

**UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE : 2013

THESE N°:67

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES BACTERIES
RESPONSABLES DES INFECTIONS RESPIRATOIRES
BASSES A L'EXCEPTION DES MYCOBACTERIES
DIGNOSTIQUEES AU C.H.U IBN SINA DE RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mlle. Nora ZRIYRA

Né le 25-07-1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Infections respiratoires basses, prélèvements pulmonaires, résistance bactérienne.

MEMBRES DE JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. AOUI

Professeur de Parasitologie

Mme. M. SERRAF

Professeur agrégée de Microbiologie

Mr. M. EL FETTOUH

Professeur de Pneumologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie

Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSE KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss

Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA

Gastro-Entérologie

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Chirurgie Générale

Pr. ER RIHANI Hassan

Oncologie Médicale

Pr. EZZAITOUNI Fatima

Néphrologie

Pr. LAZRAK Khalid *

Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

Pr. KHATOURI ALI*

Cardiologie

Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Neurochirurgie

Pr. EL OTMANY Azzedine

Chirurgie Générale

Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

Pr. ISMAILI Hassane*

Traumatologie Orthopédie

Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

Neurologie

Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie

Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOUCI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
425. Pr. AKJOUJ Said*
427.Pr. BELMEKKI Abdelkader*
428. Pr. BENCHEIKH Razika
429Pr. BIYI Abdelhamid*
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
434. Pr. DOGHMI Nawal
435. Pr. ESSAMRI Wafaa
436. Pr. FELLAT Ibtissam
437. Pr. FAROUDY Mamoun
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
439. Pr. HARMOUCHE Hicham
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
441Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie

442. Pr. JROUNDI Laila
443. Pr. KARMOUNI Tariq
444. Pr. KILI Amina
445. Pr. KISRA Hassan
446. Pr. KISRA Mounir
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
450. Pr. MANSOURI Hamid*
452. Pr. OUANASS Abderrazzak
453. Pr. SAFI Soumaya*
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
456. Pr. SOUALHI Mouna
457. Pr. TELLAL Saida*
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale

Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
491. Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique

Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie

Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

Enseignants Militaires



DEDICACES

Je dédie cette thèse

A toi maman,

Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'as toujours entouré ; pour le sacrifice et le dévouement dont tu m'as toujours fait preuve ; pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester. Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi. Puisse Dieu le tout puissant, te garder, te couvrir de sa bonté et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A toi papa,

Pour qui notre avenir compte tant. C'est avec beaucoup d'affection et de respect que je t'écris ces quelques mots, tout en sachant que jamais je ne pourrais te remercier pour tout ce que tu as sacrifié pour moi. Je te dédie ce travail en témoignage de mon respect et de ma gratitude de ton soutien constant et sans limites.

J'espère de tout mon cœur, qu'en ce jour tu es fier de moi.

A mon frère Anas,

Avec mes souhaits de bonheur et de réussite dans tous les domaines de la vie.

*A toutes ma grande famille ; mes tantes, mes oncles mes cousins
Mohamed et El Mehdi :*

*avec toute mon affection et mes meilleurs souhaits de bonheur et
de santé.*

A la mémoire de mes grands-parents paternels,

Que Dieu les bénisses

A mes grands-parents maternels

A mes chers amis (es),

*Leila, Meryem, Fatima zahra, Hamid, Noureddine, Rajaa, Ali :
vous m'avez toujours soutenu, encouragé et aidé, merci beaucoup
pour tout ce que vous avez fait pour moi, pour votre présence. Je
vous adore.*

A mes amies de la faculté,

*Fadwa et Hajar : nous avons passé des années ensemble, vous étiez
toujours de bons amies pour moi. Merci pour votre présence.*

A SRIFI Abdallatif,

*Merci énormément pour tout l'aide que tu m'as apporté durant
ma préparation, pour tout le temps que tu m'as consacré malgré
tes nombreuses préoccupations.*

A tous ceux que j'ai omis de citer.

Remerciements



J'adresse mes sincères remerciements :

A notre maître et président du jury

Monsieur Ahmed GAOUZI, professeur de Pédiatrie

Vous nous faites l'honneur et le plaisir de présider notre jury.

Que ce travail soit le gage de notre respectueuse considération.

A notre maître et directeur de thèse

Monsieur Mimoun ZOUHDI, professeur de Microbiologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail, pour votre aide, votre collaboration et votre gentillesse. Veuillez accepter, l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A notre maître et juge

Madame Sara AOUI, professeur de Parasitologie

Vous accepté simplement et spontanément de juger ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre maître et juge

Madame Meryem SERRAF, professeur agrégée de Microbiologie

Vous nous avez fait l'honneur d'assister et de juger notre travail

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et juge

Monsieur Mustapha FETTOUH, professeur de Pneumologie

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous me faites de siéger
parmi les membres du jury.*

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A notre co-directeur de thèse

Monsieur Karim SOULY, professeur assistant de Microbiologie

*Pour avoir accepté de co-diriger ce travail, pour le temps que vous
m'avez accordé malgré votre planning chargé, pour vos
nombreuses relectures. Veillez trouver ici mes sincères
remerciements. Merci de m'avoir tant aidé afin d'accomplir ce
travail.*

Listes des figures

Figure 1 : "BLUE BLOATER", "PINK PUFFER" deux types de bronchopathies chroniques obstructive

Figure 2 : radiologie d'une pneumopathie aigue communautaire

Figure 3 : pneumopathie à pneumocoque

Figure 4 : radiologie d'une bronchopneumonie

Figure 5 : Arbre décisionnel : Critères d'hospitalisation dans les pneumonies communautaires

Figure 6 : Arbre décisionnel : la prise en charge des pneumopathies aigues communautaires

Figure 7 : Répartition

Figure 8 : Répartition des infections pulmonaires selon la nature des prélèvements

Figure 9 : Répartition des infections pulmonaires selon le service d'origine

Figure 10 : Répartition des infections pulmonaires selon les principales souches bactériennes

Figure 11 : Répartition des entérobactéries selon l'espèce bactérienne

Figure 12 : Répartition des entérobactéries selon le service d'origine

Figure 13 : Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne

Figure 14 : Répartition des BLSE selon le service d'origine

Figure 15 : Résistance des souches BLSE aux antibiotiques

Figure 16 : Répartition des bactéries non fermentants selon l'espèce bactérienne

Figure 17 : Répartition des souches non fermentants selon le service d'origine

Figure 18 : Résistance des souches non fermentants aux antibiotiques

Figure 19 : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne

Figure 20 : Répartition des staphylocoques selon le service d'origine

Figure 21 : Résistance des staphylocoques aux antibiotiques

Figure 22 : Répartition des Streptocoques selon l'espèce bactérienne

Figure 23 : Répartition des streptocoques selon le service d'origine

Figure 24 : Résistance des streptocoques aux antibiotiques

Liste des tableaux

Tableau 1 : classification de la sévérité basée sur le volume expiratoire maximale seconde (VEMS) postbronchodilatateur

Tableau 2 : pathogènes les plus fréquents identifiés dans les pneumonies aiguës communautaires (quel que soit le lieu de prise en charge, ambulatoire ou hôpital)

Tableau 3 : facteurs de risque sévérité et principaux pathogènes à évoquer

Tableau 4 : facteurs de risques et comorbidités

Tableau 5 : Echelle de dyspnée du Modified Medical Research Council

Tableau 6 : Eléments d'orientation diagnostique des pneumopathies communautaires aiguës

Tableau 7 : Antibiotiques habituellement actifs selon le germe

Tableau 8 : Classification des crachats en fonction du degré de contamination par la salive

Tableau 9 : Répartition des infections pulmonaires selon la nature de prélèvement.

Tableau 10 : Répartition des infections pulmonaires selon les services

Tableau 11 : Fréquence d'isolement des espèces bactériennes dans les infections pulmonaires

Tableau 12 : Répartition des entérobactéries selon l'espèce bactérienne

Tableau 13 : Répartition des entérobactéries selon le service d'origine

Tableau 14 : Répartition globales des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne

Tableau 15 : Répartition des BLSE selon le service d'origine

Tableau 16 : Résistance des Entérobactéries phénotype BLSE aux antibiotiques

Tableau 17 : Répartition des non fermentants selon l'espèce bactérienne

Tableau 18 : Répartition des non fermentants selon le service d'origine

Tableau 19 : Etude de la sensibilité des non fermentants aux antibiotiques

Tableau 20 : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne

Tableau 21 : Répartition des Staphylocoques selon le service d'origine

Tableau 22 : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques

Tableau 23 : Répartition des Streptocoques selon l'espèce bactérienne

Tableau 24 : Répartition des Streptocoques selon le service d'origine

Tableau 25 : Etude de la sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques

Tableau 26 : (récapitulatif) Comparaison des pourcentages des bactéries retrouvées dans notre étude avec les trois autres études.

Tableau 27 : Sensibilité aux antibiotiques en France dans les CHU (%)

Tableau 28 : Données de résistance aux bêta lactamines des souches de pneumocoques isolées sur 429 prélèvements respiratoires en 2007 (rapport d'activité de l'observatoire national du pneumocoque 2008)

Tableau 29 : Activité in vitro de la télithromycine sur les germes respiratoires.

Tableau 30 : Paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de trois Fluoroquinolones.

Liste des abréviations

CHU : Centre Hospitalier universitaire

IRB : Infection respiratoire basse

PAC : Pneumopathie aigue communautaire

BPCO : Brnchopneumopathie chronique alvéolaire

PFLA : Pneumopathie franche lobaire aigue

VRS : Virus respiratoire syncitial

OMS : Organisation mondiale de la santé

VEMS : Volume expiratoire maximale seconde

BGN : Bacille gram négatif

KES : Klebsiellaenterobacterserratia

PCR : Polymerasechainreaction

IgM : Immunoglobuline M

PTT : Ponction transtrachéale

FDR:Facteur de risque

PSI: Pneumonia severity index

CURB: Confusion, Urea, Respiratory, blood

ATS: American thoracic society

C1G:Céphalosporine troisième génération

FQAP: Fluoroquinolones anti pneimococcique

CMI : Concentration minimale inhibitrice

PSDP : Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline

PK/PD : Pharmacocinétique/Pharmacodynamique

ASC : Aire sous courbe

SPILF : Société de pathologie de langue française

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

SPLF : Société de pneumologie de langue française

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

PDP : Prélèvement distal protégé

KT : Cathéter

ECBC : Examen cytbactériologique des crachats

LBA : Lavage broncho alvéolaire

BLSE : Bêta lactamase à spectre élargi

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

SCN : Staphylocoque coagulase négative

PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

TIM : Ticarcilline + Acide clavulanique

TZP : Pipéracilline + Tazobactam

SOMMAIRE

Partie théorique	1
I-Introduction	2
II-Epidémiologie	3
III-Physiopathologie.....	4
1-Voie d'administration de l'agent infectieux	4
2-Echappement à la phagocytose	5
3-Réaction inflammatoire intense	6
IV-Clinique.....	7
1-Bronchite aigue	7
1-1-Définition	7
1-2-Anatomo-pathologie	7
2-Bronchite chronique.....	9
2-1-Définition.....	9
2-2-Causes et facteurs de risque.....	10
2-3-Les signes de la maladie	11
3-Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	11
3-1-Définition	11
3-2-Symptômes	13
3-3-Facteurs de risques.....	13
3-4-Exacerbation de la bronchite chronique	14
3-4-1- Définition	14
3-4-2- les causes des exacerbations.....	15
4-Pneumopathies bactériennes	15
4-1-Pneumopathie aigue communautaire (PAC)	15
a-Définition	15
b-Type des P.A.C	16
c-Facteurs de risques	20
4-2-Pneumopathies nosocomiales	23
a-Définition	23
b-Microorganismes en cause.....	24
c-Source de contamination et mécanismes en cause	24
d-Facteurs de risques.....	25
V-Diagnostic	26
1-Présomptif.....	26

1-1-Clinique	26
1-1-1-Bronchite aigue	26
1-1-2-Bronchopneumopathie chronique obstructive.....	27
1-1-3-Pneumopathies	31
a-Pneumopathies communautaires	31
b-Pneumopathies nosocomiales	33
1-2-Radiologie.....	34
1-2-1-bronchopneumopathie chronique obstructive	34
1-2-2-Pneumopathies aiguës communautaires.....	35
1-2-2-1-Pneumopathies alvéolaires.....	36
a-Pneumopathies à Pneumocoque	37
b-Pneumopathies à Klebsiella pneumoniae.....	38
c-Pneumopathies à Légionella	39
d-Pneumopathies à Mycoplasma.....	39
1-2-2-2-Les bronchopneumonies	40
1-2-2-3-Les pneumopathies virales	41
2-De certitude.....	43
2-1-Moyens diagnostiques non invasifs.....	43
2-1-1-Examen cytobactériologique des crachats (ECBC)	43
2-1-2-Hémoculture	44
2-1-3-Liquide pleural	45
2-1-4-Techniques de biologie moléculaire.....	45
2-1-5-Etudes sérologiques.....	45
2-2-Moyens diagnostiques invasifs.....	46
2-2-1-Fibroskopie bronchique	46
a-Aspiration bronchique	47
b-Brossage bronchique	48
c-Lavage broncho-alvéolaire.....	48
2-2-2-Ponction trans-trachéale	49
2-2-3-Biopsie pulmonaire	50
3-Différentiel	50
3-1-Embolie pulmonaire	51
3-2-Œdème pulmonaire cardiogénique	51
3-3-Tuberculose	51
3-4-Cancer broncho-pulmonaire	52
VI-Traitement	52
1-Critères d'hospitalisation d'une P.A.C	52
2-Approches thérapeutiques	56
2-1-Choix de l'antibiothérapie	56

2-2-Sensibilité aux antibiotiques	58
2-2-1-Antibiothérapie pour une P.A.C	61
a-Recommandations	61
b-Traitement à domicile	62
c-Traitement en cas d'hospitalisation.....	62
2-2-2-Antibiothérapie dans le cas de Légionelle.....	63
2-2-3-Antibiothérapie pour exacerbation de BPCO	65
2-3-Evaluation de l'efficacité du traitement initial	66
2-4-Durée de l'antibiothérapie	67
3-Stratégies préventives	69
3-1-Vaccination anti-pneumococcique	69
3-2-Vaccination antigrippal	69
Partie pratique :	71
I-Matériel et méthode :	74
1-Période d'étude :	74
2-Matériel	74
2-1- Nature des prélèvements étudiés	74
2-2- Service originaires des souches	75
2-3- Critères d'inclusion.....	75
2-4- Critères d'exclusion.....	75
2-5- Recueil des données.....	75
3-Méthode :	76
II-Résultats :	82
1-Répartition des infections pulmonaires documentées bactériologiquement positives	82
1-1-Répartition selon la nature du prélèvement	82
1-2-Répartition des IP selon le service d'origine:.....	83
1-3-Répartition des IP selon les principales espèces bactériennes.....	84
2-Répartition des souches bactériennes isolées dans les infections pulmonaires :	85
2-1-Entérobactéries :	85
2-1-1-Répartition selon l'espèce bactérienne :	85
2-1-2-Répartition selon le service d'origine	87
2-1-3-Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne	88
2-1-4-Répartition des BLSE selon le service d'origine	90
2-1-5-Profil de résistance des entérobactéries BLSE aux antibiotiques	92
2-2-Les non fermentant :	94
2-2-1-Répartition selon les espèces bactériennes :.....	94
2-2-2-Répartition selon le service d'origine	96

2-2-3-Etude de la sensibilité aux antibiotiques	97
2-3-Les staphylocoques :.....	99
2-3-1-Répartition selon l'espèce bactérienne :	99
2-3-2-Répartition selon le service d'origine	100
2-3-3-Etude de la sensibilité des antibiotiques	101
2-4-Les Streptocoques :.....	103
2-4-1-Répartition selon les espèces bactériennes :	103
2-4-2-Répartition selon le service d'origine	104
2-4-3-Etude de la sensibilité aux antibiotiques	105
III-Discussion :	107
1-Bactéries non fermentant et résistance.....	109
2-Pneumocoque et résistance	113
3-Entérobactéries et résistance	117
4-Staphylocoques et résistance.....	120
IV-Limite de l'étude :	123
V-Recommandations	123
Conclusion.....	127
Résumés	
Références bibliographiques	



Partie théorique

I. Introduction :

L'infection respiratoire basse (IRB), est définie par une atteinte infectieuse sous-glottique, associée ou non à une infection respiratoire haute ; qui se caractérisent par : (1)

- Une toux, associée immédiatement ou secondairement à une expectoration
- Au moins un signe fonctionnel ou physique orientant vers une atteinte respiratoire basse : dyspnée, douleur thoracique, sifflement, signes auscultatoires récents en foyer ou diffus
- Au moins un signe général suggérant une infection : fièvre, sueur, céphalées, myalgies, arthralgies, mal de gorge ou « rhume ».

Les infections respiratoires basses, bronchopulmonaires, de l'adulte représentent un problème majeur de santé public, par leur fréquence, leur morbidité, leur mortalité et leur coût socioéconomique. Si on ne prend en compte que celles qui ont donné lieu à un recours aux soins ou à une interruption d'activité on observe, 12,5 IRB pour 100 adultes par an, soit 44,8% de l'ensemble des IRB. (2)

Les IRB sont un des motifs les plus fréquents de consultation en médecine de ville. Les médecins généralistes sont en première ligne face aux IRB. Chez les adultes, ils réalisent 96% à 98% des séances (visites, consultations) pour IRB qui représentent entre 4% et 5% des séances de généralistes ; 47% de ces séances concernent des adultes de 16 à 64 ans. (3)

Elles sont la source d'un nombre considérable de prescriptions d'antibiotiques, injustifiées dans un nombre important de cas (où l'infection est bénigne et virale). Ceci a abouti ces dernières années au développement de résistances des bactéries aux antibiotiques (y compris certaines jusque-là très sensibles). L'enjeu des prochaines années sera certainement de

réserver ces antibiotiques aux indications utiles de manière à préserver leur efficacité antibactérienne. Si le plus grand nombre de ces infections, les bronchites aiguës, ont une évolution tout à fait bénigne, les pneumopathies aiguës, beaucoup plus rares, possèdent un risque évolutif potentiellement grave et restent la sixième cause de décès. L'existence d'une maladie chronique sous-jacente, le plus souvent une bronchopathie chronique obstructive, peut compliquer à la fois le tableau clinique et pronostic. Le traitement adéquat repose donc sur le bon diagnostic de la pathologie en cause. (4)

Les infections respiratoires aiguës comportent plusieurs entités qui, si elles ont en commun une atteinte infectieuse aiguë des voies respiratoires inférieures, doivent être bien distinguées car elles présentent chacune des caractéristiques différentes sur le plan clinique, étiologique, pronostique et thérapeutique. Il convient donc de ne pas avoir une attitude dite « pragmatique » de traitement d'une infection respiratoire basse sous prétexte que la distinction entre pneumonie et bronchite est difficile en pratique de ville, situation la plus fréquente.

II. Epidémiologie :(5)

Les infections respiratoires basses représentent une des principales causes de décès à travers le monde. Les infections respiratoires basses représentent en Grande Bretagne la première cause motivant une consultation dans un service d'urgence, l'incidence de pneumopathies vraies confirmées par le cliché thoracique serait de 7% environ.

Dans l'étude épidémiologique de Lovering et al à Bristol, les pneumopathies proprement dites représentent environ un tiers des épisodes et celles des décompensations bronchiques représentent 40% de la totalité des épisodes infectieux.

En France, l'incidence de la pneumopathie aiguë communautaire serait d'environ 4,7% à 11,6% pour 1000 habitants. Les pneumopathies représentent une cause fréquente de mortalité.

Aux Etats-unis, elles représentent la première cause de mortalité d'origine infectieuse avec environ 45 000 décès par an et la sixième cause de mortalité globale. En France, la pneumonie communautaire représente la première cause de mortalité d'origine infectieuse et la cinquième cause de mortalité globale. Elle atteint 57% parmi les patients hospitalisés en unités de soins intensifs.

Une étude réalisée en Allemagne a rapporté une incidence des PAC nécessitant une hospitalisation de 2,75 et 2,96 pour 1000 habitants en 2005 et 2006 respectivement. La fréquence des admissions hospitalières varie de 22% à 51% des cas.

On estime à 64 millions le nombre de gens qui souffrent de bronchopneumopathie chronique obstructive dans le monde en 2004. Plus de trois millions de personnes sont décédées d'une BPCO en 2005, ce qui correspond à 5% de l'ensemble des décès survenus dans le monde cette année-là. Près de 90% des décès par BPCO se produisent dans des pays à revenu faible et intermédiaire. Cette maladie touche désormais presque autant de femmes que d'hommes, en partie du fait de l'augmentation du tabagisme chez les femmes dans les pays à revenu élevé. D'après les projections, le nombre total de décès par BPCO devrait augmenter de plus de 30% dans les dix ans à venir si l'on n'intervient pas pour réduire les risques, en particulier l'exposition à la fumée du tabac.

III. Physiopathologie :

1. Voie de transmission de l'agent infectieux : (6)

L'agression de l'appareil respiratoire par une particule infectante virale ou autre se fait par plusieurs voies :

- D'abord respiratoire, la plus fréquente, à partir des voies aériennes supérieures préalablement colonisées;
- Ensuite hématogène au cours d'une bactériémie;

- Enfin la voie lymphatique est rarement empruntée.

Colonisation de la muqueuse respiratoire :

L'étape initiale du processus infectieux est la colonisation de l'oropharynx.

Cette colonisation peut progresser de proche en proche vers les bronches, mais aussi vers l'oreille moyenne par l'intermédiaire des trompes d'Eustache.

Lorsque la propagation de la colonisation est contrôlée localement par l'immunité innée, la colonisation reste asymptomatique.

L'absence ou l'insuffisance des mécanismes locaux de défense favorisent la division bactérienne et sa dissémination vers les voies respiratoires basses où elle peut déclencher une infection connue sous le nom de pneumopathie franche lobaire aiguë (PFLA).

Plusieurs facteurs favorisent la diffusion de l'infection :

- L'allergie qui provoque un œdème des muqueuses et perturbe le drainage des trompes d'Eustache et des sinus ;
- Une infection intercurrente virale ou à *Haemophilus influenzae*, qui provoque des lésions de l'épithélium et favorise l'adhésion et l'invasion bactérienne
- Le tabagisme chronique qui provoque une dysfonction ciliaire et perturbe le drainage de l'épithélium bronchique.

2. Échappement à la phagocytose :(6) (7)

En l'absence d'anticorps anticapsulaires spécifiques ou de certains facteurs du complément, *S. pneumoniae* n'est que faiblement phagocyté in vivo.

La capsule joue un rôle déterminant lors de l'échappement à la phagocytose et constitue ainsi un facteur majeur de la virulence bactérienne au cours du processus infectieux.

Les anticorps spécifiquement dirigés contre la capsule opsonisent la bactérie et favorise sa phagocytose. Ils constituent ainsi l'élément principal de la défense anti-pneumococcique.

Cependant leur taux n'est détectable que 5 à 8 jours après le début de l'infection et la prévalence de ces anticorps est faible au sein de la population.

Toutefois, la faible prévalence des infections aiguës à *S. pneumoniae* s'explique par la production d'anticorps anti-capsulaire pendant la phase de colonisation en 2-3 semaines.

L'importance du rôle joué par la production d'anticorps anti-capsulaires permet de comprendre que tout déficit de l'immunité humorale puisse favoriser une infection sévère à *S. pneumoniae*.

D'autres facteurs bactériens peuvent également contribuer à la physiopathologie du processus infectieux, notamment la pneumolysine (α -hémolysine) et l'autolysine.

Ces toxines jouent cependant un rôle secondaire par rapport à celui de la capsule.

3. Réaction inflammatoire intense : (8)

Le rôle du système immunitaire au niveau pulmonaire est déterminant vers l'évolution des infections respiratoires basses : un déficit immunitaire favorise les épisodes infectieux, et à l'inverse, un excès de réponse inflammatoire provoque une réponse exagérée et un syndrome de détresse respiratoire souvent mortel.

Le polynucléaire neutrophile est au centre de la réponse inflammatoire. Il afflue dans l'espace alvéolaire en réponse à la présence d'un pathogène respiratoire et va permettre la destruction du micro-organisme grâce à la production de radicaux libres, de protéines à activité antimicrobienne ou d'enzymes de dégradation de bactéries. Une autre voie est médiée par les polynucléaires et la voie de *neutrophil extracellular trap* (NET), « filet » composé de

plusieurs protéines qui vont éliminer les bactéries extracellulaires, leur rôle exact reste à identifier dans le processus inflammatoire.

Les polynucléaires neutrophiles vont également stimuler l'immunité acquise avec une réponse pro-inflammatoire médiée par des cytokines.

La rate joue un rôle important au cours de la défense anti-pneumococcique. Le tissu splénique participe à la clairance des bactéries non-opsonisées en raison de la faiblesse du débit sanguin et du contact prolongé avec le système réticulo-endothélial.

IV. Clinique :

1. Bronchites aiguës :

1-1-Définition :(6)

La bronchite aiguë est une irritation, inflammation très fréquente de courte durée des bronches et /ou des bronchioles, principalement d'origine virale et d'évolution trainante ou récidivante. Elle survient plus fréquemment l'automne et l'hiver, souvent elle est consécutive ou associée à une infection des voies nasales (rhinite), de la gorge (pharyngite) et/ou des cordes vocales (laryngites).

1-2-Anatomo-pathologie : (9)

La bronchite aiguë est l'un des dix diagnostics les plus fréquents en médecine générale. Elle est la conséquence d'une inflammation aiguë (souvent descendante, rhino-pharyngo-laryngo-trachéo-bronchique) qui se traduit :

- Au niveau des bronches :
 - Larges destructions épithéliales pouvant aller jusqu'à l'ulcération de la membrane basale
 - Hypersécrétion séro-muqueuse

- Œdème inflammatoire avec infiltration des polynucléaires
- Restitution *ad integrum* dans pratiquement tous les cas mais en quelques semaines
- Au niveau des bronchioles : obstruction liée
 - Difficultés d'épuration des sécrétions visqueuses
 - Œdème inflammatoire.

Conséquences pratiques :

- Augmentation de la sensibilité bronchique aux agressions extérieures, en particulier bactériennes, avec risque de surinfection
- Augmentation de la réactivité bronchique
- Râles sibilants surtout chez l'enfant

La grande majorité des bronchites aiguës est d'origine virale. Les seules bactéries reconnues pour contribuer de façon significative à l'apparition de bronchites aiguës de l'adulte sain sont : (6)

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Bordetella pertussis*

La bronchite aiguë virale de l'enfant n'a pas de particularité très significative par rapport à l'adulte. Deux cas particuliers propres à l'enfant sont à considérer : la bronchiolite et la coqueluche. (11)

- La bronchiolite : (11)

La bronchiolite aiguë est une infection virale épidémique saisonnière, survenant chez des enfants de moins de deux ans. Elle correspond à une inflammation aiguë des bronchioles, ce qui se caractérise par une obstruction bronchiolaire prédominante accompagnée de sibilants et/ou d'un wheezing (c'est à dire un sifflement caractéristique, très souvent audible à distance

mais parfois perçu seulement à l'auscultation). La bronchiolite est très contagieuse, transmise de nourrisson à nourrisson et d'adulte à nourrisson.

Les virus en cause sont le virus respiratoire syncytial (VRS) dans 60 à 90% des cas, le virus parainfluenzae (5 à 20% des cas), les virus influenzae, adénovirus. (12)

➤ La coqueluche : (13)

La coqueluche est une infection fréquente dans les populations non vaccinées. Elle évolue sur le mode endémique avec des pics épidémiques tous les 2 à 5 ans. L'agent étiologique, *Bordetlla pertussis*, est un bacille à Gram négatif aérobie. La vaccination des enfants a réduit l'incidence de cette affection mais l'immunité conférée par le vaccin s'atténue avec le temps, expliquant une incidence de 12% à 32% retrouvée sur des études sur les toux prolongées de l'adulte.

Le diagnostic de coqueluche peut être réalisé sur les sécrétions nasopharyngées avec identification de *B. pertussis* en culture sur milieu spécifique (milieu de Regan Lowe) ou par PCR ou par la sérologie (ELISA).

L'utilisation des macrolides n'a pas d'influence sur le cours de la maladie si elle est débutée après plus d'une semaine d'évolution des symptômes. L'objectif principal est de réduire la durée de portage et donc de contamination de l'entourage, en particulier des nourrissons.

2. Les bronchites chroniques :

2-1-Définition :

La bronchite chronique est une inflammation des bronches, provoquant toux et crachats pendant au moins 3 mois par an depuis plus de 2 années successives, en l'absence d'autre maladie respiratoire. (14)

Sa fréquence, son évolution possible vers l'insuffisance respiratoire chronique progressive et irréductible, si la thérapeutique et la prophylaxie sont négligées, la gravité de ses complications cardiaques en font toute l'importance.

La bronchite chronique est surtout une affection de l'homme de plus de cinquante ans, souvent obèse. Elle est particulièrement fréquente s'il vit exposé aux intempéries et aux poussières, s'il travaille dans de mauvaises conditions d'hygiène, et surtout s'il est fumeur.

La bronchite chronique est la suite logique d'un accès ou de plusieurs accès successifs de bronchites aiguës. Elle évolue en deux phases :

- La bronchite chronique simple ;
- La bronchite chronique compliquée d'insuffisance respiratoire progressivement irréductible

2-2-Causes et facteurs de risques : (15)

Les causes véritables de cette maladie sont mal connues mais il existe des facteurs favorisants :

- Le tabac est la cause principale ;
- La pollution atmosphérique et la pollution professionnelle ;
- Le climat humide ;
- L'hypersensibilité allergique ;
- Les infections respiratoires à répétition ;
- Le sexe masculin ;
- La mucoviscidose, le déficit en alpha-1-antitrypsine.

L'évolution se fait progressivement vers l'insuffisance respiratoire chronique avec insuffisance cardiaque ventriculaire droite

2-3-Les signes de la maladie :(15)

La bronchite chronique simple ou catarrhale se traduit par de la toux et des crachats

Elle s'installe insidieusement. Le signe majeur en est l'expectoration fluide ou muco-purulente, voire franchement purulente et épaisse, plus abondante en hiver qu'en été.

Elle s'accompagne fréquemment des accès de toux. L'importance de ces sécrétions peut entraîner une gêne respiratoire (un essoufflement ou dyspnée) surtout à l'effort. A ce stade, la fonction respiratoire est encore préservée hormis lors des poussées infectieuses et fébriles.

Cette bronchite évolue en effet par poussées qui se traduisent par une recrudescence de l'expectoration et de la toux avec accentuation de la dyspnée. L'auscultation révèle des râles nombreux et disséminés.

Le malade souffrant de bronchite chronique est menacé à tout moment d'insuffisance respiratoire aiguë.

La bronchite chronique peut également se compliquer de :

- Insuffisance cardiaque droite ;
- Emphysème centro-lobulaire (dilatation des bronchioles et des alvéoles).

3. Les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) :

3-1-Définition :(16)

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes. Cette obstruction est causée par l'association, variable selon les patients, d'une diminution du calibre des bronchioles du fait de modifications anatomiques (remodelage) et d'une

destruction des alvéoles pulmonaires (emphysème). Il s'y associe une réponse inflammatoire pulmonaire anormale à des toxiques inhalés (tabac, polluants...)

C'est une maladie pulmonaire sous-diagnostiquée, qui engage le pronostic vital, interfère avec le processus normal de la respiration et n'est pas entièrement réversible. Selon les dernières projections de l'OMS, la BPCO sera la troisième cause mondiale de mortalité en 2020. De plus, la BPCO est l'une des maladies chroniques qui affecte le plus sévèrement la qualité de vie des patients (17).

Les expressions bien connues de bronchite chronique et d'emphysème ne sont plus utilisées. Elles sont désormais englobées dans le diagnostic de BPCO.

Classification de la sévérité de la BPCO en quatre stades :

Tableau 1 : classification de la sévérité basée sur le volume expiratoire maximale seconde (VEMS) postbronchodilatateur. (18)

Stades	caractéristiques
I : Léger	VEMS > 80% de la valeur théorique
II : Modéré	$50\% \leq \text{VEMS} < 80\%$
III : Sévère	$30\% \leq \text{VEMS} < 50\%$
IV : Très sévère	VEMS < 30 % ou VEMS \leq 50 % plus insuffisance respiratoire

3-2-Symptômes : (18)

La BPCO évolue longtemps sans donner de signes. Les premiers signes apparaissent après 40 ans. Ils se manifestent par une toux, avec une *expectoration* matinale, la « toux du fumeur ». Cette toux devient peu à peu persistante. Progressivement, un essoufflement (appelé dyspnée) s'installe d'abord à l'effort, puis au repos, pouvant gêner les gestes de la vie courante.

3-3-Facteurs de risques : (18)

La BPCO est une maladie évitable. La principale cause de BPCO est la fumée du tabac (notamment le tabagisme passif). Les autres facteurs de risque sont les suivants:

- pollution de l'air dans les habitations, par exemple, lorsqu'on utilise des combustibles solides pour la cuisine et le chauffage;
- pollution de l'air atmosphérique;
- poussières et produits chimiques en milieu professionnel (vapeurs, produits irritants et fumées);
- des infections fréquentes des voies respiratoires inférieures au cours de l'enfance.
- Déficience en Alpha1 antitrypsine
- Hyperréactivité des voies aériennes
- Développement pulmonaire

Bpco système de défense du poumon : (19)

Le fumeur soumet son poumon à une exposition cyclique de gaz toxiques et de cigarettes. La **BPCO** est liée à la quantité totale d'aérocontaminants (gaz toxiques et particules) inhalés par l'individu pendant sa vie. Face à cela, le système respiratoire dispose d'une capacité de réponse immune et inflammatoire, innée et adaptative. La toux et l'expectoration sont la manifestation de la réponse innée à cette agression.

- ❖ La réponse innée se manifeste par :
 - la toux
 - l'expectoration

- ❖ La réponse adaptative : conserve la mémoire précise des antigènes solubles ou particuliers inhalés dans le poumon.

3-4-Exacerbation de la bronchite chronique :(17)

3-4-1- Définition :

L'exacerbation est une poussée d'aggravation des symptômes habituels de la BPCO: augmentation de la toux, du volume des crachats quotidiens, modification de l'aspect des crachats, augmentation de l'essoufflement, s'installant en quelques heures. Les exacerbations caractérisent l'évolution naturelle de la BPCO.

Elles sont déclenchées par une infection dans près d'un tiers des cas: elles peuvent alors s'accompagner d'une fièvre; l'aspect purulent des crachats oriente vers une cause bactérienne. Les autres causes d'exacerbation sont l'exposition à des irritants environnementaux (tabac, pics de pollution atmosphérique); dans 1/3 des cas, aucune cause déclenchante n'est retrouvée.

La plupart des exacerbations peuvent être traitées en ambulatoire. L'existence de signes de gravité (essoufflement au moindre effort, cyanose, œdèmes, troubles cardiaques, troubles de la conscience) nécessite un avis médical urgent et éventuellement une hospitalisation.

La répétition des exacerbations aggrave le pronostic de la maladie. Un suivi et une prise en charge optimale, associant une hygiène de vie adaptée (arrêt du tabac), un traitement médicamenteux bien suivi et une éducation thérapeutique, réduit le risque d'exacerbations.

3-4-2-Les causes des exacerbations : (17) (20)

- ❖ Infections trachéo-bronchiques : 42 à 61%
- ❖ Bactériennes (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*...) : 30 à 52%
- ❖ Virales (grippe, rhinovirus, VRS) : 20 à 40%
- ❖ Tabagisme persistant
- ❖ Pollution atmosphérique : 10%
- ❖ Facteurs météorologiques : air froid
- ❖ Interruption du traitement médical

4. Pneumopathies bactériennes :

4-1-Pneumonies aiguës communautaires :(6)

a. Définition

Le terme pneumonie désigne toute infection du parenchyme pulmonaire. Les pneumonies communautaires s'opposent aux pneumonies nosocomiales qui surviennent dans les 48-72 heures ou dans les 14 jours qui suivent une hospitalisation.

Classiquement on distingue trois types de pneumonies selon le siège anatomique de l'infection. L'intérêt d'une telle classification était de faire un rapprochement entre une présentation anatomoradiologique d'une part, et une origine microbiologique d'autre part. Ont donc été décrites :

- Les pneumonies alvéolaires qui se caractérisent par une atteinte préférentielles des espaces aériens distaux. Ce type d'atteinte correspond aux pneumonies dites typiques.
- Les pneumonies interstitielles dites atypiques qui seraient dus aux agents intracellulaires et aux virus.
- Les bronchopneumonies atteignant les bronchioles et le parenchyme pulmonaire adjacent et typiquement dus aux Staphylocoques.

Les germes responsables des PAC sont nombreux et il est difficile d'en faire une liste exhaustive. Les causes les plus fréquentes sont rapportées dans le tableau 2.

Tableau 2: pathogènes les plus fréquents identifiés dans les pneumonies aiguës communautaires (quel que soit le lieu de prise en charge, ambulatoire ou hôpital). (21)

Germes	Fréquence
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35% - 80%
<i>Legionella pneumoniae</i>	2% - 15%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2% - 14%
Staphylocoque aureus	3% - 14%
Entérobactéries	6% - 12%
<i>Haemophilus influenzae</i>	5% - 6%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	4% - 15%
Virus influenzae A	10% - 15%
Autres virus respiratoires	5% - 10%

b. Les types des PAC

➤ Les pneumonies alvéolaires (typiques) :

Streptococcus pneumoniae (Pneumocoque) (6)

Streptococcus pneumoniae est l'agent infectieux le plus retrouvé dans les pneumonies bactériennes. Il s'agit d'un commensal des voies aériennes supérieures et sa transmission se fait par contact direct avec les sécrétions respiratoires. Bien que sa contagiosité soit considérée comme faible puisqu'il n'est pas recommandé d'isoler les patients, des petites épidémies dans un contexte de promiscuité ont été décrites (24) (25).

Les anomalies radiographiques et celle notées à l'examen physique s'améliorent rapidement sous traitement. La croissance rapide de *S. pneumoniae* ainsi que le risque de complications

secondaires (emphysème, méningite, septicémies) font des pneumonies à *S. pneumoniae* des urgences médicales.

Haemophilus influenzae :

Haemophilus influenzae est un petit bacille à Gram négatif, pathogène à multiplication extracellulaire, résistant à la phagocytose. *H. influenzae* est une bactérie aéro-anaérobie, immobile et parfois capsulé ; La capsule est un facteur majeur de virulence.

H. influenzae est une cause majeure d'infections ORL (otites, sinusites...), et est rarement impliqué dans les pneumonies aiguës. En revanche, il est souvent en cause dans les surinfections bronchiques, notamment lorsqu'il existe une broncho-pneumopathie chronique (BPCO, mucoviscidose). (26)

H. influenzae est une bactérie de la flore commensale du pharynx strictement inféodée à l'homme qui est le seul réservoir connu. L'exposition à *H. influenzae* commence dès la naissance et la colonisation est généralement importante tôt au cours de l'enfance et persiste malgré la prise d'antibiotiques. La transmission interhumaine se fait l'inhalation de gouttelettes de salive ou par le contact direct avec des sécrétions contaminées. (26)

Parmi les 6 sérotypes capsulaires, le sérotype b est le plus fréquent et le plus pathogène. Les souches non-capsulées sont rencontrées dans les surinfections bronchiques, les otites et les sinusites.

➤ Pneumonies interstitielles (atypiques) :

Legionella pneumophila(6)

Les légionelles sont des bacilles Gram négatif intracellulaires aérobies. Plus de 40 espèces ont été identifiées, dont moins de 50% sont pathogènes. *Legionella pneumophila* est responsable d'environ 90% des legionelloses. Aucune transmission interhumaine n'a encore été rapportée.

Il s'agit d'une pathologie grave puisqu'elle représente de 5% à 8% des pneumonies communautaires nécessitant une hospitalisation, survenant chez des patients porteurs de pathologies chroniques lourdes ou chez des patients immunodéprimés, en particulier en cas de corticothérapie. (27)

Mycoplasma pneumoniae :

M. pneumoniae est une bactérie fusiforme pléomorphe Gram négatif des voies respiratoires qui appartient à la classe de Mollicutes. Cette bactérie ne possède pas de paroi cellulaire mais une triple membrane, ce qui en fait un parasite intracellulaire et un saprophyte (28).

Les infections à *mycoplasma pneumoniae* peuvent s'observer tout particulièrement chez l'enfant jeune sans présenter de signes particuliers. Cette forme existe également chez les adultes présentant des problèmes immunitaires. (10)

Mycoplasma pneumoniae semblent particulièrement présent en automne et au début de l'hiver dans les pays tempérés. Néanmoins, l'infection a été décrite toute l'année (10).

Chlamydia : (6)

Chlamydia (ou Chlamydia) pneumoniae est connu comme agent pathogène responsable de pneumonies depuis 1985. L'incidence des infections qui lui sont dues est actuellement estimée à 10% pour les pneumonies et 5% pour les bronchites. Il s'agit, le plus souvent, d'adultes jeunes et l'atteinte respiratoire est en général modérée. Des douleurs pharyngées peuvent précéder la fièvre (38 à 39°C) et d'une toux non productive. Chez les malades âgés, l'évolution peut être sévère, particulièrement, en cas de comorbidité.

Coxiella burnetii :(6)

La pneumopathie représente 20% des cas de fièvre Q aigue. Les agents vecteurs sont les tiques et les divers sauvages ou domestiques forment le réservoir. Bien que la bactérie soit présente dans de nombreuses espèces de tiques, la contamination habituelle s'effectue par inhalation d'aérosols contaminants. Les symptômes surviennent après 2 à 4 semaines

d'incubation. Les malades présentent un syndrome pseudogrippal avec fièvre élevée (40°C), frissons, myalgies et céphalées. La toux est habituellement non productive. La survenue d'une éruption cutanée est plus rare. Hépatomégalie et splénomégalie peuvent être retrouvées à l'examen clinique. La radiographie thoracique n'est pas spécifique.

L'évolution est habituellement favorable mais chez des patients porteurs de valvulopathies le risque de forme chronique de type d'endocardite est élevé.

En cas de pneumopathie, la résolution spontanée des symptômes est la règle mais en cas de persistance on peut proposer un traitement par doxycycline pour une durée de 14 à 21 jours.

➤ **Pneumonies virales :**

Bien que les infections virales du tractus respiratoire supérieur soient fréquentes, les pneumonies virales chez le malade immunocompétent sont rares, excepté chez l'enfant et le sujet âgé.

Chez l'adulte, la grippe est la cause la plus fréquente de pneumonie virale bien que l'on retrouve aussi le virus respiratoire syncytial ou les virus de la varicelle, de la rougeole, et les hantavirus.

➤ **Bronchopneumonies :**

Staphylococcus aureus (6)

La sévérité de l'infection staphylococcique résulte du caractère fréquemment nécrotique de l'infection se compliquant parfois de rupture dans la plèvre avec pneumopyothorax. La sévérité potentielle de l'infection est également liée au risque élevé de septicémie. La pneumopathie à Staphylocoque peut suivre une infection virale comme la grippe ou la rougeole, chez un malade ayant parfois une comorbidité (BPCO, cancer, laryngectomie), tandis que la voie hématogène est le résultat d'une bactériémie. L'épidémiologie des pneumonies à staphylocoque a évolué ces dernières années avec l'émergence de *Staphylococcus aureus* sécréteurs de la toxine de Pantone-Valentine (PVL). La particularité de

ces pneumonies est l'évolution fulminante avec installation d'un état de choc dans près de deux tiers des cas, avec des pneumonies nécrosantes, souvent révélées par hémoptysie.

c. Facteurs de risque de pneumonies aiguës :

Plusieurs facteurs de risque d'acquisition d'une pneumonie ont été retrouvés, les principaux sont abordés dans le paragraphe suivant :

❖ Le tabagisme : (8)

La fumée de tabac provoque une altération du transport mucociliaire, de l'immunité humorale et cellulaire, endommage les cellules épithéliales et augmente l'adhésion de *S. pneumoniae* et *H. influenzae* à l'épithélium oropharyngé. De plus, le tabagisme prédispose aux infections par *L. pneumophila*, *S. pneumoniae* et au virus de la grippe. De ce fait, beaucoup de malades hospitalisés pour pneumonie sont des fumeurs. En revanche, le tabagisme ne paraît pas corrélé à la sévérité des pneumonies.

❖ Comorbidité : (8)

On retrouve une comorbidité chez 46% à 80% des malades hospitalisés pour pneumonie communautaire (31). La comorbidité la plus fréquemment retrouvée est la BPCO (13% à 53%) suivie des pathologies cardiovasculaires (6% à 30%), des pathologies neurologiques (5% à 24%), et du diabète sucré (5% à 16%). Même s'il n'a pas été formellement montré que l'existence d'une comorbidité augmentait la mortalité, l'une de ces études indique que 71% des malades décédés ont une comorbidité contre 40% des survivants. Le risque de décès est multiplié par cinq en cas de cardiopathie associée (30). D'autres pathologies sont fréquemment retrouvées : les pathologies pulmonaires chroniques (autres que la BPCO), les cancers (particulièrement pulmonaires) et l'insuffisance hépatique.

La présence d'une comorbidité cardiaque ou pulmonaire essentiellement est le facteur de risque principal de réhospitalisation.

❖ Age : (8)

Le risque de pneumonie à *S. pneumoniae* est plus élevé dans la population âgée. La fréquence des hospitalisations pour pneumonies sévères augmente aussi considérablement avec l'âge : elle est estimée à 1,6/1 000 adultes entre 55 et 64 ans, et à 11,6/1 000 pour les malades âgés de plus de 75 ans. L'âge est aussi l'un des principaux facteurs prédictifs de mortalité par pneumonie comme cela a été montré dans de nombreuses études (31).

La présence d'une comorbidité augmente encore le risque de décès après une pneumonie. La mortalité par pneumonie et/ou grippe a ainsi été estimée à 9/100 000 chez les malades âgés, atteignant jusqu'à 217/100 000 en cas d'existence d'un autre facteur de risque et 979/100 000 s'il existe plus d'un facteur de risque. Les facteurs de risque suivants ont été identifiés chez les patients de plus de 65 ans : âge, sexe masculin, BPCO, diabète, asthme, insuffisance cardiaque congestive et tabagisme.

❖ Vie en institution : (6)

L'institutionnalisation constitue à la fois un facteur de risque de survenue d'une pneumonie et un facteur de risque de sévérité. La colonisation oropharyngée par les entérobactéries à Gram négatif ou le staphylocoque doré peut jouer un rôle majeur chez ces malades par contamination du tractus respiratoire inférieur par micro-inhalation répétées. L'étiologie virale joue également un rôle important dans cette population. Les agents infectieux le plus fréquemment isolés chez les malades institutionnalisés présentant une pneumonie sont, par ordre de fréquence décroissant : *S. pneumoniae*, *S. aureus*, bacilles à Gram négatif et *H. influenzae*.

❖ Alcool : (6)

Il agit à différents niveaux des mécanismes de défense respiratoire. La colonisation bactérienne oropharyngée par les entérobactéries à Gram négatif est facilitée. Il entraîne aussi une diminution des réflexes de toux et de déglutition et une diminution du transport ciliaire. Il

est aussi responsable d'une altération de la fonction des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles, des monocytes et des macrophages alvéolaires. Chacune de ces altérations contribue à la réduction de la clairance bactérienne au niveau du tractus respiratoire. L'action de l'alcool est renforcée par l'existence d'autres facteurs de risque : tabagisme, âge avancé, etc.

Les infections par bacilles à Gram négatif et Legionelle, ainsi que les bactériémies sont plus fréquentes en cas d'alcoolisme. L'alcool ne semble cependant pas être un facteur de risque de pneumonie sévère.

❖ Dénutrition : (6)

L'infection est favorisée par plusieurs facteurs associés à la malnutrition comme la diminution du taux d'immunoglobulines (Ig), du recrutement des macrophages et les anomalies de l'immunité cellulaire. La malnutrition est en général associée à d'autres facteurs de comorbidité (alcoolisme, BPCO, insuffisance respiratoire chronique, pathologies neurologiques).

❖ Immunodépression :

La fréquence des infections respiratoires est augmentée dans tous les types d'immunodépression, tout particulièrement les hypogammaglobulinémies (primitives ou secondaires à des chimiothérapies), et surtout par l'infection par le virus de immunodéficience humaine (VIH).

Les pneumonies bactériennes restent une cause fréquente de comorbidité chez les patients infectés par le VIH avec une incidence beaucoup plus élevée que dans la population générale. Le pneumocoque est le premier agent en cause et l'incidence des infections à pneumocoque est 100 fois supérieure à celle de la population générale (32). Ces infections sont souvent sévères, pouvant se compliquer de détresse respiratoire aiguë, de bactériémies voire de méningites. La survenue d'une bactériémie semble être liée à l'absence de traitement antiviral, même chez les patients ayant un taux de CD4 conservé (32).

Tableau 3_: facteurs de risque de sévérité et principaux pathogènes à évoquer (33)

Facteurs de risque	Pathogène
Age > 65 ans	Pneumocoque
Institutionnalisation	Pneumocoque, BGN, Staphylocoque, Anaérobies
Alcoolisme	BGN, Légionelles
Comorbidité	Pneumocoque, Staphylocoque, Haemophilus influenzae, BGN
Hospitalisation antérieure <ul style="list-style-type: none">• Dans l'année précédente• Dans les 2-4 semaines précédentes	Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline BGN
Antibiothérapie récente	Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline et autres bactéries résistantes
Inhalation	BGN, Staphylocoque, Anaérobies

4-2-Les pneumonies nosocomiales :

a. Définition : (34)

Les pneumopathies nosocomiales sont définies comme les infections pulmonaires se manifestant après au moins 48 heures d'hospitalisation. Celles-ci peuvent être individualisées en deux groupes selon leur délai de survenue et leur épidémiologie; les pneumopathies nosocomiales précoces survenant avant le 5-7e jour d'hospitalisation et les pneumopathies nosocomiales tardives rencontrées après le 5-7e jour. Elles représentent, en fréquence, la deuxième localisation d'infections nosocomiales et la première en réanimation. De plus, elles sont la première cause de décès due à une infection nosocomiale. L'importante morbi-

mortalité associée à cette pathologie soulève plusieurs problèmes ; le délai et les outils diagnostics, le choix de l'antibiothérapie et les moyens de prévention à mettre en œuvre.

b. Micro-organismes en cause :

Ils sont dominés largement par les bactéries. La nature et la fréquence des bactéries en cause varient considérablement selon les centres et les études.

Les infections à micro-organismes multiples sont retrouvées dans 10 à 40 % des cas. Dans plus de la moitié des cas, il s'agit d'infections à bactéries gram-négatives, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*. *Staphylococcus sp.* le plus souvent méticilline résistant, est maintenant au premier rang.

D'autres micro-organismes sont plus rarement retrouvés : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* chez des sujets âgés porteurs de bronchopneumopathies chroniques obstructives, *Legionella sp.* Dans le cadre d'épidémie, des bactéries anaérobies dans le cas de pneumopathie d'inhalation.

Les virus respiratoire syncytial, Influenza A et les adénovirus sont en cause chez l'enfant. *Aspergillus fumigatus* et *Candida sp.* Concernent les sujets immunodéprimés.

c. Sources de contamination et mécanismes en cause : (35)

La flore oropharyngée est la source majeure de contamination à l'origine de ces infections. Le patient hospitalisé voit progressivement la flore de son oropharynx remplacée par des bactéries gram-négatives. Ces bactéries proviennent du personnel soignant et surtout de la flore gastro-intestinale du patient.

La survenue d'une pneumonie nosocomiale est précédée de microinhalations répétées du contenu modifié de la flore oropharyngée dans un contexte d'altération des réflexes de toux, de troubles de la déglutition, d'intubation ou de troubles de la vigilance.

Lorsque l'inoculum bactérien dépasse les moyens de défense locaux, une pneumonie nosocomiale se développe.

La contamination par voie lymphatique ou bactériémique est possible mais rare. C'est le cas des infections sur cathéter ou d'endocardite du cœur droit.

La contamination exogène ou endogène des circuits des respirateurs est fréquemment en cause en réanimation au cours des pneumopathies des patients ventilés. La contamination par le manuportage du personnel soignant devrait être prévenue par le respect des règles d'hygiène.

d. Facteurs de risque : (35)

De nombreux facteurs de risque sont liés au patient :

- Âge > 60 ans, obésité,
- Statut nutritionnel altéré,
- Diabète,
- Immunodépression,
- Corticothérapie au long cours,
- Pathologie pulmonaire chronique,
- Pathologie neurologique avec des troubles de la conscience,
- Traumatisme grave,
- Inhalation à la prise en charge,
- Colonisation gastrique ou trachéo-bronchique et
- Existence de défaillances viscérales associées.

Les facteurs de risque liés à la réanimation sont avant tout la ventilation mécanique et sa durée, mais aussi la curarisation, la présence d'une sonde nasogastrique et/ou nasotrachéale, une ré-intubation, une antibiothérapie préalable et le décubitus dorsal strict.

V. Diagnostic :

1. Présomptif :

1-1-Clinique :

1-1-1-Bronchite aiguë : (36)

Le diagnostic est purement clinique. La symptomatologie est souvent précédée de manifestations respiratoires hautes à type de rhinorrhée claire. Elle associe fréquemment des douleurs thoraciques à type de brûlures rétro-sternales et une toux, initialement sèche, puis grasse et productive en quelques jours. L'auscultation pulmonaire est normale ou met en évidence des râles bronchiques. La fièvre dépasse rarement 39 °C.

Aucun examen complémentaire n'est utile ; la radiographie thoracique est réservée au doute diagnostique.

L'évolution habituelle non compliquée, se fait en une dizaine de jours vers la guérison. L'expectoration, claire au début, peut devenir purulente, ce qui ne témoigne pas nécessairement d'une surinfection bactérienne.

Les complications sont rares. La surinfection bactérienne est évoquée devant l'association d'une expectoration purulente et de la persistance de la fièvre au-delà de 3 jours ; cette évolution nécessite une réévaluation clinique.

Une toux durable est une autre complication qui témoigne d'une hyperréactivité bronchique faisant suite à la destruction de l'épithélium bronchique. Elle doit faire évoquer la possibilité d'une coqueluche.

Aucun essai clinique ne met en évidence un avantage de l'antibiothérapie par rapport à son abstention, ni sur l'évolution de la maladie, ni dans la survenue de complications, ni chez le fumeur, ni en cas d'expectoration prolongée au-delà de 7 jours. En conclusion, l'abstention de toute antibiothérapie en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle depuis 1991 (37).

Cette attitude n'est pas modifiée en cas de bronchite aiguë chez le tabagique, ni chez le bronchitique chronique sans trouble ventilatoire obstructif. Chez un patient porteur d'une

comorbidité ou de facteurs de risque (Tableau 2), la prise en charge n'a pas fait l'objet de recommandations spécifiques.

Tableau 4 : facteurs de risque et comorbidités (36)

Facteurs de risque	Comorbidité
Age	Insuffisance rénale
Vie en institution	Insuffisance cardiaque
Tabagisme	Insuffisance hépatique
Ethylisme	Maladie néoplasique
Troubles de déglutition	Diabète décompensé
Traitement corticoïdes/ immunosuppresseur	Etat grabataire

En résumé, chez un adulte sans comorbidité avec des signes respiratoires, sans facteurs de risque d'acquisition d'un germe inhabituel, sans facteurs de risque d'évolution défavorable et sans signes auscultatoires en foyer à l'examen clinique : le tableau est compatible avec celui d'une bronchite aiguë. Aucune exploration n'est nécessaire. En particulier, la radiographie thoracique n'est pas recommandée. L'antibiothérapie est inutile ; une simple surveillance au domicile est suffisante, avec la recommandation de consulter à nouveau si l'évolution n'est pas rapidement favorable avec persistance de la fièvre (6).

1-1-2-Bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO) : (38)

Il fait appel aux symptômes et signes physiques, à l'exploration fonctionnelle respiratoire et à l'imagerie, et enfin au bilan des co-morbidités et conséquences systémiques de la maladie.

La bronchite chronique évolue naturellement par les stades successifs de bronchites chroniques simples, puis mucopurulente, puis, dans 15% - 20% des cas, obstructive avec apparition à ce stade d'une dyspnée tendant à s'aggraver progressivement.

Symptômes : (38)

- **Dyspnée :**
 - C'est le maître symptôme
 - Doit être recherché à l'interrogatoire pour dépister le BPCO chez tout fumeur
 - Survient initialement à l'effort
 - Est très fréquemment sous-estimée par le patient et l'amène rarement à consulter
 - Peut être évaluée au moyen d'échelle du Medical research council (39)

Grade 1	Patient avec dyspnée lors d'un exercice intense
Grade 2	Dyspnée lors d'une marche rapide sur terrain plat ou montant une pente légère
Grade 3	Marche plus lentement que les personnes de son âge sur terrain plat, ou doit s'arrêter pour respirer lorsqu'il marche à son propre rythme sur terrain plat
Grade 4	Doit s'arrêter pour respirer après une marche d'environ 90 m
Grade 5	Trop essoufflé(e) pour quitter la maison, ou dyspnée lors de l'habillement

Tableau 5 : Echelle de dyspnée du Modified Medical Research Council

- **Les exacerbations : (38)**
 - En pratique, il est habituel que le diagnostic de BPCO ne soit évoqué pour la première fois que lors d'une exacerbation de la maladie
 - Caractérisée par :

- La majoration d'une dyspnée
- Une majoration du volume de l'expectoration et/ou de sa purulence
- Une majoration de la toux

Signes physiques : (38)

Absents au début ou limités à des râles bronchiques (ronchi). Plus tardivement seront notés :

- Un allongement du temps expiratoire avec parfois une expiration à lèvres pincées
- Une diminution du murmure vésiculaire et une atténuation des bruits du cœur
- Une distension thoracique avec notamment un thorax en tonneau

A un stade avancé, les modifications de la géométrie et de la mécanique thoracique sont responsables d'une posture assez caractéristiques :

- Malade très distendu
- Adoptant la position dite du tripode :
 - Patient assis, un peu penché en avant, prenant appui sur ses mains posées en rotation interne sur ses cuisses ou ses genoux
 - Cette position optimiserait la mécanique ventilatoire en facilitant le travail des muscles respiratoires accessoires et la ventilation à haut volume thoracique.



Figure 1 : on distingue classiquement deux présentations cliniques: une forme dite « blue bloater» (à droite) correspondant à des patients plutôt corpulents, franchement hypoxémiques, cyanosés, présentant fréquemment des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, et une forme « pink puffer » (à gauche) correspondant à des patients maigres, distendus, sans retentissement cardiaque droit.

Encore plus tardivement et notamment lors des exacerbations on peut mettre en évidence :

- La mise en jeu des muscles respiratoires accessoires (inspiratoires, expiratoires)
- Un signe de Hoover témoignant d'une distension sévère
- Une cyanose témoignant de l'hypoxie

Et enfin, apparaissent les signes d'hypercapnie, d'hypertension pulmonaire, de dysfonction cardiaque droite.

1-1-3-Pneumopathies :

a. Pneumopathies communautaires :

Bien souvent, le diagnostic est incertain pour plusieurs raisons : (6)

- Difficulté de la reconnaissance clinique d'une véritable pneumonie communautaire chez un malade présentant des signes d'infection respiratoire basse avec une sensibilité médiocre des signes cliniques.
- Faible sensibilité et spécificité de la radiographie thoracique et des examens de laboratoires.

La difficulté de distinction entre les différentes formes d'infection respiratoires basses peut avoir de graves conséquences puisque les PAC sont souvent d'origine bactérienne et nécessitent de débiter rapidement une antibiothérapie efficace. En revanche, les autres formes d'infection respiratoire basse ne requièrent pas d'antibiothérapie, sauf cas particulier.

Le classique syndrome de condensation (matité à la percussion, crépitation, augmentation des vibrations vocales et diminution des murmures vésiculaires) est retrouvé chez seulement un tiers des adultes admis à l'hôpital avec une pneumonie communautaires confirmée radiologiquement, et chez seulement 5% à 10% de l'ensemble des adultes ayant une PAC.

Plusieurs études ont tenté de déterminer la valeur prédictive positive de scores cliniques basés sur la combinaison de différents symptômes généraux (fièvre, tachycardie) et respiratoire (toux, douleurs thoraciques, dyspnée), mais aucun n'a vraiment permis d'améliorer la sensibilité du diagnostic. Il semble néanmoins que la présence de râles crépitants unilatéraux à l'auscultation ait une bonne valeur prédictive positive et que l'absence de tout signe « vital » (tachycardie, polypnée, fièvre) ait une bonne valeur prédictive négative (40).

La classification traditionnelle distinguait les malades atteints de pneumonies « typiques » versus pneumonies « atypiques » avec pour but de guider le choix de l'antibiothérapie initiale.

***Streptococcus pneumoniae* : (6)**

La pneumonie à Pneumocoque est caractérisée Classiquement, le début est brutal, caractérisé par des frissons intenses et prolongés et une importante douleur thoracique de type pleural.

La fièvre peut être élevée (40 °C) ; les malades ont généralement une tachycardie, une polypnée et une toux. L'oligurie et la cyanose sont fréquentes.

Sans antibiothérapie, la toux persiste avec crachats de coloration rouge orangé (expectoration rouillée de Laennec).

***Legionella pneumophila* : (6)**

Les infections à *Legionella pneumophila* peuvent être asymptomatiques, reconnues par séroconversion, ou causer un épisode de fièvre ou une pneumonie de gravité modérée à sévère.

Après 2 à 8 jours d'incubation, l'apparition de céphalées, de myalgies, d'une fièvre élevée et de frissons précède de quelques jours la survenue de la pneumonie.

La toux est initialement non productive, puis il y a apparition d'une expectoration claire ou parfois purulente. Dyspnée, hémoptysies et douleurs thoraciques sont des symptômes fréquents.

Les symptômes extraréspiratoires sont nombreux et non spécifiques, Ils incluent douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée liquidienne, arthralgies, myalgies, rash cutané, céphalées, agitation, confusion, convulsions, hématurie, oligurie, protéinurie, insuffisance rénale et splénomégalie.

***Mycoplasma pneumoniae* : (6)**

Les pneumonies à *Mycoplasma pneumoniae* surviennent en général sous forme de petites épidémies. Elles se présentent parfois comme une infection respiratoire virale, mais l'incubation est plus longue (10 à 20 jours) que celle des virus, et la fièvre est généralement inférieure à 39 °C. Après quelques jours, la plupart des symptômes s'amendent, mais une fébricule et une toux peuvent persister plus longtemps. Dans environ 50 % des cas, on peut retrouver un épisode d'infection des voies aériennes supérieures.

Des manifestations extrapulmonaires peuvent survenir : arthralgies, adénopathies cervicales, diarrhée, anémie hémolytique, méningite, méningoencéphalite, myalgies, myocardite, hépatite, nausées, péricardite, éruption cutanée et vomissements.

***Coxiella burnetii* : (6)**

Les infections à *Coxiella burnetii*, La présentation clinique habituelle est celle d'une pneumonie « atypique ». Le début survient après 2 à 4 semaines d'incubation.

Les malades présentent une fièvre élevée (40 °C), des frissons, des myalgies et des céphalées, la toux est habituellement non productive. Des douleurs abdominales et thoraciques, une pharyngite et une bradycardie peuvent également survenir.

Habituellement, il n'existe pas de rash cutané comme dans les autres rickettsioses.

Hépatomégalie et splénomégalie peuvent être retrouvées à l'examen clinique.

b. Pneumopathies nosocomiales :

Ils incluent différents types d'entérobactéries et de pseudomonas, en particulier *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp.*

L'alcoolisme, le diabète sucré et les pathologies pulmonaires chroniques sont des facteurs prédisposants. Classiquement, il s'agit de malades présentant une prostration avec une hypotension. L'expectoration est volumineuse et hémoptoïque.

Les pneumonies causées par *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* surviennent habituellement chez des malades atteints de maladies chroniques ; l'hémoptysie est rare et la pneumonie prédomine habituellement au niveau des lobes supérieurs. Abcédation et pleurésie purulente sont fréquentes.

Les pneumonies à *Acinetobacter* sont d'évolution rapide, aboutissant à une hypoxémie sévère, avec parfois des signes de choc, une atteinte pulmonaire bilatérale, une pleurésie purulente, conduisant parfois au décès en quelques jours.

1-2-Radiologie :

1-2-1-Bronchopneumopathie chronique obstructive : (38)

La radiographie thoracique cherche un carcinome bronchique ou une cardiopathie associée mais a peu d'intérêt dans le diagnostic de la BPCO ; elle peut montrer mais avec une sensibilité et une spécificité faibles : (38)

- La distension :
 - Aplatissement des coupes diaphragmatiques (de profil)
 - Augmentation des espaces clairs rétro-sternal et rétro-cardiaque (de profil)
 - Augmentation du diamètre thoracique antéro-postérieur (thorax en tonneau)
 - Horizontalisation des côtes (de face)

- L'hyper clarté pulmonaire (de face).

1-2-2-Pneumopathies aiguës communautaires (PAC)

La radiographie du thorax est presque toujours le premier examen diagnostique réalisé chez les patients présentant des signes et symptômes évocateurs d'une infection pulmonaire et elle est effectuée dans le but de rechercher une pneumonie (36).

Le recours à la radiographie thoracique de face est obligatoire dès qu'on évoque le diagnostic. En cas de cliché initial normal, un contrôle de face et de profil sera réalisé si la suspicion clinique persiste. (41)

Les PAC se traduisent par des opacités d'aspect très divers. Il peut s'agir d'opacités alvéolaires, uniques ou multiples, à limites floues, souvent sous-pleurales, butant sur les scissures, évoluant vers une opacité systématisée segmentaire ou lobaire, avec ou sans bronchogramme aérien. Cet aspect est le plus aisément reconnu et le plus fréquemment rapporté dans les formes sévères et chez les malades hospitalisés (42).

Les autres aspects radiologiques peuvent être facilement méconnus ou mal interprétés par un médecin peu expérimenté : opacités interstitielles localisées ou diffuses, opacités alvéolaires multiples en mottes de distribution péribronchique réalisant la «bronchopneumonie».

Les risques d'erreur diagnostique sont de 2 ordres :

- Le risque de porter le diagnostic de PAC pas excès lorsqu'une opacité non infectieuse usuelle coexiste avec de la fièvre (43) : dilatation des bronches, séquelles pleurales, cancer bronchique, infarctus pulmonaire, atélectasie, pneumonie organisée ... (42)
- Le risque de méconnaître diagnostic de PAC lorsqu'une opacité est la limite de la visibilité. 2 à 7% des PAC à un stade précoce ont une radiographie pulmonaire normale.



Figure 2 : **Opacité parenchymateuse du lobe supérieur gauche, avec effacement du bord gauche du cœur qui indique que l'opacité est située en avant : pneumopathie aigüe communautaire.**

1-2-2-1-Pneumopathies alvéolaires (45)

Sur le plan physiopathologique, la pneumonie alvéolaire résulte d'une dissémination interacineuse de l'infection via les pores de Kohn et les canaux de Lambert.

L'aspect radiographique de la pneumonie focale ou lobaire reflète sa physiopathologie (44). Les acini sont remplis de liquide, au début presque exclusivement du liquide d'œdème avec une réaction cellulaire relativement minime. Le liquide diffuse les germes dans les différents territoires du poumon atteint (46).

L'infection diffuse typiquement de la périphérie du poumon, où elle prend naissance, vers leur centre. Il en résulte des opacités homogènes, étendues, sur les radiographies, souvent issues de

la périphérie et limitées par les scissures. Les grosses bronches restent perméables ; ce type est donc associé à des bronchogrammes aériens. Malgré le nom de pneumonie lobaire, le lobe est rarement touché dans sa totalité si l'infection est traitée rapidement ; au sein des zones touchées des poumons, l'opacité est confluyente, ce qui reflète le peu d'obstacles autres que la plèvre à s'opposer à la diffusion de l'infection.

a-Pneumopathies à Pneumocoque : (47)

La pneumonie bactérienne se manifeste par des opacités alvéolaires (aussi appelées infiltrats) et des foyers de consolidation. Le meilleur exemple est la pneumonie lobaire à pneumocoque. Les opacités alvéolaires correspondent à un remplacement de l'air par du pus, du sang, de l'eau ou des cellules tumorales. Elles sont en général mal délimitées, floues et confluentes. Lorsqu'elles sont très denses et bien définies, elles forment un foyer de consolidation et peuvent comporter un bronchogramme aérien, c'est-à-dire une visualisation des bronches distales, normalement invisibles. Cette particularité indique un processus intraparenchymateux. La consolidation se distingue habituellement de l'atélectasie par une absence de perte de volume. Le signe de la silhouette nous permet de localiser l'opacité dans les différents lobes et segments.

Une radiographie de contrôle de quatre à six semaines plus tard est nécessaire pour s'assurer de la résolution de tout infiltrat pulmonaire chez l'adulte afin d'exclure une pneumonie réfractaire au traitement ou un processus néoplasique (48).

Par exemple, le lymphome et le carcinome bronchoalvéolaire peuvent se manifester par des foyers de consolidation.

Si le cliché ne se normalise pas dans cet intervalle de temps, une tomographie thoracique peut être indiquée pour exclure un cancer intra parenchymateux ou endobronchique obstructif (48).



Figure 3 : **Pneumopathie à pneumocoque : opacité systématisée des lobes moyens et inférieurs droits avec aspect d'hépatisation des poumons.**

b-Pneumopathies à *Klebsiella pneumoniae* : (45)

Ce bacille à Gram négatif est une cause peu fréquente de pneumopathies communautaires, qui est particulièrement rare chez les patients immunocompétents. Elle a le même aspect radiologique que la pneumopathie à pneumocoque (46), avec une prédominance d'une opacité alvéolaire homogène.

Bien qu'il s'agisse d'une observation rare, on décrit classiquement l'infection à *Klebsiella* comme l'expansion d'un lobe en rapport avec d'importants exsudats inflammatoires, entraînant un bombement des scissures interlobaires. La formation d'abcès et de cavernes serait plus fréquente que dans la pneumopathie à pneumocoque et un épanchement pleural apparaît dans plus de la moitié des cas.

c-Pneumopathies à *Légionella*: (45)

Les radiographies du thorax sont presque toujours anormales et montrent typiquement des opacités alvéolaires comparables à celles observées au cours de la pneumopathie à pneumocoque (46). Certains caractères sont plus en faveur de *Légionella*, à savoir la progression rapide, souvent jusqu'à l'atteinte complète d'un lobe, même avec une antibiothérapie appropriée, et fréquemment une atteinte bilatérale avec l'aggravation de la maladie. Comme la pneumopathie à pneumocoque, la pneumopathie à *Légionella* comporte rarement des cavernes (46).

d-Pneumopathies à *Mycoplasma* :

L'infection à *Mycoplasma* est cliniquement associée aux pneumopathies virales en raison de sa présentation clinique « atypique », dans laquelle peuvent prédominer des symptômes extra pulmonaires tels que des arthralgies et des myalgies. On la juge également souvent responsable d'une pneumopathie interstitielle (49), mais des opacités alvéolaires se développent chez un grand nombre de patients. Dans une série de 100 patients, deux grands types radiographiques ont été identifiés : (50)

- La pneumopathie alvéolaire unilatérale ou bilatérale à distribution lobaire ou segmentaire a été la forme la plus fréquente et a été observée chez 48 patients qui présentaient des signes et symptômes évocateurs d'une pneumopathie aigue.
- Des opacités interstitielles ont été exclusivement vues chez 28 patients seulement ; ces patients présentaient également un tableau clinique plus torpide, où la toux et la fièvre étaient absentes, et dans lequel un malaise, une léthargie et une dyspnée étaient les symptômes dominants.

1-2-2-2-Les bronchopneumopathies :

A la différence des images traduisant un remplissage des espaces aériens par l'œdème, le tableau de la bronchopneumopathie résulte de d'une infection centrée sur les grosses bronches, avec une accumulation relativement rapide de cellules inflammatoires, essentiellement des leucocytes polynucléaires (46). Ces infections paraissent beaucoup plus hétérogènes au début car la réponse inflammatoire semble limiter la diffusion de l'infection, avec des opacités tubulaires et parfois une diminution du volume de la zone affectée du poumon. Avec le temps, les infections qui avaient initialement l'allure d'une bronchopneumopathie peuvent devenir confluentes et sembler parfois lobaires.

L'infection prenant naissance dans les voies respiratoires, les bronchogrammes aériens sont relativement rares. *Staphylococcus aureus* est l'agent pathogène classiquement associé à ce tableau radiologique (46).

La virulence des germes et la réponse inflammatoire intense observée au cours de la bronchopneumonie aboutissent souvent à une nécrose et une destruction tissulaire (46). La formation d'abcès est donc courante dans un tel contexte (47).

On observe également des pneumatocèles, des cavités kystiques à paroi fine, dont la pathogénie fait l'objet de controverses. La destruction tissulaire qui se produit chez ces patients conduit fréquemment à une disparition du tissu normale et à une fibrose après la guérison de l'infection aigue (46).



Figure : radiologie d'une bronchopneumonie montrant une opacité hétérogène à limites floues du lobe inférieur droit.

1-2-2-3-Pneumopathies virales :

Chez les patients immunocompétents, l'infection virale des voies aériennes inférieures se caractérise probablement très souvent par une trachéobronchite et donc par des radiographies normales ou légèrement anormales (46). Quand des anomalies radiologiques sont présentes, la pneumopathie interstitielle n'est qu'un des deux tableaux possibles ; chez certains patients, la maladie est plus virulente et rapidement progressive, avec pour conséquences des lésions alvéolaires diffuses et une atteinte visible de l'interstitium et des espaces aériens. En cas de développement d'une pneumopathie essentiellement interstitielle, elle est décrite comme une forme réticulaire ou « réticulonodulaire », parfois associée à des lignes de Kerley B.

La bronchiolite peut être responsable d'opacités linéaires ou nodulaires centrolobulaires, qu'on observe mieux en Tomodensitométrie. Dans les cas de pneumopathies virales, mais surtout en cas de grippe, une surinfection bactérienne est possible (46).

Tableau 6 : Eléments d'orientation diagnostique des pneumopathies communautaires aiguës

Eléments en faveur du Pneumocoque	Eléments en faveur des bactéries « atypiques »	Eléments en faveur d'une Légionellose
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agent étiologie le plus fréquent chez les sujets ≥ 40 ans et/ou avec co-morbidité associée ▪ Début brutal ▪ Fièvre élevée dès le premier jour ▪ Malaise général ▪ Point douloureux thoracique ▪ Opacité alvéolaire systématisée ▪ Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contexte épidémique (notamment pour <i>Mycoplasma pneumoniae</i>) ▪ Début progressif en 2 à 3 jours 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contexte épidémique ou situation à risque ▪ Co-morbidité fréquente ▪ Tableau clinique évocateur (1/3 des cas) avec pneumonies d'allure sévère ▪ Début progressif sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale ▪ Présence de signes extra-thoraciques : digestifs, neurologiques ▪ Echec des bêtalactamines actifs sur les pneumocoques

2. De certitude : Bactériologie :

2-1-Moyens diagnostiques non invasifs : (51)

Le but du diagnostic étiologique est d'obtenir une identification bactériologique afin d'instituer un traitement rapidement efficace s'il existe des signes de gravité ou si l'on suspecte une infection à germe inhabituel. Elle se fait donc essentiellement chez des patients hospitalisés.

2-1-1-L'examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) :

L'examen cyto bactériologique des crachats est le prélèvement microbiologique régional le moins invasif (52). L'association d'un tableau clinique, radiologique et la positivité d'un ECBC de bonne qualité pourraient être suffisants pour affirmer le diagnostic de pneumopathie au germe retrouvé.

La pertinence des résultats va dépendre de la qualité du prélèvement déterminée par la présence d'au moins de 25 polynucléaires neutrophiles par champ et par la faible quantité de cellules épithéliales (moins de dix cellules par champ) (33) (53) confirmant le caractère distal du prélèvement.

Un agent pathogène retrouvé pourra être considéré comme causal s'il est présent en flore pure ou en quantité suffisante (plus de 10 colonies formant unité par millilitre). Cependant, cela n'est pas vrai pour les patients BPCO, chez lesquels la présence d'un agent pathogène n'est pas toujours le reflet d'une atteinte bactérienne aigüe.

L'intérêt de l'ECBC diminue dramatiquement en cas de prise préalable d'antibiotiques (52).

Les résultats de l'ECBC vont pouvoir être exploités à deux niveaux :

- L'examen direct permet d'objectiver la présence de bactéries et d'orienter ainsi le traitement antibiotique

- L'étude de la culture permet de définir précisément l'agent pathogène ainsi que son profil de sensibilité.

Remarque : Pour améliorer la rentabilité de l'ECBC, certaines conditions techniques doivent être remplies : (52)

- Rinçage préalable de la bouche par une solution antiseptique
- Crachat d'aspect purulent, obtenu après une toux « profonde » en présence d'un membre de l'équipe médicale ou paramédicale, idéalement d'un kinésithérapeute.
- Echantillon devant être acheminé rapidement au laboratoire où il sera « techniqué » : des délais excédant 2 à 5 heures sont à l'origine de faux positifs (Staphylocoques, bacilles à Gram négatifs) (55). L'expectoration doit être lavée au sérum physiologique afin d'éliminer la salive surajoutée ; puis fluidifiée par une solution de N-acétylcystéine volume/volume à 37°C pendant 30 minutes.

2-1-2-L'hémoculture :

L'hémoculture est un prélèvement sanguin effectué sur prescription médicale (56) et nécessitant une asepsie rigoureuse, permettant de mettre en évidence, après culture sur des milieux adéquats, la présence d'agents pathogènes (bactéries, champignons) circulant dans le sang et de faire un antibiogramme en vue de débiter un traitement.

L'hémoculture permet le diagnostic microbiologique dans un certain nombre de cas : (57)

- Des variations de températures ($t > 38,5^{\circ}\text{C}$)
- Des fièvres avec ou sans frissons
- Une hypothermie

La ponction doit être réalisée en condition stériles et doit comporter au moins 20ml de sang car la rentabilité de cet examen est corrélée au volume sanguin prélevé. Il est inutile, et source

de gaspillage, de multiplier le nombre d'hémocultures. Il faut se limiter, en pratique, à 2 ou 3 prélèvements par 24 heures, réalisés au moment des pics fébriles ou des frissons. Il est recommandé d'attendre 15 à 60 minutes entre 2 prélèvements (58). L'agent pathogène le plus communément identifié est *S. pneumoniae*.

2-1-3-Liquide pleural : (52)

C'est un geste médico-chirurgical qui consiste à introduire un trocart dans la plèvre pour en prélever ou en évacuer le contenu.

La pneumopathie aigue communautaire est associée à la présence d'un épanchement pleural dans 36% à 57% des pneumopathies. La réalisation d'une ponction pleurale devra être faite en cas de présence d'un épanchement pleural de plus de 1 cm sur le cliché de face en décubitus latéral. Cet examen sera réalisé à visée :

- Diagnostique : la présence d'un agent pathogène dans ce contexte évocateur permettant d'affirmer la présence d'une pneumopathie infectieuse
- Thérapeutique : la présence d'un agent pathogène dans la cavité pleurale constituant une indication à la mise en place d'un drainage pleural.

2-1-4-Techniques de biologie moléculaire :

L'utilisation de la PCR s'est largement développée pour le diagnostic des infections virales ou bactériennes à partir des sécrétions nasopharyngées ou de liquide de lavage alvéolaire. Dans le cas des virus, cette technique à remplacer les techniques d'immunofluorescence indirecte, mais leur utilisation n'est pour l'instant pas possible en routine, notamment en ville. Dans le diagnostic des infections à VRS et grippale les sensibilités et spécificités varient de 95% à 100% et de 85% à 98% respectivement chez les enfants et les adultes (62).

Pour la recherche de *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* et *L. pneumophila* dans les prélèvements respiratoires, la PCR est plus intéressante et améliore notablement le diagnostic de ces infections pour lesquelles la culture est difficile (63).

2-1-5-Etudes sérologiques :

Elles ne permettent qu'un diagnostic rétrospectif des pneumonies à bactéries intracellulaires, essentiellement à *Mycoplasma* et *Chlamydia*. Etant donné le délai nécessaire à l'ascension des anticorps qui est généralement de 1 à 3 semaines pour les IgM, l'utilité des sérologies reste limitée. L'absence d'IgM, même plusieurs semaines après la phase aiguë, n'exclut pas ce diagnostic et il faut en outre refaire une deuxième sérologie à plus de 3 semaines si la première était négative (64). En pratique, ce deuxième sérum est rarement prélevé.

2-2-Moyens diagnostiques invasifs :

2-2-1-Fibroscopie bronchique : (52)

La fibroscopie bronchique est une méthode sûre, elle permet l'inspection des voies aériennes et le prélèvement au site de l'infection pulmonaire. Différents types de prélèvements sous fibroscopie sont possibles.

En unités de soins intensifs, le rendement diagnostique serait d'environ 25% pour le lavage broncho-alvéolaire et de 21% pour le brossage protégé. La réalisation d'une fibroscopie bronchique peut être proposée en unités de soins intensifs en cas d'absence de documentation non invasive disponible, ou en cas d'absence d'amélioration 48 à 72 heures après le début du traitement antibiotique.

La réalisation d'une fibroscopie bronchique devra permettre la réalisation d'un lavage alvéolaire et/ou d'un prélèvement distal protégé.

La fibroscopie bronchique sera indiquée :

- En cas d'impossibilité d'obtenir le diagnostic microbiologique par les méthodes non invasives chez un patient ayant une pneumopathie sévère motivant la prise en charge en unité de soin intensif
- En cas de suspicion de présence d'un corps étranger ou de pneumopathie sur obstacle
- En cas de suspicion d'immunodépression

a. Aspiration bronchique :

L'aspiration bronchique est sensible, mais soumise au risque de contamination par les voies aériennes supérieures et d'un rendement diagnostique identique à l'ECBC, elle peut être utile chez les patients n'expectorant pas (6).

Des critères ont donc aussi été proposés pour interpréter les résultats de la culture d'une aspiration bronchique, une culture positive ne sera prise en considération que si l'examen direct du prélèvement suggère une infection par la présence de nombreux polynucléaires neutrophiles et d'une flore abondante en l'absence de cellules épithéliales squameuses à la coloration de Gram (52). Un germe retrouvé en culture pure à plus de 10 colonies/ml sera un pathogène possible, alors que les bactéries présentes à moins de 10/ml seront très probablement des contaminants. D'un point de vue purement microbiologique, l'aspiration bronchique n'est donc pas supérieure à l'expectoration simple.

Les prélèvements bronchiques dirigés (brosse ou LBA) ont une meilleure spécificité car ils permettent un accès direct des voies respiratoires basses. Le seuil de positivité considéré comme témoignant significativement d'une infection est de 10 UFC/ml pour la brosse et de 10 UFC/ml pour le LBA (6).

b. Brossage bronchique :

Le brossage protégé s'est avéré efficace aussi bien en cas d'infection à germes banals que pour diagnostiquer une infection opportuniste chez le patient immunocompromis. Etant donné sa non contamination par la flore oropharyngée, il peut convenir également au diagnostic de pneumopathies dues à des germes anaérobies, ce que, ni l'expectoration, ni l'aspiration bronchique, ne sont capables de démontrer.

Comparé à ces deux modes de prélèvements, il a pour défaut le petit volume de sécrétions recueillies et surtout le coût élevé du dispositif qui en limite l'usage extensif.

c. Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

Le principe de la technique du LBA consiste à injecter du sérum physiologique stérile à température ambiante dans un segment pulmonaire, puis à récupérer le liquide injecté par une aspiration douce. Pour ce faire, après anesthésie locale, le fibroscope est introduit, le plus souvent par voie nasale, dans l'arbre bronchique et poussé jusqu'à blocage dans une bronche segmentaire ou sous segmentaire (52). Un lavage abondant (300 ml) permet une analyse microbiologique fiable et diminue le risque de faux positifs (67).

Le LBA échantillonne environ un million d'alvéoles et explore de ce fait un volume pulmonaire beaucoup plus important que n'importe quelle technique de prélèvement respiratoire. Le LBA peut provoquer une réaction inflammatoire systémique au décours de la procédure, mais les complications sont peu fréquentes, en particulier (et paradoxalement) chez le malade intubé (66).

Lorsque la pneumopathie est diffuse, le territoire étudié est généralement le lingula ou le lobe moyen. En cas de pathologie localisée, le fibroscope est introduit dans le territoire entrepris. Chez 30% environ des patients, le LBA est souillé par les flores commensales de l'oropharynx. Cette contamination se traduit par la présence de plus de 1% des cellules

épithéliales squameuses à l'examen microscopique de l'échantillon. L'obtention de cultures semi-quantitatives à densité supérieure à 10 germes/ml ne fait que refléter cette contamination et est sans intérêt diagnostique. (65)

Au contraire, chez les patients présentant une infection pulmonaire aigüe et dont le LBA contient plus de 1% de cellules épithéliales squameuses, l'isolement par culture d'un (ou de plusieurs) germe(s) à plus de 10/ml est tout à fait significatif et très suggestif du rôle pathogène joué par cette bactérie.

2-2-2-Ponction transtrachéale(PTT) : (52)

La procédure nécessite une ponction au niveau de la membrane cricothyroïdienne avec insertion d'un cathéter permettant de réaliser une aspiration des sécrétions respiratoires.

Cette technique de prélèvement limite au maximum les sources de contaminations mais n'élimine pas pour autant toute possibilité de souillure (souvent par des *Pseudomonas*). Elle a pour inconvénient (grave) d'être traumatisante.

Pratiqué par un médecin habitué à la technique, chez un patient non agité, la PTT n'entraîne généralement que 5% à 10% de complications mineures, consistant essentiellement en emphysème sous cutané et/ou expectorations hémorragiques. Des accidents plus sérieux, voire même mortels, justifient cependant les contre-indications suivantes :

- Hémoptysies graves
- Diathèse hémorragique (taux de plaquettes < 10/mm ou taux de prothrombine < 60%)
- Hypoxémie sévère ($P_{aO_2} < 60$ mm Hg malgré un apport supplémentaire en oxygène)
- Etat d'agitation importante

Avec le développement des techniques de prélèvements endoscopiques, la PTT a quelque peu perdu l'intérêt qu'elle a suscité ses débuts. Elle reste cependant particulièrement indiqué pour établir le diagnostic étiologique rapide d'une pneumopathie aigue grave chez le patient incapable d'expectorer valablement ou ne répondant pas correctement au traitement antibiotique instauré ; de même que pour poser celui d'une infection à germes fastidieux dont la mise en évidence dans les expectorations pourrait être masqué par la prolifération rapide des germes saprophytes de l'oropharynx.

2-2-3- Biopsie pulmonaire : (52)

Réalisée sous amplificateur de brillance, à l'aide d'une aiguille fine, la ponction pulmonaire transpariétale permet d'aspirer, au niveau du tissu lésé, quelques gouttes du parenchyme pulmonaire aux fins d'examens histologiques et microbiologiques d'une lésion suspecte de malignité.

La biopsie pulmonaire percutanée à l'aiguille fine est probablement une méthode diagnostique très spécifique et sensible mais, cette technique est extrêmement limitée par le risque de très sévères complications : hémorragie et pneumothorax. Dans un tel contexte de pneumonie grave hypoxémiante nécessitant souvent une ventilation mécanique, sa réalisation ne paraît pas raisonnable et donc conseillée.

3. Diagnostic différentiel :

De multiples affections peuvent mimer une pneumonie communautaire ou coexister avec elle : insuffisance cardiaque gauche, embolie pulmonaire, carcinome bronchique, tuberculose. Les investigations complémentaires appropriées doivent être envisagées d'emblée si le contexte clinique est évocateur, ou secondairement si l'évolution sous traitement antibiotiques n'est pas satisfaisante.

3-1-Embolie pulmonaire : (68)

L'embolie pulmonaire avec infarctus pulmonaire peut stimuler, par la présence d'une fièvre et d'opacités radiologiques une pneumopathie infectieuse. Elle est évoquée sur le terrain (antécédents thrombo-emboliques, traitement oestropregstatif) et sur la notion de circonstances favorisantes (alitement récent).

Donc la notion de terrain particulier et de facteurs favorisants peut orienter vers ce diagnostic dont la certitude pourra être rapportée par la scintigraphie, l'angiographie pulmonaire ou le scanner spiralé.

3-2-Cedème pulmonaire cardiogénique : (68)

Souvent fébrile, il peut être cliniquement et radiologiquement asymétrique.

La disparition rapide de la symptomatologie clinique et la correction des images radiologiques confirment à posteriori le diagnostic qui est orienté par l'analyse clinique, les données de l'ECG et de l'échographie cardiaque.

3-3-Tuberculose : (70)

La tuberculose est causée par une bactérie (*Mycobacterium tuberculosis*) qui touche le plus souvent les poumons.

La tuberculose se propage d'une personne à l'autre par voie aérienne. Lorsque les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire toussent, éternuent ou crachent, elles projettent les germes de la tuberculose dans l'air. Il suffit d'en inhaler seulement quelques-uns pour être infecté.

Les symptômes courants de la tuberculose pulmonaire évolutive sont une toux accompagnée d'expectorations parfois teintées de sang, des douleurs dans la poitrine, une faiblesse générale, une perte de poids, de la fièvre et des sueurs nocturnes.

Donc la maladie doit être systématiquement envisagée, du fait de la ressemblance des signes cliniques.

3-4-Cancer broncho-pulmonaire : (69)

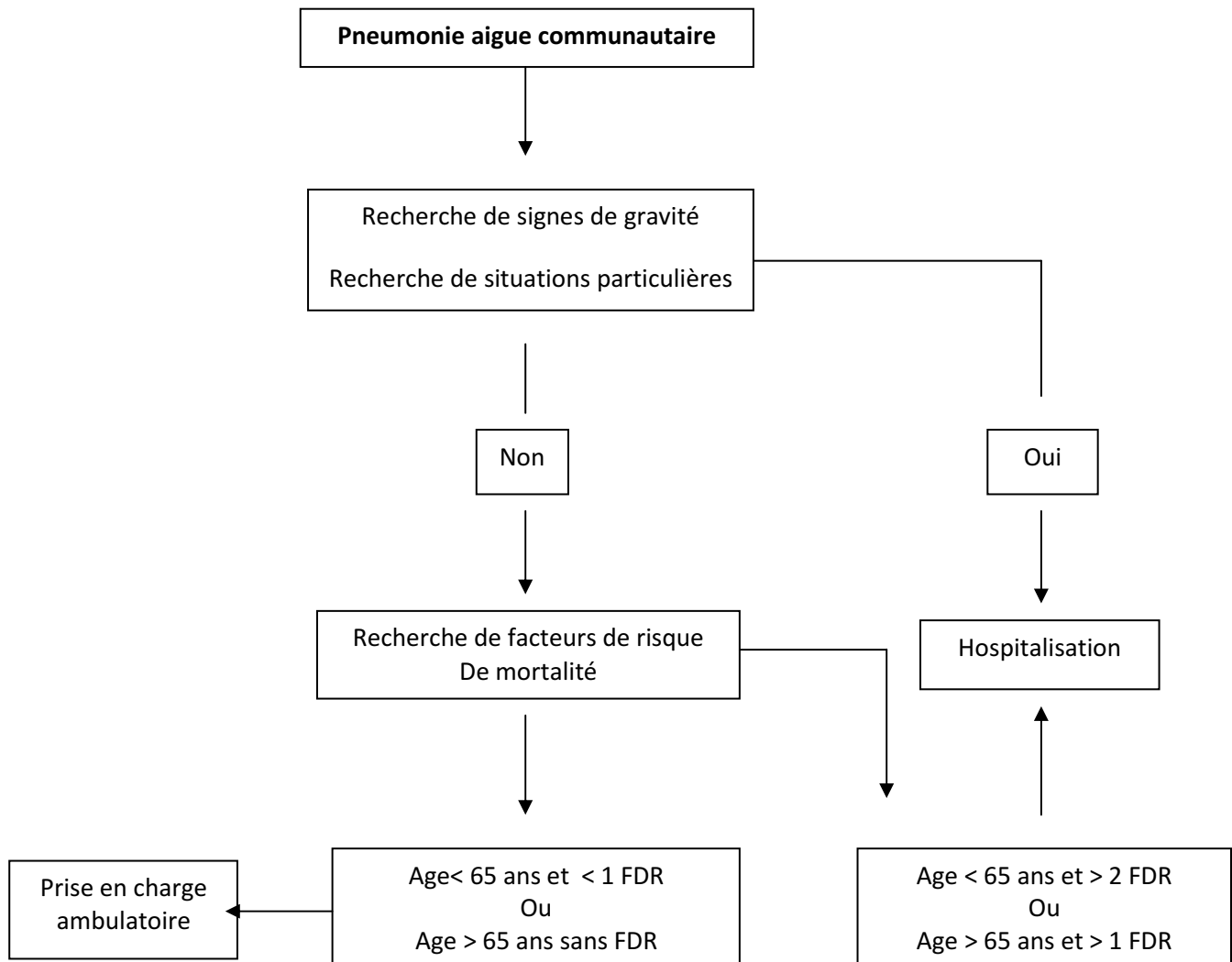
Il peut être révélé par une pneumopathie infectieuse et doit être systématiquement recherché chez le patient fumeur, s'il s'agit d'une pneumopathie rétractile, récidivant dans le même territoire ou régressant de façon incomplète. Il est alors indispensable de réaliser à distance au moins une fibroscopie bronchique.

VI. Traitement :

1. Critères d'hospitalisation d'une pneumonie aigue communautaire :

Les recommandations françaises et américaines les plus récentes proposent une démarche reposant sur la recherche de facteurs permettant d'identifier les patients relevant d'une hospitalisation par opposition pouvant être pris en charge en ambulatoire (64) (71). (Figure 5)

Figure 5 : Arbre décisionnel : Critères d'hospitalisation dans les pneumonies communautaires (71). FDR : Facteur de risque



La première étape est donc la recherche de signes de gravité imposant une hospitalisation immédiate : signe de détresse respiratoire, sepsis sévère ou bien de situations particulières qui ne permettent pas une prise en charge ambulatoire (patients sans domicile, isolés socialement, personnes âgés peu autonomes ou incapables de gérer leur traitement seuls).

Des scores cliniques ont été proposés afin de guider les cliniciens dans la prise de décision initiale. Il s'agit en général de prendre en compte à la fois la sévérité de l'épisode infectieux, l'existence de comorbidités qui peuvent participer à la gravité ou bien se décompenser, mais également des facteurs socioéconomiques qui ne permettent pas d'assurer un traitement optimal en ambulatoire. L'objectif de ces scores est d'identifier les patients à plus haut risque de mortalité dont l'hospitalisation est nécessaire (72) (73).

Le score de fine ou *pneumonia severity index* (PSI) tient compte à la fois de la gravité clinique initiale du patient et des facteurs de comorbidité. Les patients sont classés en cinq catégories (I à V), les patients classés I ou II étant considérés à faible risque de mortalité peuvent être traités en ambulatoire, les patients classés III doivent être évalués aux urgences ou nécessitent une courte hospitalisation, les patients classés IV ou V étant les plus à risque doivent être hospitalisés. La mortalité prédite va de 0,1% pour le groupe I à 29% pour le groupe V. le score de Fine n'est pas aisé à utiliser car son calcul repose sur de nombreux critères et de plus, le poids des morbidités est aussi important que la sévérité clinique initiale du patient, et les paramètres biologiques ne sont souvent pas réalisés avant l'hospitalisation. Un score simplifié a été proposé mais son utilisation semble surtout adaptée aux patients se présentant aux urgences plutôt qu'aux patients ambulatoires vus en consultation de ville, ce qui concerne la majorité des patients.

Le score CURB-65 a été évalué plus récemment et permettra d'identifier de façon plus simple les patients les plus sévères (74). La présence de deux des cinq signes suivants impose l'hospitalisation :

- Confusion
- Urée plasmatique au-dessus de 7 mmol/l
- Hypotension avec pression systolique (PAS) inférieur à 90 mm Hg ou pression artérielle diastolique inférieure ou égale à 60 mm Hg
- Age supérieur à 65 ans

Le taux de mortalité à 30 jours chez les patients ayant un score à 0, 1 ou 2 était respectivement de 0,7%, 2,1% et 9,2%. La mortalité était plus élevée lorsque le score était de 3, 4 ou 5, atteignant 14,5%, 40% et 57% respectivement. Il est donc recommandé de traiter en ambulatoire des patients avec un score de 0 ou 1, d'hospitaliser les patients avec un score de plus de 2, les patients ayant un score de plus de 3 devant être hospitalisés en soins intensifs (74) (75).

La première évaluation des patients ayant lieu le plus souvent en ville, la mesure de l'urée n'est en général pas disponible, c'est pourquoi une version simplifiée du score a été proposée : CRB-65. Les patients doivent être évalués à l'hôpital lorsque le score est supérieur à 1.

Les recommandations françaises et américaines les plus récentes préconisent plutôt l'utilisation du score CURB-65 ou CRB-65 qui est très simple et permet d'identifier en consultation les patients qui peuvent être traités en ville (71).

Une fois hospitalisés, 10% des patients atteints de PAC sont admis en unité de soins intensifs. Certains critères ont été proposés par l'American Thoracic Society (ATS) pour définir une pneumonie sévère et sont assez bien résumés par le score CURB-65, mais la décision d'admission en soins intensifs basée sur ces critères n'a pas été validé dans des études prospectives. Les signes de gravité à prendre en compte sont : (64)

- Une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 30/min
- Un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur ou égal à 250
- Une atteinte radiologique multilobaire
- Une confusion
- Une insuffisance rénale
- Une leucopénie ou une thrombopénie
- Une hypothermie
- Une hypotension nécessitant un remplissage

- Un état de choc avec nécessité d'avoir recours aux amines vasopressives et à la ventilation mécanique.

2. Approche thérapeutique :

2-1-Choix de l'antibiothérapie : (6)

Le choix de l'antibiothérapie doit correspondre à plusieurs critères :

- Activité in vitro contre les principaux agents pathogènes incriminés, c'est-à-dire essentiellement *S. pneumoniae*, en prenant en compte l'émergence de souche de sensibilité diminuée à la pénicilline
- Inclusion des légionelles dans le spectre d'activité antibactérienne en cas de présentation sévère
- Spectre élargi en cas de suspicion de d'infection à germe inhabituel
- Bonne diffusion systémique et tissulaire (bronchopulmonaire)

Le tableau 9 montre les principaux antibiotiques envisageables selon le germe :

Tableau 7 : Antibiotiques habituellement actifs selon le germe (6)

Bactérie	Antibiotique
Streptococcus pneumoniae	Amoxicilline, C3G, Vancomycine, fluroquinolones
Entérobactéries à Gram négatif et Haemophilus influenzae	Amoxicilline-Acide clavulanique, C3G, fluroquinolones

Staphylococcus aureus	Oxacilline, Amoxicilline-Acide clavulanique, C1G, Vancomycine
Mycoplasma et Chlamydia pneumoniae	Macrolides, fluoroquinolones, Tétracyclines
Legionella	Macrolides, Fluoroquinolones, Rifampicine
Pseudomonas aeruginosa	Pipéracilline/Ticarcilline (+/- inhibiteur des bêtalactamase) + aminosides, Ceftazidime +Aminosides
Anaérobies	Amoxicilline-Acide clavulanique, Métronidazole, Clindamycine, Imipénème
Moraxella Catarrhalis	Amoxicilline-acide clavulanique, Macrolides, Fluoroquinolones, Cotrimoxazole
Acinetobacter spp.	Pipéracilline+Aminoside, Imipénème+Aminoside
Coxiella burnetti, Chlamydia pneumoniae et Chlamydia psittaci	Cyclines, Cotrimoxazole et fluoroquinolones

C3G : Céphalosporines de troisième génération, C1G : Céphalosporines de première génération

Certaines données de pharmacodynamiques sont également importantes à connaître car l'antibiothérapie doit en tenir compte afin de choisir le bon rythme d'administration et la bonne molécule. Ainsi les trois principales classes d'antibiotiques utilisées pour traiter les infections respiratoires basses : Bêtalactamines, macrolides, fluoroquinolones antipneumococcique (FQAP) ont une excellente diffusion dans le parenchyme pulmonaire, une bonne biodisponibilité par voie orale. (6)

La clinique et l'aspect radiologique ne permettent donc pas d'approcher l'étiologie bactérienne et celle-ci n'est que tardivement confirmée par le laboratoire de microbiologie.

Il s'agit donc le plus souvent d'une antibiothérapie empirique.

2-2-Sensibilités aux antibiotiques :

La sensibilité des bactéries aux antibiotiques est évolutive. Le problème de la résistance aux antibiotiques intéresse désormais les bactéries communautaires les plus communément pathogènes, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* essentiellement.

➤ PNEUMOCOQUE

La sensibilité du pneumocoque à la pénicilline a été constante pendant 25 ans d'utilisation. Les premières souches de sensibilité diminuée à la pénicilline sont cependant apparues à Boston en 1965, puis en Australie en 1967 et dans d'autres états américains en 1970.

Les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline sont définies par une concentration minimale inhibitrice (CMI) supérieure ou égale à 0,06 mg/l et les souches résistantes par une CMI au-dessus de 2 mg/l depuis 2009 (auparavant > 1 mg/l) (6).

La fréquence de cette résistance variait alors de 1 à 30 % selon le lieu géographique, pouvant faire reconsidérer l'antibiothérapie empirique par la pénicilline là où la fréquence de résistance était élevée. Jusqu'en 1977, le niveau de résistance est resté faible ($0,1 \leq \text{CMI} < 1 \text{ mg.mL}^{-1}$) et donc surmontable par des doses élevées de pénicilline. Mais, en Afrique du Sud, en Espagne et en Australie, des souches ayant des CMI supérieures à 2 mg.mL⁻¹, jusqu'à 10 mg.mL⁻¹, sont apparues, ainsi que des souches multirésistantes. Ces souches ont été à l'origine d'échecs thérapeutiques dans le traitement de méningites ou d'otites. Concomitamment, s'est développé l'acquisition d'une résistance aux tétracyclines, au cotrimoxazole, au chloramphénicol et aux macrolides.

En France, le pourcentage de souches de PSDP isolées dans l'ensemble des prélèvements réalisés a augmenté de façon exponentielle passant de moins de 5% avant 1988, à 36,3% en 1995 et à 53% en 2002.

En ce qui concerne les autres familles d'antibiotiques, plus de 50% des souches de pneumocoque en France sont aujourd'hui résistantes à l'ensemble des macrolides, aucune

souche résistante à la télithromycine n'ayant été identifiée (mécanisme de résistance différent). Le développement de résistance vis-à-vis des FQAP pourrait être problématique dans le futur bien qu'il soit aujourd'hui marginal (3,6% en 2007). En effet, l'acquisition de résistance aux FQAP par le pneumocoque se fait en deux étapes, l'utilisation des quinolones « non respiratoires » (ofloxacin, ciprofloxacine) permettant d'atteindre un premier niveau de résistance qui expose secondairement à un risque d'échec de traitement d'une PAC par des FQAP (6).

L'impact de la résistance du pneumocoque sur la mortalité semble négligeable. En effet, plusieurs études ont montré qu'il n'a pas d'échec thérapeutique lorsqu'on utilise l'amoxicilline ou une céphalosporine de troisième génération sur ces souches de sensibilité diminuée (76) (77). Il semblerait en effet que seules des souches avec des CMI à la pénicilline supérieures ou égales 4 mg/l pourraient être associées à une résistance clinique (78).

Les facteurs de risque d'acquisition d'une souche résistante sont classiquement l'existence d'une immunodépression, une hospitalisation antérieure ou une antibiothérapie préalable par une bêta-lactamine et le caractère nosocomial de l'infection.

➤ HAEMOPHILUS INFLUENZAE (36)

La résistance d'*H. influenzae* aux β -lactamines se fait par la sécrétion de bêtalactamases dans 26 % des cas et par la présence de PLP3 modifiée dans 22 % des cas. L'amoxicilline – acide clavulanique est actif sur 98 % des souches.

H. influenzae est modérément sensible aux macrolides, l'azithromycine et la clarithromycine étant les molécules les plus actives, ainsi que la télithromycine. Les macrolides en C16 (josamycine et spiramycine) sont inactifs. *H. influenzae* est sensible à la pristinaamycine.

Les fluoroquinolones sont actives sur la quasi-totalité des souches d'*H. influenzae*.

➤ LEGIONELLA PNEUMOPHILA (36)

Les légionelles sont constamment sensibles aux fluoroquinolones, aux macrolides, à la télithromycine et à la Rifampicine (80). L'effet bactéricide in vitro des fluoroquinolones est plus important que celui des macrolides.

Il n'existe pas à ce jour de résistance de *C. pneumoniae* et *M. pneumoniae* vis-à-vis des macrolides et des fluoroquinolones.

CRITERES PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES (PK/PD) :

L'optimisation du traitement des infections respiratoires basses doit tenir compte des données pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) des antibiotiques.

L'activité des β -lactamines est liée au temps pendant lequel les concentrations sériques sont supérieures à la CMI. Un $T > CMI$ de l'ordre de 30%-40% de l'intervalle de dose est suffisant chez l'immunocompétent pour obtenir une guérison. Ceci est obtenu avec l'amoxicilline et la ceftriaxone pour *S. pneumoniae* sensible ou résistant à la pénicilline et avec amoxicilline/acide clavunamique et la ceftriaxone pour *H. influenzae* (36).

Le cefotaxime doit être perfusé en 30 à 60 min pour atteindre l'objectif pharmacocinétique attendue, en raison de sa courte demi-vie d'élimination (40 minutes) (36).

Les céphalosporines de 1^{re}, 2^{ème} et 3^{ème} génération par voie orale ne doivent pas être incluses dans l'arsenal thérapeutique anti-pneumococcique dans les pneumonies, en raison de leurs caractères pharmacocinétiques n'offrant pas une concentration suffisante pour les CMI des souches de PSDP.

Pour les macrolides, l'activité est liée au $T > CMI$ sauf pour l'azitromycine et la télithromycine pour lesquels elle est liée au rapport aire-sous-courbe/CMI (ASC/CMI).

Des valeurs suffisantes de PK/PD ne sont obtenues avec les macrolides que pour les souches sensibles de *S. pneumoniae*, pour la télithromycine, un rapport ASC/CMI > 25 nécessaire pour

l'éradication bactérienne, est obtenu chez la quasi-totalité des patients pour *S. pneumoniae* et chez > 90% des patients pour *H. influenzae*.

2-2-1-Antibiothérapie pour une pneumonie aigue communautaire (PAC) :

a-Recommandations : (6)

Il est important de rappeler quelques principes qui justifient les recommandations françaises et américaines (Etats-Unis) actuelles.

Les données de résistance tout d'abord montrent qu'aujourd'hui plus de 98% des souches de pneumocoque ont des CMI inférieures ou égales à 2 à l'amoxicilline, 96% des souches sont sensibles aux FQAP mais plus de 50% sont résistantes aux macrolides. Néanmoins, les souches ayant un bas niveau de résistance aux fluoroquinolones sont en augmentation, ce qui expose à un échec précoce du traitement ultérieur par FQAP. Si on envisage une association de bêta-lactamines avec une molécule active sur les germes intracellulaires, pour des patients recevant des antibiothérapies itératives (BPCO, immunodéprimé), l'utilisation d'un macrolide semble préférable à une fluoroquinolone de type ofloxacine ou ciprofloxacine, afin de limiter l'acquisition du premier niveau de résistance aux FQAP. Ainsi, les recommandations françaises les plus récentes préconisent l'utilisation d'une FQAP si cette classe de molécule est choisie. Le bénéfice à couvrir les germes atypiques devant toute pneumopathie n'a jamais été montré, il semble même que cela n'améliore pas l'évolution des patients (80). L'avantage des bithérapies n'est montré qu'avec les macrolides pour les pneumopathies sévères ou bactériémiques à pneumocoque et serait lié à leur activité anti-inflammatoire (80) (81).

b-Traitement au domicile :

La stratégie est habituellement empirique, sans aucun examen à visée de documentation bactériologique : moins de 5% des malades traités en externe aux Etats-unis et 7% en Europe bénéficient d'un prélèvement pour ECBC.

En France, l'antibiothérapie recommandée en première intention est l'amoxicilline à la dose de 3 g/j permettant de couvrir le pneumocoque. Pour les personnes âgées ou ayant des comorbidités, l'association amoxicilline-acide clavulanique est proposé, notamment pour les patients institutionnalisés (71).

c-En cas d'hospitalisation :

Il est recommandé de rechercher une documentation bactériologique, au minimum un ECBC (de bonne qualité et avant antibiothérapie), deux hémocultures, une antigénurie pneumocoque, l'antigénurie légionelle pouvant être limitée aux cas de présentation sévères. Des prélèvements bactériologiques protégés par fibroscopie bronchique sont discutés surtout chez les patients admis en soins intensifs et en cas de suspicion de germe inhabituel, notamment en cas d'échec d'une antibiothérapie préalablement bien conduite.

La recherche d'une documentation bactériologique chez des patients hospitalisés, notamment ceux arrivés aux urgences, ne doit cependant en aucun cas retarder l'administration d'antibiotiques. Les études prospectives réalisées dans la prise en charge initiale des PAC n'ont pas montré de bénéfices en cas d'administration d'antibiotiques dans les 4 à 8 premières heures après l'arrivée des patients aux urgences. Il semble raisonnable néanmoins que la première dose d'antibiotique soit administrée aux urgences dès que le diagnostic est fait (82) (83).

En présence de sévérité, l'antibiothérapie doit être double et par voies parentérale.

Le choix de l'antibiothérapie initiale dépend du terrain. L'amoxicilline est choisi si le pneumocoque est fortement suspecté (prélèvement positif, par exemple examen direct de l'ECBC ou antigénurie) et chez les patients de moins de 40 ans sans comorbidité. Pour les

autres patients, l'association amoxicilline-acide clavulanique ou une céphalosporine de troisième génération injectable est proposée en première intention.

Enfin, en cas de forme gravissime, l'association d'une céphalosporine troisième génération injectable à un macrolide injectable soit à une fluoroquinolone antipneumococcique (lévofloxacine) est recommandé.

2-2-2-Antibiothérapie dans le cas de légionelle :

Historiquement, le traitement de référence était l'antibiothérapie rapide par macrolides, en particulier l'érythromycine qui avait été utilisée lors de l'épidémie de Philadelphie. Ce traitement a été progressivement abandonné au profit de nouvelles molécules que sont les FQAP ou l'azithromycine. Certaines données in vitro suggèrent que les fluoroquinolones et l'azithromycine seraient plus efficaces que les autres macrolides en raison d'une meilleure CMI et d'un effet postantibiotique (84). Des études rétrospectives semblent montrer une efficacité équivalente de l'azithromycine et de la lévofloxacine (85) (86).

L'étude de cohorte prospective réalisée lors de l'épidémie de Murcie en Espagne avait montré que l'azithromycine et la lévofloxacine étaient équivalentes en ce qui concerne l'évolution, mais pour les cas plus graves, les patients sous lévofloxacine semblaient avoir une durée d'hospitalisation plus courte et moins de complications ; l'adjonction de rifampicine n'apportait pas de bénéfices chez ces patients (87). Si le choix de la bithérapie est fait, elle ne doit pas être prolongée à plus de 5 jours.

La durée de traitement n'est pas bien codifiée, de 14 à 21 jours avant l'utilisation de nouveaux macrolides et des fluoroquinolones respiratoires, elle peut être raccourcie avec ces molécules à 7-10 jours comme cela a été montré dans des études plus récentes (88).

En résumé, aucune étude randomisée n'a comparé l'utilisation des macrolides à l'utilisation des fluoroquinolones. La supériorité de la lévofloxacine par rapport aux autres fluoroquinolones, ou de l'azithromycine par rapport aux autres macrolides n'a jamais non plus été démontrée dans un essai randomisé.

Dans un texte rédigé conjointement en août 2004 par la société de pneumologie de langue française (SPLF), la société de pathologie de langue française (SPILF) et le centre national de référence des légionelloses faisant l'état des lieux des connaissances, il était proposé l'utilisation des fluoroquinolones ou de macrolides avec un choix très large en termes de molécules en cas de légionellose peu grave ; dans les légionelloses sévères ou chez l'immunodéprimé, une bithérapie était proposée et seuls les macrolides utilisables par voie veineuse (érythromycine, spiramycine) étaient recommandés ainsi que les fluoroquinolones et la rifampicine (89). Lors de la dernière mise à jour, des recommandations rédigées conjointement par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), la SPILF et la SPLF, la lévofloxacine semble être devenue le choix préférentiel (71). Il est à noter qu'en France l'azithromycine n'est pas recommandée alors que c'est la molécule la plus utilisée aux Etats-Unis.

Allergie : (6)

En cas d'allergie aux bêta-lactamines et dans un contexte ambulatoire, l'alternative est une FQAP, la télichromycine ou une streptogramine (pristinamycine) dont le spectre antibactérien couvre *S. pneumoniae* et les germes intracellulaires. Il est important de rappeler qu'en cas d'allergie peu sévère à la pénicilline, seulement 15% des patients ont un risque d'allergie croisée aux céphalosporines de troisième génération, ce qui permet leur utilisation en cas de pneumonies sévères notamment. En cas d'allergie grave aux bêta-lactamines, et pour les patients les plus sévères, un glycopeptide peut être proposé.

Contexte grippal : (6)

Le risque de surinfection de la pneumonie grippale à *S. aureus* est bien identifié, c'est pourquoi l'antibiothérapie probabiliste dans ce contexte doit couvrir ce germe. L'association amoxicilline-acide clavulanique est le choix de première intention. En cas de pneumonie sévère, en particulier en cas de tableau faisant suspecter une pneumonie nécrosante à *S. aureus* sécréteur de la toxine de Panton-Valentine, l'association d'une céphalosporine de troisième génération (céfotaxime plutôt que la céftriaxone qui aurait une activité insuffisante

sur le staphylocoque) avec un glycopeptide est proposée car certaines de ces souches sont parfois résistantes à la méthicilline (surtout aux Etats-Unis, phénomène marginal en France).

En ce qui concerne le traitement antiviral spécifique par inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir oral ou zanamivir inhalé), les données de la littérature sont controversées. Une méta-analyse récente ne montrait pas de bénéfice majeur à utiliser le traitement antiviral chez des adultes atteints de grippe mais des études réalisées chez des patients hospitalisés montraient une réduction de la mortalité chez des patients ayant reçu un traitement. Il est licite en cas de pneumonie sévère de proposer un traitement par oseltamivir par voie orale, qu'il convient de débiter le plus précocement possible (90) (91). Le traitement zanamivir qui s'administre par voie inhalée ne semble pas le plus adapté en cas de pneumonie.

2-2-3-Antibiothérapie pour exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive d'origine bactérienne :

L'utilisation d'une antibiothérapie dans cette situation en raison de la corrélation entre la colonisation bactérienne et la dégradation de la fonction respiratoire. Il semble que l'antibiothérapie diminue l'inflammation des voies aériennes en traitant la colonisation et que la résolution de l'inflammation soit bien corrélée à la clairance des bactéries (96). En cas de bronchite chronique simple, c'est-à-dire non associé à un syndrome ventilatoire obstructif, le traitement de la surinfection bronchique n'est pas systématique, mais une antibiothérapie peut parfois se justifier en cas de non résolution des symptômes après 5 jours d'évolution.

De nombreuses molécules ont montré leur efficacité dans cette indication. Le choix de la molécule est guidé par la sévérité de la BPCO.

Les macrolides sont un cas particulier car certains auteurs ont suggéré qu'ils avaient une activité anti-inflammatoire qui permettait de réduire le nombre d'exacerbations.

L'antibiothérapie doit également avoir un spectre adapté aux bactéries de la flore commensale habituellement en cause (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis*) et exercer une faible pression de sélection.

Il faut actuellement tenir compte de la fréquence d'*H. influenzae* producteur de bêta-lactamases, particulièrement en cas d'antibiothérapies ou d'hospitalisation multiples. L'antibiothérapie repose en première intention sur l'amoxicilline ou l'association amoxicilline-acide clavulanique, en fonction de la sévérité de la BPCO. De nombreuses alternatives peuvent être proposées, notamment en cas d'allergie.

La durée de traitement conseillée est habituellement de 10-14 jours, et peut être réduite à 5 jours en cas d'utilisation de l'azithromycine, de l'acéftriaxone ou de la télithromycine. Néanmoins, comme dans le cas des pneumonies communautaires, une durée supérieure à 7 jours doit rester exceptionnelle.

En cas d'inefficacité, il faut rechercher une étiologie non infectieuse de l'exacerbation.

Le traitement antibiotique doit accompagner les autres mesures à prendre pour le traitement de l'exacerbation : bronchodilatateurs, oxygénothérapies et kinésithérapie respiratoire, éventuellement corticothérapie systémique.

2-3-Evaluation de l'efficacité du traitement initial : (6)

L'efficacité doit impérativement être évaluée à la 48-72 heures. Il convient de vérifier l'amélioration clinique avec retour à l'apyrexie et absence d'aggravation radiologique.

En cas de non-réponse, il faut s'efforcer de rechercher un foyer septique secondaire (pleurésies, méningites, endocardites, etc.) et de nouvelles explorations doivent être envisagées : endoscopie bronchique pour prélèvements bactériologiques, ponction pleurale ou lombaire en fonction de la situation clinique, prélèvements sérologiques, recherche d'antigène urinaire de *L. pneumophila*. Il faut toujours évoquer la possibilité d'une tuberculose et, enfin, ne pas méconnaître une étiologie autre que la fièvre : infection au point de ponction veineuse, infection nosocomiale, maladie thromboembolique, allergies médicamenteuses.

2-4-Durée de l'antibiothérapie :

La plupart des recommandations des différentes sociétés savantes préconisent habituellement 7 à 14 jours d'antibiothérapie dans les pneumonies non compliquées. Il est important de souligner que de nombreuses études ont montré que 7 jours d'antibiothérapie suffisent, y compris chez des patients ventilés en réanimation, la gravité de l'atteinte respiratoire étant due à l'installation d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et non à l'infection. Ainsi, en dehors de cas très particuliers d'infections avec localisation extraréservoiraire (méningite, arthrite), il n'y a pas lieu de poursuivre l'antibiothérapie au-delà de 7 jours. Des traitements plus courts de 3 à 5 jours ont été utilisés chez des patients avec des PAC peu sévères dont l'évolution était favorable après 3 jours d'antibiothérapie, sans excès d'échec de traitement par rapport traités 7 jours (88) (92). Les recommandations américaines préconisent d'interrompre les antibiotiques chez des patients ayant reçu au moins 5 jours d'antibiothérapie adaptée, apyrétiques depuis 48-72 heures et en l'absence de signes d'instabilité (64).

Pour les pneumonies à germes intracellulaires, la durée habituellement recommandée est de 10 à 14 jours dans les pneumonies à *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae*, pouvant être raccourcie en cas d'évolution clinique satisfaisante, notamment en cas d'utilisation des nouveaux macrolides (clarithromycine, azithromycine) ou de télithromycine. Pour la légionellose une durée de plus de 14 jours ne semble pas justifiée en cas d'utilisation des nouveaux macrolides (azithromycine) ou des FQAP.

L'ensemble de la prise en charge des PAC est résumée dans la figure 6 : (6)

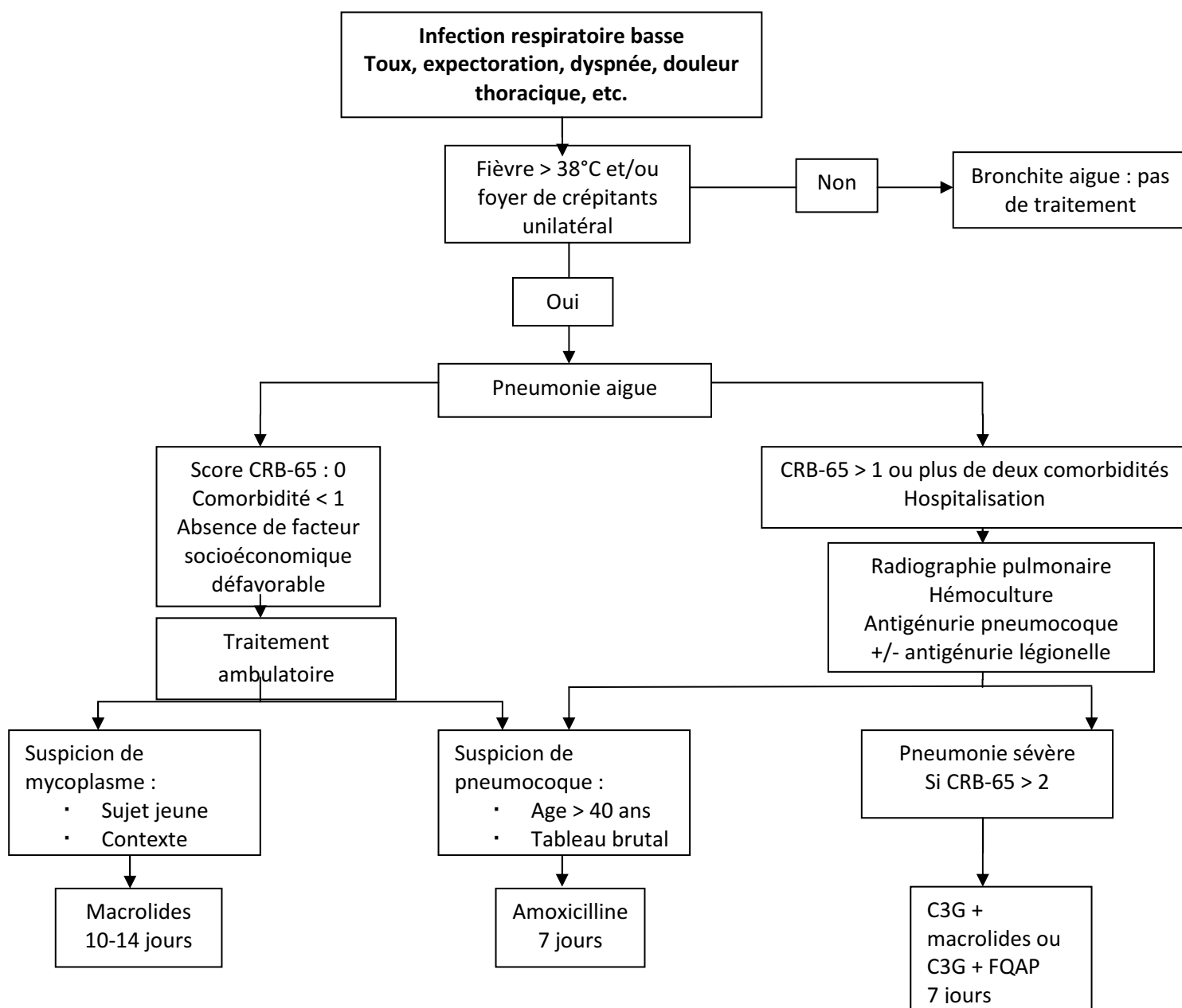


Figure 6 : Arbre décisionnel : prise en charge d'une pneumopathie aigue communautaire.

CRB-65 : C = confusion ; R = fréquence respiratoire ; B = blood pressure ; 65 = âge > 65 an

3. Stratégies préventives :

La fréquence des infections respiratoires basses, leur gravité potentielle et leur retentissement socioéconomique engendré posent le problème d'une prévention efficace. Plusieurs mesures ont été envisagées.

3-1-Vaccination anti-pneumococcique : (8)

Les vaccins anti-pneumococciques, préparés à partir de capsule polysaccharidique, existent depuis les années 1930. Le vaccin actuellement disponible (23 valents) est fabriqué à partir de polysaccharides capsulaires de 23 sérotypes de *S. pneumoniae* qui sont responsables de 85% à 90% des infections pneumococciques et de plus de 90% des infections dues aux souches de sensibilité diminuée à la pénicilline. Ce vaccin est bien toléré en dehors de quelques rares réactions allergiques. En raison de la nature polysaccharidique des antigènes en cause, l'immunité conférée est uniquement humorale et les rappels sont nécessaires tous les 5 à 8 ans. Les vaccins conjugués, actuellement en développement avancé, font appel à des protéines porteuses conjuguées à des polysaccharides capsulaires. Ils stimulent aussi l'immunité cellulaire médiée par les lymphocytes T. la réponse immune devrait donc être de meilleure qualité et ils devraient pouvoir être utilisés chez l'enfant de moins de 2 ans, ce qui n'est pas le cas avec le vaccin polysaccharidique actuel.

En France, la vaccination par le vaccin polysaccharidique (pneumo 23) est recommandée tous les 5 ans pour les adultes et enfants de 5 ans et plus présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection pulmonaire invasive.

3-2-Vaccination antigrippale : (8)

Le vaccin antigrippal est un vaccin polyvalent préparé à partir de trois types de virus supposés être les plus fréquemment en cause lors de l'épidémie de l'année à venir. En raison des variations phénotypiques observées d'une année sur l'autre, une revaccination est nécessaire tous les ans. De nombreuses études ont montré l'efficacité de la vaccination antigrippale parmi les sujets âgés, que ce soit dans la diminution de la mortalité ou le risque de développer

une pneumonie (94). Néanmoins, des méta-analyses ont mis en évidence l'hétérogénéité des différentes études, ce qui rend très difficile la démonstration du bénéfice de la vaccination des personnes à risque mais également de leur entourage, notamment des infirmières (95) (96).

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus mais également dans de nombreuses d'autres situations. La vaccination du personnel soignant reste malheureusement insuffisante et doit être développé afin de limiter les risques d'épidémies dans les structures de soins.



Partie pratique

Les infections bactériennes des voies respiratoires basses constituent un problème de santé public en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle ; elles représentent une préoccupation quotidienne en pathologie infectieuse. On distingue trois entités cliniques : les pneumonies aiguës communautaires, les bronchites aiguës et les surinfections de bronchites chroniques obstructives. Leurs caractères cliniques communs (toux, expectoration, parfois fièvre, douleur thoracique et dyspnée) rendent leur distinction parfois difficile. Celle-ci repose sur certains caractères à la fois sémiologiques, biologiques et radiologiques.

Les bactéries responsables des infections respiratoires basses sont variées, et il faut tout mettre en œuvre pour les isoler et les identifier. Les contraintes techniques, les traitements antibiotiques antérieurs et l'évolution de la sensibilité sont autant d'aléas influençant leur diagnostic et leur prise en charge.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés aux prélèvements pulmonaires pratiqués dans le laboratoire de microbiologie au CHU Ibn Sina de Rabat afin de décrire le profil épidémiologique des isolats et de préciser le profil de sensibilité aux antibiotiques des principaux germes isolés.

Matériel et méthode

I. Matériel et méthode :

1. Période d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au sein du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat ; portant sur les souches bactériennes responsables des infections respiratoires basses non tuberculeuses, incluant tous les prélèvements pulmonaires des patients hospitalisés.

La présente étude a pour objectifs d' :

- Identifier les bactéries pathogènes dans les prélèvements pulmonaires à l'exception des mycobactéries.
- Etudier la sensibilité des principales bactéries isolées aux antibiotiques testés.
- Déterminer les principaux phénotypes de résistance d'infection nosocomiale.

2. Matériel :

2-1-Nature des prélèvements étudiés :

Les souches bactériennes ont été isolées à partir de divers prélèvements et matériaux respiratoires à savoir :

- Prélèvement distal protégé (PDP)
- Lavage broncho-alvéolaire (LBA)
- Crachats (ECBC)
- Liquide pleural
- Aspiration trachéale
- Sonde d'intubation
- Cathéter (KT) du PDP

2-2-Services originaires des souches :

Huit services hospitaliers ont été concernés par notre étude y compris les externes :

- Médecine adulte et pédiatrique
- Réanimation adulte et pédiatrique
- Rhumatologie
- Pneumologie
- Chirurgie
- Néphrologie
- Oncologie-hématologie
- Urgence

2-3-Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion de notre étude sont les suivants :

- Patients adultes ou enfants des deux sexes
- Vu en consultation ou hospitalisé
- Pendant la période d'étude
- Et ayant comme analyse l'un des prélèvements respiratoires

2-4-Critères d'exclusion :

Ils sont exclus tous les prélèvements non pulmonaires ainsi que les prélèvements pulmonaires pour la recherche des Mycobactéries.

2-5-Recueils des données :

Les données recueillies ont été regroupées dans un tableau excel, pour chaque patient, nous avons noté :

- La date d'arrivage de l'analyse
- Le service
- Le sexe/âge

- La nature de prélèvement
- La bactérie en cause avec son phénotype
- La galerie et l'antibiogramme

L'analyse statistique :

L'ensemble des données a été réuni dans un tableau EXCEL. Les variables qualitatives sont décrites sous forme d'effectifs (fréquence) et de pourcentage correspondants (pourcentage).

Le test du CHI2 a été utilisé pour effectuer la comparaison des effectifs et des pourcentages. Le risque alpha est fixé à 5%. Un résultat est dit statistiquement significatif si $P < 0,05$.

3. Méthode :

❖ Méthode de prélèvements :

- Prélèvement des expectorations :

L'examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) est réalisé le matin à jeun mais avec un rinçage préalable de la bouche par le sérum salé stérile.

- Prélèvement distal protégé : (PDP)

Le PDP est réalisé de façon dirigée sous fibroscopie, le matériel est composé d'un double cathéter télescopique, obturé par un bouchon polyéthylène glycol. Il est indispensable d'aspirer les sécrétions de la lumière trachéale et des grosses bronches, afin d'éviter la contamination du prélèvement par celles-ci.

- Aspiration bronchique :

Permet de recueillir les sécrétions bronchiques tout en circulant l'oropharynx.

Geste réalisé sous anesthésie locale à l'aide d'un fibroscope bronchique, en cas d'absence de sécrétions, on procède à un lavage aspiratif, qui consiste à instiller 5 ml de sérum physiologique et les aspirer par la suite.

Traitements des prélèvements au laboratoire de microbiologie au CHU Ibn sina de Rabat :

Arrivés au laboratoire de microbiologie, les prélèvements pulmonaires sont traités au niveau de la paillasse de pus, en suivant un protocole de paillasse affiché.

- Examen cyto bactériologique des crachats :

Cet examen des sécrétions broncho-pulmonaires est d'accès facile dans les pneumopathies communautaires. Il a une valeur informative à condition que le recueil soit de bonne qualité :

Macroscopique : salivaire, mucopurulent, hémorragique

Microscopique (Gram) : est indispensable pour confirmer la qualité du prélèvement. La technique consiste à examiner l'échantillon soit à l'état frais, soit sur un frottis coloré à la coloration de MGG (Coloration de Giemsa), la lecture se fait au microscope à grossissement x 10 pour dénombrer les cellules épithéliales et les leucocytes par champ.

Les résultats de l'examen microscopique permettent de distinguer cinq classes de crachats :

Tableau 8 : Classification des crachats en fonction du degré de contamination.

Classes	Cellules par champ		Aspect au Gram	Résultats
	>25	<25		
1	>25	<25	Quelque soit le résultat au gram	Fort contamination buccale ne permettant pas une interprétation objective de l'examen
2	<25	<25	Flore bactérienne polymorphe	Fort contamination buccale ne permettant pas une interprétation objective de l'examen
3	<25	<25	Flore polymorphe	Ensemencer
4	<25	>25	Quelque soit le résultat au gram	Ensemencer

Les crachats de classe 1 et 2 sont fortement contaminés par la salive et ne doivent pas être mis en culture. Un nouveau prélèvement doit être demandé.

Les crachats de classe 3 et 4 sont ont un nombre de leucocytes qui témoigne d'une réaction inflammatoire mais sont contaminés par la salive.

La coloration de Gram permet d'apprécier la richesse et le monomorphisme de la flore. A ce stade, il est possible de suspecter la présence de pneumocoque ou d'une flore anaérobie.

Culture et dénombrement :

Après fluidification du prélèvement, on ensemence différent milieu de culture par épuisement d'une oese calibré à 10 µl pour isolement, en parallèle on ensemence des dilutions (1/100 et 1/1000) appropriée en étoile pour dénombrement des bactéries au-delà de 10^5 UFC/ml sur différents milieux.

Habituellement, on se limite à l'identification et à l'antibiogramme d'une ou de deux espèces bactériennes dont le seuil de décision $> 10^7$ UFC/ml.

- Examen cytobactériologique du PDP :

- Examen macroscopique :

Pour chaque PDP, on examine à l'œil nu le prélèvement afin de déterminer l'aspect : salivaire, mucopurulent, hémorragique.

- Examen microscopique :

A l'état frais : permet de compter les cellules épithéliales, les leucocytes et les autres cellules bronchiques ou alvéolaires.

La lecture se fait entre lame et lamelle à l'objectif (x 40), à partir d'une parcelle purulente, ou à partir du mucus.

Coloration de Gram : un frottis réalisé à partir d'une parcelle purulente ou à partir du mucus sera coloré et examiné avec objectif à immersion (x100). On note la présence et la quantité des éléments suivants : des cocci, des bacilles et des coccobacilles.

Coloration au bleu de méthylène : le frottis correctement fixé à partir d'une parcelle purulente ou à partir du mucus, sera colorée au bleu de méthylène et examiné avec l'objectif à

immersion (x100). On note la présence de lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles (PNN) en pourcentage (%).

➤ Cytologie :

La cytologie consiste à dénombrer les leucocytes et les hématies présents dans les PDP, et à exprimer leur nombre (d'éléments /mm³), on utilise, pour le dénombrement, des hématimètres (de Thomas ou de Malassez) encore appelés hémocytomètres.

Culture pour isolement:

Milieux : les milieux utilisés pour l'isolement sont :

- Gélose au sang + Optochine + Bacitracine : milieu nutritif, non sélectif pour une grande variété de bactéries à gram positifs et négatifs peu exigeantes.
Optochine est un disque d'antibiotique auquel Pneumocoque est sensible.
Bacitracine est un disque d'antibiotique auquel Streptocoque est sensible.
- Gélose au chocolat polyvitex : gélose au sang cuit, les hématies sont lysées et libèrent des facteurs de croissance (X et V) des Haemophilus.
- Milieu Sabouraud chloramphénicol : milieu sélectif des levures.

Culture pour dénombrement : Le milieu chocolat est ensemencé en étoile à l'aide de l'anse à calibre 10µl à partir d'une dilution au 1/10 pour faciliter le comptage des colonies.

Incubation : l'incubation des milieux chocolats et sang se fait à l'étuve (atmosphère aérobie) 37°C (+/- 0.2°C) avec présence de 5 à 10% de CO₂, pendant (24 à 48 heures). Et pour milieu Sabouraud chloramphénicol l'incubation se fait à l'étuve 30°C (+/- 0.2°C), pendant (24 à 48 heures).

Identification :

- L'aspect des colonies : à l'œil nu, on détermine l'aspect des colonies et les caractères morphologiques (la forme, la couleur, la taille, l'odeur ...) à partir des boîtes de pétrie.
- Coloration de Gram : les colonies isolées sont colorées par le Gram si le résultat est :
 - ✓ Bacille Gram négatif : un test d'oxydase suivit d'un ensemencement d'une galerie classique (et/ou galeries automatisées BD. Phoenix)

- ✓ Cocci Gram positif : un test de catalase est réalisé.
- Galerie classique :
 - ✓ Milieu kligler Hajna : utilisation des sucres : Glucose et Lactose
 - ✓ Milieu Citrate-Simmons : utilisation du citrate comme source de carbone
 - ✓ Milieu eau peptonée : dégradation des protéines
 - ✓ Milieu clark et Lubs : détermination du type fermentaire
 - ✓ Milieu Mannitol-Mobilité-Nitrate
 - ✓ Milieu viande-foie : détermination du type respiratoire
 - ✓ Milieu Urée-Indole : recherche de l'uréase, l'indole et TDA
 - ✓ Recherche de l'ONPG-hydrolase
- Galerie BD-Phoenix (Procédés d'Identification) :
 - Antibiogramme :

Chaque souche à identifier fait l'objet de deux types d'antibiogrammes :

- Antibiogramme classique en milieu gélosé (méthode de disque)
- En parallèle antibiogramme en milieu liquide automatisé « BD-Phoenix »

La préparation de l'inoculum, les dilutions, le choix des disques, leur disposition et les galeries automatisées se fait selon les recommandations du « CA-SFM 2012 » : comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Résultats

II. Résultats :

1. Répartition des infections pulmonaires documentées bactériologiquement positives

1.1. Répartition selon la nature du prélèvement :

Tableau 9 : Répartition des infections pulmonaires selon la nature de prélèvement.

Prélèvements	Nombre	Fréquence
Prélèvement Distal protégé	420	46,06%
Aspiration trachéale	65	07,12%
Liquide Pleural	29	03,18%
Crachats	114	12,50%
Cathéter	208	22,80%
Sonde d'intubation	76	8,34%
total	912	100%

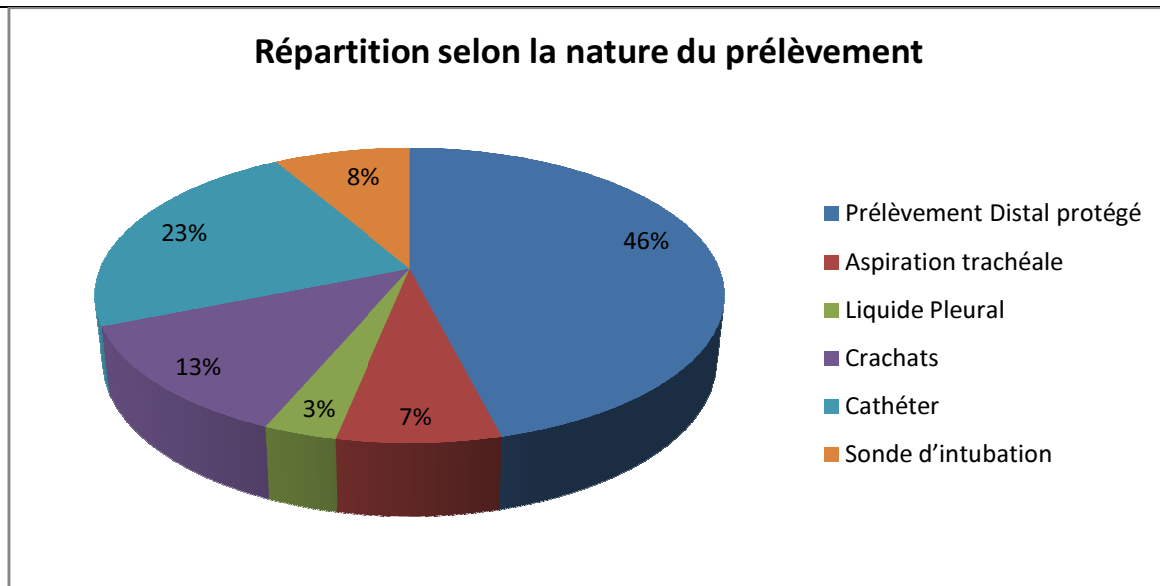


Figure 8 : Répartition des infections pulmonaires selon la nature du prélèvement.

1.2. Répartition des IP selon le serviced'origine:

Tableau 10 : Répartition des IP selon les services hospitalier.

Services	Nombre	Fréquence
MEDECINE ADULTE	15	1,64%
MEDECINE PEDIATRIQUE	66	7,24%
NEPHROLOGIE	02	0,22%
ONCOHEMATOLOGIE	06	0,66%
REANIMATION ADULTE	478	52,42%
REANIMATION PEDIATRIQUE	275	30,15%
CHIRURGIE	34	3,73%
PNEUMOLOGIE	18	1,97%
RHUMATOLOGIE	03	0,32%
URGENCE EXTERNE	10	1,10%
TOTAL	912	100%

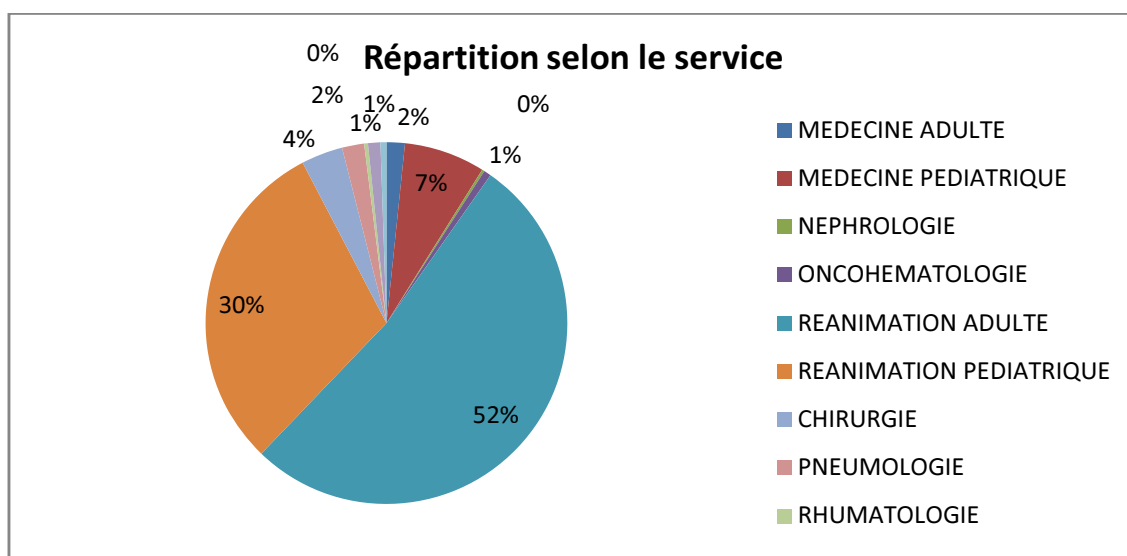


Figure 9 : Répartition des infections pulmonaires selon le service d'origine

1.3. Répartition des IP selon les principales espèces bactériennes :

Tableau 11 : Répartition globale des espèces bactériennes isolées dans les IP.

Bactéries	Nombre	Fréquence
<i>Non fermentants</i>	395	43,32%
Entérobactéries	250	27,42%
Staphylocoque	176	19,30%
Streptocoque	47	5,15%
<i>Heamophilus spp</i>	37	4,05%
Autres	07	0,76%
total	912	100%

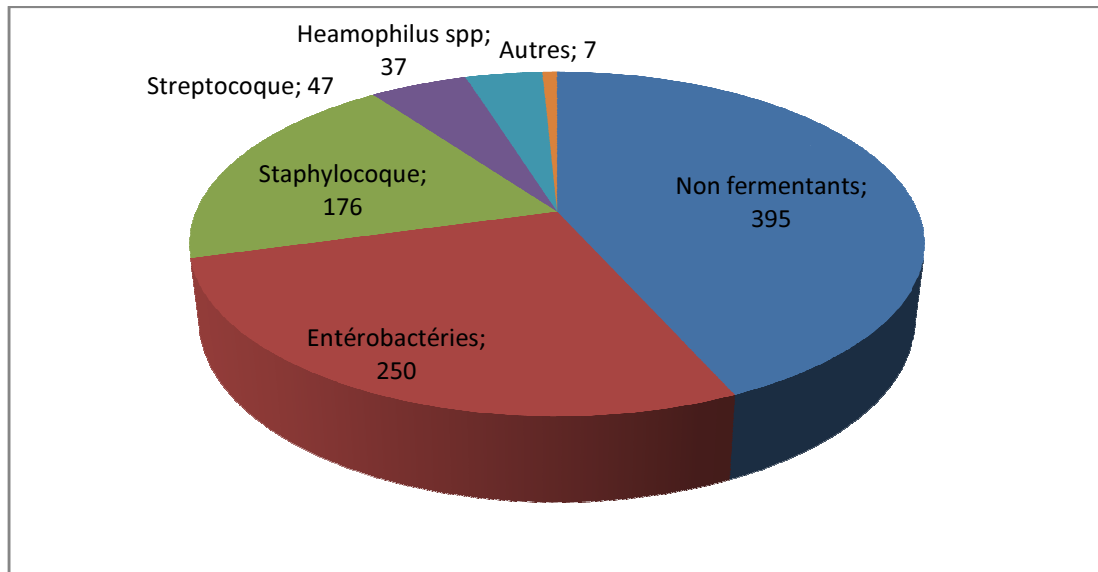


Figure 10 : Répartition globale des bactéries isolées dans les infections pulmonaires.

2. Répartition des souches bactériennes isolées dans les infections pulmonaires :

2.1. Entérobactéries :

2.1.1. Répartition selon l'espèce bactérienne :

250 entérobactéries ont été retrouvées dans notre échantillon étudié, *Klebsiella pneumoniae* était majoritairement évoquée soit 40,80%.

Tableau 12 : Répartition des entérobactéries selon l'espèce bactérienne isolée dans les IP

Espèce	Nombre	Fréquence
<i>E. Coli</i>	40	16,00%
<i>Klebsiella pneumonea</i>	102	40,80%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	08	3,20%
<i>Enterobacter spp</i>	24	9,60%
<i>Proteus spp</i>	12	4,80%
<i>Citrobacter spp</i>	06	2,40%
<i>Serratia marcescence</i>	37	14,80%
<i>Providencia spp</i>	19	7,60%
<i>Morganella morganii</i>	02	0,80%
<i>Salmonella spp</i>	00	0,00%
TOTAL	250	100%

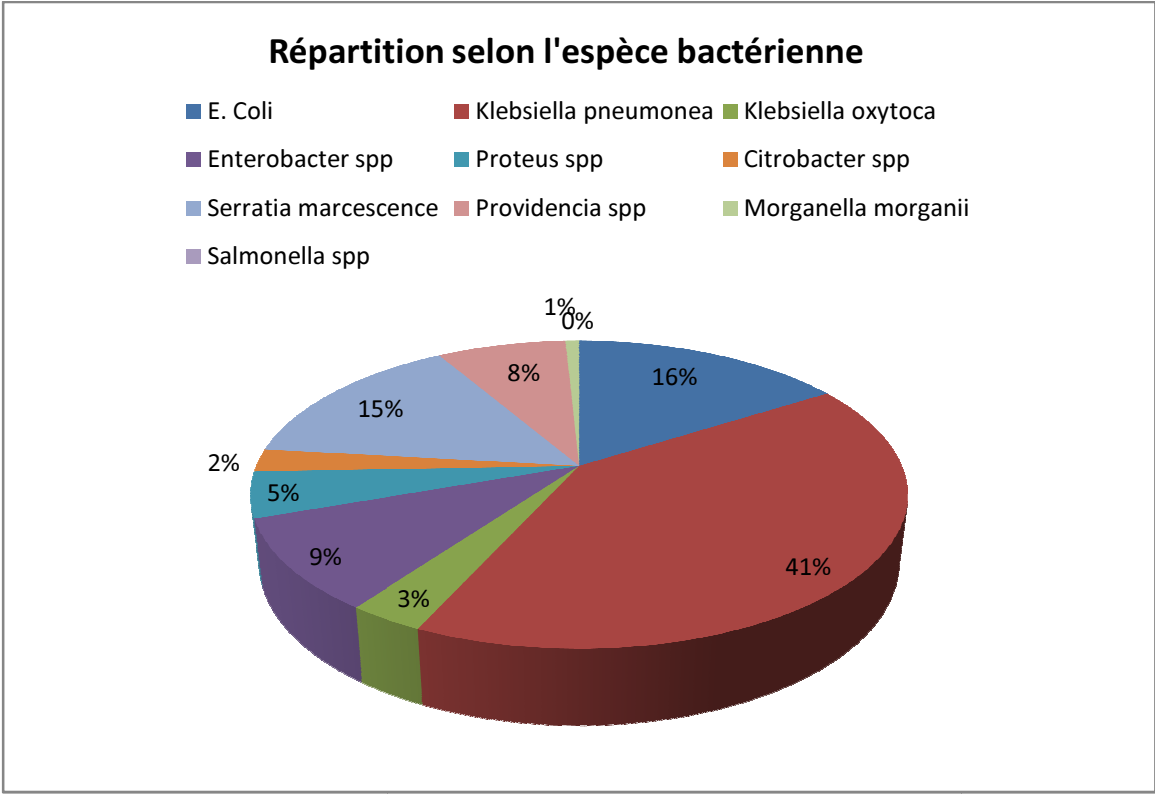


Figure 11 : Répartition des entérobactéries selon l'espèce bactérienne

2.1.2. Répartition selon le service d'origine :

Tableau 13 : Répartition des entérobactéries selon le service d'origine

Services	Nombre	Fréquence
MEDECINE ADULTE	05	1,64%
MEDECINE PEDIATRIQUE	14	7,24%
NEPHROLOGIE	02	0,22%
ONCOHEMATOLOGIE	01	0,66%
REANIMATION ADULTE	123	52,42%
REANIMATION PEDIATRIQUE	90	30,15%
CHIRURGIE	10	3,73%
PNEUMOLOGIE	05	1,97%
RHUMATOLOGIE	01	0,32%
URGENCE	0	0,00%
EXTERNE	01	0,55%
TOTAL	250	100%

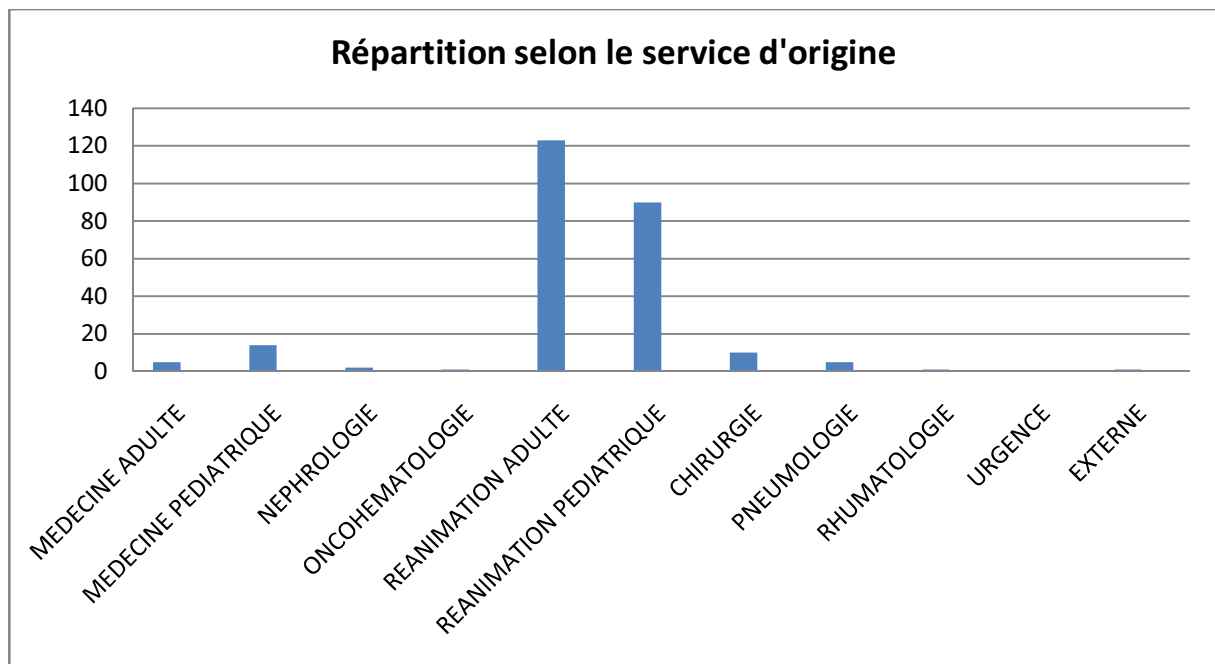


Figure 12 : Répartition des entérobactéries selon le service d'origine.

2.1.3. Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne :

Tableau 14: Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérien.

Entérobactéries	Nombre total	Phénotype BLSE	
		Nombre	%
<i>E .coli</i>	40	14	35,00%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	102	69	67,65%
<i>Klebsiella Oxytoca</i>	08	05	62,550%
<i>Enterobacter spp</i>	24	14	58,33%
<i>Serratia spp</i>	37	21	56,75%
<i>Proteus spp</i>	12	03	25,00%
<i>Citrobacter spp</i>	06	02	33,33%
<i>Providencia stuartii</i>	19	06	31,58%
<i>Morganella morganii</i>	02	00	0,00%
TOTAL	250	134	53,60%

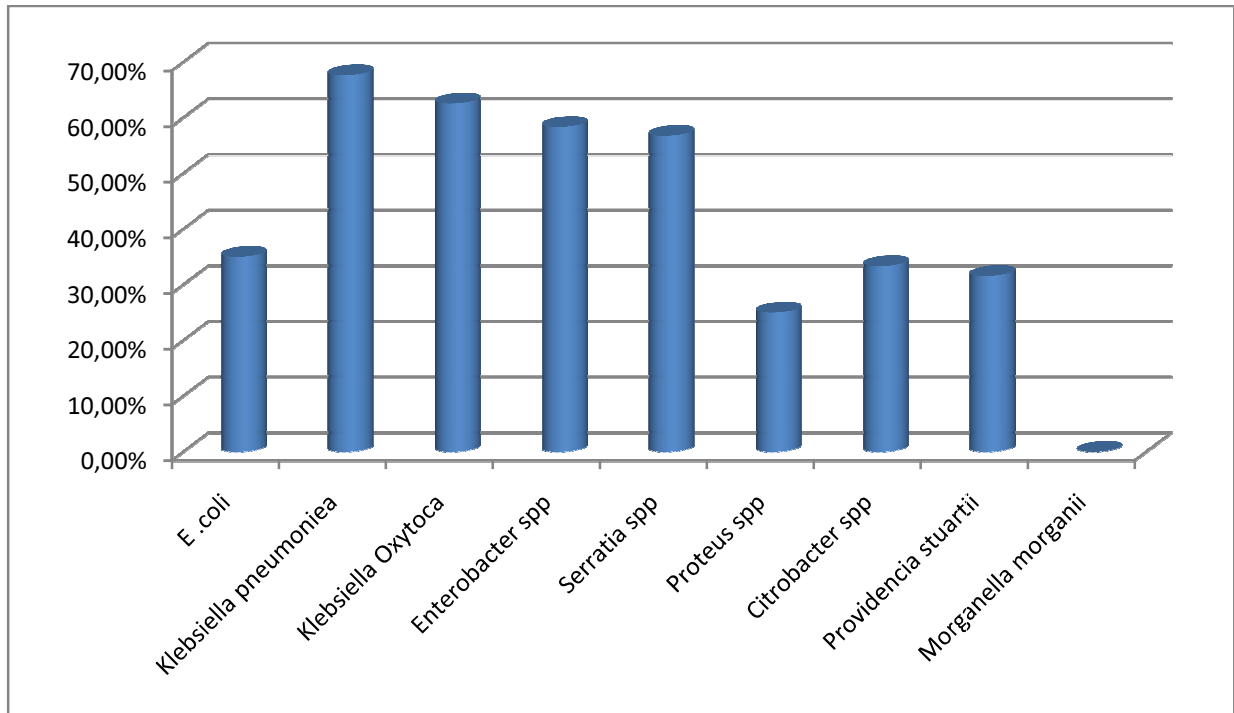


Figure 13 : Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne

2.1.4. Répartition des BLSE selon le service d'origine :

Tableau15 : Répartition des Entérobactéries BLSE selon le service d'origine.

Services	Nombre Total	BLSE	Fréquence
MEDECINE ADULTE	05	00	0,00%
MEDECINE PEDIATRIQUE	14	07	50,00%
NEPHROLOGIE	02	00	0,00%
ONCOHEMATOLOGIE	01	01	100,00%
REANIMATION ADULTE	123	65	52,85%
REANIMATION PEDIATRIQUE	90	57	63,33%
CHIRURGIE	10	04	40,00%
PNEUMOLOGIE	05	00	0,00%
RHUMATOLOGIE	01	00	0,00%
URGENCE	0	00	0,00%
EXTERNE	01	00	0,00%%
TOTAL	250	134	53,60%

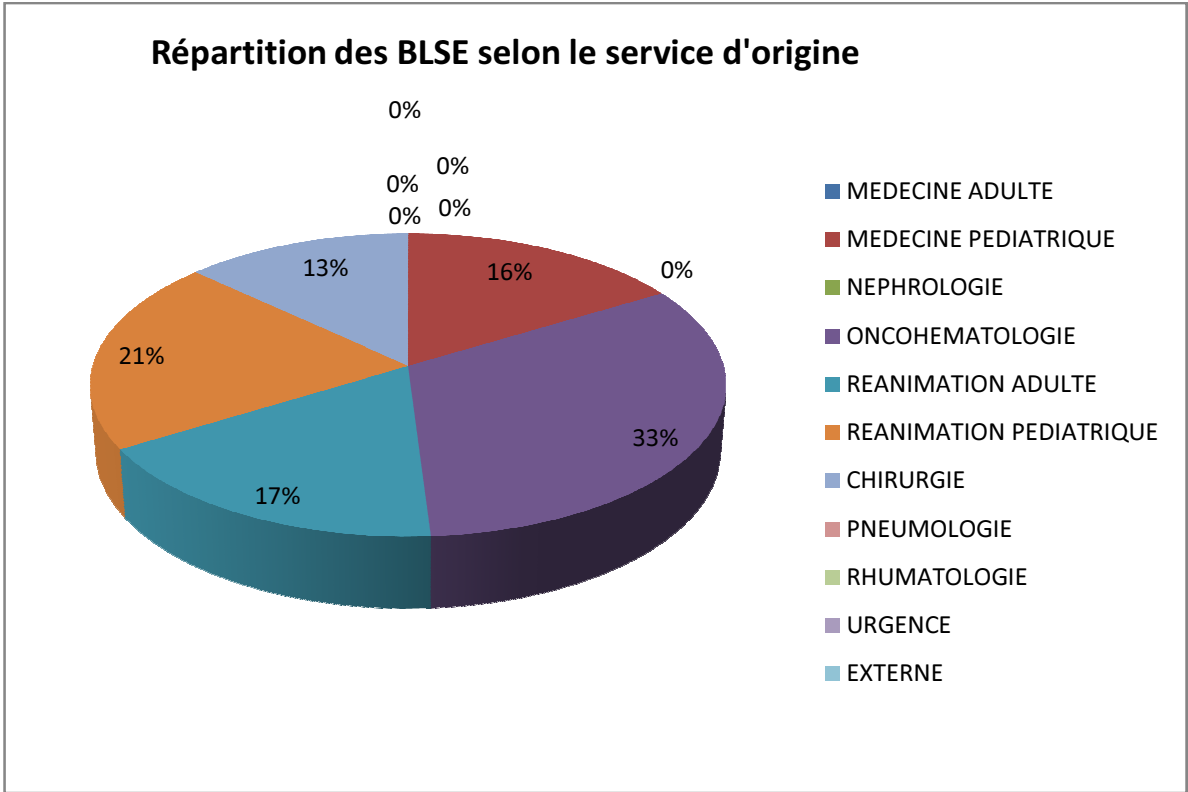


Figure 14 : Répartition des BLSE selon le service d'origine

2.1.5. Profil de résistance des entérobactéries BLSE aux antibiotiques :

Tableau16 : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE aux antibiotiques

Antibiotiques	Entérobactéries Phénotype BLSE (n= 134)				
	Sensible	%	Résistant	%	Non testé
Ticarcilline	00	0,00	134	100	0
Pipéracilline	00	0,00	118	100	16
TIM	02	1,50	132	98,50	0
TZP	42	31,82	90	68,18	02
Céftriaxone	00	0,00	134	100	0
Céftazidime	00	0,00	134	100	0
Ertapénème	126	94,03	08	5,97	0
Imipénème	126	94,03	08	5,97	0
Gentamicine	36	26,86	98	73,14	00
Amikacine	109	81,35	25	18,65	00
Ciprofloxacine	34	25,76	98	74,24	02
SXT	33	28,44%	83	71,55%	18
Nitrofurane	12	75,00%	04	25,00%	118
Fosfomycine	21	61,76%	13	38,24%	100

Colistine	134	100%	0	0%	0
------------------	-----	------	---	----	---

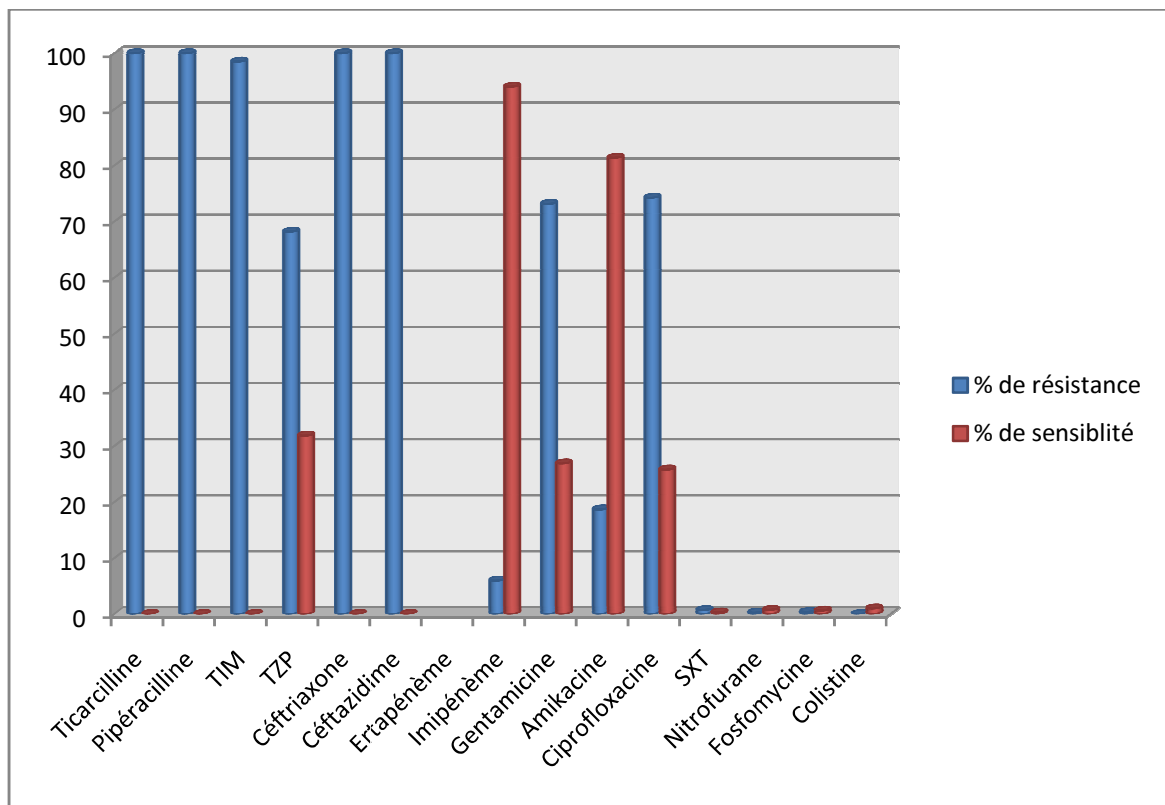


Figure 15 : Profil de résistance des entérobactéries BLSE aux antibiotiques

2.2. Les non fermentants :

2.2.1. Répartition selon les espèces bactériennes :

Tableau17 : Répartition des non fermentants selon l'espèce bactérienne

Espèce	Nombre	Fréquence
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	289	73,16%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	86	21,78%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	12	03,04%
<i>Achromobacter spp</i>	06	01,52%
<i>Burkholderia cepacia</i>	02	0,50%
TOTAL	395	100%

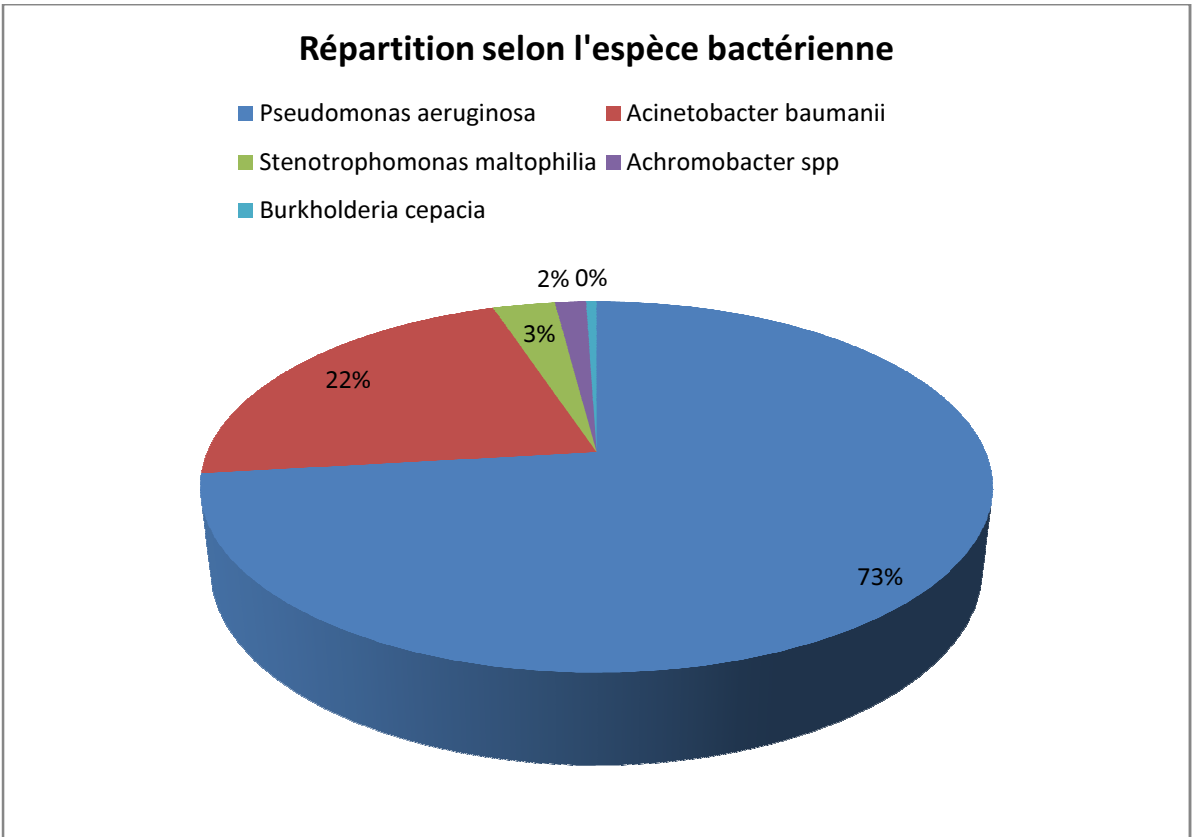


Figure 16 : Répartition des bactéries non fermentants selon l'espèce bactérienne.

2.2.2. Répartition selon le service d'origine :

Tableau18 : Répartition des non fermentants selon le service d'origine

Services	Nombre	Fréquence
MEDECINE ADULTE	05	1,26%
MEDECINE PEDIATRIQUE	20	5,06%
NEPHROLOGIE	01	0,26%
ONCOHEMATOLOGIE		0,00%
REANIMATION ADULTE	208	52,66%
REANIMATION PEDIATRIQUE	135	34,18%
CHIRURGIE	07	1,78%
PNEUMOLOGIE	08	2,02%
RHUMATOLOGIE	00	0,00%
URGENCE	08	2,02%
EXTERNE	03	0,76%
TOTAL	395	100%

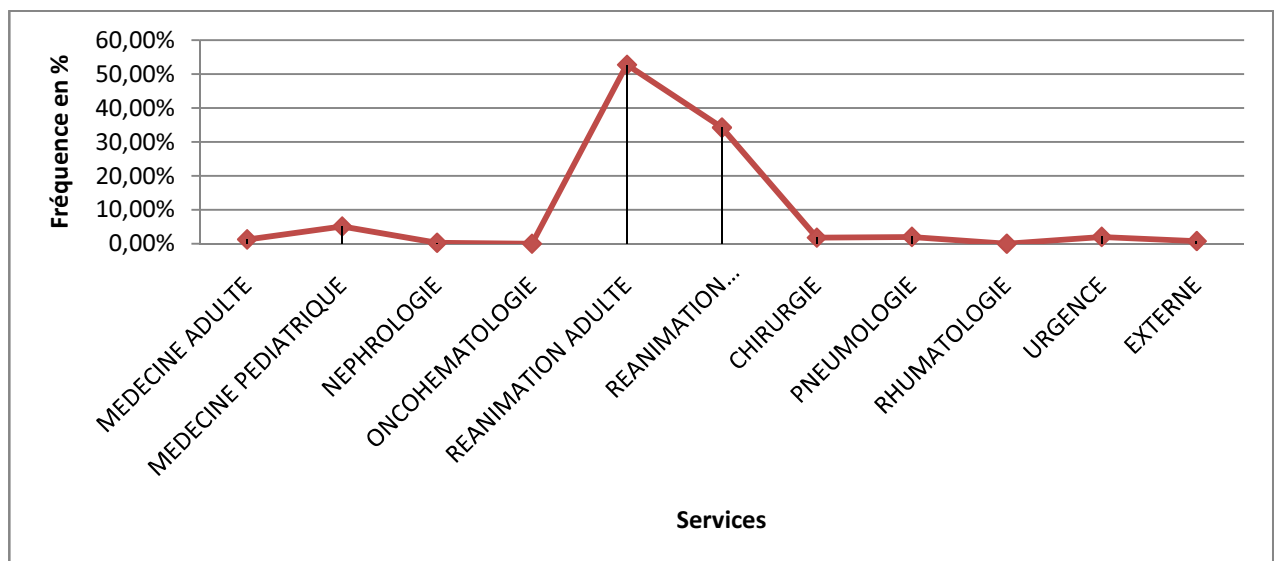


Figure 17 : Répartition des souches non fermentants selon le service d'origine

2.2.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau19 : Profil de résistance des souches de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* aux antibiotiques.

Souches	<i>P. aeruginosa</i> (n=289)		<i>A. baumannii</i> (n= 86)	
	Résistant	%	Résistant	%
Ticarcilline	233/284	82,04	86	100
TIM	213/274	77,73	66/68	97,05
Pipéracilline	165/276	59,78	82/82	100
TZP	150/280	53,57	80/85	94,11
Céfsolidine	167/233	71,67	64/65	98,46
Céftazidime	138/285	48,42	83/86	96,51
Imipénème	111/289	38,40	73/86	84,88
Méropénème	97/267	36,32	51/72	70,83
Fosfomycine	221/254	87,00	86	100%
Ciprofloxacine	146/285	51,22	81/85	95,29
Gentamicine	133/286	46,50	79/86	91,86
Amikacine	63/278	22,66	39/85	45,88
Colistine	0	0%	0	0%

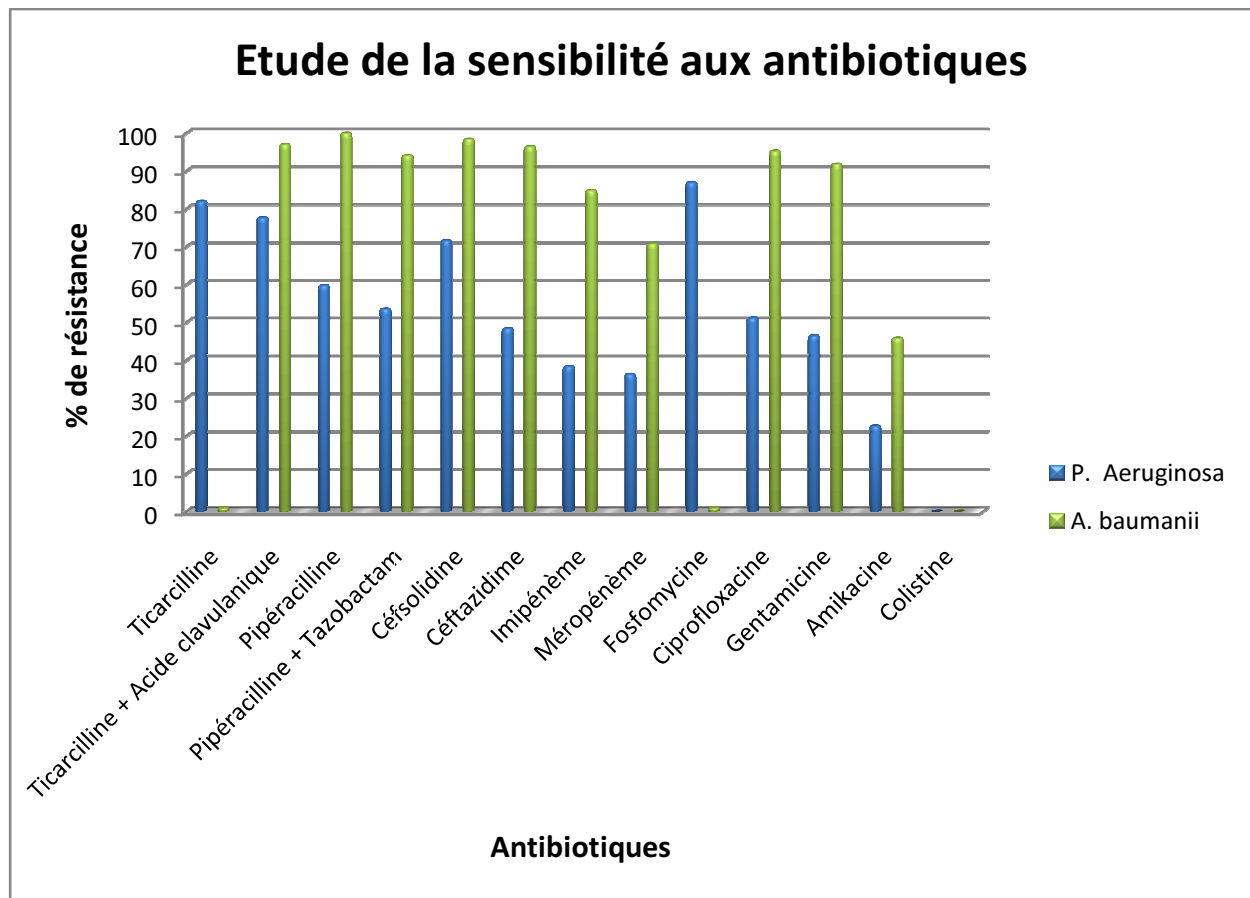


Figure 18 : Profil de résistance des souches de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* aux antibiotiques

2.3. Les staphylocoques :

2.3.1. Répartition selon l'espèce bactérienne :

Tableau 20 : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne isolée

Espèce	Nombre	Fréquence
<i>Staphylococcus aureus</i>	113	64,20%
<i>Staphylococcus Heamolyticus</i>	12	6,82%
Autres staphylocoque	51	28,98%
TOTAL	176	100%

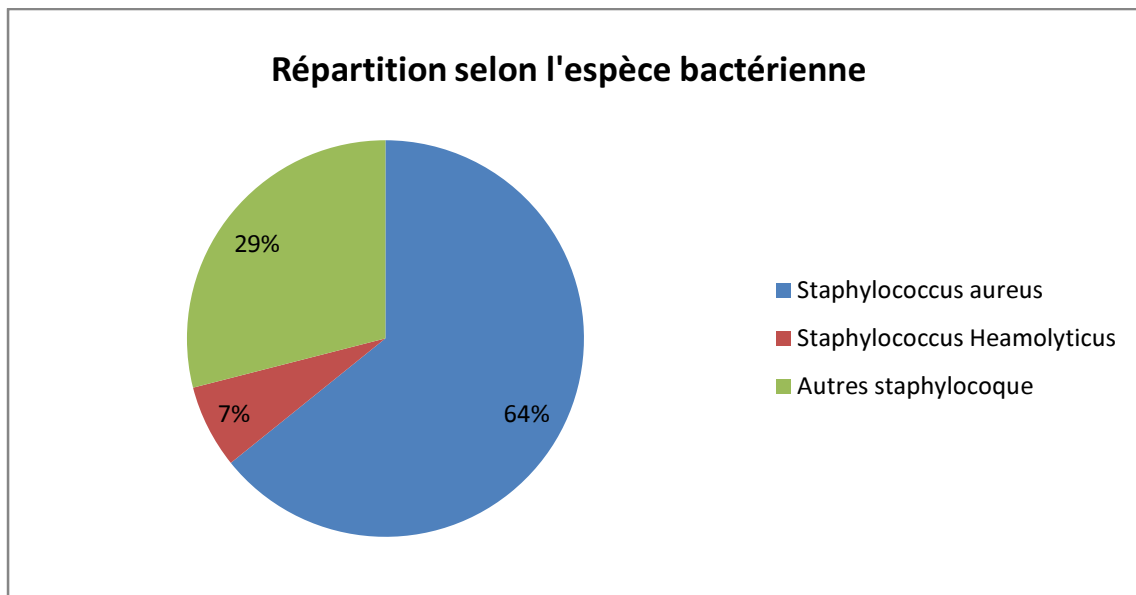


Figure 19 : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne isolée dans les IP

2.3.2. Répartition selon le service d'origine :

Tableau 21 : Répartition des Staphylocoques selon le service d'origine.

Services	Nombre	Fréquence
MEDECINE ADULTE	03	1,70%
MEDECINE PEDIATRIQUE	16	9,10%
ONCOHEMATOLOGIE	02	1,14%
REANIMATION ADULTE	107	60,80%
REANIMATION PEDIATRIQUE	35	19,88%
CHIRURGIE	08	4,54%
RHUMAOLOGIE	01	0,56%
PNEUMOLOGIE	04	2,28%
TOTAL	176	100%

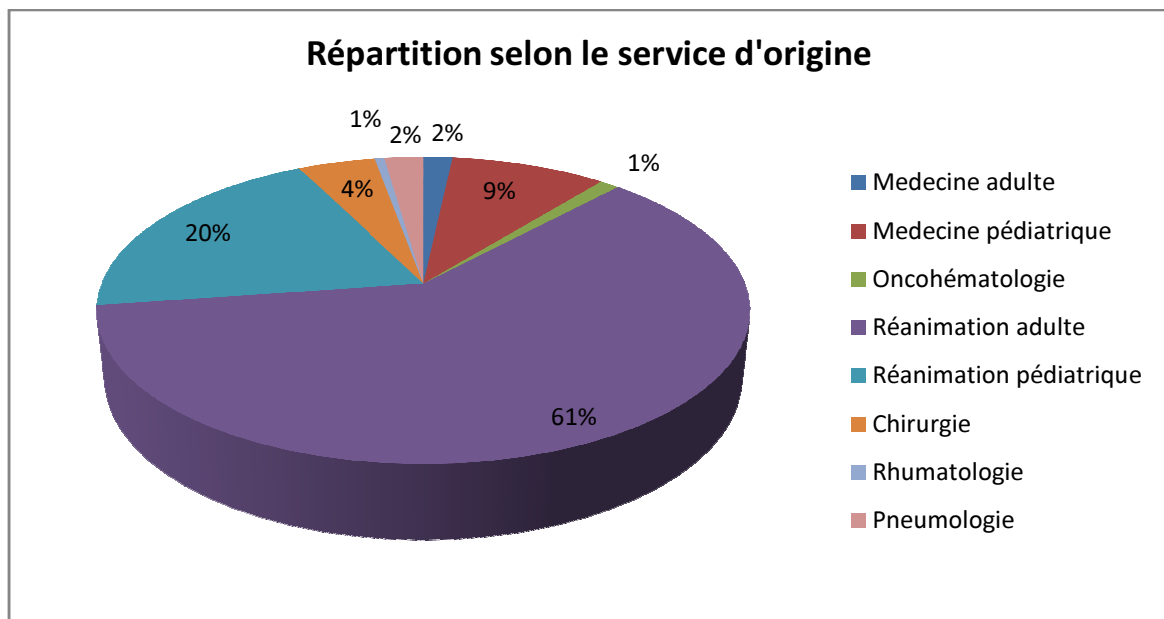


Figure 20 : Répartition des souches d staphylocoques selon le service d'origine

2.3.3. Etude de la sensibilité des antibiotiques :

Tableau 22 : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques

Antibiotique	<i>Staphylococcus aureus</i> (n= 113)			Staphylocoque Coagulase – (n = 63)		
	Résistant	%	NT	Résistant	%	NT
Pénicilline G	109	96,46	00	55	90,16	02
Oxacilline	04	3,54	00	40	66,66	03
Céfoxitine	04	3,54	00	40	66,66	03
Gentamicine	05	4,46	01	37	62,71	04
Erythromycine	06	5,30	00	43	69,35	01
Lincomycine	03	2,65	00	22	37,28	04
Pristinamycine	02	1,76	00	05	8,62	05
Lévofloxacine	03	2,70	02	24	38,09	00
Sulfamethoxazol Trimétoprime	05	4,46	01	29	49,15	04
Tetracycline	30	27,77	05	30	51,72	05
Fosfomycine	04	3,74	06	20	39,21	12
Acide fusidique	03	2,85	08	26	49,05	10
Linézolide	03	2,72	03	05	8,47	04

Vancomycine	00	0,00	00	01	1,58	00
Teicoplanine	01	0,88	00	02	3,17	00

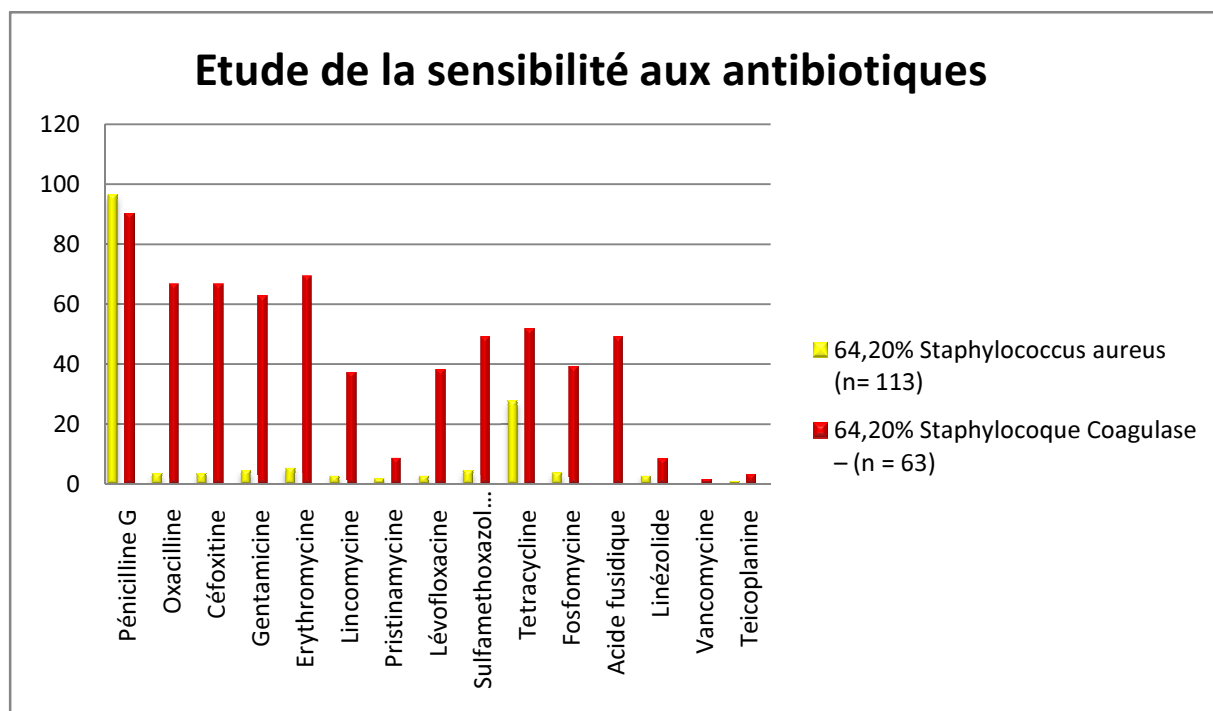


Figure 21 : Profil de résistance des souches dustaphylocoques aux antibiotiques.

2.4. Les Streptocoques :

2.4.1. Répartition selon les espèces bactériennes :

Tableau 23 : Répartition des Streptocoques selon l'espèce bactérienne isolée

Espèce	Nombre	Fréquence
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22	46,80%
<i>Enterococcus spp</i>	03	6,38%
<i>Streptococcus mitis</i>	07	14,90%
Autres	15	31,92%
TOTAL	47	100%

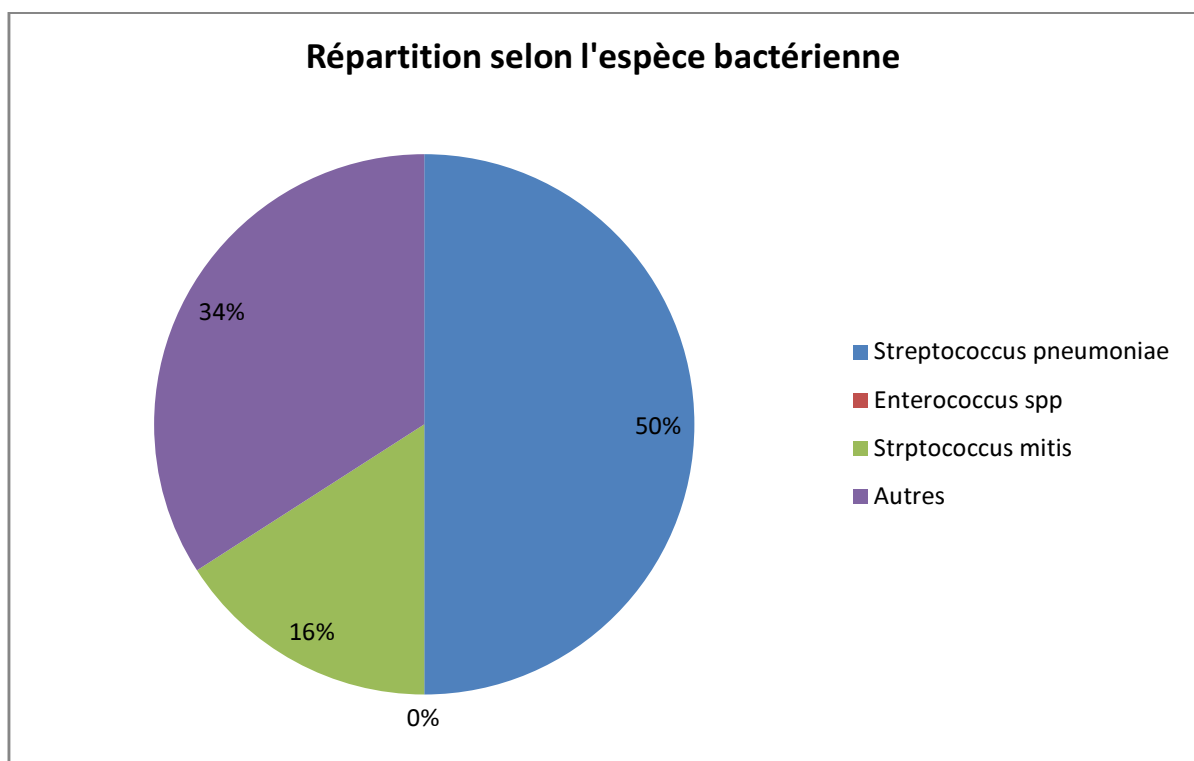


Figure 22 : Répartition des Streptocoques selon l'espèce bactérienne

2.4.2. Répartition selon le service d'origine :

Tableau 24 : Répartition des souches du *Streptococcus pneumoniae* selon les services

Services	Nombre	Fréquence
MEDECINE ADULTE	00	0,00%
MEDECINE PEDIATRIQUE	03	13,63%
ONCOHEMATOLOGIE	01	4,54%
REANIMATION ADULTE	12	54,54%
REANIMATION PEDIATRIQUE	01	4,54%
CHIRURGIE	01	4,54%
RHUMAOLOGIE	01	4,54%
PNEUMOLOGIE	01	4,54%
EXTERNE	01	4,54%
TOTAL	22	100%

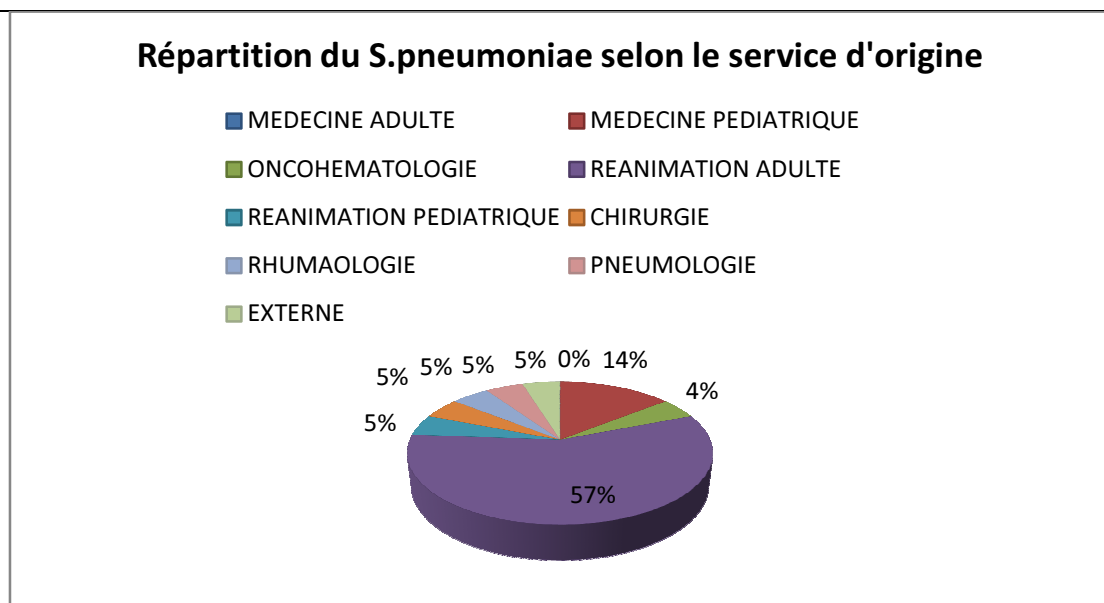


Figure 23 : Répartition des souches du *streptococcus pneumoniae* selon le service d'origine.

2.4.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau25 : Etude de la sensibilité du *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques

Antibiotique	Pneumocoque (n = 22)		
	Résistant	Fréquence	Non testé
Pénicilline G	02	9,10%	00
Ampicilline	01	4,54%	00
Céftriaxone	01	4,54%	00
Aminosides chargés	04	18,18%	00
Erythromicine	04	18,18%	00
Chloramphénicol	01	4,54%	00
Tétracycline	10	18,18%	06
Linézolide	00	0,00%	00
Vancomycine	00	0,00%	00

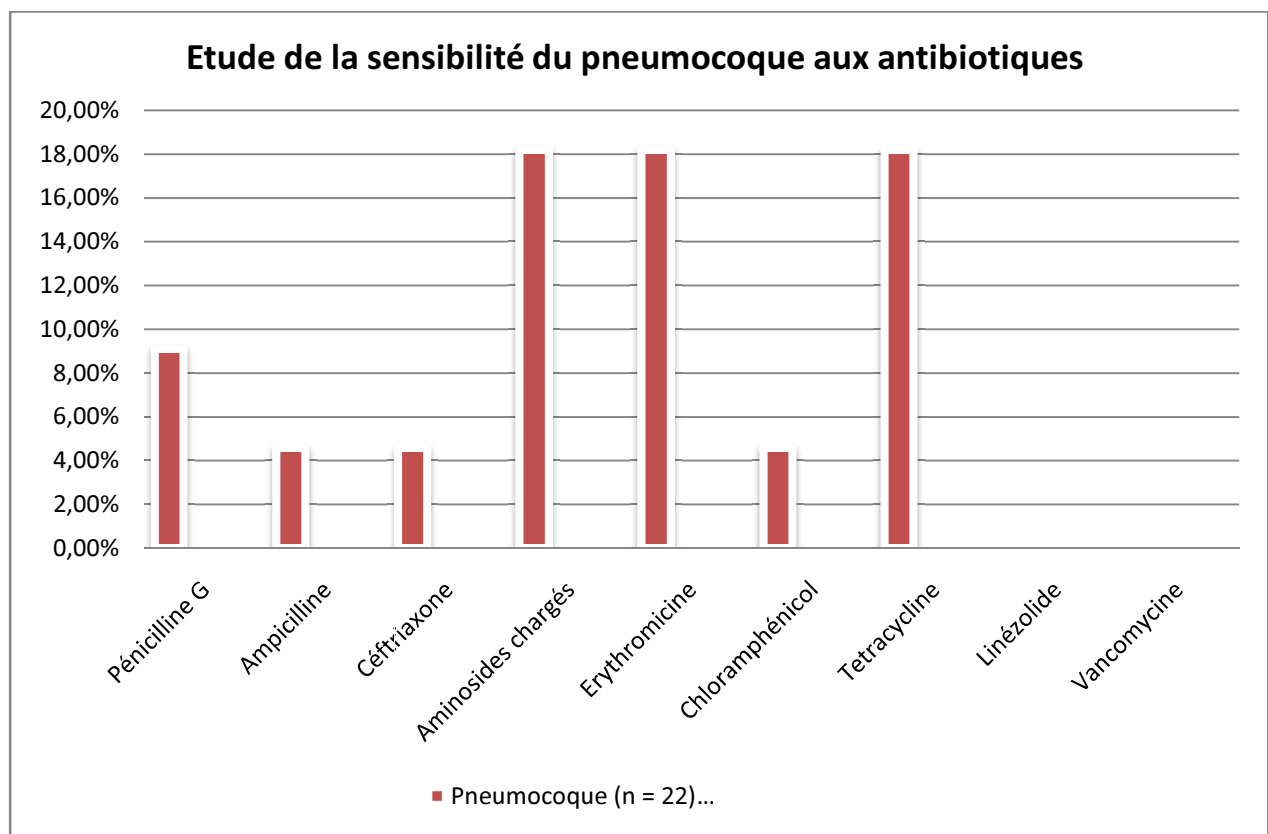


Figure 24 : Résistance des streptocoques aux antibiotiques



DISCUSSION

III. Discussion :

Globalement, le profil bactériologique des isolats dans les différents services de l'hôpital, est marqué par une prédominance des bactéries Gram négatifs (non fermentants = 43,32% et entérobactéries = 27,42%) par rapport aux bactéries Gram positifs (24%). Ce résultat est comparable à l'étude menée à l'HMIMV (75,34% BGN ; 19,17% Cocci gram positifs et 5,47% Bacilles gram positifs).

Dans notre étude, la prédominance des bacilles à Gram négatifs est en rapport avec la prédominance de l'origine nosocomiale dont la porte d'entrée est souvent pulmonaire ou urinaire, étant donné que nos échantillons proviennent essentiellement des services de réanimation (52,42% de la réanimation adulte et 30,15% de la réanimation pédiatrique). Dans la plupart des études menées dans ce sens, les infections bactériennes et surtout nosocomiales, étaient toujours dominées par les BGN en raison de la multirésistance qu'ils acquièrent au fil des années, faute d'une utilisation parfois abusive des antibiotiques.

En effet, les entérobactéries de notre échantillon sont dominés par *Klebsiella pneumoniae* et *E.coli* avec des taux respectifs de 40,80% et 16%). Ces deux derniers étaient aussi parmi les germes les plus fréquemment isolés avec des taux respectifs de 14,7% et 14%. (97)

Par ailleurs, *P. aeruginosa* et *A. baumannii* sont parmi les germes les plus fréquentes par rapport aux non fermentants avec respectivement 73,16% et 21,78%). Cette fréquence élevée est liée au caractère nosocomial des infections pulmonaires fréquent en réanimation.

D'autre part, le choix de la méthode des prélèvements dans les infections respiratoires basses, dépend toujours de la localisation de l'infection et du terrain du patient, ceux reçus au laboratoire de microbiologie durant notre étude, étaient principalement des prélèvements distaux protégés (PDP) avec un taux de 46,06% vu leur apport diagnostique, cathéter (22,80%) et ECBC (12,50%). Ces données ressemblent à celles retrouvées lors d'une étude rétrospective au sein du laboratoire de microbiologie HMIMV Rabat ; avec une nette prédominance de PDP (33,2%), ECBC (22,5%) et liquides pleuraux (21,2%).

En général, si nous prenons en compte que les BGN non fermentants, on retrouve que *Pseudomonas aeruginosa* est en tête avec 73,16%, *Acinetobacter baumannii* 21,78%. Une étude réalisée au niveau des services de réanimation des hôpitaux des armées en France (98), montre en général les mêmes résultats : *Pseudomonas aeruginosa* (28%), *Acinetobacter baumannii* (21%).

Par ailleurs, l'étude menée de 2004 à 2007 au service de réanimation polyvalente de CHU Hassan II dans le cadre de la réalisation d'une cartographie infectieuse (99), montre en générale des résultats inverses aux nôtres ; et les germes pulmonaires les plus retrouvés sont : *Acinetobacter baumannii* en tête avec 31% suivi de *Pseudomonas aeruginosa* 22.6%). Ces mêmes résultats ont été recensés durant l'étude menée à l'HMIMV, qui ont trouvé que *Acinetobacter baumannii* prédomine leur échantillons (32,87%), *Pseudomonas aeruginosa* (19,86).

Tableau 26 : Comparaison des pourcentages des bactéries retrouvées dans notre étude avec les trois autres études.

Bactéries isolées dans les prélèvements pulmonaires	Notre étude 2012 : CHU Ibn Sina-service de microbiologie	HMIMV 2009/2010-service de microbiologie	Hôpitaux des Armées France 2000	CHU Hassan II-Fès 2007
Acinetobacter baumannii	21,78%	32,87%	21%	31%
Pseudomonas aeruginosa	73,16%	19,86%	28%	22.6%

En effet, ces deux bactéries sont des espèces nosocomiales par excellence, se trouvant essentiellement dans l'environnement hospitalier, ayant une capacité d'acquérir et de cumuler des mécanismes de résistances à de nombreux antibiotiques, elles sont à l'origine d'infections nosocomiales notamment respiratoires, pour lesquels la morbi-mortalité reste importante malgré l'administration d'antibiotiques jugés efficaces in vitro.

La mortalité élevée au cours de pneumonies sévères à *Pseudomonas aeruginosa* traduit la fois la précarité du terrain sur lequel elles surviennent, la production de facteurs de virulences par la bactérie et les difficultés thérapeutiques engendrées par une sensibilité médiocre aux antibiotiques.

1-Bactéries non fermentants et résistance :

Le bacille pyocyanique est notoirement connu pour sa résistance naturelle élevée à la plupart des antibiotiques anti-gram négatifs comme les aminopénicillines, les céphalosporines 1^{re}, 2^{ème} et 3^{ème} génération (céfotaxime, ceftriaxone), les anciennes fluoroquinolones mais aussi les tétracyclines, le cotrimoxazole... en plus de la résistance naturelle, *P.aeruginosa* se singularise par son aptitude à développer une résistance acquise à pratiquement toutes les molécules d'antibiotiques disponibles en thérapeutiques et auxquelles il est exposé.

Concernant notre échantillon, nous avons recensé que *Pseudomonas aeruginosa* présente une importante résistance vis-à-vis la famille des pénicillines (Ticarcilline avec ou sans association à l'acide clavulanique), à la fosfomycine et aux céphalosporines troisième génération.

En France, une revue récente de la littérature a confirmé que l'imipénème, la céftazidime, l'association pipéracilline-tazobactam, la tobramycine et l'amikacine sont les molécules les plus régulièrement actives in vitro sur la bactérie avec des taux d'activité variant de 64% à 87% selon les établissements et les malades considérés. Ces données rejoignent nos résultats dans lesquels nous avons trouvé que *le Pseudomonas aeruginosa* présente une sensibilité à l'ensemble de l'imipénème, méropénème, l'amikacine, pipéracilline-tazobactam, la gentamycine avec un taux de résistance allant de 22,66% à 53,57%, seul la colistine présente un pourcentage de résistance de 0% de ce fait, la colistine devient le seul antibiotique actif à 100% sur le *Pseudomonas aeruginosa*.

Lors d'une enquête trans-réseaux de l'institut scientifique de l'ONERBA en 2007 (100), sur 2200 souches de *Pseudomonas aeruginosa* , 143 souches confirmées résistantes à la

Céftazidime (6.5%). La fréquence de la résistance à la Céftazidime dans les hôpitaux participants est de 0 à 50%.

Dans l'étude européenne de prévalence (EPIC Study) (101), la proportion des souches de sensibilité diminuée à l'imipénème, la ciprofloxacine, la pipéracilline et la ceftazidime était respectivement entre 16%-24%, 8%-37%, 5%-26% et 2%-16%. Plus récemment Paramythioutou et col, dans une étude rétrospective réalisée au CHU Bichat Claude-Bernard (102) le taux de résistance à l'ensemble des quatre antibiotiques majeurs anti- *Pseudomonas* était de 10,5%. Près de la moitié d'entre eux étaient par ailleurs résistants aux aminosides.

Ces chiffres permettent d'expliquer le nombre élevé d'antibiothérapies empiriques inadéquates en cas d'infections à *Pseudomonas aeruginosa*.

Le tableau 27 montre l'évolution de la sensibilité du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques.

Sensibilité aux antibiotiques en France dans les CHU (%). (103)

Antibiotiques	1995 (n = 1149)	1999 (n = 738)	2004 (n = 450)
Ticarcilline	58	58	62
Pipéracilline	72	73	78
Ceftazidime	80	76	78
Cefepime	55	53	64
Imipénème	86	81	83
Tobramycine	-	71	80
Amikacine	76	62	86
Ciprofloxacine	60	66	68

Facteurs de risque de la résistance :

L'acquisition de la résistance est liée en grande partie à la politique antibiotique des services concernés. L'utilisation des fluoroquinolones a fréquemment été associée à l'émergence de

résistance chez *P.aeruginosa*. Dans une étude cas-témoin réalisée en France sur une période de 2 ans dans une unité de réanimation, Paramythitou et al ont recherché les facteurs de risque d'acquisition d'une souche multirésistante (104). Trente-quatre patients infectés ou colonisés ont été comparés à des contrôles ; l'étude multivariée a permis d'individualiser une exposition préalable à la ciprofloxacine comme facteur de risque indépendant d'acquisition d'une souche multirésistante. Le lien avec l'administration préalable d'Imipénème était fort mais non significatif.

Une étude américaine réalisée sur 2 ans a montré que l'augmentation de la consommation des fluoroquinolones dans 24 hôpitaux et la communauté environnante s'accompagnait d'une augmentation du taux des résistances à ces molécules chez *P. aeruginosa* (29% à 36%) (104). Dans cet exemple, la résistance était clairement associée à la prescription accrue de la lévofloxacine, une molécule à faible activité anti-pseudomonas.

Acinetobacter baumannii est une bactérie fréquemment résistante à de nombreux antibiotiques, qui est responsable d'épidémies d'infections nosocomiales (infections pulmonaires, bactériémies, infections de plaies et de brûlures, ...) le plus souvent dans des services accueillant des patients fragilisés (réanimation par exemple). Elle peut persister longtemps dans l'environnement hospitalier et sa transmission est manuportée. En France, elle représente 1,2% des micro-organismes isolés d'infections nosocomiales [105] ; en réanimation, elle est isolée dans 5% des infections pulmonaires [106]. La létalité des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* peut atteindre 70% pour les pneumopathies [107]. Cette bactérie n'est pas pathogène chez l'individu bien portant et n'est que très rarement responsable d'infections en communauté.

La souche d'*Acinetobacter baumannii* a été identifiée pour la première fois dans le Nord de la France en juillet 2001 (108). Elle a acquis des caractéristiques de résistance aux antibiotiques originales qui la rendent préoccupante mais qui facilitent son identification. Elle produit une enzyme (béta-lactamase à spectre élargi, ou BLSE, de type VEB-1) qui la rend résistante à toutes les béta-lactamines ; en effet, le taux de résistance d'*A. baumannii* retrouvé dans notre étude est très élevé à l'ensemble des bêta lactamines à savoir Ticarcilline (100%),

Ticarcilline-acide clavulanique (97,05%), Pipéracilline (100%), Pipéracilline-tazobactam (94,11%), Céfusulidine (98,46%), Céfotaxime (96,51%).

Seul la colistine et l'amikacine gardent encore une meilleure activité contre l'*A. baumannii* avec une sensibilité de 100% et 45,81% respectivement. Dans un contexte épidémique non maîtrisé, l'apparition d'une souche également résistante à l'imipénème est une possibilité à ne pas exclure (109). Ces mêmes constatations sont retrouvées dans notre étude dans laquelle *A. baumannii* présente un taux de résistance à la colistine de 0% donc il reste le seul antibiotique actif sur ce germe multirésistant, alors que le pourcentage de résistance à l'imipénème a atteint les 84,88% ce qui pose un véritable problème thérapeutique.

Les résultats recensés lors de notre étude sont comparable à ceux retrouvés dans une autre étude rétrospective réalisé aux services de réanimation à l'HMIMV, pendant laquelle *A. baumannii* a présenté une importante résistance à la majorité des antibiotiques : Imipénème (71%), Ticarcilline (86,45%), Gentamicine (81,93%), Ciprofloxacine (79,35%), Piperacilline/Tazobactam (78,7%), Amikacine (74,84%), Céfotaxime (72,25%) et Sulfaméthoxazole/Triméthoprime (53,55%). Elle reste sensible à la Colistine et à la Rifampicine avec 3,22% et 11% respectivement de résistance.

Dans une étude rétrospective réalisée à l'hôpital Sfar tunis (2008) ; le taux de résistance à l'imipénème était de 51% (110). Dans une autre étude similaire réalisée au niveau du C.H.U de Tlemcen 2011, sur un total de 35 souches d'*A. baumannii*, 80% ont présenté une résistance à l'imipénème.

Parmi les aminosides, seul l'Amikacine reste la molécule la plus active, ceci est recensé lors de notre étude ; *A. baumannii* présente un taux de résistance assez élevé à la gentamicine (91,86%) par rapport à l'amikacine (45,88%).

Les fluoroquinolones ont perdu beaucoup de leur efficacité contre *A. baumannii*, dans notre étude le taux de résistance à la Ciprofloxacine était de 95,29%. Dans l'étude tunisienne de 2008, les taux de résistance étaient de 50% pour la Ciprofloxacine et 45% pour la Lévofloxacine. Dans les pays développés, ce taux n'a pas dépassé les 25%.

Les taux de résistance des isolats de *P. aeruginosa* sont très inférieurs à ceux observés pour *A. baumannii* et sont comparables à l'étude tunisienne. Le taux de résistance à l'imipénème était de 18,7% contre 23% pour *A. baumannii*.

2-Pneumocoque et résistance :

Streptococcus pneumoniae est un pathogène majeur, responsable d'infection communautaire à type de pneumonie, de bactériémies, de méningites, d'otites et de sinusites. Naturellement sensible à de nombreux antibiotiques, le pneumocoque a acquis au cours des cinq dernières décennies de nombreuses résistances : Sulfamides (1943), tétracyclines (1963), érythromycine (1967), pénicilline (1967) et chloramphénicol (1970) (111). La résistance du pneumocoque aux bêta lactamines est liée à une modification des protéines de liaisons aux pénicillines (PLP).

L'émergence de souches de pneumocoque multi-résistantes est préoccupante depuis plusieurs années. Depuis l'isolement de la première souche en Australie en 1967(6), la résistance de pneumocoque n'a cessé de croître. Dans notre étude, le taux de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline est de 9% pour la pénicillineG et 5% pour l'ampicilline. Des pourcentages élevés ont été rapportés dans certains pays au début des années 2000, comme en France en 2001 (55,4%), en Espagne en 2000 (50%), aux Etats unis en 2000 (34%), dans les pays du moyen orient comme le Liban en 2004 (50%) et en Tunisie en 2006 (48%).(112) (113) (114) Cependant le taux de PSDP était bas dans les pays nordiques : il n'est que de 11% en Grande Bretagne, de 2% au Danemark et n'excède pas les 1% en Norvège en 2000.(113)

Depuis 2003, quelques années après l'introduction du vaccin heptavalent chez l'enfant (90% des souches vaccinales sont de sensibilité diminuée à la pénicilline) et après la campagne lancée par les pouvoirs publics pour une meilleure utilisation des antibiotiques, une diminution de la proportion des souches PSDP s'est amorcée pour atteindre 38,2% en 2007.(115) Si l'on s'intéresse aux souches isolées à partir des prélèvements respiratoires d'adulte en 2007, la proportion des souches de sensibilité diminuée aux antibiotiques étaient importantes (tableau 34), mais 78% étaient sensibles à l'amoxicilline et moins de 2% étaient

résistantes. Enfin, une seule souche était isolée en 2007 parmi l'ensemble des prélèvements respiratoires. (115)

Tableau 28 : Données de résistance aux bêta lactamines des souches de pneumocoques isolées sur 429 prélèvements respiratoires en 2007 (rapport d'activité de l'observatoire national du pneumocoque 2008)

N = 429	Pénicilline	Amoxicilline	Céfotaxime
I, n %	144 (33,6)	86 (20,1)	47 (10,9)
R, n%	37 (8,6)	7 (1,6)	1 (0,2)
I + R, n%	181 (42,2)	93 (21,7)	48 (11,1)

Pour les céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone), le taux de résistance était de 5% seulement, ces niveaux de résistance sont différents à ceux retrouvés en France où le pourcentage des souches de sensibilité diminuée en 2001 était de 19,3% (116) pour les C3G et de 19% en Tunisie en 2006. Dans certains pays, une nette diminution des taux des PSDP a été observée ces dernières années. En effet, selon les données de l'observation régionale du Pneumocoque en France, il y a une baisse significative des PSDP puisque le taux de PSDP était de 55,4% en 2001 alors qu'il n'a pas dépassé 50% en 2003 pour passer à 37,9% en 2007. (117)(118) Une étude menée en Espagne pendant cette même période a observé aussi une diminution des taux de PSDP qui est passé de 39,5% à 33% pour l'ensemble des isolats. (119)

Les pneumocoques ont acquis une résistance aux macrolides dans plus 50% des souches en France. (120)

La télithromycine, la lévofloxacine et la moxifloxacine, actives sur le pneumocoque et les germes atypiques, ont démontré une non infériorité cliniques par rapport aux traitements de références des sinusites aigues, surinfections de BPCO et des pneumopathies communautaires sans signe de gravité. Leur usage important va nécessiter une surveillance attentive de l'évolution de la résistance du pneumocoque.

L'activité de la télithromycine sur les souches de pneumocoques ayant acquis une résistance aux macrolides est la grande caractéristique de cette molécule, quel que soit le mécanisme de résistance du pneumocoque. Le spectre antibactérien de la télithromycine (tableau 35) couvre donc l'ensemble des germes responsables d'infections respiratoires. (120)

Tableau 29 : Activité in vitro de la télithromycine sur les germes respiratoires.

Les germes pour lesquels la concentration minimale inhibitrice de télithromycine est inférieure ou égale à 0,5µg/ml sont considérés comme sensibles, ceux pour laquelle la CMI est supérieure à 2µg/ml sont considérés comme résistants.

Germes	CMI µg/ml
Streptococcus pneumoniae	0,25
Streptococcus pyogenes	0,015
Haemophilus influenzae	2
Moraxella catharralis	0,06
Chlamydia pneumoniae	0,06
Mycoplasma pneumoniae	0,004
Legionella pneumophila	0,12

La lévofloxacine et la moxifloxacine, quinolones dites de troisièmes générations actives sur le pneumocoque ont une structure très proche des fluoroquinolones de deuxièmes générations. Les mécanismes d'action et de résistance de ces deux molécules restent néanmoins communs aux autres fluoroquinolones. Ainsi, la survenue de mutations au niveau de la cible bactérienne engendrée par la prescription d'une fluoroquinolone entraîne une diminution de l'activité pour l'ensemble de la classe et augmente le risque de sélectionner des bactéries encore plus résistantes pouvant conduire à un échec thérapeutiques en cas de traitement ultérieur par une autre fluoroquinolone. En d'autre terme, toute prescription de Fluoroquinolone, qu'elle soit active ou non sur le pneumocoque, a un coût écologique que le patient devra « payer » en cas de nouvelles cure de fluoroquinolone, active ou non sur le pneumocoque, par un risque accru de non réponse clinique.

Le niveau d'activité in vitro, exprimé en concentration minimale inhibitrice de 90% des souches de pneumocoques testées de la Lévoﬂoxacine et de la Moxiﬂoxacine, comparé à celui de la Ciproﬂoxacine, est indiqué dans le tableau. L'activité intrinsèque est augmentée d'un facteur 2 pour la Lévoﬂoxacine et d'un facteur 8 pour la Moxiﬂoxacine par rapport à la Ciproﬂoxacine.

Activité in vivo : en prenant en compte les caractéristiques pharmacocinétiques des différentes molécules et en comparant les valeurs du rapport de l'aire sous courbe (ASC) des concentrations sériques après une dose sur la CMI (ASC/CMI), paramètre dont il a été montré qu'il est prédictif de l'activité in vivo des Fluoroquinolones, il est observé une augmentation d'activité d'un facteur 10 pour la Lévoﬂoxacine et d'un facteur 40 pour la Moxiﬂoxacine par rapport à la Ciproﬂoxacine (tableau 36). (120)

Tableau 30 : Paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de trois Fluoroquinolones.

ASC : Aire sous courbe de concentration sérique en fonction du temps.

Antibiotique	Dose (mg)	Pic (µg/ml)	ASC (µg.h/ml)	CMI (µg/ml)	Pic/CMI	ASC/CMI
Ciproﬂoxacine	500	2,3	9,9	2	1,2	4,9
Levoﬂoxacine	500	5,7	48	1	5,7	48
Moxiﬂoxacine	400	4,5	48	0,25	18	192

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré également que le taux de Pneumocoque était plus élevé chez les adultes (54,54% en réanimation adulte) que chez les enfants (5% en réanimation pédiatrique). Ces données diffèrent de celles de la littérature puisqu'en France, les taux de PSDP en 2003 étaient de 62,4% chez les enfants et de 43,3% chez l'adulte. ; et en Tunisie en 2006 étaient de 52% chez les enfants et 42% chez les adultes.(8) cette diminution

peut être liée à la vaccination où la fréquence d'isolement des pneumocoques chez l'enfant a diminué.

Outre la résistance aux bêta lactamines, nos souches ont montré une légère résistance vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques. Ainsi le taux de résistance à l'érythromycine était de 18,18%. Des taux de résistance élevés étaient rapportés dans certains pays européens au début des années 2000, tel qu'en France en 2001 (52%), l'étude menée en Tunisie en 2006 a également montré un taux de résistance élevé à l'érythromycine (52%).(8)

3-Entérobactéries et résistance :

L'efficacité des antibiotiques utilisés actuellement est moindre et les infections sont de plus en plus difficiles à traiter. Ceci entraîne un surcoût dans les traitements et une difficulté de maîtriser les épidémies. Les entérobactéries sont la classe la plus fréquente des BGN qui sont à l'origine de maladies de gravité très variable, en raison de mécanismes pathogéniques distincts, elles ont acquis des capacités à produire des mécanismes de résistance divers. Ces entérobactéries sont capables de produire des bêta lactamases, enzymes qui inactivent les antibiotiques bêta lactamines par ouverture du cycle bêta lactame responsable de cette résistance à cette grande classe d'antibiotiques. Cette réelle résistance est une menace pour l'avenir par son impact sur la morbidité et la mortalité.

Différents réseaux ont été développés afin de mettre en place des bases de données européennes (MYSTIC) ou mondiales (SENTRY) permettant de suivre l'évolution des infections et des profils de résistance des BGN. Dans l'étude de MYSTIC (1997-2002), 60 centres européens ont participé (17). 5260 entérobactéries ont été isolées : *E. coli* (32 %), *K. pneumoniae* (18 %), *Enterobacter cloacae* (14 %), divers (8,8 %). La production de BLSE par les entérobactéries en 2002 était de 8,1 % contre 14,4 % en 1997. (121)

Ces chiffres diffèrent avec ceux retrouvés dans notre étude, sur 250 entérobactéries, nous avons noté une prédominance de *K. pneumoniae* (40,80%), *E. coli* (16%), *Serratia marcescens* (14,80%). Alors que la production de BLSE par l'ensemble de nos

entérobactéries était de 53,60% dont *K. pneumoniae* est le producteur potentiel de ces BLSE (67,65%) pour l'ensemble des entérobactéries.

Pour *K. pneumoniae*, nous dépassons de loin les chiffres de 31% de BLSE trouvés dans un CHU de Beyrouth en 2009 (122), alors que c'est pratiquement le même taux de production de BLSE trouvé à Brooklyn en 2006 (62%) ; aussi au CHU de Constantine (Algérie) 60%, des souches de *K. pneumoniae* produisent des BLSE (123) et au CHU de REIMS hôpital Robert-Debre (France) (124), l'étude de la résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae*, a révélée 95,45% *K. pneumoniae* BLSE.

Une étude récente du groupe SENTRY s'est intéressée à la prévalence des souches BLSE parmi 5 000 souches européennes d'entérobactéries (125). La production de BLSE a été confirmée pour 1,3 % des souches d'*E. coli*, 18,4 % des souches de *K. pneumoniae*, 12,6 % des souches de *Klebsiella oxytoca* et 5,3 % des souches de *Proteus mirabilis* ce qui rejoint les résultats de notre étude dans laquelle *K. pneumoniae* vient en premier dans la production de BLSE (67,65%), *K. oxytoca* (62,55%), *E. coli* (35%), *proteus spp* (25%).

Les souches BLSE sont distribuées de façon inégale dans le monde. Par exemple, la surveillance des espèces de *K. pneumoniae* a retrouvé les taux de résistances suivants : Amérique latine (45%), l'Extrême orient (25%), l'Europe (23%), les Etats-unis (8%) et le Canada (5%) (126). Les souches de *Proteus mirabilis* et d'*E.coli* produisant une BLSE sont aussi très présentes en Amérique latine. Les résistances de type BLSE se trouvent souvent associées à des co-résistances à des aminoglycosides, aux tétracyclines, au triméthoprime-sulfaméthoxazole et à la ciprofloxacine.

Les bêta lactamases produites par *K. pneumoniae* ont la capacité d'inactiver ou de détruire les molécules qui normalement s'attaquent à la paroi des bactéries, les bêtalactamines. Cette guerre ne tourne pas en faveur des antibiotiques puisque les *Klebsiella* développent depuis 30 ans des enzymes résistantes à différents types de bêtalactamines. La première enzyme BLSE capable de bloquer les céphalosporines a été décrite en 1985 chez une *Klebsiella pneumoniae*. Une bêta-lactamase s'attaquant à l'imipénème a été isolée en Grèce en 2003 chez cette même espèce bactérienne (127).

Le premier fait marquant dans notre étude est l'émergence des entérobactéries phénotype BLSE résistantes aux carbapénème par production de carbapénémase. En France, la *Klebsiella pneumoniae* représente 3,5% des microorganismes impliqués dans des infections nosocomiales, selon les données de l'Institut de veille sanitaire (128). La proportion de souches résistantes de *K. pneumoniae* aux céphalosporines de 3^{ème} génération est comprise entre 10 et 25%, la proportion de souches résistantes aux carbapénèmes est inférieure à 1%, comme dans la plupart des pays européens.

C'est dans le sud et le sud-est de l'Europe que ces *Klebsiella pneumoniae* multirésistantes sont les plus répandues. Il n'est pas très surprenant que dans le cas de l'hôpital Jacques Cartier l'origine du microbe remonte en **Grèce**. Un précédent cas groupé d'infections nosocomiales survenu en 2004 en région parisienne due à *K. pneumoniae* provenait d'un patient transféré de Grèce. Dans ce pays, la proportion de souches de *Klebsiella* résistantes aux carbapénèmes est très élevée : il est de **37%** (10% à Chypre, 3% en Turquie et en Bosnie, 2% en Italie), d'après le réseau de surveillance européen des résistances bactériennes (EARSS) (127).

D'après une étude menée par des chercheurs grecs sur les infections dans les unités de soins intensifs en Grèce, la part des *K. pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes est passée de moins de 1% en 2001 à 50% en 2006 (129).

Le pourcentage de *K. pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes a considérablement augmenté dans l'union européenne depuis 2009. En 2009, la résistance aux carbapénèmes chez *K. pneumoniae* n'était endémique qu'en Grèce, mais des *K. pneumoniae* avaient également été trouvées dans des isolats en Italie et à Chypre. En 2010, une tendance à l'augmentation des *K. pneumoniae* résistantes aux Carbapénèmes a été observée pour l'Autriche, Chypre, la Hongrie et l'Italie (130).

Cette tendance croissante est un phénomène particulièrement inquiétant puisque les carbapénèmes sont les derniers antibiotiques actifs pour le traitement des infections multi-résistantes aux bactéries Gram négatifs – y compris celles qui produisent une bêta lactamase à spectre étendu (BLSE). Les options de traitements pour les patients infectés par *K.*

pneumoniae résistantes aux carbapénèmes ou pour les autres bactéries résistantes aux carbapénèmes sont extrêmement limitées (130).

4-Staphylocoque et résistance :

Les infections staphylococciques communautaires sont dues le plus souvent à des souches sensibles aux antibiotiques, alors que les infections nosocomiales sont le fait de staphylocoques coagulase positive ou négative présentant souvent une méti-résistance aux antibiotiques, particulièrement aux pénicillines M.

Actuellement limités au secteur hospitalier, de nouveaux clones résistants ont été reconnus responsables d'infections communautaires.

La résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques est en constante évolution. En France, la résistance à la méticilline est stable ou en augmentation à l'hôpital, et émerge dans la communauté. Ces dix dernières années ont également été marquées par la diminution de la résistance à la gentamicine et par l'apparition de souches intermédiaires puis résistantes à la vancomycine. L'antibiothérapie anti-staphylococcique a pour objectif de diminuer rapidement l'inoculum bactérien sans sélectionner de mutants résistants. Du fait des propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques actuellement disponibles et des taux de résistance, les associations d'antibiotiques sont souvent prescrites dans les infections graves.

Actuellement, environ 95% des souches sont résistantes à la pénicilline G, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux uréidopénicillines. Les souches communautaires sont, en général, sensibles à la pénicilline M (méticilline, oxacilline) qui reste l'antibiotique de choix. Elles sont le plus souvent sensibles aux macrolides, aminoglycosides, fluoroquinolones et synergistines. Depuis quelques années, nous observons la diffusion de souches communautaires résistant à la méticilline; cependant ces souches restent minoritaires (131).

En France, parmi les souches isolées en milieu hospitalier, 20 à 40% des souches sont résistantes à la pénicilline M. La France possède un des taux les plus élevés d'Europe. La méticillino-résistance s'accompagne d'une résistance à toutes les β -lactamines ainsi qu'à

d'autres antibiotiques dont les aminoglycosides (TM), les macrolides et apparentés (E, L), les synergistines (PT), les fluoroquinolones (FQ) ou encore la fosfomycine (FOS) (132).

Dans notre échantillon, 96,46% des souches résistent à la Pénicilline G du fait de leur production d'une pénicillinase qui hydrolyse la pénicilline G, les amino-, les carboxy- et les uréidopénicillines (133). Alors qu'elle est inactive sur la Pénicilline M (Méticilline et Oxacilline) et les Céphalosporines. Au fait, dans notre étude, nous avons trouvé que 3% seulement des souches de *S. aureus* résistent à la méticilline (SARM). Les glycopeptides, la rifampicine, l'acide fusidique sont, par ordre décroissant, les molécules qui restent le plus souvent actives sur ces souches Méticilline résistant.

Depuis 1997, des souches présentant une sensibilité diminuée aux glycopeptides ont été décrites et elles sont plus communément appelées GISA (Glycopeptide Intermediate *S. aureus*). Le mécanisme mis en jeu semble lié à l'activation de la synthèse de la paroi bactérienne en l'absence des gènes van responsables de la résistance aux glycopeptides chez les entérocoques (134).

Staphylocoque coagulase négatif :

Les infections à staphylocoques coagulase négatifs occupent en milieu hospitalier une place croissante en raison de leur caractère de résistance aux antibiotiques et, ce, malgré leur moindre pouvoir pathogène par rapport à celui du *Staphylococcus aureus* (135).

Staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont un groupe hétérogène de cocci Gram positives qui sont commensaux répandues parmi les mammifères. Contrairement à leurs homologues à coagulase positive, *Staphylococcus aureus*, SNC produisent quelques modèles de virulence et s'abstiennent généralement d'envahir les tissus. Pourtant, non seulement peuvent CNS causer des infections dans le tissu hôte normal, mais la médecine moderne a également vu leur hausse comme des opportunistes qui affichent le respect des matériaux d'appareils médicaux pour produire un biofilm protecteur. SNC ont été historiquement plus résistantes aux antimicrobiens, notamment les antibiotiques β -lactamines, que *S. aureus* et

certaines hôpitaux révèlent des taux de résistance à l'oxacilline dans CNS approchant 90%. Une résistance croisée aux agents non- β -lactamines a été un thème récurrent au cours des 40 dernières années dans le SNC. Ainsi, il y a eu un besoin pressant de nouveaux agents antimicrobiens avec une bonne activité antistaphylococcique (135).

Dans notre étude, les souches de SNC étaient résistantes à la famille des bêta lactamines (pénicilline G 90,16%, oxacilline 66,66%).et les seuls antibiotiques auxquels les SCN sont sensible sont Linézolide (8,47%), Vancomycine (1,58%) et Teicoplanine (3,17%).

IV. Limite de l'étude :

Durant la période de notre étude au service de microbiologie du CHU Ibn Sina de Rabat, quelques facteurs étaient défavorables pour le bon déroulement de l'étude comme le manque des données « dossier patient médical informatisé au niveau du service d'origine » essentiellement les renseignements cliniques, la date d'admission à l'Hôpital, le traitement et l'évolution. Contrairement aux données bactériologiques au niveau du Laboratoire qui sont informatisées sur un logiciel informatique (SIL), où les résultats peuvent être communiqués au clinicien à distance

V. Recommandations :

L'émergence de nouvelles résistances bactériennes au sein des établissements de soins, est devenue préoccupante. Le choix de l'antibiotique efficace est devenu difficile dans certaines infections à bactéries totalement résistantes ce qui engendre un nombre croissant d'impasse thérapeutiques contre ce type d'infections.

Cette menace appelle une mobilisation déterminée et durable de l'ensemble des acteurs impliqués dans le cycle de vie des antibiotiques, afin de concilier des objectifs individuels (qualité de la prise en charge des patients) et collectifs (préservation d'une ressource rare, précieuse et difficile à renouveler).

Cette mobilisation pour sauver l'arsenal thérapeutique irremplaçable que constituent les antibiotiques, concerne :

- La population, les patients et leurs proches, afin qu'ils comprennent que les antibiotiques ne guérissent pas toutes les maladies et que leur utilisation à mauvais escient risque de compromettre leur efficacité, le jour où ils sont nécessaires.
- Les prescripteurs de ville et l'ensemble des acteurs de soins, afin qu'ils utilisent avec discernement la ressource à leur disposition.
- Les établissements de santé et médico-sociaux, afin qu'ils structurent leur actions à la fois pour utiliser correctement la ressource et pour maîtriser la diffusion des bactéries multi résistantes.

- Les organismes et instances pouvant contribuer à la formulation des recommandations ou de conseils aux prescripteurs, ainsi qu'à la mise à disposition d'outils d'aide à la prescription.
- Les organismes en charge de la définition et de la mise en œuvre des programmes de formation initiale et continue des professionnels de santé, ainsi que du contenu de l'évaluation des pratiques professionnelles.
- Les chercheurs et les laboratoires pharmaceutiques, notamment pour assurer le développement de nouveaux antibiotiques et mieux comprendre les phénomènes de résistance.
- Les experts qui concourent à éclairer les décisions en santé publique dans le champ de l'utilisation des antibiotiques et de la lutte contre les résistances bactériennes.
- Les agences régionales de santé, responsable de l'impulsion politique et de la cohérence de l'action, les autres ministères concernés, ainsi que les opérateurs nationaux du champ de la santé.

Il ne saurait bien évidemment être question de priver un patient d'un traitement par antibiotique, dès lors que ce traitement est utile pour sa santé

Il ne s'agit pas, non plus, de mettre en place une maîtrise comptable des prescriptions et des consommations d'antibiotiques.

L'enjeu est de savoir recourir aux antibiotiques (thérapie ou prophylaxie) de façon adaptée, en choisissant le bon produit, pour la durée pertinente et sous la forme adéquate, dans tous les cas où ce type de médicaments est utile mais exclusivement dans ces cas là : mettre toutes les chances du côté de chaque patient, tout en préservant l'avenir de la collectivité face aux infections bactériennes.

En d'autres termes, la mobilisation doit s'organiser autour d'une finalité : la juste utilisation des antibiotiques.

L'usage inapproprié des antibiotiques contribue au développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques. La conséquence du développement de ces résistances est une réduction de l'arsenal thérapeutique pour certains patients ainsi que la possibilité à terme

d'être confronté à des impasses thérapeutiques. La résistance aux antibiotiques est ainsi devenue un enjeu majeur de santé publique.

La prescription des antibiotiques doit prendre en compte, non seulement l'effet recherché sur l'infection des malades traités, mais aussi sur l'écologie bactérienne. Il est ainsi essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes, et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques.

En outre, s'ajoute l'antibiothérapie probabiliste qui précède la détermination du germe ou des germes responsables pathogènes, ce qui peut masquer la réalité de l'infection d'une part et accentuer la résistance d'autre part, de plus l'examen direct en urgence prend au maximum 30 minutes pour au moins orienter la prescription médicale en attendant les 48 heures de la culture, la détermination et l'antibiogramme.

Face aux résultats obtenus dans notre étude, nous recommandons les points suivants :

- Mettre le point sur les bonnes pratiques d'hygiène hospitalière, et surtout dans les unités de soins intensifs, dans un cadre de formation continue du personnel médical et surtout infirmier.
- Minimiser les gestes invasifs du poumon, et préconiser les prélèvements distaux protégés qui sont d'un grand intérêt thérapeutique pour les bactéries réellement pathogènes. Si d'autres moyens de prélèvements sont prescrits, une hygiène de la bouche et un respect des règles de prélèvements sont fortement recommandés. Par la suite, tous les prélèvements doivent parvenir rapidement au laboratoire.
- Dans notre étude, *Acinetobacter baumannii* ainsi que *Pseudomonas aeruginosa* ont pris une grande part au sein des bactéries colligées, et avec une multi-résistance inquiétante, ce qui impose plus de vigilance et d'hygiène au lit du malade, surtout les immunodéprimés en réanimation.
- Les infections respiratoires basses sont essentiellement dues aux bactéries Gram négatifs. La croissance bactérienne est maximale au niveau pharyngé, et non au niveau gastrique. Ainsi, les bactéries responsables de pneumopathies acquises sous ventilation mécaniques (PAVM) sont essentiellement trouvées dans la sphère oro-

pharyngée. La décontamination pharyngée a donc un rôle dans la prévention des PAVM. Une infusion de topiques antiseptiques dans l'oro-pharynx réduit l'incidence des PAVM.

- La mise en place de tout traitement antibiotique probabiliste avant le prélèvement bactériologique est à éviter pour bien cerner l'agent pathogène d'une part, et rationaliser l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier d'autre part.



Conclusion

La présente étude a été menée au sein du laboratoire de microbiologie-bactériologie de l'hôpital CHU Ibn Sina de Rabat, durant la période 2012-2013. Nous avons comme objectif l'étude de la sensibilité des différentes bactéries pathogènes responsable des infections respiratoire basses, en étudiant leur comportement vis-à-vis les antibiotiques utilisés, dans le but de rationaliser l'utilisation des antibiotiques au niveau hospitalier, et par la suite, prévenir les résistances et la sélection des germes les plus résistants.

Notre étude a rapporté 912 cas dont plus de patients hospitalisés qu'externes et plus de prélèvements distaux protégés que les autres types de prélèvements.

Ces prélèvements ont révélés principalement des BGN dominés par le genre de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et *Klebsiella pneumoniae*. Ces pathogènes opportunistes qui émergent ces dernières décennies comme agents d'infections nosocomiales dites encore bactéries hautement résistant, sont très répandus dans la nature, les eaux, les sols, les végétaux, les aliments... elles appartiennent à la flore commensale de la peau et des muqueuses. Ces éléments en font des agents d'infections nosocomiales par excellence chez les sujets fragilisés, immunodéprimés, hospitalisés en unités de soin intensifs ou en chirurgie, et des pathogènes résistants à de nombreux antibiotiques.

Cette multi-résistance pose de véritables problèmes lors de traitements des infections nosocomiales. De plus, outre une élévation du taux de mortalité, elle provoque des surcoûts résultants d'une augmentation de la durée d'hospitalisation et des frais thérapeutiques ainsi que la réalisation de nombreuses analyses bactériologiques.

Résumés



Résumé

Thèse n° 67 : Profil épidémiologique des bactéries responsables des infections respiratoires basses à l'exception des mycobactéries diagnostiquées au CHU de Rabat.

Auteur : Nora Zriyra

Mots clés : infections respiratoires basses,prélèvements pulmonaires, résistance bactérienne.

Les infections respiratoires basses bactériennes constituent un problème de santé publique en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle, elles sont une des principales causes de mortalité dans le monde.

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au sein du laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat, et portant sur 912 souches bactériennes isolées de divers prélèvements d'origine respiratoire dans différents services de l'Hôpital.

Cette étude s'est étalée sur une période de 10 mois allant du 1^{er} Janvier 2012 au 31 octobre 2012 dont l'objectif était de déterminer la prévalence des différentes espèces bactériennes isolées, ainsi que leurs profils de résistance aux différents antibiotiques.

Les prélèvements respiratoires diagnostiqués sont dominés principalement par le prélèvement distal protégé (PDP) avec une prévalence de 46,06%, les bactéries non fermentant sont les plus incriminées de ces infections respiratoire (43,32%), suivi par les entérobactéries notamment *klebsiella pneumoniae*.

Les bactéries isolées sont des espèces nosocomiales par excellence et montrent une résistance à la majorité des familles d'antibiotiques testés notamment les bêta lactamines. *L'Acinetobacter baumannii* a une résistance bactérienne de 38,40% à l'imipénème, ce qui dépasse celle rapportée dans la littérature. Le premier fait marquant de notre série est l'émergence des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes.

Il apparaît à la lumière de ce travail que la meilleure prévention serait l'application stricte des mesures d'hygiène et d'asepsie, la bonne gestion de la prescription des antibiotiques ainsi que le respect des procédures de soin.

Summary

Thesis No 67: Epidemiological Profile of bacteria responsible for lower respiratory tract infections with the exception of mycobacteria diagnosed at the University Hospital of Rabat.

Author: Nora Zriyra

Keywords: lower respiratory infections, lung samples, bacterial resistance.

Lower respiratory bacterial infections are a public health problem because of their frequency and potential severity; they are a major cause of mortality worldwide.

This is a prospective study conducted in the laboratory of Bacteriology of the Ibn Sina Hospital in Rabat, and on 912 isolated from various samples of respiratory origin in different departments of the hospital bacterial strains.

This study was conducted over a period of 10 months from 1 January 2012 to 31 October 2012 whose objective was to determine the prevalence of different bacterial species isolated and their resistance patterns to different antibiotics.

The diagnosed respiratory samples are dominated mainly by the distal sampling protected (PDP) with a prevalence of 46.06%, non-fermenting bacteria are the most incriminated these respiratory infections (43.32%), followed by Enterobacteriaceae including *Klebsiella pneumoniae*.

The isolated bacteria are nosocomial species and show resistance to most antibiotics tested families including beta lactams. The *Acinetobacter baumannii* a bacterial resistance to imipenem 38.40%, which exceeds that reported in the literature. The first highlight of our series is the emergence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae.

It appears in the light of this work that the best prevention is strict enforcement of hygiene and infection control procedures, good management of prescription antibiotics and compliance procedures carefully.

ملخص

أطروحة رقم 67: الخصائص الوبائية للبكتيريا المسؤولة عن تعففات الجهاز التنفسي السفلي باستثناء المتفطرات المشخصة بالمركز الاستشفائي الجامعي بالرباط
الكاتب: نورا زرييرة
الكلمات الأساسية: التهابات الجهاز التنفسي السفلي، عينات من الرئة، مقاومة الجراثيم.

الالتهابات البكتيرية في الجهاز التنفسي السفلي هي مشكلة الصحة العامة بسبب تواترها وشدتها المحتملة، فهي سبب رئيسي من أسباب الوفيات في جميع أنحاء العالم. هذا هو دراسة استطلاعية أجريت في مختبر علم الجراثيم في مستشفى ابن سينا في الرباط، وعلى 912 عينة من عينات مختلفة من أصل الجهاز التنفسي في إدارات مختلفة من السلالات البكتيرية المستشفية. وقد أجريت هذه الدراسة على مدى فترة من 10 شهرا ابتداء من 1 يناير 2012 إلى 31 أكتوبر 2012 وكان هدفها تحديد مدى انتشار الأنواع البكتيرية المختلفة معزولة وأنماط المقاومة للمضادات الحيوية المختلفة الهدف. ويهيمن على عينات الجهاز التنفسي تشخيصها بشكل رئيسي من قبل أخذ العينات المحمية البعيدة مع انتشار 46.06٪، غير تخمر البكتيريا هي أكثر هذه الالتهابات التنفسية جربت (43.32٪)، تليها المعوية بما في ذلك الكلبسيلا الرئوية. البكتيريا المعزولة هي من الأنواع المستشفيات بامتياز، وتظهر مقاومة لمعظم المضادات الحيوية اختبار الأسر بما في ذلك اكتامات بيتا. والراكدة i مقاومة البكتيريا للإمبيبيم 38.40٪، وهو ما يتجاوز هذا المبلغ عنها في الأدب. تسليط الضوء الأول من هذه السلسلة هو ظهور البكتيريا المعوية المقاومة للكاربابانيم. ويبدو في ضوء هذا العمل أن أفضل وقاية هو التطبيق الصارم للصحة العامة وإجراءات مكافحة العدوى، وإدارة جيدة من المضادات الحيوية وصفة طبية وإجراءات الامتثال بعناية



Références bibliographiques

1. **Raherisonc C, Peray P, Poirier R, Romand P, Grignet JP, Arzac P.** Management of lower respiratory tract infection : 01/Fév/2002
2. **Le Fur P, Serment C :** Broncho-pneumopathies aiguës et antibiothérapie en 1992. CREDES Mars 1995.
3. **Taytard A, Daures JP, Arzac Ph, Chirumbero JL, Grignet JP, Micoud M, Poirier R, Romand PH, Tartavel JH, Touron D.** Prise en charge des infections respiratoires basses en médecine générale en France. SPLF, Paris 2001
4. **Metlay JP, Fine MJ.** Testing strategies in the initial management of patients in the community-acquired pneumonia. Med 2003
5. **Philippart F.** Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'immunocompétent. Partie concernant les définitions, l'épidémiologie et les éléments du diagnostic.36 (2006) 784-802
6. **Decastro N, Molina J.** infections respiratoires basses de l'adulte. EMC (Elsevier Mason SAS, Paris), pneumologie 6-003-D-10, 2011
7. **Mizgerd JP.** Acute lower respiratory tract infection ENG 2008
8. Mounedji A, Roche N, Rabbat A, Huchon G. infection respiratoire basses communautaires de l'adulte (immunodépression exclue)
9. **Amin K, Ekberg-Janson A, Venge P.** Relationship between inflammatory cells and structural changes in the lungs of asymptomatic and never smokers : a biopsy study thorax. 2003
10. www.vulgaris-medical.com encyclopédie médicale
11. **Faure E.** la bronchiolite du nourrisson. Oct 2000. www.caducee.net
12. Conférence de consensus – prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. 2000
13. **Leophonte P, Olivier C.** infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Faculté de médecine de Toulouse
14. **Guillaumot A, Chabot F, Polu JM.** Bronchites chroniques et emphysèmes. AKOS encyclopédie pratique de médecine

15. **Rossant L, Rossant-Lumbroso J.** les bronchites chroniques. Encyclopédie médicale-Doctissimo
16. **O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M, et al.** Canadian thoracic society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2007 update. *Can respire J* 2007; 14 SupplB : 5B-32B.
17. **Cavassini M, Calandra T, Brideaux P.** place de l'antibiothérapie dans la prise en charge des exacerbations de BPCO. *Revue médicale Suisse.* N° 3106
18. Programme d'action en faveur de la BPCO 2005-2010, ministère du travail, de l'emploi et de la santé
19. **Curtis L, Freeman CM, Hogg JC.** The immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am ThotacSoc* 2007; 4 : 512- 21
20. **Beckam JD, Cadena A, Lin J.** Respiratory viral infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J infect* 2005; 50 : 322-30
21. **File TM.** Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362 : 1991-2001
22. **Bogaret D, DegrootR, Hermans PW.** Streptococcus pneumonia colonization: the key to pneumococcal disease. *Lancet infect Dis* 2004; 4 : 144-54
23. **Ewigs, Brikner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischeff H.** New perspectives on community acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009; 64 : 1062-9
24. **Balicer RD, Zarka S, Levine H, Klement E, Sela T, Porat N.** Control of Streptococcus pneumonia serotypes epidemic of severe pneumonia among young army recruits by mass antibiotic treatment and vaccination. *Vaccine* 2010; 28 : 5591-6
25. **Weinberger DM, Dagan R, Givon-Lavi N, Regev-Yoctay G, Malley R, Lipsitch M.** Epidemiology evidence for serotype-specific acquired immunity to pneumococcal carriage. *J infect Dis* 2008; 197 : 1511-8
26. **Dabernat H.** cours de bactériologie médicale « Haemophilus » faculté de médecine de Toulouse-purpan. Novembre 2002.
27. **Woodhead M.** Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *EurResp J* 2002; 36 : 20s-27s

28. **Waites K** (2006). Mycoplasma and ureaplasma. Congenital and perianal infection (pp : 271-288) Springer
29. **Piedra PA**. Influenza virus pneumonia : pathogenesis, treatment and prevention. *Semin Respir Infect* 1995; 10 : 216-23
30. **Jasti H, Mortensen EM, Obrosky DS, Kapoor WN, Fine MJ**. Causes and risk factors for rehospitalization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 46 : 550-6
31. **Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA**. the burden of community-acquired pneumonia in seniors : results of a population based study. *Clin Infect Dis* 2004; 39 : 1642-50
32. **Madeddu G, Porqueddu EM, Cambosu F, Saba F, Fois AG, Pirina P**. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. *Infection* 2008; 36 : 231-6
33. **Huchon G, Chidiac C, Delaval P, Leophonte P, Mouton Y, Roche N**. Recommandation de la société française de pneumologie de langue française. Conduite à tenir devant une infection respiratoire basse communautaire de l'adulte. *Rev Mal Resp* 1999 ; 16 : 224-233
34. **Dahyot C, Laksiri L, Mimoz O**. Pneumopathies nosocomiales « les essentiels 2005, p : 527-532
35. **Hubmayr RD**. Statement of the fourth international consensus conference in critical care on ICU-acquired pneumonia. *Réanimation* 2002 ; 11 : 667-82.
36. 15ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Mars 2006
37. AFSSAPS. Infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. 2005
38. **Roche, Cuvelier, Diot, Bourdin, Marquette, Chabot**. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Collège des enseignants de pneumologie. Référentiel pour la préparation de l'ECN. Juillet 2010
39. **Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR**. The measurement of dyspnea. Contents interobserver agreement and physiologic correlates of two new clinical index

40. **Mayaud C, Fartoukh M, Prigent H, Parrot A, Cadranet J.** Critical evaluation and predictive value of clinical presentation in out-patients with acute community-acquired pneumonia. *Med Mal Infect* 2006; 36 : 625-35
41. **Chaarra M, Mateo J.** les pneumonies aiguës communautaires graves. *Médecine d'urgence* 2000. P: 19-35. 2000 éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et SFAR
42. **Almirally Y, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Niklasson B, Bartolome M.** Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population based study. *EurResp* 2000; 15 : 757-63
43. **Franquet T.** Imaging of pneumonia: trends and algorithms. *EurResp J* 2001; 18 : 196-208
44. **Tarver RD, Teague SD, Heitkamp DE, Cones DJ.** Radiology of community acquired. *RadiolClin North Am* 2005; 43 : 497-512
45. **Washington L, Palacio D.** Imagerie des infections pulmonaires bactériennes chez le patient immunocompétent
46. **Fraser RS, Muller NL, Colman N.** Fraser and Pares diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia : WB Saunders 1999
47. **Chanolonnet M, Gorgos AB.** Trucs et astuces pour la radiologie pulmonaire
48. Alberta medical association : the diagnostics and management of community acquired pneumonia : adults calgary : l'association 2000-2001
49. **Charib AM, Stern EJ.** Radiology of pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85 : 1461-91
50. **Reitner P, Ward S, Heyneman L, Johkoh T, Muller NL.** Pneumonia : high resolution CT findings in 100 patients. *EurRadiol* 2003; 13 : 515-21
51. **Bernardy A.** Bronchites aiguës, pneumopathies infectieuses aiguës y compris nosocomiales. *La revue du praticien* (paris)
52. **Faisy C, Mainardi JL, Fagon JY.** Techniques de prélèvements microbiologiques 2008
53. Haute autorité de santé. Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Les PAC. 2001

54. **Ewigs, Schlochtermeyer M, Goke N, Niederman MS.** Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest* 2002; 121 : 1486-92
55. **Roson B, Carratala J, Verdagner R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F.** Prospective study of the usefulness of sputum gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 869-74
56. Décret du 11 Février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier
57. Guide technique d'hygiène hospitalière – 2004. C.CLIN Sud-Est. Fiche n° 10.02
58. Association des professionnels de pathologie infectieuse et tropicales. Pilly E, maladies infectieuses et tropicales. Ed 2M2 18^{ème} édition 2002, 654 pages
59. **Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Ayelo A, Soldan B, Cebrian L.** 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 : 286-92
60. **Marcos MA, Jimenez de Anta M, de la Bellacasa JP, Gonzalez J, Martinez E, Garcia E.** Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *EurResp J* 2003; 21 : 209-14
61. **Wookhead M, Blasi F, Ewigs S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A.** Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infection. *EurResp J* 2005 ; 26 : 1138-80
62. **Kaiser L, Briones MS, Hayden FG.** Performance of virus isolation and directing Flu A to detect influenza A virus experimental human infection. *J Clin Virol* 2010 ; 14 : 191-7
63. **Templeton KE, Scheltinga SA, Van den eden WC, Graffelman AW, Vanden Brock PJ, Claas EC.** Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 2005 ; 41 : 345-51
64. **Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Barlett JG, Campbell GD, Dean NC.** 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

65. **Vernejoux JM**. Lavage broncho-alvéolaire, fiche technique. 05/06/2003
66. **Fagon JY**. Diagnostic des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique. Réanimation 2006 ; 15 : 36-42
67. **Fagon JY**. Diagnostic and treatment of ventilator associated pneumonia: fiberoptic bronchoscopy with broncho-alveolar lavage is essential. Semin Respir Crit Care Med 2006 ; 27 : 34-44
68. **Mercat A**. Pneumopathies communautaires (immunodéprimés exclues) EMC pneumologie 6003 D
69. Bronchites et pneumopathies infectieuses aiguës : étiologie, diagnostic, évolution, traitement (mycoses, parasitoses et pathologies de l'immunodéprimé exclues). Revue du praticien
70. Organisation mondiale de la santé (OMS) : Tuberculose n°104. Mars 2013
71. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte – mise au point – AFSSAPS : 21/07/2010
72. **Chalmers JD, Singanauyagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G**. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax 2010 ; 65 : 878-83
73. **Kontoul P, Kuti JL, Nicola DP**. Validation of the infection diseases society of America/American thoracic society criteria to predict severe community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. Am J Emerg Med 2009 ; 27 : 968-74
74. **Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI**. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003 ; 58 : 377-82
75. **Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, Areitio I, Gordo I, Egurrola M**. validation of predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2006 ; 27 : 151-7

76. **Yu VI, Chiou CC, Feldman C, Ortquist A, Rello J, Mornis AJ.** An international prospective study of pneumococcal bacteremia : correlation with in vitro resistance, antibiotic administered and clinical. *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 230-7
77. **Pallares R, Capdevila O, Linares J, Grau I, Onaga H, Tubau F.** the effect of cephalosporin resistance on mortality in adult patients with nonmeningeal system pneumococcal infection. *Am J Med* 2002 ; 113 : 120-6
78. **Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, Barrett NL, Harrison LH, Lefkowitz L.** Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. *Am J Public Health* 2000 ; 90 : 223-9
79. **Roig J, Rello J.** Legionnaires disease : a rational approach to therapy. *JAC* 2003 ; 51 : 1119-29
80. **Robenshtok E, Shefet D, Gafter-Gvili A, Paul M, Vidal L, Leibovici L.** Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (1) : CD 00418
81. **Baddour LM, Yu VI, Klugman KP, Ortqvist A, Rello J.** Combination antibiotic therapy lowers mortality among severity ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 170 : 440-4
82. **Silber SH, Garrett C, Singh R, Sweeney A, Rosenberg C, Parachiv D.** Early administration of antibiotics does not shorten time to clinical stability in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Chest* 2003 ; 124 : 1798-804
83. **Pines JM, Isserman JA, Hinfey PB.** The measurement of time to first antibiotic dose for pneumonia in the emergency department : a white paper and position statement prepared for the American academy of emergency medicine. *J Emerg Med* 2009 ; 37 : 335-40
84. **Gomez-lus R, Adrian F, Del campo R, Gomez-lus P, Sanchez S, Garcia C.** Comparative in vitro bacteriostatic and bacterial activity of trovafloxacin, levofloxacin and moxifloxacin against clinical and environmental isolates of *Legionella* spp. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18 : 49-54

85. **Yu VL, Greenberg RN, Zadeiks N, Stout JE, Khashab MM, Olson WH.**
Levofloxacin efficacy in the treatment of community-acquired legionellosis. *Chest* 2004 ; 125 : 2135-9
86. **Sabria M, Pedro-Botet ML, Gomez J, Roig J, Vilasea B, Sopena N.** Fluoroquinolones vs macrolides in the treatment of legionnaires disease. *Chest* 2005 ; 128 : 1401-5
87. **BlazquezGarrido RM, Espinosa Parra FJ, Alemany Frances L, Ramos Guevara RM, Sanchez-Nieto JM, Segovia Hernandez M.** Antimicrobial chemotherapy for legionnaires disease : Levofloxacin vs macrolides. *Clin Infect Dis* 2005 ; 40 : 800-6
88. **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
89. SPLF-Legionellose, definition, diagnostic et traitement. 12/11/2004
90. **Jefferson T, Jones M, Dosh P, Del Marc.** Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009 ; 339 : b5106
91. **Mc Geer A, Green KA, Plevneshi A, Shipayeva A, Siddiqui N, Raboud J.** Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2007 ; 45 : 1568-75
92. **El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, Bresser P, Prins JM, Bossuyt PM.** Short course antibiotic treatment in acute exacerbation of chronic bronchitis and COPD : a meta-analysis of double blind studies. *Thorax* 2008 ; 63 : 415-22
93. **White AJ, Gompertz S, Bayley DL, Hill SL, O'Brien C, Unsal I.** Resolution of bronchial inflammation related to bacterial eradication following treatment of exacerbation of chronic bronchitis. *Thorax* 2003 ; 58 : 680-5
94. **Deguchi Y, Takasugi Y, Nishimura K.** Vaccine effectiveness for influenza in the elderly in welfare nursing homes during an influenza A (H3N2) epidemic. *Epidemiol Infect* 2000 ; 125 : 393-7
95. **Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer GA, Al Ansary LA, Ferroni E.** Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(7) : CD001269

96. **Jefferson T, Di Pietrantonj C, Alansari LA, Ferroni E, Thorening S, Thomas RE.** Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Sys Rev* 2010(2) : CD004876
97. **Benjemaa Z, Mahjoubi F, Ben HajHmida Y.** Profil bactériologique des batériémies et sensibilité aux antibiotiques en cause de la région de Sfax (1993-1998). *PatholBiol* 2004 ; 52 : 82-8
98. **Garrabé JDC, Brisou P et al.** (2000). Sensibilité aux antibiotiques des bactéries d'infections nosocomiales : évolution dans les services de réanimation des hôpitaux des Armées. *La presse médicale* 29 ; n°27 : 1497-1503
99. Cartographie infectieuse en milieu de réanimation. Université Sidi Mohamed Ben Abdeallah, faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
100. **Bertrand X.** Evolution de la résistance chez les bacilles Gram négatifs non fermentant. Pour le conseil scientifique de l'ONERBA.
101. **Vinent JL, Bihari DJ, Sciler PM, Bruining HA, While J, Nicolas-Chanon MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M.** the prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European of infection in intensive care (EPIC study). EPIC International Advisory Committee. *JAMA.* 1995 Aug 23- 30 : 274 (8) : 639-44
102. **Paramithiotou E, Lucet JC, Timsit JF, Vanjak D, Paugam-Burtz C, Trouillet JL, Belloc S, Kassis N, Karabinis A, Andreumont A.** Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients care units : role of antibiotics with antipseudomonal activities. *Clin Infect Dis.* 2004 March. 1; 38 (5) : 670-7
103. **Cavallo JD.** *Pseudomonas aeruginosa* et antibiotiques. HIA Begin-Saint Mandé. GERPA 2004
104. **Faure K, Kipins E, Guery B.** Pneumonie à *Pseudomonas aeruginosa*. MAPAR 2007
105. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, InVS/RASIN, 2001
106. Réseau de surveillance des infections en réanimation. CLIN Sud-Ouest, 2001

107. **Allen DM, Hartman BJ.** Acinetobacter species. In :Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principis and practice of infectious Diseases, 5th edition. Philadelphia churchil Livingstone; 2000: 2339-44
108. Service de Bactériologie-virologie-Higiène CHU de Bicêtre, le Kremlin Bicêtre. Phénotype de résistance aux antibiotiques compatible à celui de la souche Acinetobacterbaumanii productrice de la beta lactamase VEB-1
109. Infections ou colonisations à Acinetobacterbaumanii multi-résistante aux antibiotiques, France point sur la situation au 03/Déc/2003 InVS.
110. **A Ben Haj Khalifa, Khedher M.** Fréquence et profil de sensibilité aux antibiotiques. laboratoire de Microbiologie, hôpital Tahar Sfar 2008.
111. **Znazen A, Ayadi S, Mnif B, Zouari M, Mezghani S, Mahjoubi F, Smaoui H, Boutiba I, Kerchrid A, Ben Redjeb S, Hamami A.** Résistance de Streptococcus pneumonia aux antibiotiques en Tunisie : Etude multicentrique 2004-2006
112. **Albrich WC, Monnet DL, Habarth S.** Antibiotic selection pressure and resistance in streptococcus pneumonia pyogens. Emerg Infect Dis 2004; 10: 514-7
113. **Mignard S, Domino PY, Vaucel J, Abalain ML, Anguill M, Aubry JP et al.** Evolution de la résistance aux antibiotiques et des sérogroupes de Streptococcus pneumonia en Bretagne entre 1997-2003. PatholBiol 2005 ; 53 : 457-62
114. **Sarkis KD, Hajj A, Adaimé A.** Evolution de la sensibilité aux antibiotiques de Streptococcus pneumonia entre 1997-2004, à l'hôtel Dieu de France, centre hospitalier universitaire au Liban. PatholBiol 2006 ; 54 : 591-5
115. **Kempf M, Baraduc R, Bonnabau H, Burn M, Chabanon G, Charbon H.** Epidemiology and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in France in 2007 : Data from the pneumococcus surveillance Network. Microb Drug Resist 2010
116. **Vergnaud M, Bourdon S, Brun M, Chanal C, Chardon H et al.** Observation regionauxdu pneumocoques : analyse de la résistance aux antibiotiques et des serotypes des Streptococcus pneumonia en 2001. BEH 2003, 37 : 173-6

117. **Maugein J, Croize J, Ros A, Boudon S, Brum M, Catteir B** et al. Observation régionale du pneumocoque : surveillance des sérotypes et de la résistance aux antibiotiques des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en France, 2003. *BHE* 2006 ; 1 : 6-8
118. *EARSS : Annual Report 2007*
119. **Oteo J, Lazaro E, de Abajo FJ, Baquero F, Campos J.** Trends in antimicrobial resistance in 1968 invasive *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Spanish hospitals (2001-2003) : decreasing penicillin resistance in children's isolates. *J Clin Microbiol* 2004; 42 : 5571-7
120. Infections respiratoires : place des antibiotiques de dernière génération. *La revue du praticien – Médecine générale*. Tome 19 n° 702/703 du 26 Sep 2005.
121. **Turner PJ.** Trends in antimicrobial susceptibilities among bacterial pathogens isolated from patients hospitalized in European medical centers: 6 years report of the Mystic surveillance study (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 51 : 281-9
122. **Hamouche E, Sarkis DK.** Evolution de la sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009.
123. **Al. S.e.** (2010). Marqueurs épidémiologiques des souches de *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* isolées au CHU de Constantine (Algérie). *Rev Microbiol. Ind San et Environn.* 4, n°1 : 82-98
124. **Alima Gharoul, A.A.T, Janick Madoux, Lucien Brasm, Christophe and D.C.E.S. Benallaoul.** (2007-2008). "étude de la résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* aux céphalosporines troisième génération isolées dans la région de Bejaia"
125. **Nijssen S, Florijin A, Bonten MJ, et al.** Beta lactam susceptibilities and prevalence of ESBL producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24 : 585-91
126. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire – surveillance de la consommation et de la résistance aux antibiotiques*. Institut de veille sanitaire.
127. **Dumas C.** Résistance bactérienne : le cas inquiétant des *Klebsiella*. *Sciences et avenir*. 30/08/2011

128. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, Juin 2006. InVS.
129. High rates of metallo-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Greece: a review of current evidence. *Euro Surveill* 2008 Jan 24; 13(4).
130. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère chargé de la santé. République française.
131. **Batard E, Ferront-Perront C, Caillon J, Potel G.** Antibiothérapie des infections causées par *Staphylococcus aureus*. *Médecine thérapeutique*. Volume 11, n°6, 395-403. Nov-Déc 2005. Actualités thérapeutiques.
132. **Decousser JW, Delalande C et al.** Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogen isolated from patients with bloodstream infection: a French prospective national survey. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 1213-22.
133. **Verdier I, Gérard L, Gillet Y, Vandenesch F.** "Staphylococcus" cours de bactériologie médicale
134. Centre nationale de référence des Staphylocoques. INSERM E0230. Faculté de Médecine Laennec, Lyon.
135. **Joseph Jhon F, Alexander M.** Histoire et évolution de la résistance aux antibiotiques chez les *Staphylococcus non coagulase* : profils et susceptibilité de nouveaux agents antistaphylocoques. Publié en ligne Déc 2007.

Serment de Galien

- *Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*
- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



قسم الصيدلي
بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



الخصائص الربائية للبكتيريا المسؤولة عن تعفنات الجهاز
التنفسي السفلي باستثناء المتفطرات المشخصة بالمركز
الاستشقاقي الجامعي بالرباط
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

الآنسة نورة زبيبة

المزدادة في : 25 يوليوز 1987 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية تعفنات الجهاز التنفسي السفلي_عينات من الرئة-مقاومة الجراثيم

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد الكوزي
أستاذ في أمراض الأطفال

مشرف

السيد: ميمون زوهدي
أستاذ في علم الجراثيم

أعضاء

السيدة: سارة عوفي
أستاذة في علم الطفيليات

السيد: مصطفى الفتوح
أستاذ في أمراض الرئة والسل

السيدة: مريم الصفار
أستاذة مبرزة في علم الجراثيم