études.

Le score de Fine et al. ou Pneumonia Severity Index (PSI)<sup>108</sup> et le CURB-65<sup>109</sup> (une évolution du score initialement développé par la British Thoracic Society [BTS])<sup>110</sup> figurent parmi les premiers outils développés et sont les plus utilisés. Ils ont été évalués et validés dans plusieurs études et semblent prédire avec précision le risque de mortalité<sup>111-112-113-114</sup>. L'utilisation de ces scores permet d'identifier les groupes de patients à risque de mortalité faible pour un traitement ambulatoire des PAC.

Le PSI ou le CURB-65 ne permettent toutefois pas d'identifier les patients qui nécessiteront une admission en service de réanimation. Dans cette optique un peu différente, des scores dédiés ont été proposés afin de faciliter l'orientation intrahospitalière initiale des patients affectés d'une PAC. Il en est ainsi des critères de l'American Thoracic Society et de l'Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA)<sup>115</sup>, du Severe Community Acquired Pneumonia Score<sup>116</sup> et du score australien SMART-COP<sup>117</sup>.

On distingue donc deux types d'outil pour l'orientation des patients : les scores évaluant la gravité ou le risque de mortalité des PAC et les scores estimant le risque d'admission en réanimation.

Dans un but de clarté et de simplicité, nous évoquerons ici en détail les scores recommandés par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française lors de la 15<sup>ème</sup> conférence de consensus du mercredi 15 mars 2006 concernant la prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immuno-compétent.

### **B.3.1. CURB 65**

Inspiré du mBTS (score modifié du BTS), Lim et al. ont construit le CURB 65<sup>118</sup>. Ce score est composé de cinq critères simples d'évaluation rapidement recueillis au chevet du patient, permettant de placer les patients présentant une PAC en 2 groupes à risques (mortalité faible/moyenne contre mortalité forte).

Pour chaque item, un point est adjudgé pour la présence du critère faisant donc varier le score de 0 à 5 points. La présence de chacun des critères était associée à une augmentation de la mortalité à j30. Le calcul du score permet d'individualiser trois groupes de patients, le premier à mortalité faible : 1,5 % pour un score de 0 ou 1, le deuxième à mortalité intermédiaire : 9,2 % pour un score de 2 et le dernier à mortalité élevée : 22 % pour un score supérieur ou égal à 3. À partir de cette classification, les auteurs proposent une orientation du patient en fonction de son risque de mortalité : prise en charge ambulatoire pour le groupe à faible mortalité (score 0–1), hospitalisation courte pour initier le traitement et juger de la bonne évolution de la PAC pour les patients avec un score à 2, éventuellement une hospitalisation en soins intensifs pour les scores les plus élevés.

CURB-65	
Risque de mortalité faible (1–3 %)	0–1
Risque de mortalité intermédiaire (8–10 %)	2
Risque de mortalité élevé (>20 %)	≥3

Les critères recherchés pour le calcul de ce score sont :

- la Confusion,
- l'Urée > 7mmol/L,
- la fréquence respiratoire supérieure ou égale à 30,
- la pression artérielle systolique < à 90 mm de mercure ou la pression artérielle diastolique inférieure ou égale à 60 mm de mercure,
- et l'âge supérieur ou égal à 65ans.

L'inconvénient de ce score réside sur le fait qu'il ne prend pas en compte les comorbidités du patient.

### **B.3.2. Score de Fine**

Le PSI permet de stratifier les patients en cinq groupes à risque de mortalité croissante ; de 0,1 à 0,4 % dans le groupe I, de 0,6 à 0,7 % dans le groupe II, de 0,9 à 2,8 % dans le groupe III. La mortalité faible de ces trois premiers groupes autoriserait une prise en charge ambulatoire de la PAC. A contrario, les patients des groupes IV et V relèveraient d'une hospitalisation, compte tenu du risque important de mortalité, respectivement de 8,2 à 9,3 % et de 27 à 31 %.

Classe	Points	Probabilité de mortalité
II	≤ 70	0,6-0,7 %
III	71-90	0,9-2,8 %
IV	91-130	8,2-9,3 %
V	> 131	27-31 %

La classe I correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1 %) sans prélèvement sanguin. Les patients en classe I à III sont considérés comme à faible risque de mortalité et peuvent bénéficier d'une prise en charge ambulatoire.

Les éléments de calculs du Score de Fine se caractérisent ainsi :

Variables	Points
<u><i>Facteurs démographiques</i></u>	
Âge	
Homme	=Âge en années
Femme	=Âge en années-10
Vie en institution	+10
<u><i>Comorbidités</i></u>	
Maladie néoplasique	+30
Maladie hépatique	+20
Insuffisance cardiaque congestive	+10
Maladie cérébrovasculaire	+10
Maladie rénale	+10
<u><i>Données de l'examen clinique</i></u>	
Atteinte des fonctions supérieures	+20
Fréquence respiratoire $\geq 30$	+20
Tension artérielle systolique $< 90$ mmHg	+20
Température $< 35^{\circ}\text{C}$ ou $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15
Fréquence cardiaque $\geq 125/\text{mn}$	+10
<u><i>Données biologiques et radiologiques</i></u>	
pH artériel $< 7,35$	+30
Urée $\geq 11$ mmol/l	+20
Sodium $< 130$ mmol/l	+20
Glucose $\geq 14$ mmol/l	+10
Hématocrite $< 30$ %	+10
Pression artérielle en $\text{O}_2$ $< 60$ mmHg	+10
Épanchement pleural	+10

Chaque item présent accorde un nombre de points. La somme des points permet de déterminer la classe de sévérité de la PAC.

### **B.3.3. CURB-65 vs. Fine**

Le PSI attribue à l'âge et aux comorbidités un poids important dans le total du score ; de fait, les sujets âgés ou porteurs d'une pathologie chronique se retrouveront rapidement dans les groupes à risque intermédiaire ou élevé de mortalité. Ne resteront schématiquement dans le groupe à faible risque de mortalité que les patients jeunes sans comorbidité. Le PSI prédira ainsi un risque de mortalité faible avec une grande spécificité.

À l'inverse, un patient jeune, polypnéique et hypotendu, sera plus facilement identifié par le CURB-65 comme à risque de mortalité élevé que par le PSI où le score obtenu sera faible du fait de l'âge et de l'absence de comorbidité.

Si les deux scores ont été développés pour évaluer le risque de mortalité des PAC, chacun semble s'adresser à des stades évolutifs différents de la maladie. Le PSI semble ainsi mieux identifier les patients à faible risque de mortalité et le CURB-65 les patients les plus graves.

Sur ces différences, plusieurs études ont cherché à comparer la performance des scores PSI et CURB-65 en termes de prédiction du risque de mortalité.

Aujesky et al. [10] ont évalué prospectivement le PSI et le CURB-65 sur 3181 patients consultant aux urgences pour PAC. Le PSI a permis d'isoler une plus grande proportion de patients à faible risque de mortalité (68 %) que le CURB-65 (61 %). De plus, le taux de mortalité à j30 des patients classés à faible risque par le PSI (groupe I à III) était plus faible à (1,4 %) que celui des groupes à faible risque du CURB-65 (score égal à 0 et 1), avec un taux de 1,7 % pour ce dernier score. Les auteurs attribuaient cependant une valeur significative à ces chiffres très proches en raison de la fréquence importante des PAC dans la population, pouvant conduire aux États-Unis au traitement à domicile de 250 000 patients supplémentaires en cas d'utilisation du PSI par rapport au CURB-65.

D'autres études confirment l'aptitude du PSI et du CURB-65 à prédire le risque de mortalité avec précision, mais également leurs limites pour identifier les patients qui

peuvent nécessiter une admission en réanimation. En effet, dans une étude prospective canadienne étudiant le devenir de 3675 patients hospitalisés pour PAC, 374 patients (10 %) ont été admis en réanimation. Sur ces 374 patients, 26,7 % des patients étaient classés en classe I à III du score PSI et 35 % avaient un score CURB-65 de 0 ou 1, score correspondant à un faible risque de mortalité. La principale cause d'hospitalisation en réanimation pour les patients jeunes était la présence d'une détresse respiratoire. En dépit de ce manque de sensibilité pour le critère nécessité d'admission en réanimation, les mortalités prédites étaient correctement évaluées. De ce fait, les auteurs concluaient que ni le PSI, ni le CURB-65 n'étaient de bons outils pour prédire l'orientation des patients vers les services de réanimation.

## **C. Prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires**

### **C.1. Antibiothérapie probabiliste**

#### **C.1.1. en ambulatoire**

	<b>1<sup>er</sup> choix</b>	<b>Échec amoxicilline à 48 h</b>
<b>Sujets sans comorbidité</b>	amoxicilline 1 g x 3/j PO <b>Ou</b> pristinamycine 1 g x 3/j PO <b>Ou</b> télithromycine 800 mg/j PO	macrolide <b>Ou</b> pristinamycine 1 g x 3/j PO <b>Ou</b> télithromycine 800 mg/j PO
<b>Sujets avec comorbidité</b>	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO <b>Ou</b> moxifloxacine 400 mg/j PO
<b>Sujets âgés institution</b>	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO <b>Ou</b> ceftriaxone 1 g/j IMI.V./SC <b>Ou</b> FQAP = lévofloxacine 500 mg/j PO moxifloxacine 400 mg/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO <b>Ou</b> moxifloxacine 400 mg/j PO

119

#### **C.1.2. PAC non sévère à l'hôpital**

Il faut toujours couvrir le pneumocoque en probabiliste. On utilisera une monothérapie en 1<sup>ère</sup> intention excepté en service de réanimation. Un problème se posera face aux bactéries intra-cellulaires dont la légionelle qui sont résistantes aux bêta-lactamines.

En pratique, chez le sujet jeune, sans comorbidité ou si le pneumocoque est fortement suspecté, on administrera de l'AMOXICILLINE à la dose de 50mg/kg/jour. L'amoxicilline ayant une bonne diffusion au site pulmonaire, on aura logiquement une efficacité aux posologies usuelles y compris sur les Pneumocoques de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PSDP).

	Arguments en faveur du pneumocoque	Pas d'arguments en faveur du pneumocoque	
		1 <sup>er</sup> choix	Si échec $\beta$ -lactamine à 48 h
<b>Sujets jeunes</b> <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion I.V.	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perf I.V. <b>Ou</b> pristinamycine 1 g x 3/j PO <b>Ou</b> tétracycline 800 mg/j PO	Associer un macrolide <b>Ou</b> substitution par tétracycline ou pristinamycine
<b>Sujets âgés</b> <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion I.V.	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO/perf I.V. <b>Ou</b> céfotaxime 1 g x 3/j perf I.V. <b>Ou</b> ceftriaxone 1 g/j I.V. <b>Ou</b> FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide <b>Ou</b> substitution par tétracycline ou pristinamycine
<b>Sujets</b> <i>avec comorbidité (s)</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion I.V.	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j perf I.V. <b>Ou</b> céfotaxime 1 g x 3/j perf I.V. <b>Ou</b> ceftriaxone 1 g/j I.V. <b>Ou</b> FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide <b>Ou</b> substitution par tétracycline ou pristinamycine

120

Pour le sujet âgé avec des comorbidités, une antibiothérapie à base d'Amoxicilline-Acide Clavulanique (AAC) sera installée car elle couvre également l'*Haemophilus influenzae* sécréteur de bêta-lactamase ainsi que les anaérobies. La mise en place d'une céphalosporine de troisième génération (notamment la ceftriaxone) se discute chez le patient institutionnalisé tout en sachant qu'elle ne couvre pas les anaérobies.

### **C.1.3. PAC sévère à l'hôpital**

	1 <sup>er</sup> choix
<b>Sujets jeunes</b> <i>sans comorbidité</i>	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf I.V. <b>ou</b> ceftriaxone 1-2 g/j I.V.) <b>Plus</b> (macrolides IV <b>ou</b> FQAP I.V. : lévofloxacine 500 mg 2/J I.V.)
<b>Sujets âgés</b> <i>sans comorbidité</i>	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf I.V. <b>ou</b> ceftriaxone 1-2 g/j I.V.) <b>plus</b> (FQAP (lévofloxacine 500 mg x 2/j IV)
<b>Sujets</b> <i>avec comorbidité (s)</i>	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf I.V. <b>ou</b> ceftriaxone 1-2 g/j I.V.) <b>plus</b> FQAP (lévofloxacine 500 mg x 2/j I.V.)  <b>si suspicion de pyocyanique :</b> (piperacilline-tazobactam 4 g x 3/j I.V. ou céfépime 2 g x 2/j I.V. ou imipénème 1 g x 3/j I.V.)  <b>en association avec</b> un aminoside <b>et un antibiotique actif sur les germes intracellulaires (macrolide ou fluoroquinolone)</b>

121

Pour les PAC de réanimation, une bithérapie initiale améliore le pronostic du malade ; on verra alors des associations tel que Ceftriaxone-Levofloxacine ou encore Ceftriaxone-macrolide. Néanmoins, ces associations ne doivent pas être banalisées aux PAC prises en charge en médecine.

Dans le cas d'une légionellose (résistant naturellement aux bêta-lactamines), l'Azithromycine sera donnée en première intention, la Levofloxacine sera donnée quant à elle pour les formes graves.

Parallèlement à l'antibiothérapie, des mesures associées sont également mises en place tel que l'oxygénothérapie, la kinésithérapie respiratoire avec ou non utilisation d'aérosols, l'arrêt du tabac...

## **C.2. Suivi et Durée de Traitement**

### **C.2.1. Réévaluation**

La réévaluation à 48/72h doit être systématique. Ce délai permet d'apprécier d'une part l'évolution clinique du malade et d'autre part de réceptionner les résultats des différentes analyses microbiologiques.

Pour le sujet jeune, sans comorbidités, en cas d'échec de l'Amoxicilline, on recherchera la présence de complications (pleurésie, abcès, bactériémies avec ou sans localisations secondaires) ou un diagnostic différentiel ; si ce bilan est négatif, on propose d'élargir le spectre de l'antibiothérapie (ajout d'un macrolide ou switch vers une fluoroquinolone anti-pneumococcique)

Une procédure de désescalade doit être mise en place dès l'obtention d'une documentation microbiologique :

Des investigations microbiologiques doivent être effectuées en cas d'échec après 48-72h afin d'identifier le germe responsable s'il n'est pas connu (examen cyto bactériologique des crachats, hémocultures, recherches d'antigènes urinaires de pneumocoques et legionella) ou pour rechercher une éventuelle modification microbiologique (résistance, surinfection) si l'étiologie est connue.

### **C.2.2. Durée**

L'évolution clinique d'une PAC se fait en moyenne par une normalisation thermique en 2 à 4jours, une disparition de la dyspnée en 5 à 14jours et de la toux en 6 à 21jours. Ces délais et vitesses de régression des symptômes ont été évalués dans l'étude de Halm<sup>122</sup>

La durée du traitement recommandée actuellement pour la prise en charge des PAC est de 10jours (durée classique de 7 à 14jours)

### **C.2.3. Suivi tardif**

Dans tous les cas, un contrôle radiologique est recommandé 2 mois après normalisation des signes cliniques.

## **Partie II : PRESENTATION DE L'ETUDE**

### **A. Focus sur le Centre Hospitalier de Seclin**

#### **Présentation du Centre Hospitalier**

Le CH de Seclin est situé à 15 minutes du CHRU de Lille. Il comprend 375 lits d'hospitalisation complète dont 226 en MCO en 2014. On y retrouve diverses spécialités médicales (médecine interne, gériatrie, cardiologie, pneumologie, endocrinologie, pédiatrie, obstétrique) et chirurgicales (gastroentérologie, chirurgie viscérale, orthopédie-traumatologie, urologie, obstétrique, ORL et plastique) associées à plusieurs unités de type EHPAD (64 lits) ou USLD (60 lits).

#### **Contexte et objectif de l'étude**

Dans un contexte global de taux de prescription d'antibiotiques supérieur à la moyenne dans notre centre hospitalier, nous avons décidé de mener une étude rétrospective évaluant la qualité des prescriptions dans le cadre de la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires, s'agissant d'une des infections communautaires les plus fréquentes et les plus pourvoyeuses d'antibiothérapies. L'objectif de ce travail était d'établir un état des lieux de nos pratiques et de définir d'éventuels axes d'amélioration.

#### **Présentation de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée chez les patients dont les dates de séjour sont comprises entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 mai 2014.

Notre étude consiste en l'évaluation de la qualité des prescriptions en infectiologie, en vue de mettre en place un protocole de prise en charge des PAC, propre au CH de Seclin, en respect des recommandations instaurées par le consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) de 2006.

### **B. Population étudiée**

#### **B.1. Critères d'inclusion**

Suite à l'entretien que nous avons eu avec l'infectiologue de l'établissement, nous avons décidé de prendre les critères d'inclusion suivants :

- les patients dont le diagnostic principal était la pneumopathie aiguë communautaire
- dont le séjour à l'hôpital était compris dans les 5 premiers mois de l'année 2014

## **B.2. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusions sont les suivants :

- PAC diagnostiquée chez un enfant
- pneumopathie contractée à l'hôpital ou suite à une hospitalisation récente
- patients ayant reçu des soins de confort d'emblée sans prise en charge antibiotique

## **C. Recueil de données**

### **C.1. Recrutement**

Une période de 5 mois pour le recrutement et une de deux mois pour le recueil de données ont été fixées. Celles-ci ont été respectées et se sont donc déroulées consécutivement de janvier à mai et de juin à juillet 2014.

### **C.2. Intervenant**

La totalité des données était recueillie par l'externe en pharmacie, afin de limiter les biais lors du recueil de données.

### **C.3. Elaboration de la grille**

Le dossier médical papier ainsi que les données informatiques disponibles ont été les 2 outils qui ont aidé à l'élaboration de la grille.

#### **C.3.1. Grille de données informatiques**

Via le logiciel de prescription CrossWay® de l'hôpital, nous avons pu avoir accès, pour les services informatisés, aux courriers de sortie du patient, mais également aux bilans biologiques, aux antibiotiques prescrits tout au long du séjour ; cette grille, disponible en annexe 1, nous renseigne sur :

- Données relatives au patient : âge, poids, taille, indice de masse corporelle, les allergies connues..
- Informations sur la prise en charge initiale de la PAC : l'arrivée aux urgences, le transfert dans un autre service, la durée d'hospitalisation,
- Informations nécessaires au calcul des scores retenus pour notre étude
  - Pour le Score de Fine, il a fallu rechercher les comorbidités du patients (notion de cancer, de problèmes hépatiques, rénaux, cardiaques, cérébro-

vasculaires). Certaines données biologiques ont également été relevées, on pense notamment au pH artériel, à l'urée, au Sodium sanguin et la PaO<sub>2</sub>.

- Pour le score du CURB 65 il a fallu rechercher la notion de confusion mentale.
- Mention des molécules prescrites pour le traitement probabiliste (quand mentionné) puis documenté de la pneumopathie, avec les posologies, les voies utilisées, la durée du traitement.
- Mention des modifications de traitement : Réévaluation clinique et microbiologique à 48-72h, les examens réalisés, l'avis de l'infectiologue.
- La notion de décès avant J30 et l'imputabilité de la PAC.

### **C.3.2. Grille de données manuscrites**

Le service des urgences n'étant pas informatisé, il a fallu récupérer les informations manquantes mais néanmoins essentielles aux archives du centre hospitalier ; pour cela une requête a été faite au Département de l'Information Médicale (DIM) avec la liste des patients concernés par l'étude ; Suite à leur approbation, nous avons pu nous déplacer sur place et consulter les dossiers patients (DP). Cependant, tous les dossiers n'ayant pas été archivés, notamment les plus récents, il a fallu également les consulter directement dans les services, ce qui a pris davantage de temps. Les données recueillies par cette grille, présentées en annexe 2, nous renseignent sur :

- Le temps de mise en place de l'antibiothérapie, calculé via l'heure d'arrivée dans le service et l'heure d'administration de l'antibiotique par l'infirmière.
- L'antibiothérapie probabiliste instaurée
- L'examen physique réalisé aux urgences et les paramètres vitaux à l'admission du patient tels que la tension artérielle, la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque et la température du patient, mais également la glycémie capillaire nécessaires au calcul des scores de Fine et CURB 65.
- La notion d'allergie a également été relevée.

### **C.4. Méthode de recueil des données**

Lorsque le DIM nous a envoyé les fiches répertoriant les patients ayant été diagnostiqués avec une PAC durant la période indiquée, nous avons pu sortir les dossiers individuellement.

## **C.5. Saisie des données**

La totalité des données a été saisie par l'externe en Pharmacie dans un tableau Excel.

Récapitulatif du tableau :

- Numéro du patient (afin d'anonymiser)
- Sexe
- Age
- Poids
- Taille
- IMC
- Allergie
- Exposition récente aux antibiotiques
- Arrivée aux urgences
- Changement de service (avec les UF correspondants)
- Mise en place de l'antibiothérapie dans les 4 heures
- Thérapie mise en place initialement (mono ou bithérapie)
- Antibiotiques utilisés initialement
- Calcul de la créatininémie
- Calcul de la clairance
- CRP
- Le prescripteur
- Les comorbidités recherchées pour le calcul du score de FINE
- Les critères de calcul du score CURB 65
- Les molécules utilisées lors des changements de service et des réévaluations ainsi que la durée et la voie utilisée
- Durée totale d'antibiothérapie
- Les examens microbiologiques effectués (hémoculture, antigénurie légionnelle et pneumocoque, ECBC, ECBU, coproculture, autres)
- Le décès s'il a lieu, ainsi que l'imputabilité de la pneumopathie dans ce décès.
- La durée totale d'hospitalisation
- L'avis de l'infectiologue s'il a été demandé et renseigné

### **Partie III : Résultats**

76 cas ont été répertoriés du 01/01/2014 au 31/05/2014 ayant comme diagnostic principal la prise en charge d'une pneumopathie aiguë communautaire.

Parmi ces 76 cas, 1 patient est revenu à 2 reprises à plus d'1mois d'intervalle et 1 patient est revenu 1 fois à plus de 2mois d'intervalle, ce qui correspond à une population de 73 patients.

Parmi les 76 cas, 10 ont été finalement diagnostiqués dans le courrier de sortie comme une prise en charge de pneumopathie nosocomiale (erreur de codage), 1 personne a été exclue en raison de son jeune âge et 1 personne a reçu uniquement des soins de confort.

Au final, 64 cas ont donc été retenus pour notre étude.

La population étudiée se compose de 28 hommes et 36 femmes, soit un sex-ratio de 0,77. La moyenne d'âge s'élève à 77ans.

Parmi les 64 cas, 61 ont été admis aux services des Urgences, 3 patients provenant de l'EHPAD ont été admis directement dans un autre service de l'hôpital.

#### **I. Instauration de l'antibiothérapie**

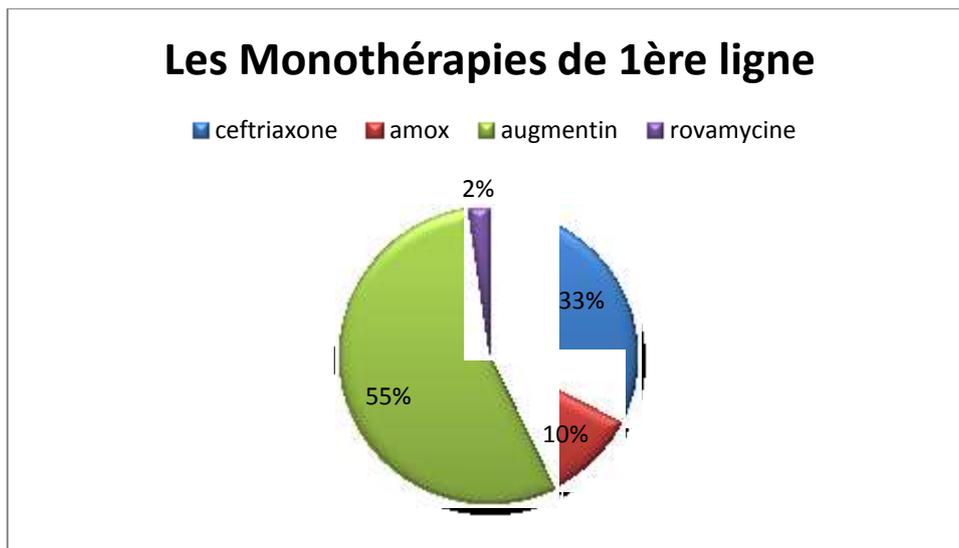
44/64 patients (68,75%) ont pu bénéficier d'une antibiothérapie dans les 4 heures dont 43/61 (70,49%) patients arrivés aux urgences.

9 patients n'ont pas reçu d'antibiotiques initialement (diagnostic différé), 8 d'entre eux ont bénéficié a posteriori d'une monothérapie et 1 a bénéficié d'une bithérapie.

Les thérapies présentées ci-dessous correspondent à celles mises en place en 1<sup>er</sup> lieu, avant toute réévaluation.

### I.1.1. les monothérapies

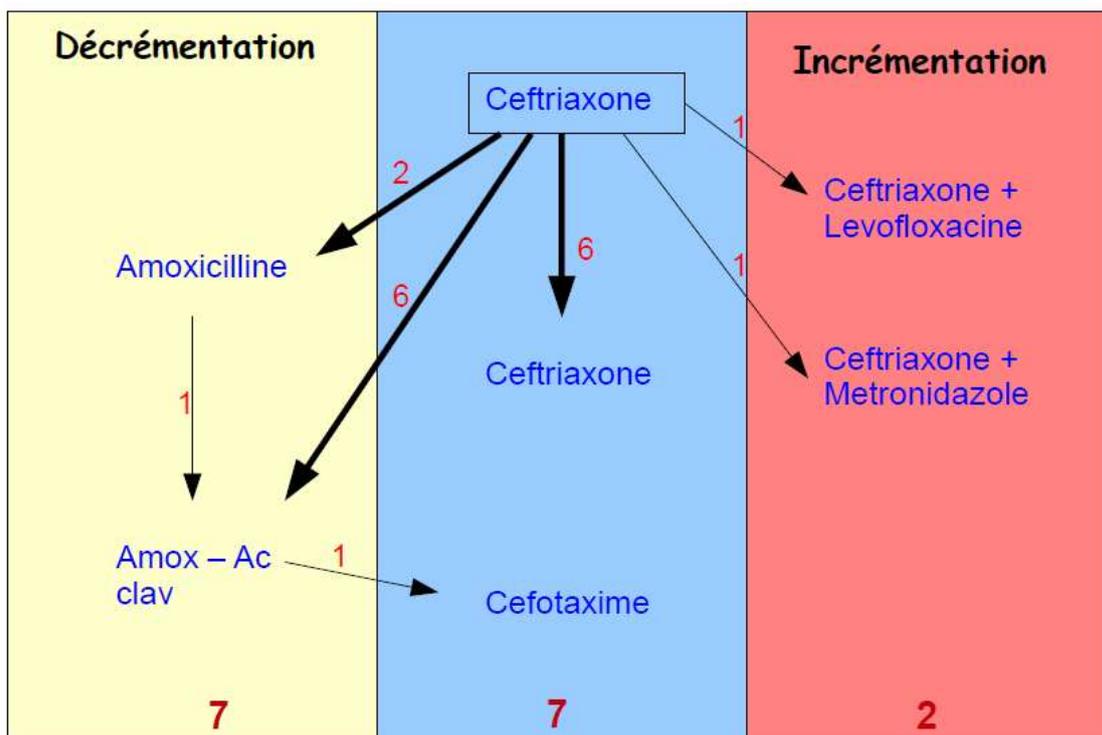
49 patients ont eu une monothérapie en 1<sup>ère</sup> ligne.



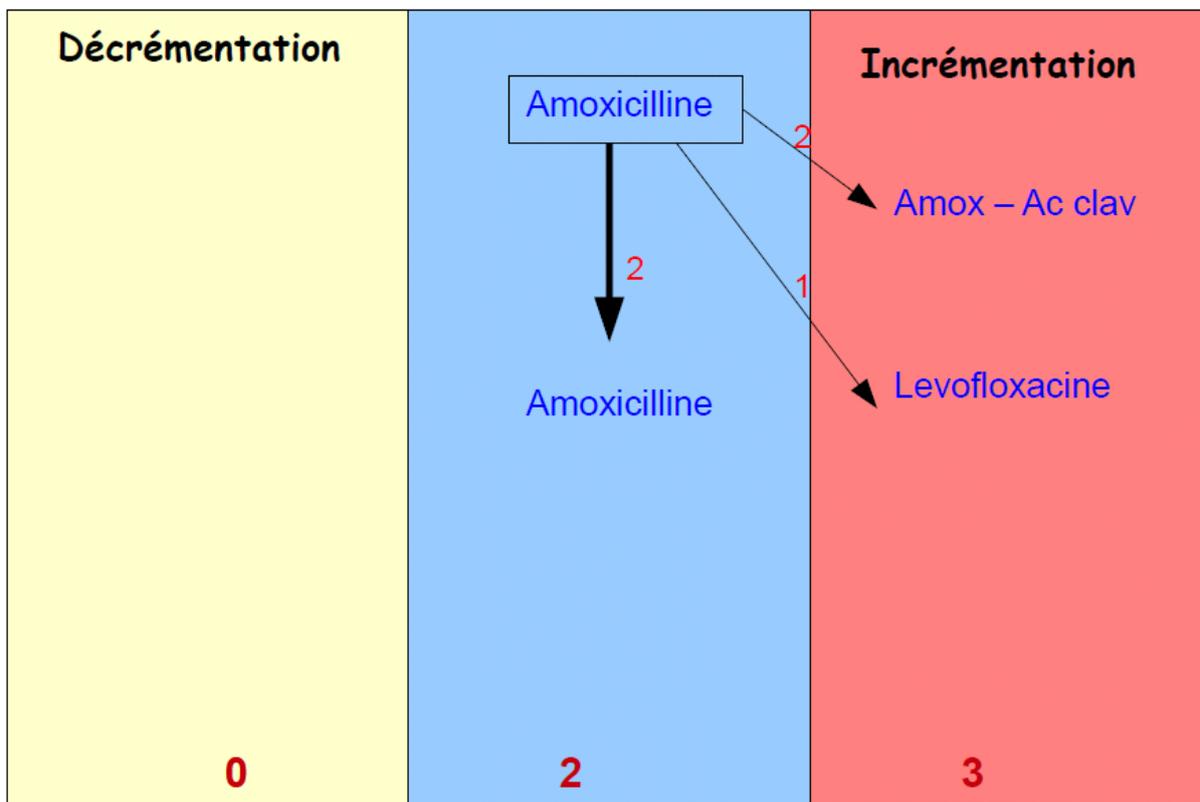
Sur les 16 prescriptions de ceftriaxone, on retrouve 9 prescriptions de ceftriaxone 1gramme et 7 de 2grammes (parmi lesquels 1 personne était allergique à l'AAC)

Pour chaque thérapie mise en place, les réévaluations effectuées à 48-72h, ont été catégorisées en 3 colonnes ; la colonne de gauche étant celle des décréments, celle du milieu correspondant à des thérapies identiques ou à spectre équivalent, la colonne de droite indique celles incrémentées en raison d'une aggravation clinique.

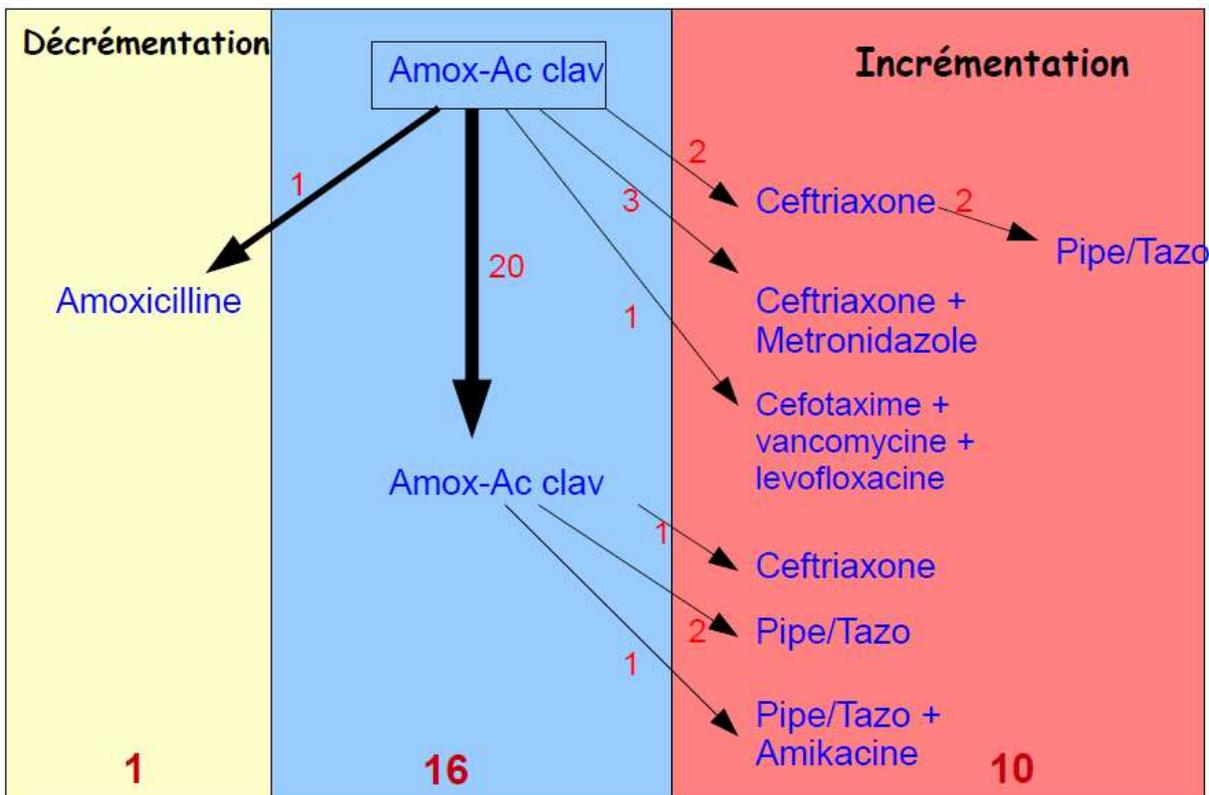
- monothérapie ceftriaxone :



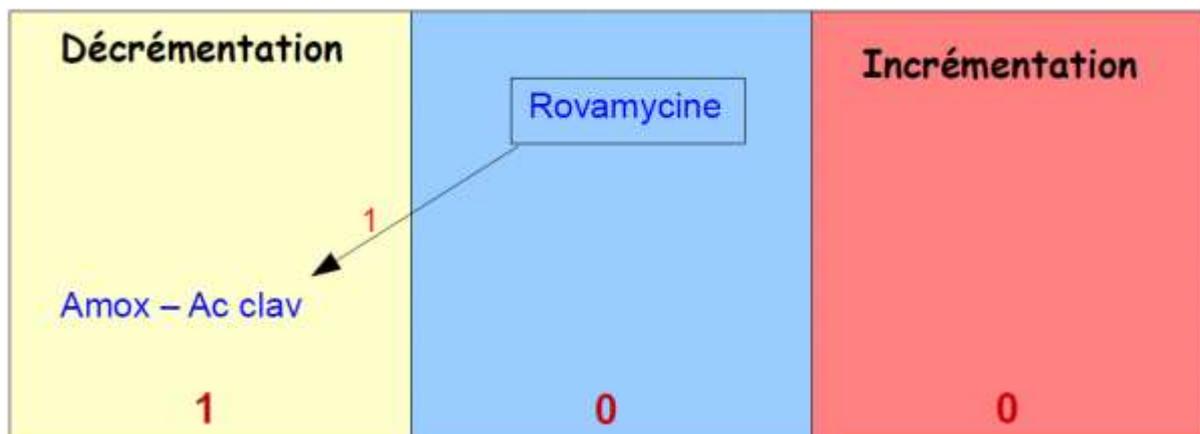
- monothérapie amoxicilline :



- monothérapie amox-ac clav (AAC) :

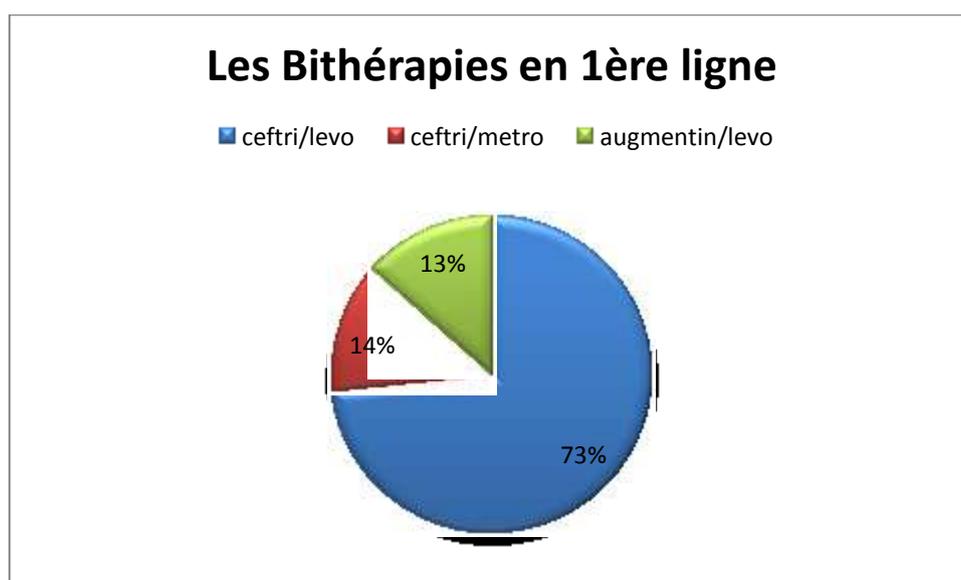


- monothérapie rovamycine :



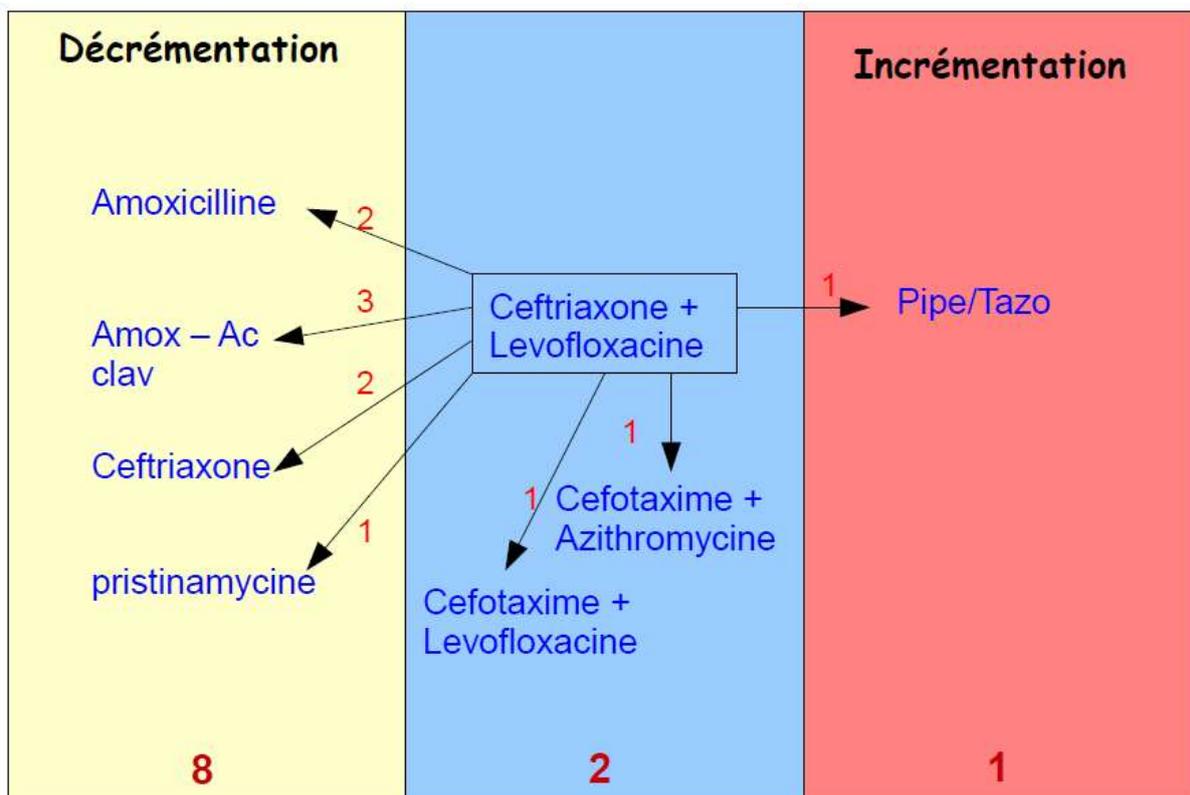
### I.1.2. les bithérapies

15 patients ont eu une bithérapie en 1<sup>ère</sup> ligne.

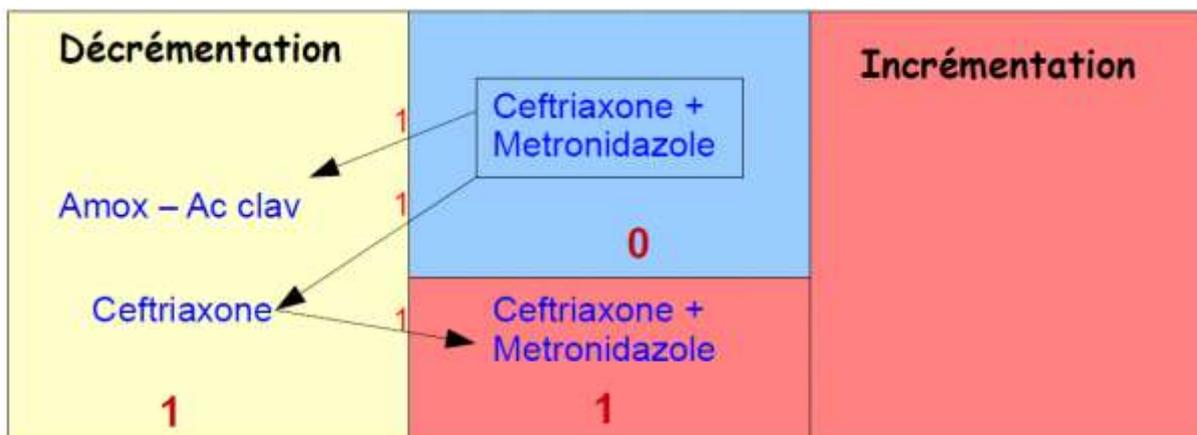
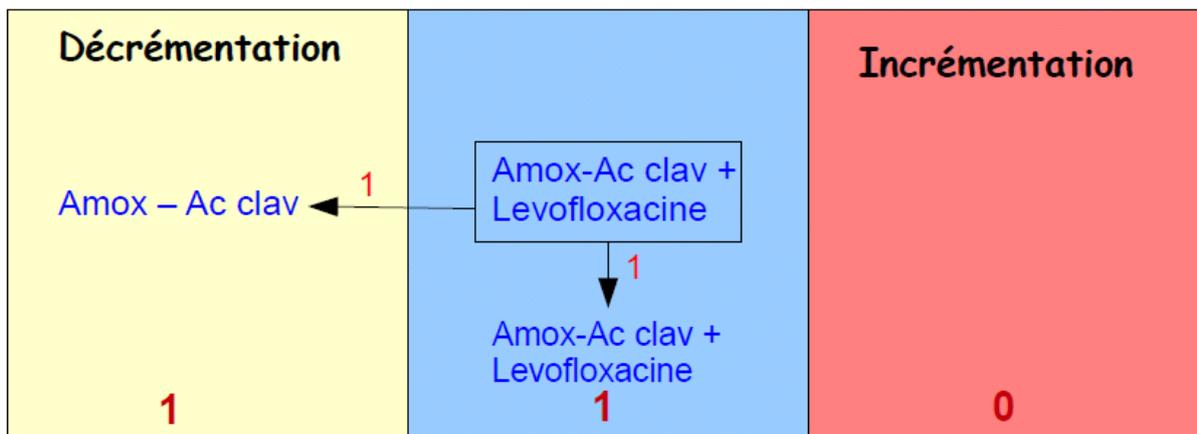


Sur les 15 bithérapies, 8 ont été instaurées avec de la ceftriaxone 2g, 5 avec de la ceftriaxone 1g.

- bithérapie ceftriaxone + levofloxacin :



- autres bithérapies :



### I.1.3. Monothérapie vs. Bithérapie

Analyse des sous groupes des bithérapies (hors ceftriaxone + Metronidazole) versus monothérapie :

Nous nous sommes uniquement focalisés sur les bithérapies associant une céphalosporine et une fluoroquinolone (traitement des PAC graves) et avons assimilé les bithérapies avec le metronidazole au groupe des monothérapies.

	<b>Bithérapie</b>		<b>Monothérapie</b>	
Effectif	13		51	
	MOYENNE	ECART TYPE	MOYENNE	ECART TYPE
homme	5		23	
femme	8		28	
âge moyen	75,93	17,35	77,09	16,817
Fine moyen	4,153	0,554	3,875	0,967
CURB moyen	2,23	1,01	1,765	1,094
lieu d'hospitalisation	9 en soins puis médecine // 4 en médecine		36 en médecine // 13 en soins puis médecine // 2 en médecine puis soins	
ATB dans les 4 heures	11 (84,61%)		33 (64,7%)	
ATB utilisé en 1ère ligne	Ceftriaxone + Levo (11 cas : 84,61%)  AAC + Levo (2cas : 15,38%)		27 AAC (52,94%)	
			15 ceftriaxone (29,41%)	
			5 Amox (9,80%)	
	1 Rovamycine (1,96%)			
durée totale de traitement	13,38 jours	3,80 jours	12,117 jours	4,169 jours
durée totale d'hospitalisation	11,54jours	6,56 jours	11,31 jours	6,09 jours
nombre de décès	2		4	

### I.1.4. Monothérapie AAC vs. Monothérapie Ceftriaxone

	monothérapie AAC		monothérapie ceftriaxone	
Effectif	27		18	
	moyenne	écart type	moyenne	écart type
Age	78,48	12,25	81,16	12,39
poids	74,26	17,7	67,91	19,27
exposition récente aux ATB	Ceftriaxone pour 2 cas		AAC pour 1 cas / Amox pour 1 cas	
prise en charge aux urgences	24/27 (88,88%)		18/18 (100%)	
incrémentation	37%		12,50%	
décrémentation	3,70%		43,75%	
changement de service	4 en soins puis médecine		6 en soins puis médecine	
	2 en médecine puis soins		12 en médecine	
	21 en médecine			
mise en place dans les 4h	16/27 (59,25%)		14/18 (77,77%)	
Fine	3,814	0,962	4,16	0,857
Curb 65	1,518	1,05	1,94	1,055
durée ATB	12,74 jours	4,32 jours	11,66 jours	4,35 jours
durée hospitalisation	10,925 jours	6,25 jours	13,33 jours	5,90 jours
Décès	3		1	

## II. Evolution clinique

### II.1. Calcul des scores

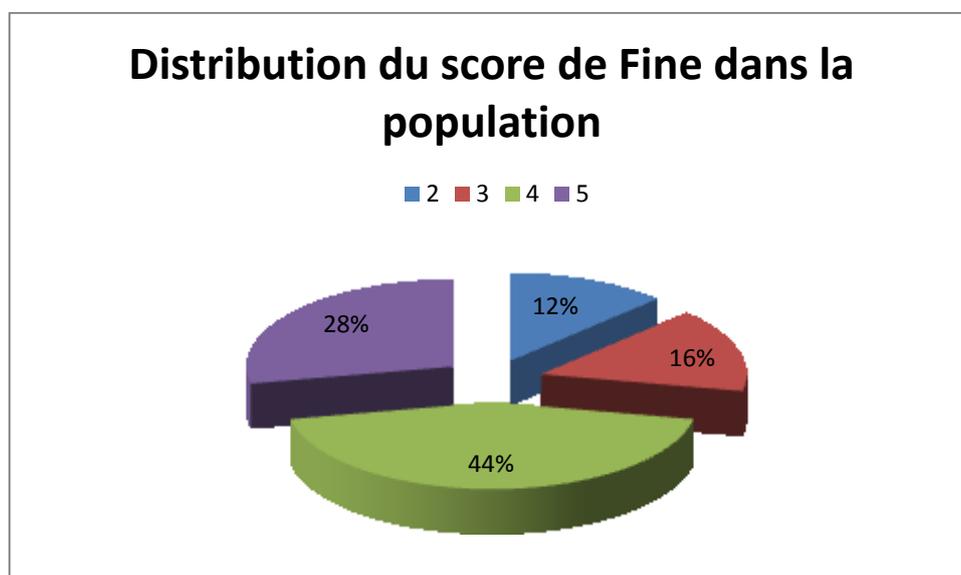
Calcul du score de Fine :

Patients	score
18	V
28	IV
10	III
8	II
64	Effectif total

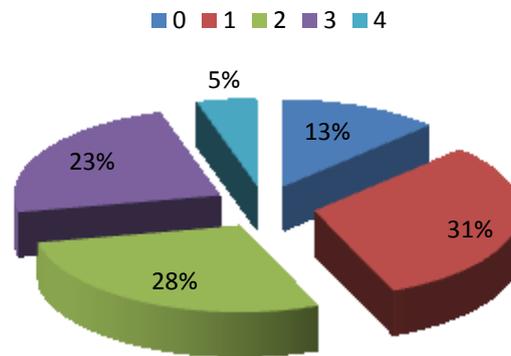
Calcul du CURB 65 :

SCORE CRB 65	patients
0	8
1	20
2	18
3	15
4	3
Effectif total	65

#### II.1.1. Comparaison FINE/CURB générale

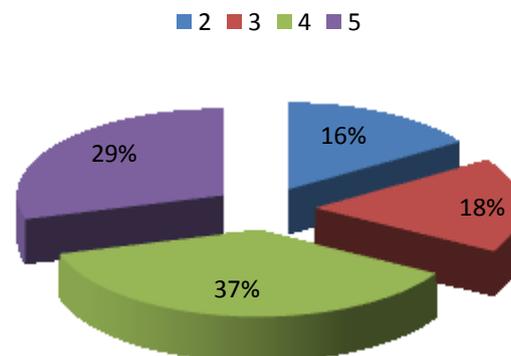


## Distribution du score CURB 65 dans la population

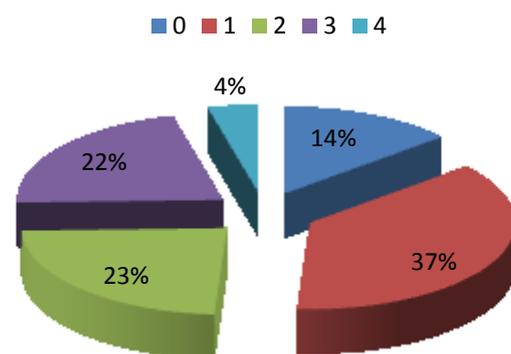


### II.1.2. Comparaison FINE/CURB pour les patients traités par monothérapies

## Répartition du Score de Fine pour les patients traités par monothérapies

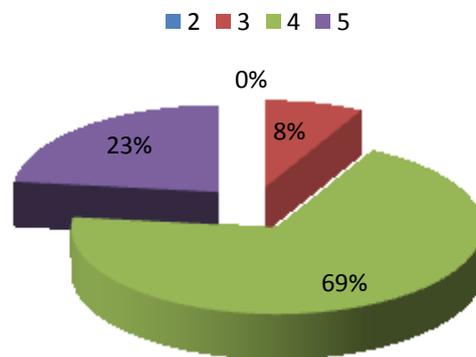


## Répartition du CURB 65 pour les patients traités par monothérapie

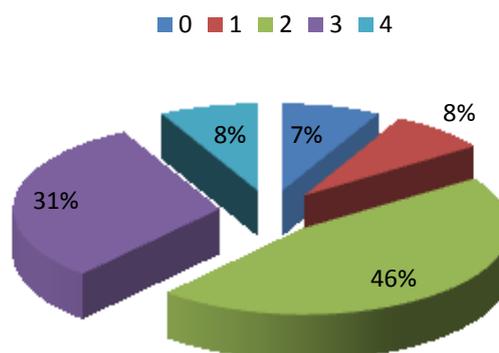


### II.1.3. Comparaison FINE/CURB pour les patients traités par bithérapies

#### Répartition du score de FINE pour les patients traités par bithérapies



#### Répartition du score CURB 65 pour les patients traités par bithérapies



### II.2. Distribution de la mortalité selon le score de FINE :

- Sur 18 patients avec un score de FINE à V, 4 sont décédés, soit : 22,22%.  
(probabilité de mortalité : 27 – 31%)
- Sur 28 patients avec un score de FINE à IV, 1 est décédé, soit : 3,57%  
(probabilité : 8,2 – 9,3%)
- Sur 10 patients avec un score de FINE à III, 1 est décédé, soit : 10%  
(probabilité de mortalité : 0,9 – 2,8%)
- Sur 8 patients avec un score de FINE à II, aucun n'est décédé, soit : 0%  
(probabilité : 0,6-0,7 %)

A noter que l'échantillon étudié ici est faible ce qui peut expliquer la discordance entre la mortalité des groupes III et IV.

Parmi les 6 décès retrouvés dans les 64 cas dans un délai de 30 jours après l'hospitalisation (pour les patients dont nous avons les informations), 4 décès étaient probablement et 2 très probablement provoqués par la pneumopathie aiguë communautaire. Les traitements initialement mis en place pour ces patients étaient 4 monothérapies (3 AAC et 1 ceftri), et 2 bithérapies (Ceftri/Levo),

La durée moyenne d'hospitalisation s'élève à 11,36 jours, les valeurs maximales étant de plus de 30 jours et minimales de 2 jours.

La durée moyenne d'antibiothérapie prescrite (en comptant les ordonnances de sortie) s'élève à 12,375 jours.

### II.3. Description de la population selon le score CURB65

		0 <CURB 65 ≤ 1	2 ≤ CURB 65 ≤ 3	4 ≤ CURB 65 ≤ 5
Effectif de la population		28	33	3
sex ratio		0,86	0,57	3
âge moyen		66,92 ans	84,93 ans	85,66 ans
prise en charge aux urgences		92,85%	96,97%	100%
mise en place de l'atb dans les 4H		67,85%	69,70%	66,66%
critères majoritaires	urée ≥ 7 mmol/L	3	29	3
	confusion	0		3
	PAs < 90mm Hg ou PAd ≤ 60mm Hg	1	12	3
	Fréq. respiratoire > 30 cycles/min	0	3	0
	âge > 65 ans	16	32	3
monothérapies	nombre	26	23	1
	durée de l'antibiothérapie	11,84 jours	12,54 jours	10 jours
	durée d'hospitalisation	9,34 jours	13,13 jours	18,5 jours
	décès	1	3	0
Bithérapies	Nombre	2	10	2
	durée de l'antibiothérapie	14	12,9 jours	17 jours
	durée d'hospitalisation	10	12 jours	10 jours
	Décès	0	2	0

### II.3.1. les monothérapies

Monothérapie		0 < CURB 65 ≤ 1	2 ≤ CURB 65 ≤ 3	4 ≤ CURB 65 ≤ 5
<b>AAC (n)</b>		18	11	1
réévaluation	Identique	13	4	1
	incrémentation	5	6	0
	décrémentation	0	1	0
<b>Ceftriaxone (n)</b>		7	10	1
réévaluation	Identique	3	5	0
	incrémentation	0	1	1
	décrémentation	4	4	0
<b>Amoxicilline (n)</b>		1	1	0
réévaluation	Identique	1	0	0
	incrémentation	0	1	0
	décrémentation	0	0	0

### II.3.2. les bithérapies

Bithérapie		0 < CURB 65 ≤ 1	2 ≤ CURB 65 ≤ 3	4 ≤ CURB 65 ≤ 5
<b>AAC + levofloxacin (n)</b>		0	2	0
réévaluation	Identique	0	1	0
	incrémentation	0	0	0
	décrémentation	0	1	0
<b>Ceftriaxone + levofloxacin (n)</b>		2	8	1
réévaluation	Identique	0	1	1
	incrémentation	0	2	0
	décrémentation	2	5	0

### **III. Microbiologie**

- ECBU : Bien que cet examen ne soit absolument pas recommandé dans l'évaluation ou le traitement d'une PAC, il a été réalisé pour 50% des cas. (bilan de fièvre aiguë)
  
- ECBC :
  - 23 ont été réalisés, seulement 9 validés par les recommandations de la BTS (PAC de sévérité moyenne à élevée selon CURB 65)
  - 3 positifs (1 à Candida albicans, 1 à SARM, 1 à E.Coli et staphylococcus aureus)
  
- Antigénurie légionelle/pneumocoque :
  - 36 tests ont été réalisés (12 en respect avec les recommandations)
  - 4 se sont révélés positifs au pneumocoque
  - 0 pour légionelle
  
- Hémoculture :
  - 30 patients ont bénéficié de ce test dont 26 en respect avec les recommandations)
  - parmi lesquels 3 se sont positivés (2 à E.Coli, 1 à Staphylocoque coagulase -)
  
- 5 ponctions pleurales ont été réalisées, toutes stériles.

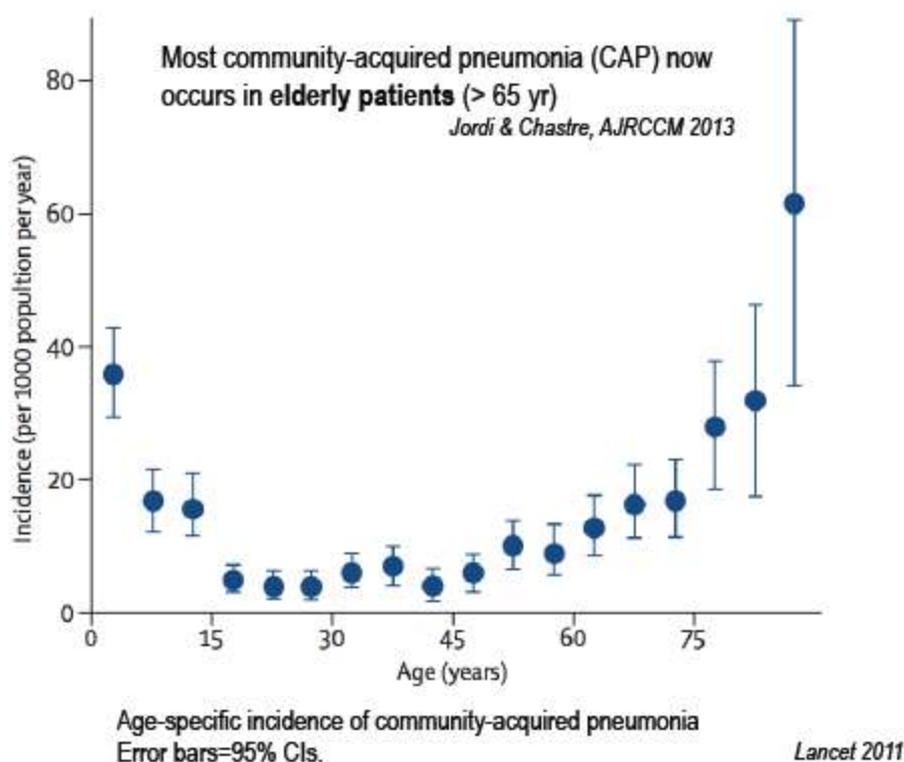
Sur les 45 antibiothérapies instaurées initialement en IV, en moyenne 15% ont été relayées en SC en 3.57 jours et 53% relayées en PO en 4.375 jours.

## Partie IV : Discussion

### I. Spécificité de la population

64 patients ont été répertoriés dans notre étude, pour un sex ratio de 0,77 soit 7 hommes pour 9 femmes.

Après 65ans, les infections sont responsables de 30% des décès. La moyenne d'âge de la population que nous avons étudiée s'élève à 77ans ; nous sommes en présence d'une population gériatrique, or les infections sont la cause de décès la plus importante après 75ans, l'infection pulmonaire étant en tête de liste, suivie de loin par les infections urinaires et cutanées.



Le taux de mortalité révélé dans notre étude s'élève à 9,38%

## Diminution de la mortalité en cas d'antibiothérapie précoce

2 études colligeant environ 25000 patients > 65 ans hospitalisés

**ATB < 8h / admission = diminution de la mortalité**

À 30 jours: OR= 0,85 (95% IC = 0,75-0,96)

**ATB < 4 h / admission = diminution de la mortalité**

Hospitalière: AOR= 0,85 (95% IC = 0,74-0,98)

À 30 jours: AOR = 0,85 (95% IC = 0,76-0,95)

*Meehan TP et al. JAMA 1997, 278 : 2080-4;  
Houck PM et al. Arch Intern Med 2004, 164 : 637-44.*

68,75% des antibiothérapies mises en place ont été instaurées dans les 4 premières heures après l'admission du patient au sein de l'hôpital.

## II. Monothérapie vs. Bithérapie initialement mises en place

### II.A. La molécule utilisée

#### Les bases de l'ATB probabiliste de la PAC

Agent causal %	PAC ambulatoire	PAC Hospitalisée	PAC Réa
Non identifié	50	44	40
<i>S. pneumoniae</i>	20	26	22
<i>Legionella</i>	2	5	8
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11	7	2
<i>Chlamydiae pneumoniae</i>	8	7	/
Virus	12	11	5
<i>S. aureus</i>	< 1	2	8
BGN	<1	3	8

*Woodhead M, ERJ 2002; 36 suppl 20-27*

L'antibiothérapie probabiliste d'une pneumopathie aiguë communautaire repose essentiellement sur l'utilisation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique permet l'élargissement du spectre aux bacilles gram négatif et aux anaérobies ; son utilisation en 1<sup>ère</sup> intention se justifie tout autant chez le sujet âgé ou présentant des

comorbidités ; les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération sont également proposées dans les recommandations de la SPILF pour le traitement des pneumopathies chez le sujet âgé ou présentant des comorbidités. Les critères de choix entre ces deux alternatives sont mal précisés.

Dans notre étude, seulement 10,20% des monothérapies étaient de l'amoxicilline, contre 55,10% pour l'AAC et 32,65% pour la ceftriaxone, ce qui est tout à fait cohérent avec notre population gériatrique.

Parmi les patients traités par ceftriaxone en monothérapie, 2 personnes avaient été exposées récemment à des pénicillines ; ce qui peut expliquer ce choix en première intention

	monothérapie AAC		monothérapie ceftriaxone	
Effectif	27		18	
	moyenne	écart type	moyenne	écart type
âge	78,48	12,25	81,16	12,39
incrémentation	37%		12,50%	
décrémentation	3,70%		43,75%	
Fine	3,814	0,962	4,16	0,857
CURB 65	1,518	1,05	1,94	1,055
durée ATB	12,74 jours	4,32 jours	11,66 jours	4,35 jours
durée hospitalisation	10,925 jours	6,25 jours	13,33 jours	5,90 jours
décès	3		1	

On voit globalement d'après ce tableau rassemblant les données de notre étude que les patients pour lesquels la ceftriaxone a été prescrite en première intention, avaient tendance à avoir un score CURB plus élevé ; et dans une moindre mesure, un score de Fine également plus élevé, qu'ils étaient hospitalisés plus longtemps. Nos effectifs étaient trop faibles pour pouvoir calculer une différence significative.

Évolution de la consommation par classe d'antibiotiques dans les ES, France, 2003-2013, données ANSM

Classe ATC	2003	2005	2007	2009	2011	2013	% variation entre 2003 et 2013
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	1,24	1,35	1,22	1,23	1,19	1,24	-0,6 %
dont J01CA04 - Amoxicilline	0,45	0,46	0,40	0,41	0,39	0,40	-12,3 %
dont J01CR02 - Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	0,69	0,77	0,73	0,72	0,71	0,74	7,2 %
J01D - Autres bêta-lactamines	0,23	0,28	0,24	0,27	0,27	0,31	32,3 %
dont J01DD - Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> génération	0,13	0,18	0,14	0,16	0,16	0,18	42,3 %
incluant J01DD01 - Céfotaxime	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,02	-9,9 %
incluant J01DD04 Ceftriaxone	0,05	0,10	0,08	0,10	0,11	0,12	140,8 %
dont J01DD1 Carbapénèmes	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	102,9 %
J01E - Sulfamides et triméthoprime	0,05	0,05	0,045	0,047	0,04	0,05	-2,2 %
J01F - Macrolides, lincosamides et streptogramines	0,15	0,14	0,124	0,127	0,13	0,06	-63,6 %
J01M - Quinolones	0,36	0,34	0,341	0,316	0,25	0,26	-26,5 %
J01XA - Glycopeptides	0,043	0,043	0,045	0,045	0,046	0,044	0,8 %
Autres classes	0,20	0,21	0,17	0,17	0,20	0,23	15,1 %
Total	2,3	2,4	2,2	2,2	2,1	2,2	-4,1 %

Consommations exprimées en nombre de DDJ/1 000 habitants/jour.

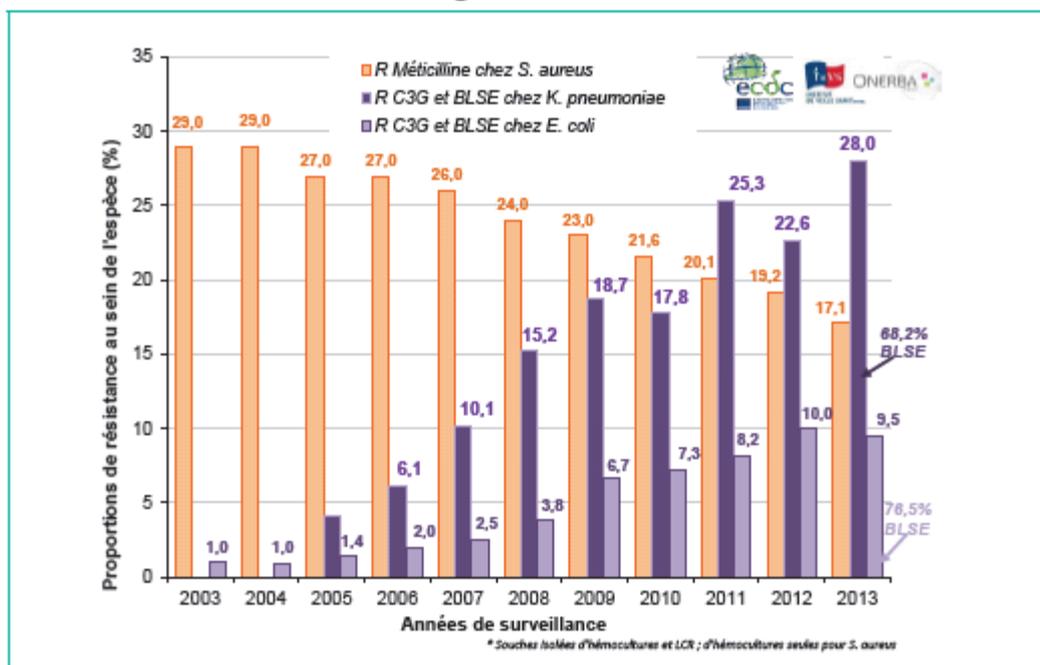
Les évolutions relevées (tableau 2) confirment un usage très important des bêta-lactamines (J01C+J01D), avec un déplacement de la consommation au sein de ses différentes familles.

Les pénicillines constituent toujours la classe d'antibiotiques la plus utilisée. L'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique (J01CR04) est l'antibiotique le plus utilisé : plus du tiers des consommations. Les quinolones représentent la seconde classe la plus consommée. La consommation des céphalosporines de 3<sup>e</sup> et de 4<sup>e</sup> génération ainsi que celle des carbapénèmes progressent fortement sur l'ensemble de la période. Les carbapénèmes font partie des antibiotiques de dernier recours identifiés par l'ANSM (antibiotiques de dernière ligne sans alternative thérapeutique disponible, s'adressant à des infections graves dues à des bactéries multi-résistantes contre lesquelles ces antibiotiques sont encore efficaces). La consommation des antibiotiques destinés au traitement ciblé des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (glycopeptides, linézolide, daptomycine) a augmenté de 50 % entre 2003 et 2013, mais demeure encore très faible (moins de 0,06 DDJ/1 000 habitants/jour).

Ce tableau qui synthétise l'évolution de la consommation de différentes classes d'anti-infectieux dans les établissements de santé français met en évidence une augmentation constante de la consommation de céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, particulièrement la ceftriaxone

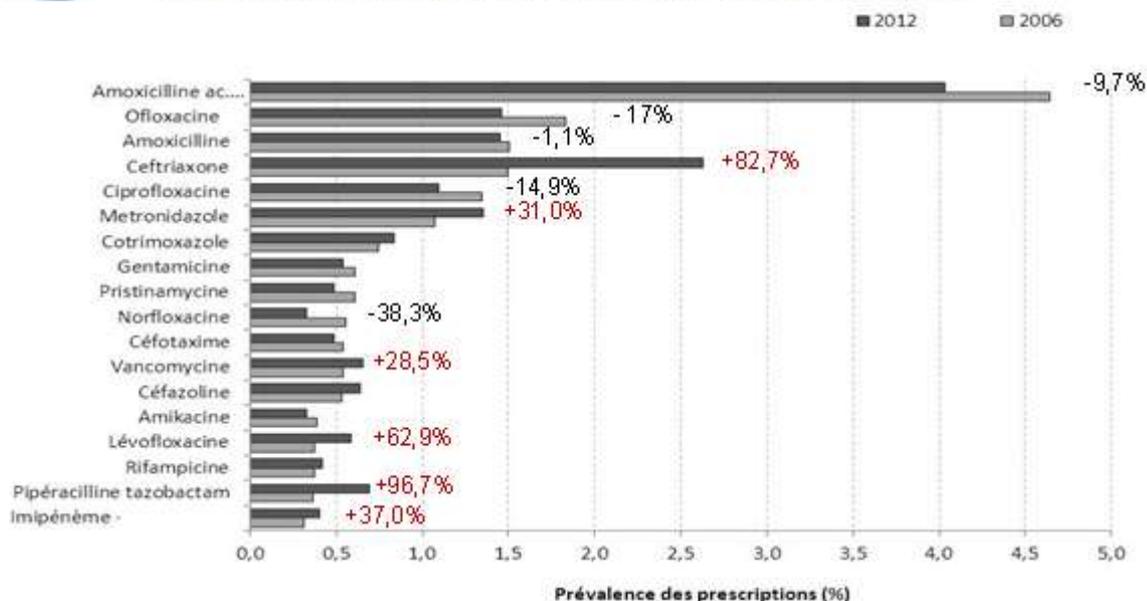
I FIGURE 6 I

Évolution de la résistance à la méticilline chez *S. aureus*, et aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération chez *K. pneumoniae* et *E. coli*, France, 2002-2013, données EARS-Net France – InVS





## ENP 2012 vs. 2006 : Prévalence des prescriptions des molécules les plus fréquentes, par année d'enquête



- Analyse restreinte aux 1 718 ES ayant participé aux deux enquêtes. ENP, France, 2006 et 2012



Les données du réseau ATB-RAISIN concernant la ceftriaxone vont également dans le même sens, avec une augmentation de 7,8% en nombre de DDJ/1000 JH entre 2008 et 2013, et une prévalence de plus de 5,4% en patients traités (ENP 2006 et 2012).

Cette progression d'utilisation des C3G est inquiétante car elle est un facteur de risque majeur de sélection d'entérobactéries productrices de BLSE, tout particulièrement la ceftriaxone en raison de ses caractéristiques pharmacologiques.

A l'issue de ce travail nous avons fait le choix d'établissement de placer en première ligne l'association amoxicilline-acide clavulanique pour la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires du patient âgé ou comorbide hors soins intensifs, et de réserver la ceftriaxone aux patients exposés aux antibiotiques dans les 3 mois précédant l'infection.

## **II.B. Mono ou bi-thérapie ?**

Il existe de nombreuses publications ayant mis en évidence une supériorité de la bithérapie par rapport à une monothérapie dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires graves de réanimation. Les recommandations des différentes sociétés savantes concordent sur ce point.

L'association préconisée par la SPILF est celle d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération avec une fluoroquinolone anti-pneumococcique ou un macrolide. La monothérapie reste la règle pour les autres malades moins sévères.

Nous avons donc voulu nous intéresser au sous-groupe de patients traités par bithérapie (cf I.1.3)

Dans notre étude sur les 13 patients sous bithérapie recommandée, 9 étaient pris en charge en soins intensifs soit environ 70%. En comparaison, 36 des 51 patients sous monothérapies ont été transférés directement en service de médecine soit 70,6%. Le score moyen CURB65 était plus élevé dans le sous groupe bithérapie (2,23 vs 1,76), le score de Fine était comparable (4,1 vs 3,8). 11 patients/13 du groupe bithérapie avait reçu une antibiothérapie dans les 4h, ce qui est supérieur à la moyenne de notre population. La durée de traitement était de 13,38 jours pour le groupe bithérapie versus 12,117 jours pour le groupe monothérapie. Devant la petite taille de nos effectifs nous n'avons pas réalisé d'analyses statistiques.

Le recours à la bithérapie dans notre effectif nous semble donc adapté, puisqu'il s'adresse à des malades qui semblent plus sévères et qui sont majoritairement hospitalisés en soins intensifs.

	<b>Bithérapie</b>		<b>Monothérapie</b>	
	n = 13		n = 51	
	MOYENNE	ECART TYPE	MOYENNE	ECART TYPE
âge moyen	75,93	17,35	77,09	16,817
Fine moyen	4,153	0,554	3,875	0,967
CURB moyen	2,23	1,01	1,765	1,094
ATB dans les 4 heures	11 (84,61%)		33 (64,7%)	
durée totale de traitement	13,38 jours	3,80 jours	12,117 jours	4,169 jours
durée totale d'hospitalisation	11,54 jours	6,56 jours	11,31 jours	6,09 jours
nombre de décès	2		4	

### **II.C. Place des macrolides**

Au CH de Seclin, peu de prescriptions de macrolides ont été relevées ; dans notre étude, sur les 13 bithérapies mises en place, on retrouve 100% d'association avec une fluoroquinolone : la lévofloxacine.

Une étude rétrospective sur 10 ans, comparant l'utilisation d'une quinolone et d'un macrolide en association à une bêta-lactamine en bithérapie pour le traitement d'une pneumopathie communautaire aiguë sur une population de 200 patients conclue sur une efficacité comparable de ces 2 antibiotiques sur le devenir du patient avec un taux de mortalité équivalent (5,3% pour le macrolide vs. 5,8% pour la quinolone) dans la prise en charge de PAC sévère<sup>123</sup>.

Pourtant, des données récentes suggèrent que l'ajout d'un macrolide comme second antibiotique lors de la mise en place d'une bithérapie pour traiter une pneumopathie communautaire sévère s'avère être efficace. Certaines études sont même en faveur

d'une supériorité de cette association par rapport aux associations avec une fluoroquinolone.

Le British Thoracic Society recommande d'initier le traitement par une bêta-lactamine et un macrolide directement <sup>124</sup>, contrairement à l'American Thoracic Society qui propose soit un macrolide soit une fluoroquinolone<sup>125</sup>.

En plus de l'activité contre les bactéries atypiques, les macrolides ont des effets immunomodulateurs ; des études ont d'ailleurs montré une amélioration de la survie des patients souffrant de pneumopathie traitée par un macrolide. Les macrolides, à des doses inférieures à celles requises pour une activité antibactérienne, modifient la production de cytokines et de chimiokines et réduisent les infiltrats cellulaires ainsi que la production de mucus. Cette capacité à bloquer le quorum sensing (auto-inducteur transmis d'une cellule bactérienne à l'autre) a été démontrée sur *P. aeruginosa*, diminuant ainsi sa virulence<sup>126</sup> et participant à cette activité immunomodulatrice.

On peut donc s'interroger sur la faible utilisation des macrolides au sein de notre établissement, d'autant plus quand l'on connaît l'impact écologique de l'utilisation des fluoroquinolones.

### **III. Utilisation des scores**

Nous avons essayé de déterminer quelles étaient les performances des deux scores de gravité, le score de FINE et le CURB 65. On note que le score de FINE est corrélé à la mortalité, sauf pour les groupes 3 et 4 ce qui est probablement lié à la taille de notre échantillon. Il faut noter que ce score est beaucoup plus complexe à mettre en œuvre dans la pratique quotidienne : le « terrain » du malade a un poids plus important dans son calcul. Le score de CURB lui, est plus simple à calculer et se concentre essentiellement sur la gravité clinique

Le tableau suivant décrit notre population en fonction du score CURB :

		<b>0 &lt; CURB 65 ≤ 1</b>	<b>2 ≤ CURB 65 ≤ 3</b>	<b>4 ≤ CURB 65 ≤ 5</b>
Population		28	33	3
âge moyen		66,92 ans	84,93 ans	85,66 ans
prise en charge aux urgences		92,85%	96,97%	100%
mise en place de l'ATB dans les 4H		67,85%	69,70%	66,66%
<b>monothérapies</b>	nombre	<b>26</b>	23	1
	durée de l'antibiothérapie	11,84 jours	12,54 jours	10 jours
	durée d'hospitalisation	9,34 jours	13,13 jours	18,5 jours
	décès	1	3	0
<b>bithérapies</b>	nombre	2	<b>10</b>	<b>2</b>
	durée de l'antibiothérapie	14	12,9 jours	17 jours
	durée d'hospitalisation	10	12 jours	10 jours
	décès	0	2	0

Si l'on estime que les malades les plus graves ont reçu une bithérapie, on constate que le score CURB semble tout à fait corrélé avec la gravité des malades. C'est en pratique ce score que l'on a choisi d'utiliser dans notre protocole d'établissement. Cependant, on peut se demander si ce score est corrélé au choix de la molécule pour les patients traités en monothérapie

Monothérapie		0 < CURB 65 ≤ 1	2 ≤ CURB 65 ≤ 3	4 ≤ CURB 65 ≤ 5
AAC		18	11	1
réévaluation	identique	13	4	1
	incrémentation	5	6	0
	décrémentation	0	1	0
ceftriaxone		7	10	1
réévaluation	identique	3	5	0
	incrémentation	0	1	1
	décrémentation	4	4	0

Il semble que les prescripteurs utilisent plus facilement l'association amoxicilline-acide clavulanique pour les patients les moins sévères, et la ceftriaxone pour les patients de gravité intermédiaire.

#### IV. Documentation

Table 4 Recommendations for the microbiological investigation of community acquired pneumonia (CAP)

Pneumonia severity (based on clinical judgement supported by severity scoring tool)	Treatment site	Preferred microbiological tests
<b>Low severity</b> (eg. CURB65 = 0-1 or CRB-65 score = 0, <3% mortality)	Home	None routinely. PCR, urine antigen or serological investigations* may be considered during outbreaks (eg. Legionnaires' disease) or epidemic mycoplasma years, or when there is a particular clinical or epidemiological reason.
<b>Low severity</b> (eg. CURB65 = 0-1, <3% mortality) but admission indicated for reasons other than pneumonia severity (eg. social reasons)	Hospital	None routinely PCR, urine antigen or serological investigations* may be considered during outbreaks (eg. Legionnaires' disease) or epidemic mycoplasma years, or when there is a particular clinical or epidemiological reason.
<b>Moderate severity</b> (eg. CURB65 = 2, 9% mortality)	Hospital	Blood cultures (minimum 20 ml)  Sputum for routine culture and sensitivity tests for those who have not received prior antibiotics (± Gram stain*) Pneumococcal urine antigen test Pleural fluid, if present, for microscopy, culture and pneumococcal antigen detection PCR or serological investigations* may be considered during mycoplasma years and/or periods of increased respiratory virus activity. Where legionella is suspected†, investigations for legionella pneumonia: (a) urine for legionella antigen (b) sputum or other respiratory sample for legionella culture and direct immunofluorescence (if available). If urine antigen positive, ensure respiratory samples for legionella culture
<b>High severity</b> (eg. CURB65 = 3-5, 15-40% mortality)	Hospital	Blood cultures (minimum 20 ml) Sputum or other respiratory sample‡ for routine culture and sensitivity tests (± Gram stain†) Pleural fluid, if present, for microscopy, culture and pneumococcal antigen detection. Pneumococcal urine antigen test Investigations for legionella pneumonia: (a) Urine for legionella antigen (b) Sputum or other respiratory sample‡ for legionella culture and direct immunofluorescence (if available)  Investigations for atypical and viral pathogens:** (a) If available, sputum or other respiratory sample for PCR or direct immunofluorescence (or other antigen detection test) for <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia</i> spp, influenza A and B, parainfluenza 1-3, adenovirus, respiratory syncytial virus, <i>Pneumocystis jirovecii</i> (if at risk) (b) Consider initial and follow-up viral and "atypical pathogen" serology§

\*If PCR for respiratory viruses and atypical pathogens is readily available or obtainable locally, then this would be preferred to serological investigations.

†The routine use of sputum Gram stain is discussed in the text.

‡Consider obtaining lower respiratory tract samples by more invasive techniques such as bronchoscopy (usually after intubation) or percutaneous fine needle aspiration for those who are skilled in this technique.

§The use of paired serology tests for patients with high severity CAP is discussed in the text. If performed, the date of onset of illness should be clearly indicated on the laboratory request form.

\*Patients with clinical or epidemiological risk factors (travel, occupation, comorbid disease). Investigations should be considered for all patients with CAP during Legionella outbreaks.

\*\*For patients unresponsive to β-lactam antibiotics or those with a strong suspicion of an "atypical" pathogen on clinical, radiographic or epidemiological grounds.

D'après les recommandations de la British Thoracic Society (BTS) (cf tableau ci-dessus), pour des patients hospitalisés avec un CURB 65 de 0 et de 1, aucune investigation de routine n'est nécessaire. Une hémoculture est recommandée pour les patients ayant une PAC de sévérité moyenne (CURB 65 à 2) et une PAC de sévérité élevée (CURB 65 de 3 à 5). Dans le même cas l'ECBC peut avoir un intérêt diagnostique uniquement s'il a été réalisé avant la mise en place de l'antibiothérapie.

La recherche de l'antigénurie pneumocoque doit être réalisée pour tous les patients ayant une PAC de sévérité moyenne à élevée. Son apport est controversé.

La recherche de l'antigénurie légionelle doit être réservée aux patients ayant une PAC de sévérité élevée ou en cas de symptomatologie évocatrice

Les recommandations de la SPILF sont comparables tout en précisant que les patients hospitalisés en réanimation, hémocultures, analyse cyto bactériologique des sécrétions trachéobronchiques prélevées lors de l'intubation, détection d'antigènes urinaires pneumocoque et légionelle sont recommandées.

Si l'on suit ces recommandations, il semble que la recherche d'antigénurie pneumocoque et légionelle n'ait été pertinente que pour 12 sur les 36 malades en ayant bénéficié (analyses réalisées par excès).

## **V. Durée de traitement**

La plupart des PAD prises en charge en ambulatoire évoluent favorablement sous un traitement empirique consistant en un bêtalactame, un macrolide ou une fluoroquinolone respiratoire. Si le traitement est efficace, la stabilité clinique survient généralement en 2-3 jours. Elle peut être définie par la normalisation de paramètres initialement perturbés, tels que la température, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, l'oxygénation, la tension artérielle et le statut mental.

Une méta-analyse de quinze études randomisées totalisant environ 2800 patients a montré qu'un traitement < 7 jours pour une pneumonie légère à modérée était tout aussi efficace qu'un traitement > 7 jours avec le même antibiotique au même dosage<sup>127</sup>. Ainsi, le traitement peut être interrompu après cinq jours pour autant que le patient soit afébrile depuis 48 heures et stable cliniquement. Certains symptômes tels que la toux, la fatigue, la dyspnée persistent au-delà de cinq jours, mais

n'interfèrent en général pas avec la reprise du travail et ne doivent pas motiver un prolongement de l'antibiothérapie<sup>128</sup>.

Une autre étude multicentrique randomisée effectuée sur une population d'environ 400 patients traités pour une pneumopathie acquise sous ventilation assistée a démontré qu'un traitement de 8 jours était équivalent à une antibiothérapie de 15 jours et que cette dernière n'apportait aucune diminution de la mortalité du patient ; bien au contraire une durée trop prolongée sélectionnait davantage de bactéries multi-résistantes<sup>129</sup>.

En pratique hospitalière courante, la durée du traitement d'une pneumonie communautaire non compliquée est de 7-10 jours, 10-14 jours pour une pneumonie à *M. pneumoniae* ou à *C. pneumoniae*, et 14-21 jours pour une pneumonie à *L. pneumophila*. Toutefois, sauf en cas de pneumonie à *Legionella* ou à *S. aureus*, la durée de traitement d'une PAD traitée en milieu hospitalier pourrait également être réduite à cinq jours si certains indicateurs d'évolution favorable sont réunis<sup>130-131</sup> : apyrexie pendant 48 à 72 h ; supplément d'O<sub>2</sub> inutile ; absence de critères d'instabilité tels que : tachycardie > 100/min, tachypnée > 24/min, TA systolique  $\geq$  90 mmHg).

Une méta-analyse datant de 2014 concernant la prise en charge des pneumopathies communautaires aiguës concluait qu'une durée courte d'antibiothérapie avait un impact similaire sur l'état clinique du patient à la sortie de l'hôpital sans provoquer de rechute à postériori<sup>132</sup>.

Notre durée moyenne d'antibiothérapie dans cette série est de 12,117 jours pour les patients traités par monothérapie et 13,38 jours pour les patients traités par bithérapie. Même si certains patients ont bénéficié de plusieurs lignes de traitement (échec, réévaluation...) ces durées semblent manifestement trop élevées et doivent constituer un axe de travail prioritaire pour notre établissement.

## **VI. Limites de l'étude et perspectives**

La première limite de cette étude est liée à la faible taille de l'échantillon : 64 patients. Ceci nous a amené à avoir une démarche purement observationnelle.

Le diagnostic retenu est défini par le codage du DIM, ce qui peut entraîner des pertes de données (codage erroné).

Le caractère rétrospectif de cette étude est évidemment une autre limite associée à un risque de données manquantes.

Néanmoins il faut souligner l'exhaustivité du recueil de données dans cette série avec notamment le recueil de tous les items du score de FINE pour chaque patient, ce qui permet de caractériser le mieux possible cette population.

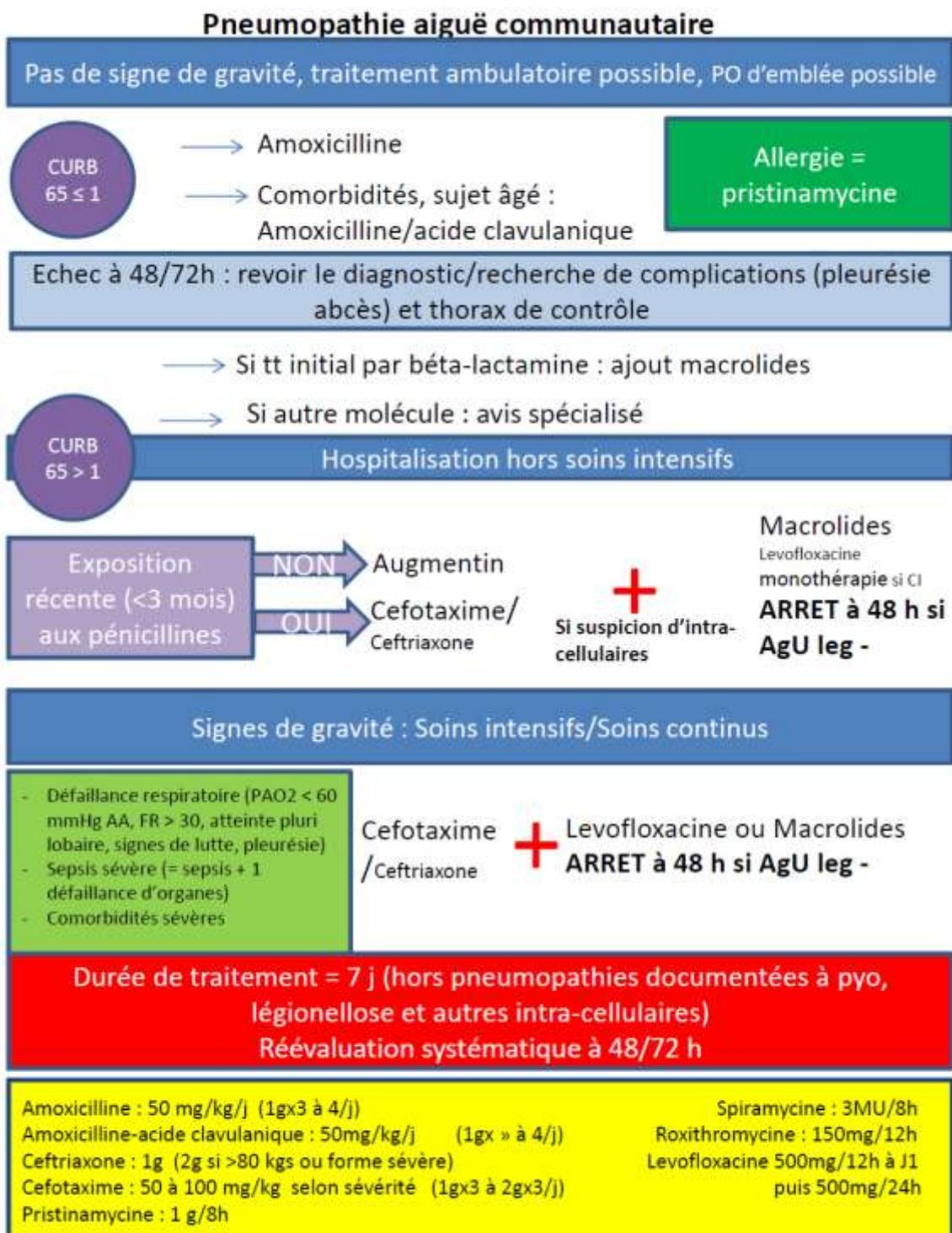
L'intérêt principal de cette série était de faire l'état des lieux de nos pratiques. Elle a amené un certain nombre de constats très « pratiques » concernant les durées de traitement, la place de l'association amoxicilline-acide clavulanique, la place des macrolides, le choix des examens complémentaires. Elle a permis d'aboutir à la création et à la diffusion d'un protocole interne de prise en charge des pneumopathies au sein du CH de Seclin.

Il serait tout à fait pertinent de reconduire cette analyse à l'avenir afin d'évaluer l'impact de ce protocole.

## Conclusion

Ce projet qui, initialement, était d'établir l'état des lieux d'une des pathologies les plus consommatrices d'antibiotiques au centre hospitalier de Seclin, a abouti à la mise en place d'un protocole de prise en charge du patient au sein de cet établissement.

Ce protocole simplifié par le schéma récapitulatif ci-dessous a été validé par le Comité anti-infectieux en mai 2014 ; il met en relation les différents items retenus au cours de l'étude.



## **Bibliographie**

---

- <sup>1</sup> Lavigne JP. Bon usage des antibiotiques. [Présentation power point] Tiré de <http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Journees/Geriatrie/2006/Lavigne.pdf> .
- <sup>2</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2010. Stockholm: ECDC, 2013.
- <sup>3</sup> Institut national de veille sanitaire. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé. Saint-Maurice: InVS, 2013.
- <sup>4</sup> Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Consommation des antibiotiques dans les établissements de santé en 2011. Paris: Raisin, 2013.
- <sup>5</sup> Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997-2009). The Journal of antimicrobial chemotherapy 2011 ; 66 (Suppl 6) : vi3-12.
- <sup>6</sup> Miyawaki K, Miwa Y, Seki M, Asari S, Tomono K, Kurokawa N. Correlation between the consumption of meropenem or doripenem and meropenem susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* in a university hospital in Japan . Biological & pharmaceutical bulletin 2012 ; 35 : 946-949.
- <sup>7</sup> Lafaurie M, Porcher R, Donay JL, Touratier S, Molina JM. Reduction of fluoroquinolone use is associated with a decrease in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolation rates: a 10 year study. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2012 ; 67 : 1010-1015.
- <sup>8</sup> European centre for disease prevention and control. The bacterial challenge: time to react. Stockholm: ECDC, 2009
- <sup>9</sup> Roberts R, Hota B, Ahmad I, Scott II D, Abbasi F, Shabowski S et al. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial : Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. Clinical Infectious Diseases 2009 ; 49 : 1175-1184.
- <sup>10</sup> Trémolières F, Gauzit R. Y a-t-il quand même des antibiotiques dans le pipeline? Réanimation 2012 ; 21 : 317-324.
- <sup>11</sup> Boucher H, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2009; 48 : 1-12.
- <sup>12</sup> Norrby R, Nord C, Finch R. Lack of development of new antimicrobial drugs: a potential serious threat to public health. The Lancet infectious diseases 2005 ; 5 : 115-119.
- <sup>13</sup> Société française d'hygiène hospitalière. Consensus formalisé d'experts. Prévention de la transmission croisée: précautions complémentaires contact. In: Hygiènes, 2009.
- <sup>14</sup> Singh N, Yu V. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. Chest 2000; 117 : 1496-9.
- <sup>15</sup> Lepper P, Grusa E, Reichl H, Högel J, Trautmann M. Consumption of Imipenem Correlates with  $\beta$ -Lactam Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2002 ; 46 : 2920-2925.

- 
- <sup>16</sup> Eliopoulos GM, Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clinical Infectious Diseases* 2003 ; 36 : 1433–1437.
- <sup>17</sup> Ali Z, Goetz B. A meta-analysis of the relative efficacy and toxicity of single daily dosing versus multiple daily dosing of aminoglycosides. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1997 ; 24 : 796-809.
- <sup>18</sup> Contopoulos-Ioannidis D, Giotis N, Baliatsa D, Ioannidis. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2004 ; 114 : 111-118.
- <sup>19</sup> Mouton Y, Deboscker Y. Etude critique des bases du choix d'un antibiotique. *Medecine et maladies infectieuses* 1984 : 14 : 740-749.
- <sup>20</sup> Boselli E, Allaouchiche B. Diffusion osseuse des antibiotiques. *La Presse médicale* 1999 ; 28 : 2265-2276
- <sup>21</sup> Robelet A, Caruba T, Corvol A, Bégué D, Gisselbrecht M, Saint-Jean O et al. Antibiotics given subcutaneously to elderly. *Presse médicale* 2009 ; 38 : 366-376.
- <sup>22</sup> Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Paris : Afssaps, 2008.
- <sup>23</sup> Haute autorité de santé. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. Rapport complet. Paris : HAS, 2008
- <sup>24</sup> Haute autorité de santé. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. Rapport complet. Paris : HAS, 2008
- <sup>25</sup> Asseray N, Mallaret M, Sousbie M, Liberelle B, Schaerer L, Borrel E et al. Antibiothérapie à l'hôpital: évaluation des pratiques de prescription dans le cadre d'un réseau interhospitalier. *Médecine et maladies infectieuses* 2001 ; 32 : 468-476
- <sup>26</sup> Naqvi A, Pulcini C. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances des médecins hospitaliers. *Médecine et maladies infectieuses* 2010 ; 40 : 625-631
- <sup>27</sup> Asseray N, Potel G. La maîtrise de l'antibiothérapie hospitalière: comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins? Les solutions possibles □: Qui pour faire quoi? Partenaires, outils et procédures. *Medecine et maladies infectieuses* 2002 ; 32 : 322-332
- <sup>28</sup> Craig W. Does the dose matter? *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001 ; 33 : S233-237.
- <sup>29</sup> Boulamery-Velly A, Simon N, Bruguerolle B. Particularités pharmacocinétiques chez le patient obèse. *Réanimation* 2006 ; 15 : 427-43.
- <sup>30</sup> Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Publication JORF n°00167 du 22 juillet 2009 page 12184, texte n° 1.
- <sup>31</sup> Code de la santé publique. Article R4235-48 du 8 août 2004. Codifié par le Décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V (dispositions réglementaires) du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code. Publication JORF n°183 du 8 août 2004 page 14150 texte n° 5.

- 
- <sup>32</sup> Haute autorité de santé. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. Rapport complet. Paris : HAS, 2008
- <sup>33</sup> Lemtiri-Florek J, Ségard M, Descamps A, Delvallée M, Descamps A, Dubus M et al. Bon usage des anti-infectieux: évolution des interventions pharmaceutiques en deux ans au Centre hospitalier de Seclin. *Journal de Pharmacie Clinique* 2013 ; 32 : 31-42.
- <sup>34</sup> Lemtiri-Florek J, Ségard M, Descamps A, Delvallée M, Descamps A, Dubus M et al. Bon usage des anti-infectieux: évolution des interventions pharmaceutiques en deux ans au Centre hospitalier de Seclin. *Journal de Pharmacie Clinique* 2013 ; 32 : 31-42.
- <sup>35</sup> Vignand C, Armoiry E, Haond P, Bureau C. Optimisation de la thérapeutique médicamenteuse en hôpital gériatrique: apport des interventions pharmaceutiques. *La Revue de gériatrie* 2009 ; 34 : 841-849
- <sup>36</sup> Lemtiri-Florek J, Ségard M, Descamps A, Delvallée M, Descamps A, Dubus M et al. Bon usage des anti-infectieux: évolution des interventions pharmaceutiques en deux ans au Centre hospitalier de Seclin. *Journal de Pharmacie Clinique* 2013 ; 32 : 31-42.
- <sup>37</sup> Saulnier J. Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie: rôle du pharmacien en amont de la prescription médicale. *Médecine et maladies infectieuses* 2003; 33 : 13-27.
- <sup>38</sup> Infectio-lille.com AFSSAPS Juillet2010
- <sup>39</sup> BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56:IV1-64
- <sup>40</sup> Alberti C., Brun-Buisson et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study *Intensive care Med* 2002 ; 28 : 108-121
- <sup>41</sup> De Castro F.R., Torres A. Optimizing treatment outcomes in severe community-acquired pneumonia *Am J Respir Med* 2003; 2; 39-54
- <sup>42</sup> Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Spilf - mise au point de juillet 2010
- <sup>43</sup> Mandell LA, Bartlett JG. Et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003;37:1405-33
- <sup>44</sup> Reynes J. Professeur à la faculté de médecine et CHRU de Montpellier. Mai 2010
- <sup>45</sup> Épidémiologie des pneumonies communautaires : données issues des différentes Recommandations - spilf
- <sup>46</sup> Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., File T.M., Musher D.M., Fine M.J. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America Clin. Infect. Dis.* 2000 ; 31 : 347-382
- <sup>47</sup> Mandell L.A., Bartlett J.G., Dowell S.F., File T.M., Musher D.M., Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults *Clin. Infect. Dis.* 2003 ; 37 : 1405-1433
- <sup>48</sup> Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., Bass J.B., Broughton W.A., Campbell G.D. , et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001 ; 163 : 1730-1754

- 
- <sup>49</sup> Observatoire régional du pneumocoque Analyse de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* en 2001 *Bull. Épidémiol. Hebd.* 2003 ; 37 : 173-177
- <sup>50</sup> Laing R., Slater W., Coles C., Chambers S., Frampton C., Jackson R. , et al. Community-acquired pneumonia in Christchurch and Waikato 1999-2000: microbiology and epidemiology *N. Z. Med. J.* 2001 ; 114 : 488-492
- <sup>51</sup> Lim W.S., Macfarlane J.T., Boswell T.C., Harrison T.G., Rose D., Leinonen M. , et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines *Thorax* 2001 ; 56 : 296-301
- <sup>52</sup> Laundry M., Ajayi-Obe E., Hawrami K., Aitken C., Breuer J., Booy R. Influenza A community-acquired pneumonia in East London infants and young children *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003 ; 22 (suppl10) : S223-S227
- <sup>53</sup> Kollef M.H., Micek S.T. *Staphylococcus aureus* pneumonia: a "superbug" infection in community and hospital settings *Chest* 2005 ; 128 : 1093-1097 [\[cross-ref\]](#)
- <sup>54</sup> Kowalski T.J., Berbari E.F., Osmon D.R. Epidemiology, treatment, and prevention of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections *Mayo Clin. Proc.* 2005 ; 80 : 1201-1207
- <sup>55</sup> Arancibia F., Bauer T.T., Ewig S., Mensa J., Gonzalez J., Niederman M.S. , et al. Community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa* : incidence, risk, and prognosis *Arch. Intern. Med.* 2002 ; 162 : 1849-1858
- <sup>56</sup> Garau J., Gomez L. *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003 ; 16 : 135-143
- <sup>57</sup> Société de Pneumologie de Langue Française Légionellose. définition, diagnostic et traitement : (2004).
- <sup>58</sup> Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia *N. Engl. J. Med.* 2001 ; 344 : 665-671
- <sup>59</sup> Mier L., Dreyfuss D., Darchy B., Lanore J.J., Djedaini K., Weber P. , et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures *Intensive Care Med.* 1993 ; 19 : 279-284
- <sup>60</sup> Marik P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study *Chest* 1999 ; 115 : 178-183
- <sup>61</sup> Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F., Chow A.W., Hyland R.H. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group *Clin. Infect. Dis.* 2000 ; 31 : 383-421
- <sup>62</sup> Lieberman D., Schlaeffer F., Boldur I., Lieberman D., Horowitz S., Friedman M.G. , et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients *Thorax* 1996 ; 51 : 179-184
- <sup>63</sup> Ragnar N.S. Atypical pneumonia in the Nordic countries: aetiology and clinical results of a trial comparing fleroxacin and doxycycline. Nordic Atypical Pneumonia Study Group *J. Antimicrob. Chemother.* 1997 ; 39 : 499-508

- 
- <sup>64</sup> Heckerling P.S., Tape T.G., Wigton R.S., Hissong K.K., Leikin J.B., Ornato J.P. , et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates *Ann. Intern. Med.* 1990 ; 113 : 664-670
- <sup>65</sup> Halm E.A., Teirstein A.S. Clinical practice. Management of community-acquired pneumonia *N. Engl. J. Med.* 2002 ; 347 : 2039-2045
- <sup>66</sup> Ewig S., Ruiz M., Mensa J., Marcos M.A., Martinez J.A., Arancibia F. , et al. Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998 ; 158 : 1102-1108
- <sup>67</sup> Fein A.M. Pneumonia in the elderly: overview of diagnostic and therapeutic approaches *Clin. Infect. Dis.* 1999 ; 28 : 726-729
- <sup>68</sup> Kauppinen M.T., Lahde S., Syrjala H. Roentgenographic findings of pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae* . A comparison with *Streptococcus pneumoniae* *Arch. Intern. Med.* 1996 ; 156 : 1851-1856
- <sup>69</sup> Tan M.J., Tan J.S., Hamor R.H., File T.M., Breiman R.F. The radiologic manifestations of Legionnaire's disease. The Ohio Community-Based Pneumonia Incidence Study Group *Chest* 2000 ; 117 : 398-403 [\[cross-ref\]](#)
- <sup>70</sup> Beovic B., Bonac B., Kese D., Avsic-Zupanc T., Kreft S., Lesnicar G. , et al. Aetiology and clinical presentation of mild community-acquired bacterial pneumonia *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2003 ; 22 : 584-591
- <sup>71</sup> Basi S.K., Marrie T.J., Huang J.Q., Majumdar S.R. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes *Am. J. Med.* 2004 ; 117 : 305-311
- <sup>72</sup> Melbye H., Dale K. Interobserver variability in the radiographic diagnosis of adult outpatient pneumonia *Acta Radiol.* 1992 ; 33 : 79-81
- <sup>73</sup> Syrjala H., Broas M., Suramo I., Ojala A., Lahde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia *Clin. Infect. Dis.* 1998 ; 27 : 358-363
- <sup>74</sup> Ruiz M., Ewig S., Torres A., Arancibia F., Marco F., Mensa J. , et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999 ; 160 : 923-929
- <sup>75</sup> Sanyal S., Smith P.R., Saha A.C., Gupta S., Berkowitz L., Homel P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999 ; 160 : 346-348
- <sup>76</sup> Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., Bass J.B., Broughton W.A., Campbell G.D. , et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001 ; 163 : 1730-1754
- <sup>77</sup> Luna C.M. Blood cultures in community-acquired pneumonia: are we ready to quit? *Chest* 2003 ; 123 : 977-978
- <sup>78</sup> Fine M.J., Orloff J.J., Rihs J.D., Vickers R.M., Kominos S., Kapoor W.N. , et al. Evaluation of housestaff physicians' preparation and interpretation of sputum Gram stains for community-acquired pneumonia *J. Gen. Intern. Med.* 1991 ; 6 : 189-198

- 
- <sup>79</sup> Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., File T.M., Musher D.M., Fine M.J. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America *Clin. Infect. Dis.* 2000 ; 31 : 347-382
- <sup>80</sup> Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., Bass J.B., Broughton W.A., Campbell G.D. , et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001 ; 163 : 1730-1754
- <sup>81</sup> Ewig S., Schlochtermeier M., Goke N., Niederman M.S. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions *Chest* 2002 ; 121 : 1486-1492
- <sup>82</sup> Ewig S., Bauer T., Hasper E., Marklein G., Kubini R., Luderitz B. Value of routine microbial investigation in community-acquired pneumonia treated in a tertiary care center *Respiration (Herrlisheim)* 1996 ; 63 : 164-169
- <sup>83</sup> Davies C.W., Gleeson F.V., Davies R.J. BTS guidelines for the management of pleural infection *Thorax* 2003 ; 58 (suppl2) : ii18-ii28
- <sup>84</sup> Colice G.L., Curtis A., Deslauriers J., Heffner J., Light R., Littenberg B. , et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline *Chest* 2000 ; 118 : 1158-1171
- <sup>85</sup> Jimenez C.D., Diaz N.G., Sueiro A., Muriel A., Perez-Rodriguez E., Light R.W. Pleural fluid parameters identifying complicated parapneumonic effusions *Respiration (Herrlisheim)* 2005 ; 72 : 357-364
- <sup>86</sup> Kalin M., Ortqvist A., Almela M., Aufwerber E., Dwyer R., Henriques B. , et al. Prospective study of prognostic factors in community-acquired bacteremic pneumococcal disease in 5 countries *J. Infect. Dis.* 2000 ; 182 : 840-847
- <sup>87</sup> Plouffe J.F., File T.M., Breiman R.F., Hackman B.A., Salstrom S.J., Marston B.J. , et al. Reevaluation of the definition of Legionnaires' disease: use of the urinary antigen assay. Community Based Pneumonia Incidence Study Group *Clin. Infect. Dis.* 1995 ; 20 : 1286-1291
- <sup>88</sup> Roson B., Fernandez-Sabe N., Carratala J., Verdaguer R., Dorca J., Manresa F. , et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia *Clin. Infect. Dis.* 2004 ; 38 : 222-226
- <sup>89</sup> Murdoch D.R., Laing R.T., Mills G.D., Karalus N.C., Town G.I., Mirrett S. , et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia *J. Clin. Microbiol.* 2001 ; 39 : 3495-3498
- <sup>90</sup> Gutierrez F., Masia M., Rodriguez J.C., Ayelo A., Soldan B., Cebrian L. , et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain *Clin. Infect. Dis.* 2003 ; 36 : 286-292
- <sup>91</sup> Marcos M.A., Jimenez de Anta M.T., de la Bellacasa J.P., Gonzalez J., Martinez E., Garcia E. , et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults *Eur. Respir. J.* 2003 ; 21 : 209-214
- <sup>92</sup> Dominguez J., Gali N., Blanco S., Pedroso P., Prat C., Matas L. , et al. Urinary antigen test for pneumococcal pneumonia *Chest* 2001 ; 120 : 1748-1750

- 
- <sup>93</sup> Gutierrez F., Masia M., Rodriguez J.C., Ayelo A., Soldan B., Cebrian L. , et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain *Clin. Infect. Dis.* 2003 ; 36 : 286-292
- <sup>94</sup> Murdoch D.R. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia *Clin. Infect. Dis.* 2003 ; 36 : 1162-1170
- <sup>95</sup> Dowell S.F., Garman R.L., Liu G., Levine O.S., Yang Y.H. Evaluation of Binax NOW, an assay for the detection of pneumococcal antigen in urine samples, performed among pediatric patients *Clin. Infect. Dis.* 2001 ; 32 : 824-825
- <sup>96</sup> Murdoch D.R. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia *Clin. Infect. Dis.* 2003 ; 36 : 1162-1170
- <sup>97</sup> Murdoch D.R., Anderson T.P., Beynon K.A., Chua A., Fleming A.M., Laing R.T. , et al. Evaluation of a PCR assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* in respiratory and nonrespiratory samples from adults with community-acquired pneumonia *J. Clin. Microbiol.* 2003 ; 41 : 63-66
- <sup>98</sup> Lorente M.L., Falguera M., Nogues A., Gonzalez A.R., Merino M.T., Caballero M.R. Diagnosis of pneumococcal pneumonia by polymerase chain reaction (PCR) in whole blood: a prospective clinical study *Thorax* 2000 ; 55 : 133-137
- <sup>99</sup> Dominguez J., Gali N., Matas L., Pedroso P., Blanco S., Gimenez M. , et al. PCR detection of *Streptococcus pneumoniae* DNA in serum samples for pneumococcal pneumonia diagnosis *Clin. Microbiol. Infect.* 2001 ; 7 : 164-166
- <sup>100</sup> Dominguez J., Gali N., Matas L., Pedroso P., Blanco S., Gimenez M. , et al. PCR detection of *Streptococcus pneumoniae* DNA in serum samples for pneumococcal pneumonia diagnosis *Clin. Microbiol. Infect.* 2001 ; 7 : 164-166
- <sup>101</sup> Hug B., Rossi M. A year's review of bacterial pneumonia at the central hospital of Lucerne, Switzerland *Swiss Med Wkly* 2001 ; 131 (47-48) : 687-692
- 102
- Kaplan V., Angus D.C., Griffin M.F., Clermont G., Scott W.R., Linde-Zwirble W.T. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age-and sex-related patterns of care and outcome in the United States *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002 ; 165 (6) : 766-772
- 103
- Farr B.M., Bartlett C.L., Wadsworth J., Miller D.L. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. British Thoracic Society Pneumonia Study Group *Respir. Med.* 2000 ; 94 (10) : 954-963
- 104
- Jackson M.L., Neuzil K.M., Thompson W.W., Shay D.K., Yu O., Hanson C.A., et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study *Clin. Infect. Dis.* 2004 ; 39 (11) : 1642-1650
- <sup>105</sup> Neill A.M, Martin I.R, et al. Community acquired pneumonia : aetiology and usefulness of severity criteria on admission *Thorax* 1996 ; 51 : 1010-1016

---

<sup>106</sup> Almirall J., Bolibar I., Vidal J., Sauca G., Coll P., Niklasson B. , et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study *Eur Respir J* 2000 ; 15 : 757-763

<sup>107</sup>

Woodhead M.A., Macfarlane J.T., McCracken J.S., Rose D.H., Finch R.G. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community *Lancet* 1987 ; 1 : 671-674

<sup>108</sup> Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M., Hanusa B.H., Weissfeld L.A., Singer D.E. , et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 243-250

<sup>109</sup> Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R., Boersma W.G., Karalus N., Town G.I. , et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study *Thorax* 2003 ; 58 : 377-382

<sup>110</sup> Neill A.M., Martin I.R., Weir R., Anderson R., Chereschsky A., Epton M.J. , et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission *Thorax* 1996 ; 51 : 1010-1016

<sup>111</sup> Capelastegui A., España P.P., Quintana J.M., Areitio I., Gorordo I., Egurrola M. , et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia *Eur Respir J* 2006 ; 27 : 151-157

<sup>112</sup> Aujesky D., Auble T.E., Yealy D.M., Stone R.A., Obrosky D.S., Meehan T.P. , et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia *Am J Med* 2005 ; 118 : 384-392

<sup>113</sup> Buising K.L., Thursky K.A., Black J.F., MacGregor L., Street A.C., Kennedy M.P. , et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia *Thorax* 2006 ; 61 : 419-424

<sup>114</sup> Man S.Y., Lee N., Ip M., Antonio G.E., Chau S.S.L., Mak P. , et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong *Thorax* 2007 ; 62 : 348-353

<sup>115</sup> Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., Bartlett J.G., Campbell G.D., Dean N.C. , et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults *Clin Infect Dis* 2007 ; 44 : S27-S72

<sup>116</sup> España P.P., Capelastegui A., Gorordo I., Esteban C., Oribe M., Ortega M. , et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; 174 : 1249-1256

<sup>117</sup> Charles P.G.P., Wolfe R., Whitby M., Fine M.J., Fuller A.J., Stirling R. , et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia *Clin Infect Dis* 2008 ; 47 : 375-384

<sup>118</sup> Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R., Boersma W.G., Karalus N., Town G.I. , et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study *Thorax* 2003 ; 58 : 377-382

<sup>119</sup> Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire –spilf consensus 2006

---

<sup>120</sup> Antibiothérapie probabiliste des PAC non sévères hospitalisées (SAU, service de médecine) – spilf consensus 2006

<sup>121</sup> Antibiothérapie probabiliste des PAC sévères (Unités de soins intensifs ou réanimation) – spilf consensus 2006

<sup>122</sup> Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998 ; 279(18) : 1452-7.

<sup>123</sup> Karhu J, Ala-Kokko I, Ohtonen P, Syrjälä H. Severe community acquired pneumonia treated with beta-lactam-respiratory quinolone vs. beta-lactam-macrolide combination. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57:587-593

<sup>124</sup> Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane JT, Read RC, Roberts HJ, Levy ML, Wani M, Woodhead MA, Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee: BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009.

<sup>125</sup> LA Mandell, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG, Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society: Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society lignes directrices de consensus sur la gestion des pneumonies communautaires chez les adultes. *Clin Infect Dis* 2007, 44 (Suppl 2) : . S27-S72

<sup>126</sup> Nalca Y, Jansch L, Bredenbruch F, Geffers R, Buer J, Haussler S: Quorum-sensing antagonistic activities of azithromycin in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1: a global approach. *Antimicrob Agents Chemother* 2006, 50:1680-1688

<sup>127</sup> Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia : A meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120:783-90

<sup>128</sup> Marrie TJ, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Resolution of symptoms in patients with community-acquired pneumonia treated on an ambulatory basis. *J Infect* 2004;49:302-9

<sup>129</sup> Chastre J, Wolff M, Fagon J-Y, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *JAMA*. 2003;290:2588-2598

<sup>130</sup> Castro-Guardiola A, Viejo-Rodriguez AL, Soler-Simon S, et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia : A randomized controlled trial. *Am J Med* 2001;111:367-74

<sup>131</sup> Beaumont M, Shuster MG. Is an observation period necessary after intravenous antibiotics are changed to oral administration ? *Am J Med* 1999;106:114-6.

<sup>132</sup> Pinzone M-R, Cacopardo B, Abbo L, Nunnari G. Duration of antimicrobial therapy in community acquired pneumonia : less is more. *The scientific world journal*. vol 2014, article ID759138, 8 pages.

---

**Annexe****Annexe 1****Numéro****NOM :****PRENOM :****Date de naissance :**        /        /**Age :****Poids :**                    kg**Taille :**                    cm**IMC :**

---

Créatininémie J1 :  
clairance à la créat J1 :  
CRP J1 :  
Prescripteur :

---

**Allergies :****Exposition récente aux ATB (<3mois) :** oui    non    classe :

	oui	non	date
arrivée aux urgences			
changement de service			
mise en place de l'ATB dans les 4h			

**Score de Fine**

	oui	non		oui	non	valeurs à J1		oui	non	valeur à J1
<b>Comorbidités :</b>			<b>Examens physiques :</b>				<b>Données bio :</b>			
maladie néoplasique			fonctions supérieures				pH artériel < 7,35			
maladie hépatique			Fréq respi > 30/min				urée ≥ 11			
insuffisance cardiaque congestive			TA systolique < 90 mmHg				Na < 130			
maladie cérébro-vasculaire			T° < 36°c ou > 40°c				PaO2 < 60mm Hg			
maladie rénale			Fréq card > 125/min				épanchement pleural			
autres :			autres :				autres :			

CRB 65		
	oui	non
Confusion mentale		
urée > 7 mmol/L		
Freq respi ≥ 30 / min		
TA systolique < 90mm Hg		
TA diastolique ≤ 60 mm Hg		
âge ≥ 65 ans		

antécédents :

Molécule utilisée	posologie	voie utilisée		Date début	de	Date fin	de	durée	UF	changement choix	+
		inj	po								

réévaluation 48-72h	documentation AgU / ECBC	type de R	BLSE ?	conforme	avis infectio	Alternative / prise en compte

Décès à J+30	Oui	Non	Imputabilité	
			Très probable	Probable

PV :

Durée totale d'hospitalisation :

Commentaires :

---

## Annexe 2

NOM :

PRENOM :

DATE D'ARRIVEE :

DATE DE SORTIE DES URG :

ATB DANS LES 4h : OUI NON

ATB PRESCRITS AUX URG :

Hématocrites :

Glycémie capillaires :

TA :

FC :

FR :

T°c :

Notion d'allergie :

PRESCRIPTEUR :

**PLAISANT  
SIMON**

**ANTIBIOTHERAPIE : ETAT DES LIEUX DE LA PRISE EN CHARGE DES  
PNEUMOPATHIES AIGUES COMMUNAUTAIRES AU CENTRE HOSPITALIER DE  
SECLIN**

**Mots-clés : antibiothérapie, pneumopathie communautaire, protocole,  
antibiotique, curb65, fine, durée**

---

**Résumé :** La pneumopathie communautaire aiguë est une infection respiratoire fréquemment rencontrée à l'hôpital. Une prise en charge optimale doit être initiée rapidement et réévaluée systématiquement afin de lutter contre les résistances croissantes des bactéries qui sont un sujet de vigilance majeur à l'heure actuelle. Du 1<sup>er</sup> janvier au 31 mai 2014, 64 cas de pneumopathies ont été étudiés de manière rétrospective afin d'évaluer la manière dont sont pris en charge les patients au CH de Seclin. Secondairement nous avons essayé de déterminer les facteurs associés au choix d'une bithérapie ou d'une monothérapie en première ligne. Nous avons également analysé les caractéristiques de la population traitée par C3G par rapport à celle traitée par AAC. En comparant nos pratiques hospitalières aux recommandations établies dans la littérature, nous avons édité un protocole de prise en charge du patient arrivant aux urgences.

---

**Membres du jury :**

**Président : Mr le Professeur DINE Thierry.** Professeur des universités en pharmacie. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, Lille 2.  
Pharmacien praticien hospitalier

**Assesseurs : Mr le Docteur Pierre WEYRICH.** Assistant en Maladies Infectieuses au Centre Hospitalier de Seclin. Docteur en Médecine

**Mme le Docteur Blandine LUYSSAERT.** Pharmacien praticien hospitalier, Responsable de structure interne, service de pharmacie, Centre Hospitalier de Seclin

**Mme le Docteur Marie-Hélène DUBUS.** Pharmacien praticien hospitalier, service de pharmacie, Centre Hospitalier de Seclin

**Membre extérieur : Mr le Docteur Jean-René DELOBELLE.** Pharmacien titulaire, Orchies