

# Consommation d'antibiotiques à l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) : tendances évolutives sur 15 ans, France, 1990-2004

Anne-Laure Cordonnier<sup>1</sup>, Christel Duhamel<sup>1</sup>, François Bricaire<sup>1,2</sup>, Christian Doreau<sup>1</sup>, Benoit Schlemmer<sup>1,3</sup>, Christian Brun-Buisson (christian.brun-buisson@hmn.aphp.fr)<sup>1,4</sup>

1 / Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France 2 / Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France 3 / Hôpital Saint-Louis, Paris, France 4 / Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – Pour se préparer à une surveillance parallèle de la consommation hospitalière d'antibiotiques et de l'évolution des résistances bactériennes, nous avons analysé les consommations d'antibiotiques à l'Assistance-Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) sur une période de 15 ans.

**Méthodes** – Les commandes annuelles facturées aux 38 hôpitaux de l'AP-HP de 1990 à 2004 ont été recueillies et exprimées en doses définies journalières (DDJ) de l'OMS pour chaque antibiotique. Elles ont été rapportées au nombre de journées d'hospitalisation (JH) ou d'admissions.

**Résultats** – La consommation totale de DDJ a baissé de 10,7 % en 15 ans. En DDJ p. 1 000 JH, elle a augmenté de 11,3 % pour se stabiliser après 1997 autour de 450 DDJ/1 000 JH ; rapportée à 1 000 admissions de plus de 24 h, elle a en revanche baissé de 10,4 %. D'importantes variations sont observées entre et au sein des différentes familles d'antibiotiques : progression de l'amoxicilline-acide clavulanique (+30 %), des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (+33 %), des fluoroquinolones (+37 %) et réduction des macrolides (-50 %) et aminosides (-41 %).

**Conclusions** – S'il est nécessaire d'observer les variations de consommation d'antibiotiques sur des périodes prolongées, celles-ci résultent de deux facteurs rendant l'interprétation difficile : 1) variations importantes de l'activité médicale (augmentation de l'activité de moins de 24 h, réduction de la durée de séjour) ; 2) modifications des pratiques. Le choix du dénominateur pour l'indicateur de consommation est donc difficile.

## Mots clés / Key words

Antibiotiques, surveillance, épidémiologie, résistance / Antimicrobial agents, antibiotic use, surveillance, epidemiology, resistance

## Introduction

La France est le plus gros consommateur d'antibiotiques en Europe, aussi bien en ville qu'à l'hôpital, ainsi qu'un de ceux où la proportion de souches résistantes parmi les espèces bactériennes est une des plus élevée [1,2]. La relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne est largement admise et une analyse parallèle des deux types de données est recommandée [3]. Malgré l'existence de nombreuses sources d'information [3], il existe peu de données évolutives à long terme sur la consommation hospitalière des antibiotiques en France. Ces données devront d'ailleurs être recueillies par les établissements hospitaliers pour renseigner l'un des indicateurs du « tableau de bord » établi par les tutelles [4]. Dans cette perspective, il nous a paru utile d'analyser les tendances évolutives de la consommation d'antibiotiques sur l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP pendant 15 années, en comparant les résultats de deux modes d'expression.

## Matériel et méthodes

Les consommations des hôpitaux de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) ont été analysées selon les doses définies journalières (DDJ) ou DDD, « defined daily doses » préconisée par l'OMS et adoptées dans les recommandations actuelles [3]. La DDJ est définie comme la posologie moyenne quotidienne administrée à un adulte de 70 kg pour un produit utilisé dans son indication principale. Les valeurs 2005 de DDJ de chaque antibiotique, selon sa voie d'administration, ont été prises pour référence pour toute la période d'analyse (1990-2004).

Les données de facturation des médicaments par l'Agence générale des équipements et des produits de santé (AGEPS) aux 38 hôpitaux de l'AP-HP ont été analysées ; cette entité transversale et spécifique à l'AP-HP gère, en effet, la totalité des achats de médicaments et autres produits de santé utilisés dans ces hôpitaux. Le nombre annuel de DDJ consommées est dérivé du nombre d'unités d'antibiotiques facturé, exprimé en grammes de principe actif pour chaque antibiotique, rapporté à la DDJ. Les antibiotiques ont été regroupés selon la classification de l'OMS. Cette donnée constitue le numérateur des indicateurs analysés. L'ensemble des antibiotiques a été pris en compte, à l'exception des anti-tuberculeux et des nitro-imidazolés (pour certains desquels la DDJ orale n'est pas fixée).

Plusieurs dénominateurs sont utilisables pour confronter la consommation à l'activité médicale, utilisant soit le nombre de journées d'hospitalisation soit le nombre d'admissions. Les données de consommations annuelles sont présentées pour l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP et l'ensemble des secteurs d'hospitalisation, selon le schéma suivant :

- nombre global de DDJ (tous antibiotiques confondus) ;
- nombre de DDJ, rapporté au nombre de journées d'hospitalisations (p. 1 000 JH) ou au nombre total d'admissions (p. 1 000) ;
- nombre de DDJ par famille d'antibiotiques, rapporté au nombre d'admissions de plus de 24 heures, globalement et par période de trois ans.

## Antibiotic consumption at AP-AH: trends over 15 years, France, 1990-2004

**Introduction** – To prepare for the simultaneous surveillance of antibiotics consumption and bacterial resistance in hospitals, we analysed antibiotic consumption at the Assistance-Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) over a 15-year period.

**Methods** – The annual purchase of each antibiotic by the 38 hospitals of the AP-HP group, recorded between 1990 and 2004, was expressed using the WHO 2005 defined daily doses (DDD). The denominator used was the number of hospital days or the number of admissions.

**Results** – The overall annual number of DDD used decreased by 10.7% from 1990 to 2004; however, antibiotic consumption increased by 11.3% DDD/1 000 days over a 15 year period, stabilising at about 450 DDD/1 000 days after 1997; conversely, it decreased by 10.4% when compared to hospital admissions of over 24h. Large variations in the consumption of specific antibiotics or classes of antimicrobials were recorded, with increasing use of co-amoxiclav (+30%), third-generation cephalosporins (+33%) and fluoroquinolones (+37%), while macrolides (-50%) and aminosides (-41%) were less used.

**Conclusions** – Whereas a rather long period of time is needed to observe the variations in antibiotic use, changes may result from both the health-care system itself (increasing day-care, shorter hospital stay) and the patterns of use of antibiotics, making their interpretation hazardous. The selection of a denominator for the indicators of antibiotic consumption is difficult.

## Résultats

### Évolution globale des DDJ d'antibiotiques

Évolution du nombre total de doses d'antibiotiques et de l'activité

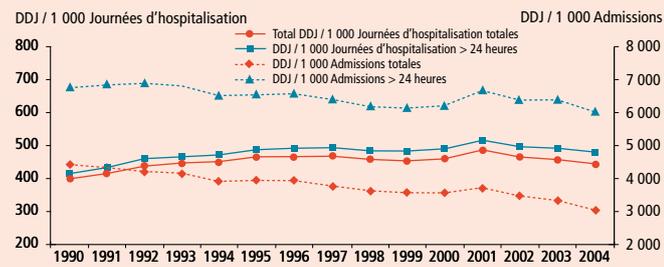
Le nombre total de DDJ d'antibiotiques consommés a diminué de 10,7 %, passant de 3,728 millions en 1990 à 3,331 millions en 2004. Parallèlement, l'activité a connu des variations importantes :

- le nombre total de journées d'hospitalisations (JH) a diminué de 9,227 millions à 7,405 millions (-19,7 %). Cette variation résulte d'une double évolution : si le nombre de journées > 24 h a diminué de 23,1 % sur les 15 années (de 8,936 millions en 1990 à 6,870 millions en 2004), le nombre de journées < 24 heures a, en revanche, progressé de 84 %.
- le nombre d'admissions totales (tous modes confondus) a augmenté de 29 %, du fait d'une augmentation d'un facteur 2,9 des admissions de moins de 24 h, tandis que les admissions > 24 h restaient stables à 1 % près (environ 550 000 par an).

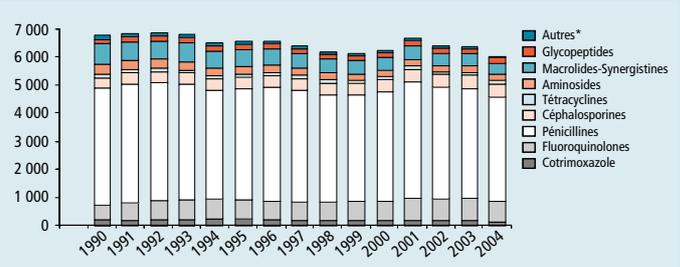
DDJ rapportées au nombre de journées d'hospitalisation

Le nombre de DDJ consommées a augmenté de 404 à près de 450 DDJ/1 000 JH entre 1990 et 2004 (+11,4 %). Si on limite le dénominateur au nombre de journées d'hospitalisations de plus de 24 h, l'accroissement est plus important, de 417 à 485 DDJ/1 000 JH (+16,3 %). Une stabilisation, voire une tendance à la diminution, est cependant observée depuis 1997 (figure 1).

**Figure 1** Évolution des doses définies journalières (DDJ) pour l'ensemble des antibiotiques, rapportée au nombre de journées d'hospitalisation ou au nombre d'admissions, AP-HP, France, 1990-2004 | **Figure 1** Trends in defined daily doses (DDD) for all antibiotics, relative to the number of hospital days or the number of admissions, AP-HP, France, 1990-2004



**Figure 2** Évolution relative des consommations totales et des principales familles d'antibiotiques, rapportées à 1 000 admissions supérieures à 24 h, AP-HP, France, 1990-2004 | **Figure 2** Trends of total consumptions and main antimicrobial groups, relative to 1 000 hospital admissions of more than 24 hours, AP-HP, France, 1990-2004



\* Autres : regroupe les nitrofuranes, quinolones urinaires, fucidine, fosfomycine, linezolid, polymyxines, et thiophénicol.

### DDJ rapportées au nombre d'admissions

Du fait de l'association d'une baisse des DDJ totales et d'un accroissement du nombre total d'admissions annuelles, le nombre de DDJ/1 000 admissions a diminué de 30,8 % de 1990 à 2004 (de 4 450 à 3 080 DDJ/1 000 admissions) ; rapportée aux seules admissions de plus de 24 h, la baisse de cet indicateur n'est que de 10,4 % (de 6 805 à 6 097 DDJ/1 000 admissions).

### Évolution par classe d'antibiotiques

Pour une analyse plus détaillée des évolutions par classe, les données sont présentées en DDJ/1 000 admissions de plus de 24 h ce qui nous semble mieux refléter l'évolution des pratiques thérapeutiques et l'exposition d'un « malade moyen » hospitalisé aux différentes classes d'antibiotiques.

En 2004, pour 3 331 336 DDJ d'antibiotiques consommées, les pénicillines représentaient 61 % de la consommation (30 % pour le seul amoxicilline-ac clavulanique), les fluoroquinolones 12,1 %, les céphalosporines 7,9 %, les macrolides et apparentés 6,9 %, et les aminosides 3,6 %. La figure 2 montre l'évolution des consommations pour les principales familles d'antibiotiques. Bien que restant la classe la plus utilisée, la consommation de pénicillines autres que l'association amoxicilline-ac clavulanique a diminué de 34,4 % entre 1990 et 2004 passant de 2 761 à 1 812 DDJ/1 000 admissions alors que ce dernier a augmenté de 29,9 % sur la même période (de 1 501 à 1 950 DDJ/1 000 admissions) (figure 3a).

La classe des céphalosporines a également augmenté entre 1990 et 2004 (+ 33 %), essentiellement par progression des produits de troisième génération.

Une augmentation marquée des fluoroquinolones (+ 37 %) est également observée (figure 3b) ; l'analyse plus fine met en évidence une augmentation des consommations de ciprofloxacine et d'ofloxacine par voie parentérale, bien que les consommations des présentations orales restent majoritaires (72 % des DDJ).

Inversement, la classe des macrolides et apparentés a fortement diminué, de 560 à 282 DDJ/1 000 admissions (- 49,6 %) en 15 ans.

La classe des glycopeptides évolue peu depuis 1992, autour de 175 à 185 DDJ/1 000 admissions (figure 3c), dont 66 % de vancomycine. De même, la consommation des tétracyclines est stable, oscillant entre 100 et 130 DDJ/1 000 admissions, avec néanmoins deux pics en 1997-98 et 2001 ; elle est due presque exclusivement à la prescription de doxycycline orale.

En revanche, les consommations d'aminocyclitol ont nettement diminué, de 41 % sur la période (de 365 à 216 DDJ/1 000 admissions).

### Discussion et conclusions

Cette analyse des consommations d'antibiotiques observées à l'AP-HP sur une longue période de 15 ans, montre des évolutions très divergentes suivant l'indicateur utilisé. Bien que le nombre global de doses consommées ait progressivement diminué, ainsi que l'utilisation rapportée au nombre d'admissions, la « densité d'utilisation » (p. 1 000 journées d'hospitalisation) s'est en revanche accrue (figure 1). Ainsi, un « patient moyen » hospitalisé plus de 24 h à l'AP-HP recevait moins d'antibiotiques au cours de son séjour en 2004 (6,1 DDJ) qu'en 1990 (6,8 DDJ), mais restait exposé à ces molécules près d'un jour sur deux (0,48 DDJ en 2004 versus 0,42 DDJ en 1990). La situation à l'AP-HP est comparable à celle de la consommation hospitalière d'antibiotiques en France, où elle se situe autour de 450 DDJ/1 000 JH [5].

Les variations observées de consommation résultent en partie de modifications importantes de la typologie de l'activité médicale, avec une réduction de capacité en lits d'hospitalisation conventionnelle, parallèle à une réduction de la durée moyenne de séjour et à l'accroissement de l'activité d'hospitalisation de moins de 24 h, reflet des évolutions du tissu hospitalier. Ces variations inhérentes à l'évolution rapide du système de soins rendent complexes l'interprétation des évolutions de consommation sur des périodes prolongées et posent la question de

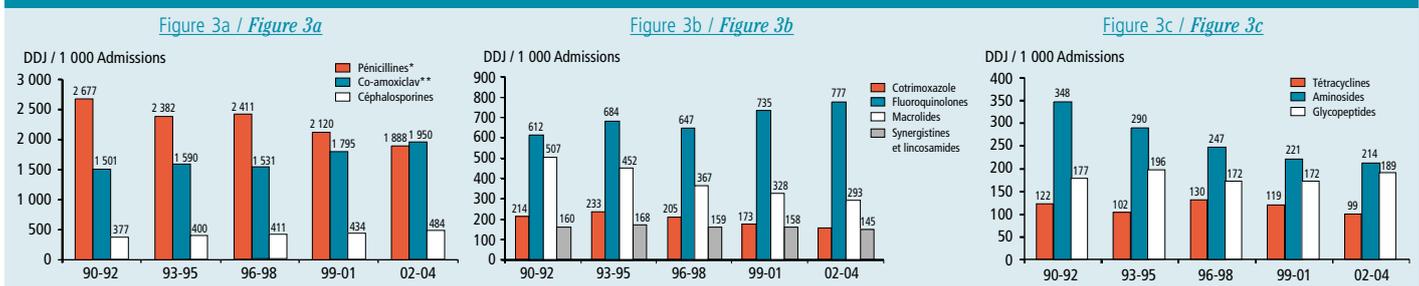
l'indicateur reflétant le mieux l'exposition de la population hospitalisée aux antibiotiques. Les deux indicateurs (« densité d'utilisation » p. 1 000 JH et « incidence de prescription » p. 1 000 admissions) apportent des informations complémentaires [6]. Notons cependant que l'indicateur rapporté aux admissions de plus de 24 heures apparaît plus pertinent que celui rapporté aux admissions totales pour apprécier l'exposition aux antibiotiques à l'hôpital, du fait du développement des alternatives à l'hospitalisation conventionnelle, alors que l'indicateur rapporté aux journées d'hospitalisation est moins sensible à ces transferts d'activité.

Ces variations reflètent probablement également de véritables changements de pratiques d'utilisation des antibiotiques, dont une partie peut s'expliquer par l'évolution des résistances bactériennes. La tendance globale observée résulte d'évolutions divergentes de certaines classes d'antibiotiques par rapport à d'autres, et au sein d'une même famille. Ainsi, alors que la consommation des pénicillines a globalement diminué, celle de l'amoxicilline-ac clavulanique augmente régulièrement, de même que celle des céphalosporines. Les consommations d'aminocyclitol et de macrolides ont également diminué, probablement en partie au profit des fluoroquinolones. La consommation des glycopeptides est stable, tandis que celle des tétracyclines a été réduite.

La substitution partielle d'une classe par une autre dans certaines indications (ex. infections respiratoires) pourrait expliquer la baisse des macrolides et l'augmentation des fluoroquinolones, ou des pénicillines par les céphalosporines. L'évolution de l'amoxicilline-ac clavulanique reflète probablement une augmentation des posologies journalières moyennes depuis la fin des années 1990 (alors que la DDJ orale fixée par l'OMS reste de 1 g). D'autres évolutions trouvent des explications plus immédiates, telles que la baisse de aminocyclitol, probablement liée au raccourcissement de la durée des traitements depuis quelques années.

La tendance très récente (2002-2004) à la baisse des consommations (3,8 % des DDJ/1 000 JH) pourrait refléter les effets de la mise en œuvre des

**Figure 3** Consommation moyenne (en DDJ / 1 000 admissions de + de 24h) par périodes de trois ans des principales familles d'antibiotiques, AP-HP, France, 1990-2004 | **Figure 3** Mean consumption of main antimicrobial groups (in DDJ/1 000 admissions >24 h) by 3 year periods, AP-HP, France, 1990-2004



\* Pénicillines (hors amoxicillines-ac.clavulanique) \*\* Co-amoxiclav (amoxicilline-ac.clavulanique)

actions de bon usage des antibiotiques, initiées après les recommandations de l'Anaes de 1996 par la mise en place progressive de programmes nationaux et locaux et après la parution de la circulaire de mai 2002 [7] par la mise en place des Commissions des anti-infectieux et référents en antibiothérapie dans les hôpitaux.

Si la longueur de la période d'étude autorise l'analyse des grandes tendances évolutives de consommation, il faut tenir compte des limites de cette analyse. Les données ont été calculées à partir des quantités d'antibiotiques délivrées et facturées aux hôpitaux et peuvent ne pas correspondre strictement à celles effectivement consommées par les patients hospitalisés. Outre que certains produits peuvent être rétrocédés à des patients en ambulatoire (consommation cependant estimée à moins de 1 % sur les trois dernières années), des stocks ont pu être constitués pour faire face à des situations particulières. Ainsi, le pic de DDJ observé en 2001 correspond très certainement à un tel phénomène (stocks de fluoroquinolones et doxycycline dans le cadre du plan Biotox). Par ailleurs, les antituberculeux, les antifongiques et les nitro-imidazolés ont été exclus du champ de l'analyse. D'autre part, nous n'avons analysé que les données agrégées sans distinguer celles des différents secteurs d'activité (court séjour pédiatrique et adulte, SSR-SLD, psychiatrie, ...); cependant, la part d'activité SSR-SLD est restée stable au cours des 10 dernières années, à 41 % des admissions de plus de 24 heures. Enfin, si les valeurs de DDJ de l'OMS - unité de référence internationale qui a justement pour objectif d'autoriser les comparaisons temporelles [8] - ont peu varié

au cours de la période d'analyse, quelques-unes ont néanmoins été modifiées : ainsi l'association amoxicilline + acide clavulanique par voie orale (maintenue à 1 g/j) n'a pas subi la même variation que celle de la voie injectable (passée à 3 g/j).

Compte-tenu de la multiplicité des facteurs à prendre en compte, nous n'avons fait ici aucune tentative de corrélation entre ces évolutions et celles des résistances bactériennes. On peut seulement s'interroger sur les relations entre l'accroissement de la consommation de céphalosporines et celle de la résistance des entérobactéries à ces molécules et remarquer l'absence de variation de la consommation de glycopeptides, ceci malgré (ou à cause de) la réduction sensible de la fréquence des *S. aureus* résistants à la méticilline à l'AP-HP sur la même période [9].

En conclusion, et malgré une tendance récente à la baisse, la consommation d'antibiotiques à l'AP-HP reste très élevée, avec une tendance globale à une plus forte utilisation de molécules à plus large spectre. Le programme institutionnel lancé en 2005, à l'image de la campagne proposée par les Centers for Diseases Control aux États-Unis, a pour objet d'améliorer leur usage et, ainsi, de contribuer à la maîtrise de la résistance bactérienne. Il repose sur une campagne pluriannuelle d'information, de sensibilisation et de recommandations pour le bon usage des antibiotiques, avec l'appui des référents et des commissions hospitalières locales [10]. Le suivi comparé des consommations et des résistances devrait contribuer à apprécier l'impact de ces actions, dont les effets sur les résistances ne pourront vraisemblablement être observés que sur le

long terme mais, dans cette optique, il est difficile de déterminer quel est l'indicateur le plus pertinent.

#### Remerciements

Les auteurs remercient Catherine Monteil (MURS-DPM), ainsi que Josiane Holstein, Yann-Erlé Le Roux et Gilles Chatellier (DIM-DPM), pour l'analyse des données d'activité à l'AP-HP.

#### Références

- [1] Goossens H, Ferech M, Vander SR, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365:579-87.
- [2] Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002). *J Antimicrob Chemother* 2006.
- [3] Guillemot D, Maugendre P, Chauvin C, Sermet C. Consommation des antibiotiques en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2004; 32-33:144-147.
- [4] Circulaire DHOS/DGS/E2/5C n° 599 du 13 décembre 2004 relative à la mise en oeuvre du programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2005/2008 dans les établissements de santé.
- [5] Schlemmer B. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins? *Med Mal Infect* 2003; 33:593-610.
- [6] Levent T, Lambiotte F, Vasseur M et al. Évaluation prospective de la prescription des glycopeptides dans un hôpital général. *Med Mal Infect* 2005; 35:411-6.
- [7] Circulaire DHOS/E2/DGS/SD 5A/2002/272 du 2 mai 2002, relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux.
- [8] Alifandari S. Réseaux de surveillance de la consommation antibiotique à l'hôpital. *La Lettre de l'Infectiologue* 2004; 29:219-26.
- [9] Jarlier V. Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : des premiers indicateurs au réseau d'alerte et d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). *Bull Epidemiol Hebd* 2004; n°32-33:148-51.
- [10] Campagne antibiotiques de l'AP-HP. <http://ageps.aphp.fr/antibiotiques/>

## Surveillance de la pneumocystose dans 14 hôpitaux de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), France, 2003-2005

Denis Magne (denis.magne@sat.aphp.fr)<sup>1</sup>, Adela Angoulvant<sup>2</sup>, Françoise Botterel<sup>3</sup>, Claire Bouges-Michel<sup>4</sup>, Marie-Elisabeth Bougnoux<sup>5</sup>, Christian Chochillon<sup>6</sup>, Muriel Cornet<sup>7</sup>, Eric Dannaoui<sup>8</sup>, Annick Datry<sup>9</sup>, Jean Dunand<sup>10</sup>, Guy Galeazzi<sup>11</sup>, Claudine Sarfati<sup>12</sup>, Hélène Yera<sup>13</sup>, Patricia Roux<sup>1</sup>

1 / Hôpital Saint-Antoine, Paris, France 2 / Hôpital Tenon, Paris, France 3 / Hôpital Henri Mondor, Créteil et Kremlin-Bicêtre, France 4 / Hôpital Avicennes, Bobigny, France 5 / Hôpital Necker, Paris, France 6 / Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France 7 / Hôtel Dieu, Paris, France 8 / Hôpital européen Georges Pompidou, Paris, France 9 / Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France 10 / Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France 11 / Hôpital Louis Mourier, Colombes, France 12 / Hôpital Saint-Louis, Paris, France 13 / Hôpital Cochin, Paris, France

#### Résumé / Abstract

**Introduction** – La pneumocystose (PCP) est l'une des principales infections fongiques opportunistes. A ce jour, une prophylaxie par le cotrimoxazole correctement administrée reste efficace. Des marqueurs génétiques de potentielle résistance aux sulfamides, principales molécules utilisées en chimioprophylaxie, ont toutefois été rapportés : mutations du gène codant pour la dihydroptéroate synthétase (DHPS).

**Méthode** – Le réseau, qui regroupe 14 hôpitaux de la région parisienne, recueille des données sur l'épidémiologie de la pneumocystose et permet de génotyper les souches ; les laboratoires hospitaliers déclarent les cas prouvés cliniquement et biologiquement. Les mutations de la DHPS sont recherchées par PCR-RFLP.

**Résultats** – Du 01/01/2003 au 31/12/2005, 471 cas ont été notifiés. 64 % des patients étaient infectés par le VIH. La proportion d'hommes était de 69 % et l'âge médian de 46 ans. Chez les patients VIH+, la PCP révélait l'infection virale dans 44 % des cas. Chez les patients VIH+ connus, aucune prophylaxie n'était prescrite dans 74 % des cas, les 23 prophylaxies par cotrimoxazole déclarées étaient associées à un défaut d'observance ou une intolérance ; il s'agissait d'un second épisode dans 16 % des cas. Chez les patients VIH-, une corticothérapie était prescrite dans 60 % des cas et une chimioprophylaxie dans 49 % des cas ; 91 % ne bénéficiaient pas de prophylaxie. Des mutations de la DHPS ont été détectées dans 47 des 183 échantillons étudiés, sans relation avec la mortalité ou une prophylaxie antérieure.

#### *Pneumocystosis: Survey in 14 Hospitals from Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), France, 2003-2005*

**Introduction** – Human pneumocystosis (PCP) remains one of the most important fungal opportunistic pneumonia, in AIDS and in other immunocompromised patients. Cotrimoxazole remains an efficient prophylaxis when correctly used. Genetic markers for possible sulfamide (the most frequently used chemoprophylaxis) resistance have been reported: two point mutations on dihydropteroate synthetase (DHPS) gene.

**Method** – The aims of this network which groups 14 hospitals from the Parisian area are to study the cases of PCP and to determine the DHPS genotypes. DHPS mutations were detected after PCR-RFLP.

**Results** – From 01/01/2003 to 12/31/2005, 471 clinically and biologically proved PCP cases have been reported by the laboratories. 64% of patients were HIV-positive. Men represented 69%. Median age was 46 years. In HIV-positive patients, PCP revealed the HIV infection in 44% and was a second episode in 16%. Among 145 PCP occurring in HIV known infected patients, no prophylaxis was prescribed for 74%; cotrimoxazole prophylaxis had been prescribed to 23 patients but none of them had a right compliance. In HIV-negative patients, corticosteroids were prescribed in 60% and chemotherapy in 49%; 91% did not receive prophylaxis. Mutations in DHPS genes were detected in 47 samples. No relationship was observed between mutation and mortality, nor between mutation and prophylaxis.

#### Mots clés / Key words

Pneumocystose, VIH, lymphocytes CD4+, prophylaxie, cotrimoxazole, corticothérapie, génotypage, DHPS / *Pneumocystosis, HIV, CD4+ lymphocytes, prophylaxis, cotrimoxazole, corticotherapy, genotyping, DHPS*