



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N° 146

# Le diagnostic moléculaire des agents respiratoires pathogènes chez l'enfant : Impact du Panel respiratoire Filmarray

---

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/12/2019

PAR

Mlle. **Kaoutar EL OUAZZANI**

Née Le 23 Septembre 1993 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

MOTS-CLÉS

Pédiatrie- Approche syndromique- Infection respiratoire -  
Diagnostic moléculaire - Antibiothérapie

---

JURY

|      |   |            |
|------|---|------------|
| M.   | <b>S. YOUNOUSS</b><br>Professeur d'Anesthésie Réanimation | PRESIDENT  |
| Mme. | <b>N. SORAA</b><br>Professeur de Microbiologie            | RAPPORTEUR |
| M.   | <b>F.M.R. MAOULAINAINE</b><br>Professeur de Pédiatrie     | } JUGES    |
| M.   | <b>M. BOURROUSS</b><br>Professeur de Pédiatrie            |            |

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي  
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل  
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني  
تبت إليك وإني من المسلمين"



# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**



---

*LISTE DES  
PROFESSEURS*



---

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

| Nom et Prénom             | Spécialité                              | Nom et Prénom               | Spécialité               |
|---------------------------|---|-----------------------------|--------------------------|
| ABKARI Imad               | Traumato- orthopédie                    | FAKHIR Bouchra              | Gynécologie- obstétrique |
| ABOU EL HASSAN<br>Taoufik | Anesthésie-<br>réanimation              | FINECH Benasser             | Chirurgie - générale     |
| ABOUCHADI Abdeljalil      | Stomatologie et chir<br>maxillo faciale | FOURAJI Karima              | Chirurgie pédiatrique    |
| ABOULFALAH<br>Abderrahim  | Gynécologie-<br>obstétrique             | GHANNANE Houssine           | Neurochirurgie           |
| ABOUSSAIR Nisrine         | Génétique                               | GHOUNDALE Omar              | Urologie                 |
| ADALI Imane               | Psychiatrie                             | HACHIMI Abdelhamid          | Réanimation médicale     |
| ADERDOUR Lahcen           | Oto- rhino-<br>laryngologie             | HAJJI Ibtissam              | Ophtalmologie            |
| ADMOU Brahim              | Immunologie                             | HAROU Karam                 | Gynécologie- obstétrique |
| AGHOUTANE EI<br>Mouhtadi  | Chirurgie pédiatrique                   | HOCAR Ouafa                 | Dermatologie             |
| AIT AMEUR Mustapha        | Hématologie Biologique                  | JALAL Hicham                | Radiologie               |
| AIT BENALI Said           | Neurochirurgie                          | KAMILI EI Ouafi EI<br>Aouni | Chirurgie pédiatrique    |
| AIT BENKADDOUR<br>Yassir  | Gynécologie-<br>obstétrique             | KHALLOUKI<br>Mohammed       | Anesthésie- réanimation  |
| AIT-SAB Imane             | Pédiatrie                               | KHATOURI Ali                | Cardiologie              |
| AKHDARI Nadia             | Dermatologie                            | KHOUCHANI Mouna             | Radiothérapie            |
| ALAOUI Mustapha           | Chirurgie- vasculaire<br>périphérique   | KISSANI Najib               | Neurologie               |
| AMAL Said                 | Dermatologie                            | KOULALI IDRISSEI Khalid     | Traumato- orthopédie     |
| AMINE Mohamed             | Epidémiologie- clinique                 | KRATI Khadija               | Gastro- entérologie      |
| AMMAR Haddou              | Oto-rhino-laryngologie                  | KRIET Mohamed               | Ophtalmologie            |
| AMRO Lamyae               | Pneumo- phtisiologie                    | LAGHMARI Mehdi              | Neurochirurgie           |
| ANIBA Khalid              | Neurochirurgie                          | LAKMACHI Mohamed<br>Amine   | Urologie                 |
| ARSALANE Lamiae           | Microbiologie -Virologie                | LAOUAD Inass                | Néphrologie              |

|                                    |                                       |                                  |  |
|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|
| ASMOUKI Hamid                      | Gynécologie-<br>obstétrique           | LOUHAB Nisrine                   | Neurologie                               |
| ASRI Fatima                        | Psychiatrie                           | LOUZI Abdelouahed                | Chirurgie - générale                     |
| BASRAOUI Dounia                    | Radiologie                            | MADHAR Si Mohamed                | Traumato- orthopédie                     |
| BASSIR Ahlam                       | Gynécologie-<br>obstétrique           | MANOUDI Fatiha                   | Psychiatrie                              |
| BELKHOU Ahlam                      | Rhumatologie                          | MANSOURI Nadia                   | Stomatologie et chiru<br>maxillo faciale |
| BEN DRISS Laila                    | Cardiologie                           | MAOULAININE Fadl<br>mrabih rabou | Pédiatrie (Neonatalogie)                 |
| BENCHAMKHA<br>Yassine              | Chirurgie réparatrice et<br>plastique | MATRANE Aboubakr                 | Médecine nucléaire                       |
| BENELKHAÏAT<br>BENOMAR Ridouan     | Chirurgie - générale                  | MOUAFFAK Youssef                 | Anesthésie - réanimation                 |
| BENHIMA<br>Mohamed Amine           | Traumatologie -<br>orthopédie         | MOUDOUNI Said<br>Mohammed        | Urologie                                 |
| BENJILALI Laila                    | Médecine interne                      | MOUFID Kamal                     | Urologie                                 |
| BENZAROUEL Dounia                  | Cardiologie                           | MOUTAJ Redouane                  | Parasitologie                            |
| BOUAITY Brahim                     | Oto-rhino- laryngologie               | MOUTAOUAKIL<br>Abdeljalil        | Ophtalmologie                            |
| BOUCHENTOUF Rachid                 | Pneumo- phtisiologie                  | MSOUGGAR Yassine                 | Chirurgie thoracique                     |
| BOUGHALEM Mohamed                  | Anesthésie -<br>réanimation           | NAJEB Youssef                    | Traumato- orthopédie                     |
| BOUKHANNI Lahcen                   | Gynécologie-<br>obstétrique           | NARJISS Youssef                  | Chirurgie générale                       |
| BOUKHIRA<br>Abderrahman            | Biochimie - chimie                    | NEJMI Hicham                     | Anesthésie- réanimation                  |
| BOUMZEBRA Drissi                   | Chirurgie Cardio-<br>Vasculaire       | NIAMANE Radouane                 | Rhumatologie                             |
| BOURRAHOUE Aïcha                   | Pédiatrie                             | NOURI Hassan                     | Oto rhino laryngologie                   |
| BOURROUS Monir                     | Pédiatrie                             | OUALI IDRISSE Mariem             | Radiologie                               |
| BOUSKRAOUI<br>Mohammed             | Pédiatrie                             | OULAD SAIAD<br>Mohamed           | Chirurgie pédiatrique                    |
| CHAFIK Rachid                      | Traumato- orthopédie                  | QACIF Hassan                     | Médecine interne                         |
| CHAKOUR Mohamed                    | Hématologie Biologique                | QAMOUSS Youssef                  | Anesthésie- réanimation                  |
| CHELLAK Saliha                     | Biochimie- chimie                     | RABBANI Khalid                   | Chirurgie générale                       |
| CHERIF IDRISSE EL<br>GANOUNI Najat | Radiologie                            | RADA Nouredine                   | Pédiatrie                                |
| CHOULLI Mohamed<br>Khaled          | Neuro pharmacologie                   | RAIS Hanane                      | Anatomie pathologique                    |
| DAHAMI Zakaria                     | Urologie                              | RAJI Abdelaziz                   | Oto-rhino-laryngologie                   |
| DRAISS Ghizlane                    | Pédiatrie                             | ROCHDI Youssef                   | Oto-rhino- laryngologie                  |
| EL ADIB Ahmed                      | Anesthésie-                           | SAIDI Halim                      | Traumato- orthopédie                     |

|                          |   |                             |                           |
|--------------------------|---|-----------------------------|---------------------------|
| Rhassane                 | réanimation                             |                             |                           |
| EL ANSARI Nawal          | Endocrinologie et maladies métaboliques | SAMKAOUI Mohamed Abdenasser | Anesthésie- réanimation   |
| EL BARNI Rachid          | Chirurgie- générale                     | SAMLANI Zouhour             | Gastro- entérologie       |
| EL BOUCHTI Imane         | Rhumatologie                            | SARF Ismail                 | Urologie                  |
| EL BOUIHI Mohamed        | Stomatologie et chir maxillo faciale    | SORAA Nabila                | Microbiologie - Virologie |
| EL FEZZAZI Redouane      | Chirurgie pédiatrique                   | SOUMMANI Abderraouf         | Gynécologie- obstétrique  |
| EL HAOURY Hanane         | Traumato- orthopédie                    | TASSI Noura                 | Maladies infectieuses     |
| EL HATTAOUI Mustapha     | Cardiologie                             | TAZI Mohamed Illias         | Hématologie- clinique     |
| EL HOUDZI Jamila         | Pédiatrie                               | YOUNOUS Said                | Anesthésie- réanimation   |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie                               | ZAHLANE Kawtar              | Microbiologie - virologie |
| EL KARIMI Saloua         | Cardiologie                             | ZAHLANE Mouna               | Médecine interne          |
| EL KHAYARI Mina          | Réanimation médicale                    | ZAOUI Sanaa                 | Pharmacologie             |
| EL MGHARI TABIB Ghizlane | Endocrinologie et maladies              | ZIADI Amra                  | Anesthésie - réanimation  |
| ELFIKRI Abdelghani       | Radiologie                              | ZOUHAIR Said                | Microbiologie             |
| ESSAADOUNI Lamiaa        | Médecine interne                        | ZYANI Mohammed              | Médecine interne          |
| FADILI Wafaa             | Néphrologie                             |                             |                           |

### Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom     | Spécialité  | Nom et Prénom          | Spécialité                                |
|-------------------|---|------------------------|---|
| ABIR Badreddine   | Stomatologie et Chirurgie maxillo facial                                | HAZMIRI Fatima Ezzahra | Histologie - Embryologie - Cytogénétique  |
| ADARMOUCH Latifa  | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) | IHBIBANE fatima        | Maladies Infectieuses                     |
| AISSAOUI Younes   | Anesthésie - réanimation  | KADDOURI Said          | Médecine interne                          |
| AIT BATAHAR Salma | Pneumo- phtisiologie  | LAHKIM Mohammed        | Chirurgie générale                        |
| ALJ Soumaya       | Radiologie  | LAKOUICHMI Mohammed    | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale |
| ATMANE El Mehdi   | Radiologie  | MARGAD Omar            | Traumatologie - orthopédie                |
| BAIZRI Hicham     | Endocrinologie et maladies métaboliques                                 | MEJDANE Abdelhadi      | Chirurgie Générale                        |
| BELBACHIR Anass   | Anatomie-   | MLIHA TOUATI           | Oto-Rhino -                               |

|                          |                                      |                           |                                    |
|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------|------------------------------------|
|                          | pathologique                         | Mohammed                  | Laryngologie                       |
| BELBARAKA Rhizlane       | Oncologie médicale                   | MOUHSINE Abdelilah        | Radiologie                         |
| BENJELLOUN HARZIMI Amine | Pneumo- phtisiologie                 | NADER Youssef             | Traumatologie – orthopédie         |
| BENALI Abdeslam          | Psychiatrie                          | OUBAHA Sofia              | Physiologie                        |
| BSISS Mohamed Aziz       | Biophysique                          | RBAIBI Aziz               | Cardiologie                        |
| CHRAA Mohamed            | Physiologie                          | SAJIAI Hafsa              | Pneumo- phtisiologie               |
| DAROUASSI Youssef        | Oto-Rhino – Laryngologie             | SALAMA Tarik              | Chirurgie pédiatrique              |
| EL AMRANI Moulay Driss   | Anatomie                             | SEDDIKI Rachid            | Anesthésie – Réanimation           |
| EL HAOUATI Rachid        | Chirurgie Cardiovasculaire           | SERGHINI Issam            | Anesthésie – Réanimation           |
| EL KHADER Ahmed          | Chirurgie générale                   | TOURABI Khalid            | Chirurgie réparatrice et plastique |
| EL MEZOUARI EI Moustafa  | Parasitologie Mycologie              | ZARROUKI Youssef          | Anesthésie – Réanimation           |
| EL OMRANI Abdelhamid     | Radiothérapie                        | ZEMRAOUI Nadir            | Néphrologie                        |
| FAKHRI Anass             | Histologie- embyologie cytogénétique | ZIDANE Moulay Abdelfettah | Chirurgie Thoracique               |
| GHAZI Mirieme            | Rhumatologie                         |                           |                                    |

#### Professeurs Assistants

| Nom et Prénom       | Spécialité                                      | Nom et Prénom      | Spécialité                          |
|---------------------|---|--------------------|-------------------------------------|
| ABDELFETTAH Youness | Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle     | ELOUARDI Youssef   | Anesthésie réanimation              |
| ABDOU Abdessamad    | Chiru Cardio vasculaire                         | ELQATNI Mohamed    | Médecine interne                    |
| AIT ERRAMI Adil     | Gastro-entérologie                              | ESSADI Ismail      | Oncologie Médicale                  |
| AKKA Rachid         | Gastro – entérologie                            | FDIL Naima         | Chimie de Coordination Bioorganique |
| ALAOUI Hassan       | Anesthésie – Réanimation                        | FENNANE Hicham     | Chirurgie Thoracique                |
| AMINE Abdellah      | Cardiologie                                     | GHOZLANI Imad      | Rhumatologie                        |
| ARABI Hafid         | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle | HAJJI Fouad        | Urologie                            |
| ARSALANE Adil       | Chirurgie Thoracique                            | HAMMI Salah Eddine | Médecine interne                    |
| ASSERRAJI Mohammed  | Néphrologie                                     | Hammoune Nabil     | Radiologie                          |
| AZIZ Zakaria        | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale       | JALLAL Hamid       | Cardiologie                         |
| BAALLAL Hassan      | Neurochirurgie                                  | JANAH Hicham       | Pneumo- phtisiologie                |

|                           |                                      |                        |   |
|---------------------------|--------------------------------------|------------------------|---|
| BABA Hicham               | Chirurgie générale                   | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie   |
| BELARBI Marouane          | Néphrologie                          | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Hématologie clinique  |
| BELFQUIH Hatim            | Neurochirurgie                       | LAHMINI Widad          | Pédiatrie   |
| BELGHMAIDI Sarah          | OPhtalmologie                        | LALYA Issam            | Radiothérapie   |
| BELHADJ Ayoub             | Anesthésie – Réanimation             | LOQMAN Souad           | Microbiologie et toxicologie environnementale                           |
| BELLASRI Salah            | Radiologie                           | MAHFOUD Tarik          | Oncologie médicale  |
| BENANTAR Lamia            | Neurochirurgie                       | MILOUDI Mohcine        | Microbiologie – Virologie   |
| BENNAOUI Fatiha           | Pédiatrie                            | MOUNACH Aziza          | Rhumatologie  |
| BOUCHENTOUF Sidi Mohammed | Chirurgie générale                   | NAOUI Hafida           | Parasitologie Mycologie   |
| BOUKHRIS Jalal            | Traumatologie – orthopédie           | NASSIH Houda           | Pédiatrie   |
| BOUTAKIOUTE Badr          | Radiologie                           | NASSIM SABAH Taoufik   | Chirurgie Réparatrice et Plastique                                      |
| BOUZERDA Abdelmajid       | Cardiologie                          | NYA Fouad              | Chirurgie Cardio – Vasculaire   |
| CHETOUI Abdelkhalek       | Cardiologie                          | OUEIAGLI NABIH Fadoua  | Psychiatrie   |
| CHETTATI Mariam           | Néphrologie                          | OUMERZOUK Jawad        | Neurologie  |
| DAMI Abdallah             | Médecine Légale                      | RAISSI Abderrahim      | Hématologie clinique  |
| DOUIREK Fouzia            | Anesthésie – réanimation             | REBAHI Houssam         | Anesthésie – Réanimation  |
| EL- AKHIRI Mohammed       | Oto- rhino- laryngologie             | RHARRASSI Isam         | Anatomie- pathologique  |
| EL AMIRI My Ahmed         | Chimie de Coordination bio-organique | SAOUAB Rachida         | Radiologie  |
| EL FADLI Mohammed         | Oncologie médicale                   | SAYAGH Sanae           | Hématologie   |
| EL FAKIRI Karima          | Pédiatrie                            | SEBBANI Majda          | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| EL HAKKOUNI Awatif        | Parasitologie mycologie              | TAMZAOURTE Mouna       | Gastro – entérologie  |
| EL HAMZAOUI Hamza         | Anesthésie réanimation               | WARDA Karima           | Microbiologie   |
| EL KAMOUNI Youssef        | Microbiologie Virologie              | ZBITOU Mohamed Anas    | Cardiologie   |
| ELBAZ Meriem              | Pédiatrie                            | ZOUIZRA Zahira         | Chirurgie Cardio- vasculaire  |

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



*DÉDICACES*



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et ma reconnaissance et de dédier cette thèse .....*



*Je dédie cette thèse*

*À MA TRÈS CHÈRE MÈRE Hanan Aboulaïch*

*Que serait ma vie sans toi maman ? Nourrie par tes qualités et vertus et tous les sacrifices que tu as fait pour moi ,pour être là ce jour tant attendu la tête haute et voir toute cette fierté illuminant ton regard je ne peux qu' être reconnaissante . Tu m'as toujours comblé d'amour, de tendresse et d'affection .Durant ces longues années d'études tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager et de me consoler quand il fallait.*

*Tu as usé de ta santé par tant de sacrifices pour moi et pour nous tous...j'en suis reconnaissante. Les mots m'échappent pour décrire la formidable mère que tu es. Puisse Dieu tout-puissant, t'accorder longévité et bonne santé, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime maman...*

*A MON TRÈS CHÈRE PÈRE Abdellah EL OUAZZANI*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. J'espère pouvoir t'honorer un jour et faire ta fierté . Puisse Dieu tout-puissant te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie.*

*À mes deux chères sœurs Douae et Amira et mon petit frère Bachir*

*Quoi que je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous .*

*Je vous dédie ce travail, pour tous les moments de joie, de complicité, et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble. Vous êtes la joie de ma vie. J'espère que vous soyez fiers de votre grande sœur. Puisse Dieu le tout-puissant vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur, et vous tracer le chemin que vous souhaitez*

*A la mémoire de mes grands parents,*

*l'haj Elouazzani Abderahim, Elhajja Elouazzani Habiba*

*l'hajja Rachida bouhorma et Mr Elmekki aboulaich*

*J'aurai aimé que vous soyez à mes côtés ce jour...*

*Mais le destin en a décidé autrement...*

*J'espère que vous êtes fiers de moi ...*

*Je vous aime...*

*Que vos âme reposent en paix...*

*A mes chers amis Chama, Chihab, Douae, Hanae, Naïma, Nassima,*

*Sahar, Saad, Asmae, Hafsa, Khaoula et Yosra*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, et la reconnaissance  
sincère que j'ai pour vous.*

*Vous avez rendu ces sept longues années des moments pleins de joie et de  
bons souvenirs.*

*Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Vous avez toujours  
été à l'écoute toujours prêts à convertir les moments de déceptions en  
moments d'exploits. En témoignage de mon amour et mon respect je  
vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes  
souhaits de bonheur, de santé et de longue vie.*

**À TOUTE MA FAMILLE**

*Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Vous m'avez donné de  
bons conseils et vous avez toujours été à l'écoute. En témoignage de mon  
amour et mon respect je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise  
toute mon affection et mes souhaits de bonheur, de santé et de longue vie.*

*À tous les collègues avec qui j'ai passé un service hospitalier, une garde  
ou des bons moments ;*

*Dr. Ouafae QUIDDI, Dr. Yassine ZEMRANI, Dr. Oumnia BENCHARF  
, Dr. Fadwa JAAFARI, Dr. Mohamed Amine RHAZAOUI, Dr. Fatima  
BOUTAIBI, Dr. Fatine Nabil, Dr. Issam Zahir, Dr. Amine AZNAG, Dr  
Meryem RABITADINE*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus  
respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé .*

*A toute la famille EL MANTRA : Mme Asmae, Mr Ghazi, Zineb et Badr*  
*Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille. En témoignage  
de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Je  
vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de santé*

*A tous ceux qui m'ont transmis  
leur savoir depuis la maternelle jusqu'à ce jour.*

*A tous ceux connus ou inconnus  
qui vont feuilleter un jour ce travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible  
tâche de soulager l'être humain,  
D'ESSAYER DE LUI PROCURER  
LE BIENÊTRE PHYSIQUE, PSYCHIQUE ET SOCIAL.*

*A tous les malades..  
QUE DIEU NOUS  
AIDE À APAISER VOS SOUFFRANCES...*



*REMERCIEMENTS*



*A notre Maître et Président de thèse*

*Professeur Saïd YOUNOUSS*

*Professeur en réanimation anesthésie et chef de service de Réanimation pédiatrique au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines qui seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.*

*Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration.*

*A notre maître et rapporteur de thèse*

*Professeur NABILA SORAA*

*Professeur de l'enseignement supérieur en microbiologie et Chef de service du laboratoire de microbiologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la sympathie avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sourire et bienveillance.*

*Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué ont été très précieux, nous vous en remercions.*

*Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, vos qualités humaines et surtout votre modestie font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et haute considération. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*A notre maître et juge de thèse*  
*Professeur Fadel Mrabbih Rabbo MAOULAINAINE*  
*Professeur en Pédiatrie et chef de service de néonatalogie*  
*au CHU Mohamed VI de Marrakech.*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de thèse.*

*Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles.*

*Votre compétence et votre dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale. Veuillez croire, chère Maître, à l'expression de notre sincère reconnaissance et notre grand respect.*

*A notre maître et juge de thèse*  
*Professeur Bourrous Mounir*  
*Professeur en pédiatrie et chef de service des Urgences pédiatriques au*  
*CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre compétence, votre savoir-faire et votre simplicité exemplaire sont pour nous un objet de considération. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités professionnelles et humaines qui ont toujours suscité notre admiration. Veuillez accepter, cher Maître, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*



---

## *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

|                      |   |
|----------------------|---|
| ADN                  | : Acide Désoxyribonucléique   |
| AMOX                 | : Amoxicilline  |
| Adv                  | : Adénovirus  |
| AFSSAPS              | : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé              |
| ARN                  | : Acide ribonucléique   |
| ATS                  | : American Thoracic Society   |
| ATB                  | : Antibithérapie  |
| <i>B. pertussis</i>  | : <i>Bordetella pertussi</i>  |
| BPCO                 | : Broncho Pneumopathies Chroniques Obstructives                             |
| BV                   | : Bronchiolite virale   |
| <i>C. pneumoniae</i> | : <i>Chlamydophila pneumoniae</i>   |
| C3G                  | : Céphalosporine de troisième génération                                    |
| CDC                  | : Center of disease control   |
| CHU                  | : Centre Hospitalier Unisversitaire   |
| CoV                  | : Coronavirus   |
| CREDES               | : Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé |
| CRP                  | : C-reactive protein  |
| CV                   | : Capacité vitale   |
| dNTP                 | : Déoxynucléotide triphosphate  |
| DR                   | : Detresse respiratoire   |
| DRNN                 | : Detresse respiratoire neonatale   |
| DRPN                 | : Detresse respiratoire post natal  |
| EA-BPCO              | : Exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive          |
| ECBC                 | : examen cyto bactériologique des crachats                                  |
| ELISA                | : Enzyme Linked ImmunoSorbent Asssay  |
| EPIC                 | : Etiology of Pneumonia in the community                                    |
| EV                   | : Entérovirus   |
| FilmArray RP         | : Panneau respiratoire FilmArray  |
| HCSP                 | : Haut Conseil de la santé publique   |
| hMPV                 | : Human metapneumovirus   |
| HRV                  | : Rhinovirus  |
| IDSA                 | : Infectious Diseases Society of America                                    |
| IF                   | : Immunofluorescence  |
| IFN                  | : Interféron  |
| IL                   | : Interleukin   |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <b>IRA</b>                  | : Infection respiratoire aiguë                          |
| <b>IRAB</b>                 | : Infection Respiratoire Aigüe Basse                    |
| <b>IRB</b>                  | : Infection Respiratoire Basse                          |
| <b>IV</b>                   | : Intra-veineuse  |
| <b>LBA</b>                  | : Lavage Bronchoalvéolaire                              |
| <b><i>M. pneumoniae</i></b> | : <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                          |
| <b>MERS</b>                 | : Middle East respiratory syndrome coronavirus          |
| <b>MI</b>                   | : Maladies infectieuses                                 |
| <b>NET</b>                  | : neutrophil extracellular trap                         |
| <b>NN</b>                   | : Néonatalogie  |
| <b>OMS</b>                  | : Organisation mondiale de la Santé                     |
| <b>PAC</b>                  | : pneumonies aigües communautaires                      |
| <b>PCR</b>                  | : Polymerase Chain Reaction                             |
| <b>PCR m</b>                | : Polymerase Chain Reaction multiplex                   |
| <b>PCT</b>                  | : Procalcitonine  |
| <b>PED</b>                  | : Pédiatrie   |
| <b>PIV</b>                  | : Para-influenza virus                                  |
| <b>PNEUMO</b>               | : Pneumologie   |
| <b>RP</b>                   | : Respiratory Pannel                                    |
| <b>RT-PCR</b>               | : Reverse transcriptase polymerase chain reaction       |
| <b>SARS</b>                 | : Syndrome aigu respiratoire sévère                     |
| <b>SASM</b>                 | : Staphylococcus aureus sensible à la métilcilline      |
| <b>SDRA</b>                 | : Syndrome de détresse respiratoire aiguë               |
| <b>Sd grippal</b>           | : Syndrome grippale                                     |
| <b>Rhino</b>                | : Rhinovirus  |
| <b>SPILF</b>                | : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française |
| <b>SPLF</b>                 | : Société de Pneumologie de Langue Française            |
| <b>STAT</b>                 | : Signal Transducer and Activator of Transcription      |
| <b>T°</b>                   | : Température   |
| <b>TDR</b>                  | : Test de détection rapide                              |
| <b>TLR</b>                  | : Toll-like receptors                                   |
| <b>TNF</b>                  | : Tumor Necrosis Factor                                 |
| <b>VIH</b>                  | : virus d'immunodéficience humaine                      |
| <b>VRS</b>                  | : Virus Respiratoire Syncytial                          |



*PLAN*



|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....  | <b>1</b>  |
| <b>MATÉRIELS ET METHODES</b> .....   | <b>3</b>  |
| I. Type de l'étude.....  | 4         |
| II. Critères d'inclusion.....  | 4         |
| III. Critères d'exclusion.....   | 4         |
| IV. Recueils des données.....  | 4         |
| V. Diagnostic microbiologique.....   | 5         |
| 1. Prélèvement nasopharyngé.....   | 5         |
| 2. Traitement du Prélèvement.....  | 7         |
| 3. Principe de la PCR multiplex FilmArray.....   | 7         |
| VI. Etude statistique.....   | 14        |
| <b>RÉSULTATS</b> .....   | <b>15</b> |
| I. Profil épidémiologique des patients.....  | 16        |
| 1. Caractéristiques générales des patients prélevés.....                               | 16        |
| 2. Age.....  | 17        |
| 3. Mois d'hospitalisation.....   | 17        |
| 4. Services d'hospitalisation.....   | 18        |
| 5. Origine démographique.....  | 18        |
| 6. Mode d'allaitement.....   | 18        |
| 7. Statut vaccinal.....  | 19        |
| II. Profil Clinique des patients prélevés.....   | 19        |
| 1. Antécédents pathologiques.....  | 19        |
| 2. Symptomatologie clinique.....   | 20        |
| III. Profil paraclinique des patients prélevés.....                                    | 21        |
| 1. Radiographie pulmonaire.....  | 21        |
| 2. Bilan infectieux.....   | 21        |
| IV. Antibiothérapie probabiliste.....  | 22        |
| V. Profil microbiologique des patients prélevés.....                                   | 23        |
| 1. Prévalence générale.....  | 23        |
| 2. Agents pathogènes identifiés.....   | 24        |
| 3. Répartition selon les tranches d'âge.....   | 24        |
| 4. Répartition mensuelle.....  | 25        |
| 5. Répartition selon la symptomatologie clinique.....                                  | 27        |
| 6. Distribution selon les services.....  | 28        |
| 7. Proportion de chaque agent infectieux identifié dans la mono ou la coïnfection..... | 29        |
| 8. Durée d'hospitalisation et coïnfection.....   | 30        |
| 9. Prise en charge thérapeutique après documentation de l'infection.....               | 30        |
| 10. Evolution.....   | 31        |
| <b>DISCUSSION</b> .....  | <b>32</b> |
| I. Epidémiologie des infections respiratoires basses.....                              | 33        |
| 1. Définition des IRA basses.....  | 33        |

|   |           |
|---|-----------|
| 2. Rappels anatomophysiologiques des voies respiratoires et physiopathologie.....     | 33        |
| 3. Aspects cliniques.....   | 36        |
| 4. Agents pathogènes.....   | 40        |
| 5. Diagnostic microbiologique .....   | 46        |
| 6. Prise en charge thérapeutique.....   | 47        |
| II. Discussion des résultats.....   | 48        |
| 1. Profil épidémiologique des patients.....   | 49        |
| 2. Profil clinique des patients prélevés.....   | 51        |
| 3. Profil paraclinique des patients prélevés.....                                     | 53        |
| 4. Profil microbiologique des patients prélevés .....                                 | 54        |
| 5. Prise en charge thérapeutique .....  | 65        |
| 6. Limites d'interprétation des résultats .....                                       | 66        |
| 7. Apport du diagnostic par approche syndromique dans la prise en charge des IRA..... | 68        |
| <b>CONCLUSION.....</b>  | <b>72</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>   | <b>74</b> |
| <b>RÉSUMÉ.....</b>  | <b>78</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>   | <b>85</b> |



# *INTRODUCTION*



Les infections respiratoires chez l'enfant représentent un enjeu majeur de santé publique vu leur prévalence, leur gravité et les dépenses de santé qu'elles suscitent.

L'incidence annuelle des infections respiratoires basses (IRB) est très élevée dans les pays industrialisés comme dans les pays en voie de développement. Elle varie selon les pays, les années et les modes de transmission [1].

Au Maroc, les infections respiratoires aiguës basses représentent une cause importante de mortalité surtout chez l'enfant âgé de moins de 5 ans [2].

Dans son rapport de 2015 évaluant les performances du programme national de lutte contre les infections respiratoires aiguës chez les enfants âgés de 0 à 59 mois, le Ministère de la Santé a estimé que 32.251 enfants ont présenté une pathologie respiratoire grave durant l'année 2014 dans les différentes régions du Maroc [3].

Le développement de nouvelles techniques visant à déterminer le profil épidémiologique de ces infections permettra une meilleure maîtrise du risque infectieux et une rationalisation de la prescription abusive des antibiotiques.

Le diagnostic moléculaire par approche syndromique, apparait comme une technique de choix pour établir le diagnostic moléculaire des agents respiratoires pathogènes d'une manière simultanée et à partir d'un même échantillon avec des résultats rendus dans un délai très court.

La plateforme de PCR multiplex actuellement disponible au sein du laboratoire de microbiologie permet de répondre à ce diagnostic par approche syndromique et de distinguer rapidement les infections virales des infections bactériennes favorisant ainsi la mise en place d'une stratégie thérapeutique ciblée sur l'agent pathogène responsable.

Ce travail a pour objectif de dresser le profil épidémiologique des infections respiratoires aiguës sévères chez les enfants pris en charge au CHU de Marrakech en permettant de :

- Confirmer l'étiologie virale et /ou bactérienne des infections respiratoires aiguës communautaires prises en charge au niveau de l'Hôpital Mère Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Étudier le profil clinique, radiologique et évolutif de ces infections respiratoires.
- Étudier l'impact du diagnostic moléculaire sur le choix d'une thérapie appropriée.



---

*MATÉRIELS*  
*ET*  
*METHODES*



---

## **I. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au sein du service de Microbiologie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI, incluant tous les enfants pris en charge pour une infection respiratoire aigüe et ayant nécessité une hospitalisation dans les différents services de pédiatrie au sein de l'hôpital Mère Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Ce travail a été réalisé sur une période de 13 mois, de Janvier 2018 à Janvier 2019.

## **II. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude tous les enfants hospitalisés au pôle pédiatrique à l'hôpital Mère enfant se présentant pour :

- Une détresse respiratoire.
- Une bronchiolite virale sévère.
- Une pneumopathie
- Une symptomatologie respiratoire faisant suspecter une coqueluche.
- Un syndrome grippal sur terrain fragilisé.

## **III. Critères d'exclusion**

Ont été exclus:

- Les patients n'ayant pas bénéficié d'un écouvillonnage nasopharyngé.
- Les patients traités en ambulatoire sans dossier médical.

## **IV. Recueil des données**

Le recueil des données a été fait à partir de la base de données du service de microbiologie et des dossiers d'hospitalisation des patients admis aux différents services pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech (Pédiatrie A, Urgences pédiatriques, Néonatalogie, Réanimation pédiatrique).

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation (Annexes) comportant les données suivantes :

- Identité du patient :
  - Sexe
  - Age
  - Origine
- Antécédents
- Motif d'hospitalisation
- Diagnostic retenu
- Signes de gravité
- Examen clinique :
  - Signes respiratoires
  - Signes extra-respiratoires
- Examens paracliniques :
  - Bilan sanguin
  - Bilan radiologique
- Traitement initial
  - Résultats de la PCR multiplex
- Attitude thérapeutique après résultat de la PCR
- Évolution

## **V. Diagnostic microbiologique**

### **1. Prélèvement nasopharyngé**

Le prélèvement des sécrétions nasopharyngées a été réalisé par écouvillonnage en utilisant un kit d'écouvillonnage fourni par le laboratoire avec un milieu de transport. (Fig. 1)

### 1.1. Préparation du matériel



**Figure 1 : Kit de prélèvement nasopharyngé**

### 1.2. Etiquetage de l'écouvillon

### 1.3. Technique du prélèvement par écouvillonnage nasopharyngé :

- Maintenir la tête du patient inclinée en arrière.
- Insérer l'écouvillon dans la narine, et le pousser délicatement le plus loin possible, parallèlement au palais.
- Laisser l'écouvillon en place quelques secondes puis le retirer lentement en lui imprimant un léger mouvement rotatif. Procéder de même pour l'autre narine avec le même écouvillon.
- Plonger l'écouvillon ensuite dans le milieu de transport : la tige est cassée manuellement pour permettre la fermeture étanche du bouchon. Le milieu est adressé dans le tube du milieu de transport au laboratoire de microbiologie.



**Figure 2 : Technique du prélèvement nasopharyngé**

## 2. Traitement du prélèvement :

Chaque prélèvement reçu au laboratoire a bénéficié d'une PCR multiplex par l'automate FilmArray avec le panel respiratoire Respiratory Panel (Biofire).

Cette technique de PCR effectue simultanément la recherche de 20 virus et 3 bactéries respiratoires (Tableau I). L'instrument FilmArray intègre la préparation de l'échantillon, l'amplification, la détection et l'analyse dans un système simple qui nécessite 2 minutes de préparation et une durée totale d'analyse d'environ deux heures.

### 2.1. Agents pathogènes recherchés :

**Tableau I : les pathogènes détectés par le panel respiratoire FilmArray**

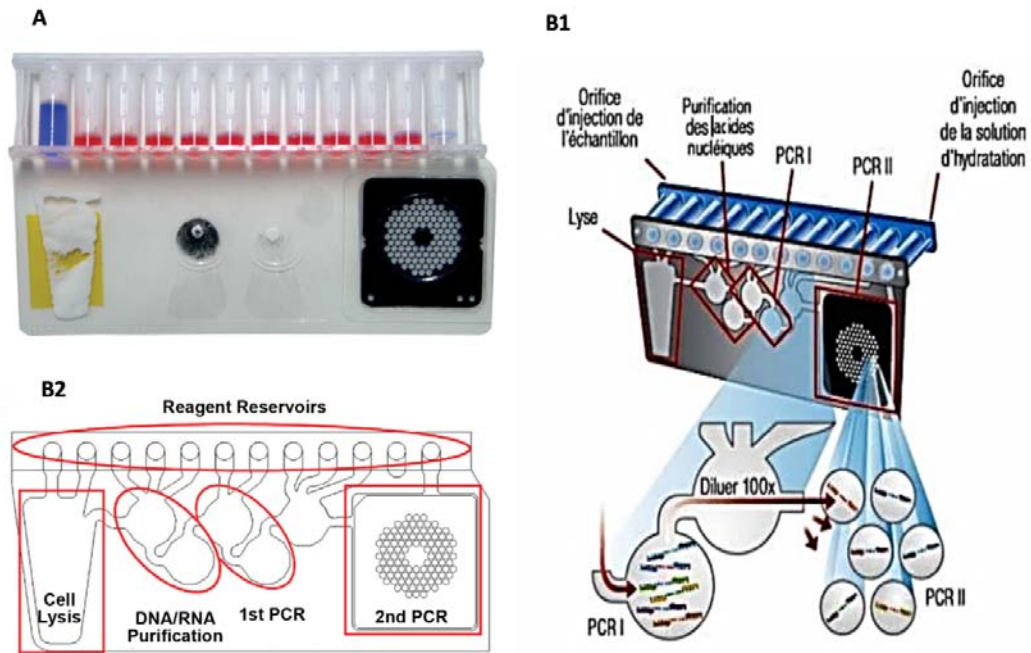
| Virus  |  | Bactéries   |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>· Adénovirus</li><li>· Coronavirus HKU1</li><li>· Coronavirus NL63</li><li>· Coronavirus 229E</li><li>· Coronavirus OC43</li><li>· <i>Métapneumovirus humain</i></li><li>· Entérovirus/rhinovirus humains</li><li>· Virus de la grippe A</li><li>· Virus de la grippe A/H1</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>· Virus de la grippe A/H1-2009</li><li>· Virus de la grippe A/H3</li><li>· Virus de la grippe B</li><li>· Virus parainfluenza 1</li><li>· Virus parainfluenza 2</li><li>· Virus parainfluenza 3</li><li>· Virus parainfluenza 4</li><li>· Virus respiratoire syncytial</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>· <i>Bordetella pertussis</i></li><li>· <i>Bordetella parapertussis</i></li><li>· <i>Chlamydomphila pneumoniae</i></li><li>· <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li></ul> |

## 3. Principe de la PCR multiplex FilmArray

### 3.1. Préparation :

La cassette FilmArray (Fig. 3A) contient tous les réactifs sous forme lyophilisée nécessaires pour l'extraction, la PCR et la détection. L'échantillon est recueilli dans un milieu de transport viral. Avant l'analyse, on prépare la cassette en y injectant la solution d'hydratation et l'échantillon combiné avec son tampon.

La station de chargement de la cassette (Fig.4) a été conçue pour éviter les erreurs, en fournissant des instructions et des indications visuelles sous la forme de flèches de couleur, afin de garantir le chargement correct de la cassette. Elle contient 2 puits : le bleu où on introduit le flacon d'injection d'hydratation, et le rouge pour le flacon de l'échantillon.


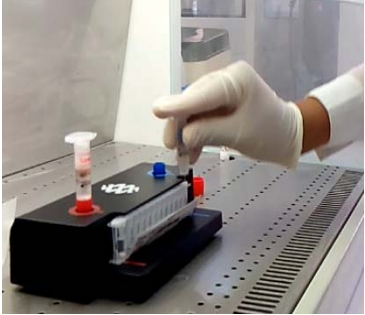
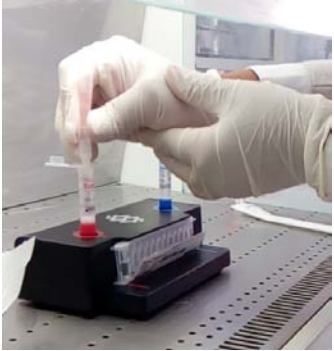
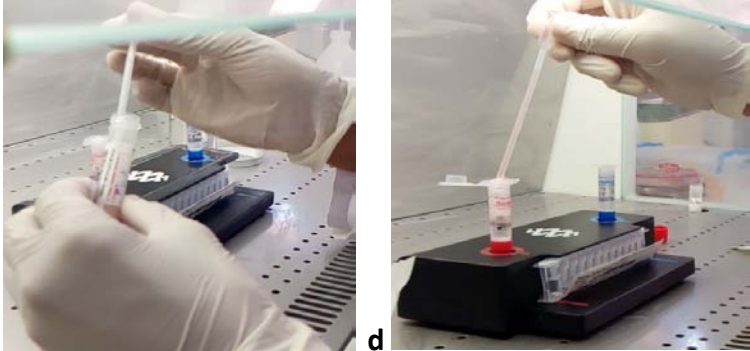
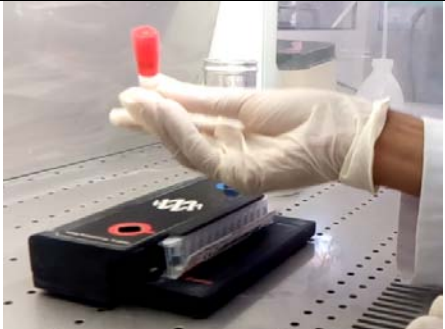

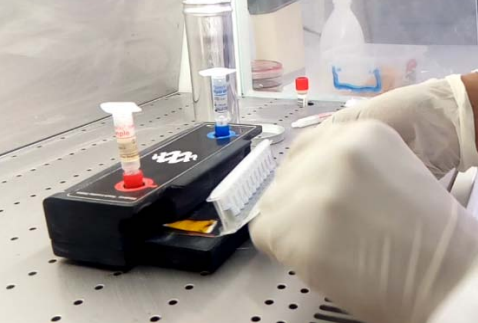



**Figure 3 :** Figure 3 (A) Cassette Film Array. (B1,2) Schéma de la cassette montrant une trace des cloques, des canaux, des puits de matrice et les zones fonctionnelles de la cassette.



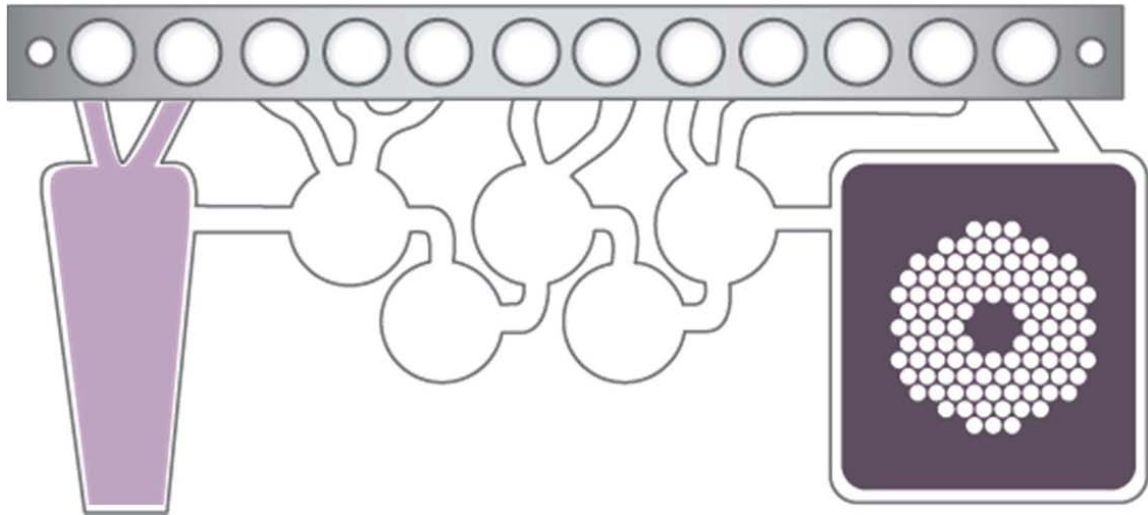
**Figure 4 :** Station de chargement de la cassette

a. Les étapes de préparation de l'échantillon et de la cassette sont les suivantes :

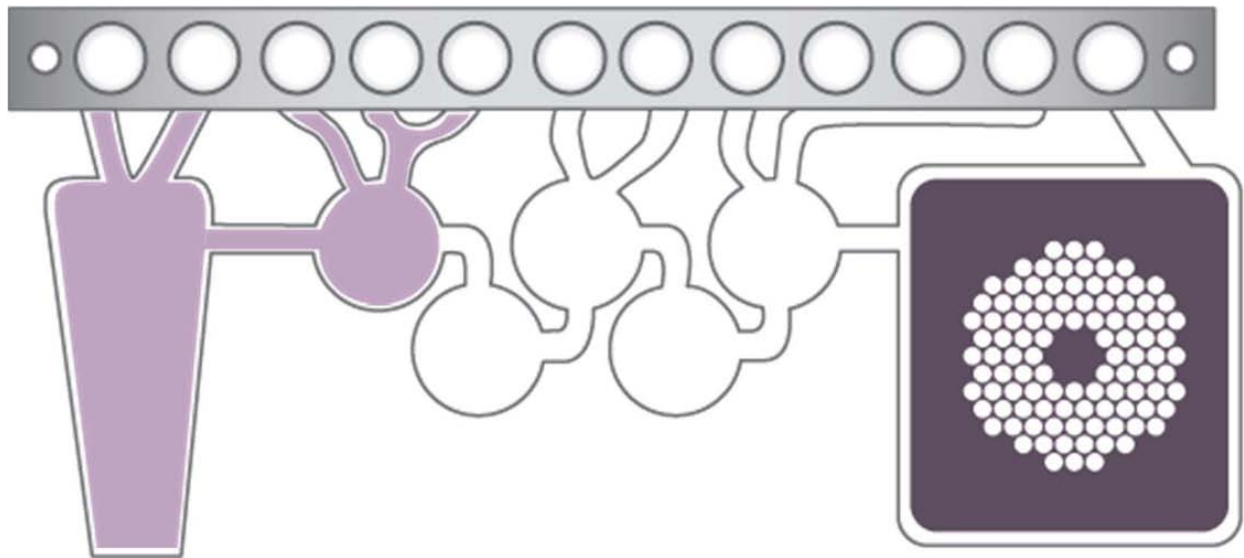
|   |   |
|---|---|
| <p>a) La cassette est introduite dans la station de chargement</p>  | <p>b) La solution d'hydratation est injectée dans l'orifice d'hydratation de la cassette</p>      |
|    |                 |
| <p>c) Le tampon d'échantillon est ajouté au flacon d'injection d'échantillon.<br/>d) L'échantillon est ajouté au flacon en utilisant la pipette de transfert.</p> |   |
| <p>c</p>    | <p>d</p>       |
| <p>e) Le flacon d'échantillon est fermé et retourné 3 fois pour mélanger l'échantillon.</p>   | <p>f) Le mélange échantillon / tampon est injecté dans l'orifice d'échantillon de la cassette</p> |
|    |               |
| <p>g) La cassette est prête pour l'analyse automatisée.</p>   | <p>h) Introduction de la cassette dans le bloc de l'automate.</p>                                 |
|    |               |

### 3.2 Extraction et purification :

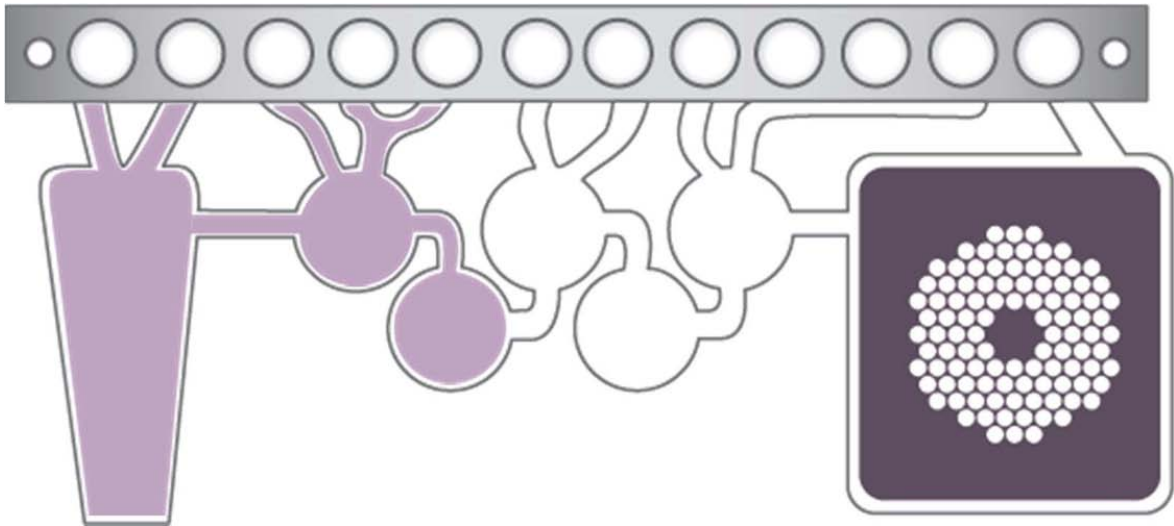
A : Dans un premier temps, FilmArray extrait et purifie tous les acides nucléiques de l'échantillon.



B : L'échantillon se déplace dans la chambre de lyse. Les cellules et les agents pathogènes sont lysés par broyage avec les billes céramiques, libérant des acides nucléiques.



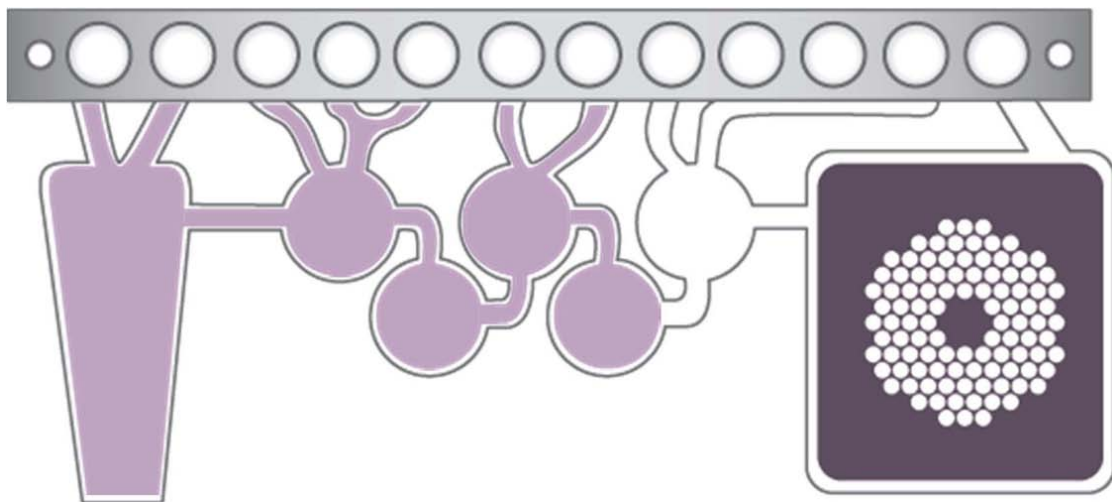
C : Les acides nucléiques capturés par les billes magnétiques se déplacent vers la chambre de purification. Les étapes de lavage permettent d'éliminer les débris cellulaires et viraux.



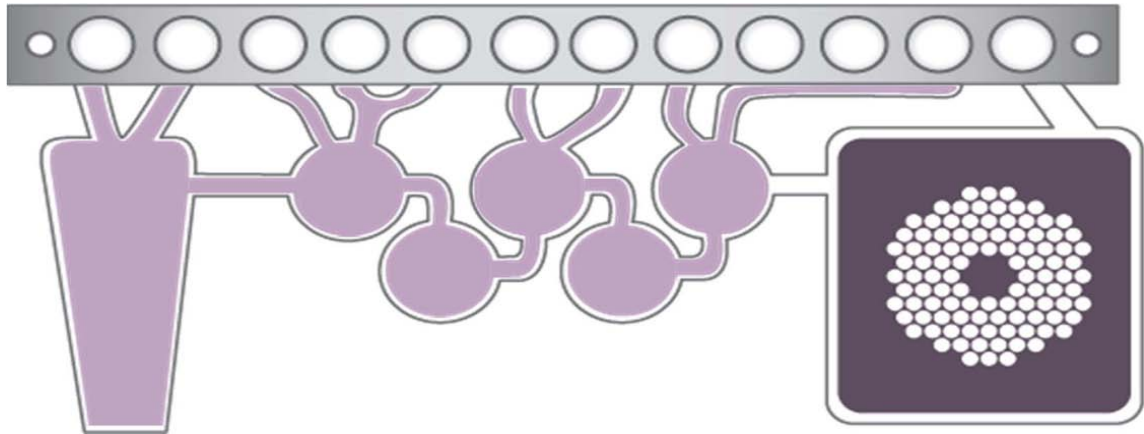
D :Le tampon d'élution permet de séparer les acides nucléiques purs des billes magnétiques.

### **3.2. Amplification :**

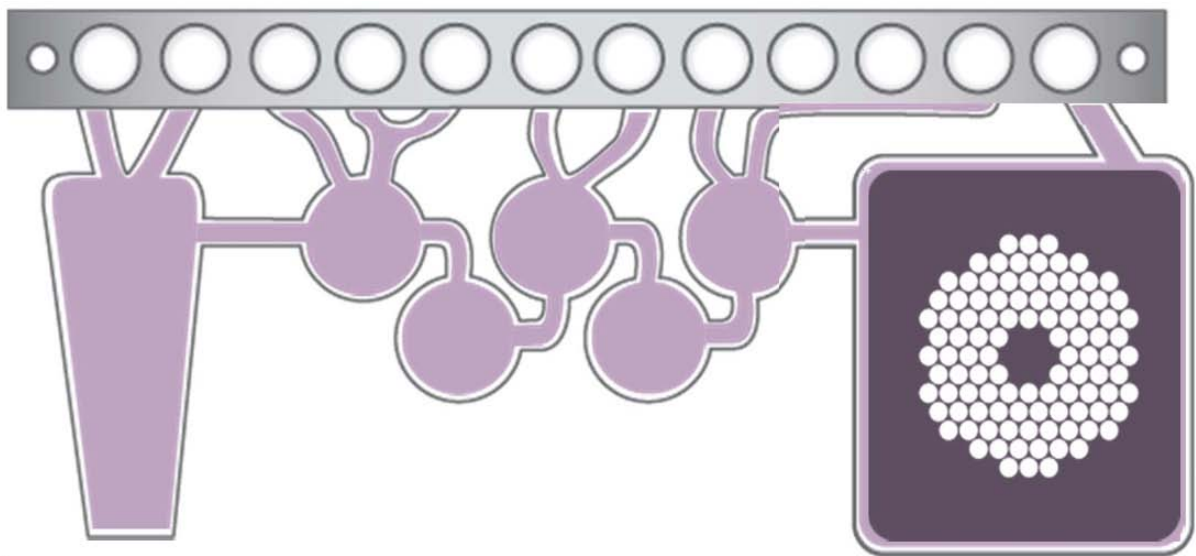
Après l'étape de purification et d'extraction, le Film Array effectue une PCR «nichée» (nested PCR). La première PCR a pour effet d'enrichir la solution en acides nucléiques présents dans l'échantillon. La deuxième PCR est réalisée à l'aide d'un couple d'amorces spécifiques de chaque cible présente dans un puits défini.



A :Les acides nucléiques se déplacent vers la chambre de la 1ère PCR. L'étape de la transcription reverse est suivie de la PCR multiplex avec des dizaines d'amorces.



B :Les produits de la première PCR sont dilués afin d'éliminer les amorces de PCR restantes.



C :Les produits dilués sont mélangés avec de nouveaux réactifs de PCR. Ce mélange est distribué dans chaque puits.

### **3.3. Détection :**

Chaque puits contient un couple d'amorces pour la deuxième PCR permettant l'amplification spécifique de l'ADN cible. Un agent intercalant fluorescent permet la détection de l'ADN double-brin amplifié.

### 3.4. Interprétation

L'analyse automatique des courbes de fusion (Fig.5) par le logiciel permet de générer le rapport complet ( Fig.6) .

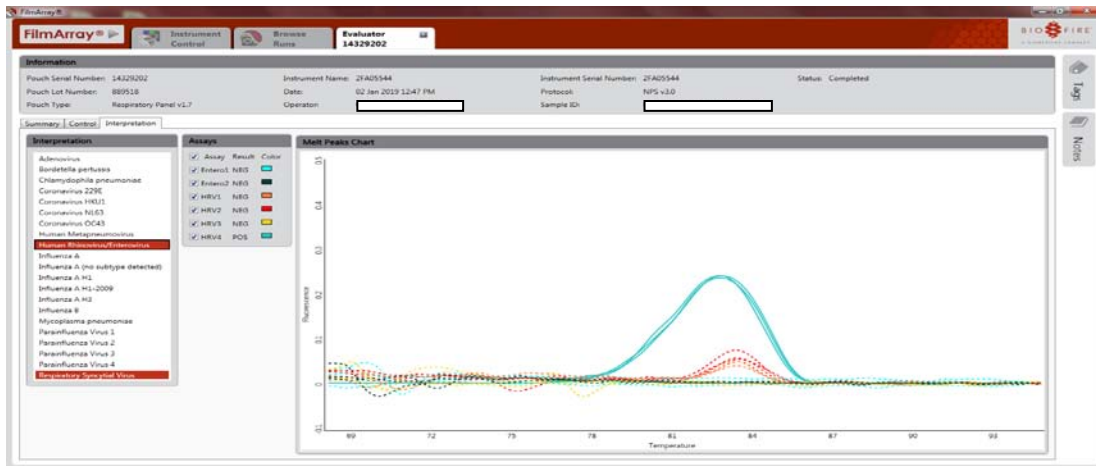


Figure 5 : Modèle de courbe de fusion

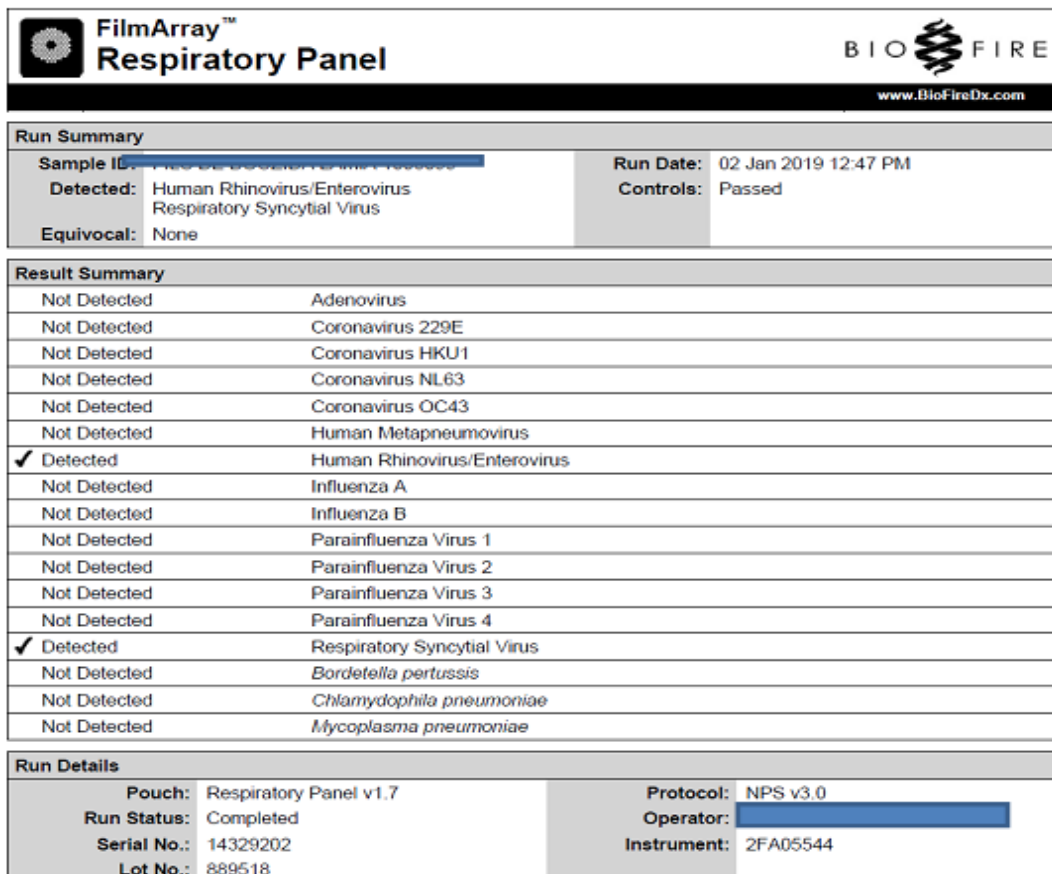


Figure 6 : Modèle de rapport de résultat

## VI. Etude statistique

Le logiciel SPSS v18.0 a été utilisé pour toutes les analyses statistiques. Les variables catégoriques ont été exprimées en fréquences et en pourcentages. Le test du chi carré et les tests exacts de Fisher ont été utilisés pour comparer les groupes. Les variables continues sont exprimées sous forme de déviation moyenne et standard. La valeur  $<0,05$  était considéré e comme statistiquement significative.



---

*RÉSULTATS*



---

## I. Profil épidémiologique des patients

### 1. Caractéristiques générales des patients prélevés

Sur une période de 13 mois, 271 patients hospitalisés ont été inclus dans cette étude. Ces patients étaient âgés de 1 jour à 15 ans avec une médiane d'âge de 4 mois.

Sur les 271 patients, 158 enfants (58%) de sexe masculin et 113 enfants (42%) de sexe féminin ont été prélevés avec un sexe ratio H /F de 1,4 . La détresse respiratoire était le motif d'hospitalisation le plus fréquent dans cette étude (34%), suivi par la bronchiolite virale (27,6%), 25,8 % de suspicion clinique de coqueluche et la détresse respiratoire post natale (7.7%) . Le reste des caractéristiques générales des patients prélevés est réparti dans le tableau II.

**Tableau II : Caractéristiques générales des patients :**

| Caractéristiques                       | Nombre /Pourcentage |
|--|---------------------|
| Total                                  | 271                 |
| <b>Âge, nombre (%)</b>                 |                     |
| <1 an                                  | 188 (69,74)         |
| 1-2 ans                                | 56 (21,33)          |
| 2-5 ans                                | 14 (5,16)           |
| 5-15 ans                               | 13 (4,79)           |
| <b>Sexe, n ° (%)</b>                   |                     |
| Sexe masculin                          | 158 (58)            |
| Sexe féminin                           | 113 (42)            |
| <b>Motif d'hospitalisation n ° (%)</b> |                     |
| DETRESSE RESPIRATOIRE                  | 92 (34)             |
| BRONCHIOLITE VIRALE                    | 75 (27,6)           |
| SUSPENSION DE COQUELUCHE               | 70 (25,8)           |
| DETRESSE RESPIRATOIRE POST NATALE      | 21 (7,7)            |
| DETRESSE RESPIRATOIRE NEONATALE        | 2 (0,7)             |
| SYNDROME GRIPPAL SUR TERRAIN FRAGILISE | 11 (4,2)            |

## 2. Age

L'âge des patients inclus dans cette étude variait entre 0 et 180 mois (15 ans) soit une médiane d'âge de 4 mois. La tranche d'âge la plus représentée se situait entre 1 et 7 mois .

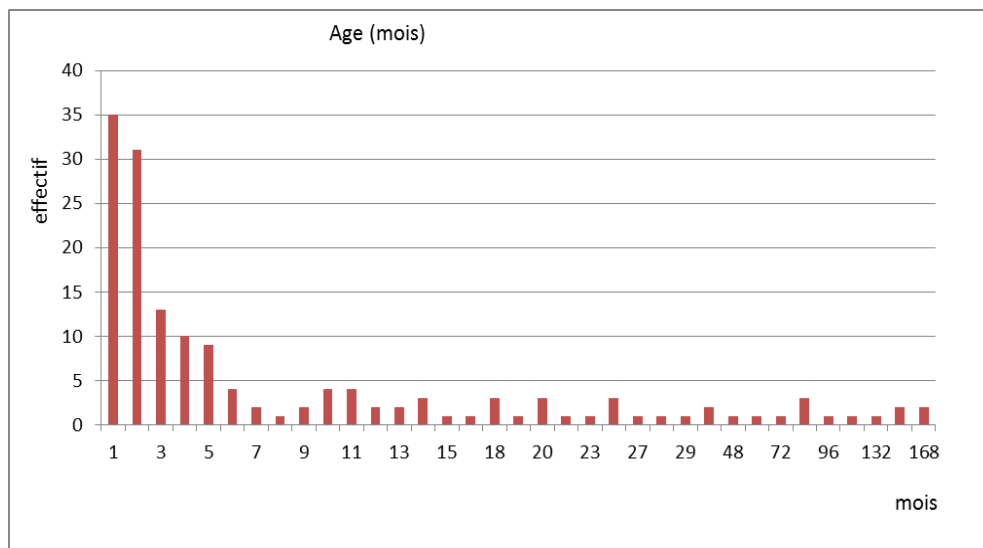


Figure 7 : Répartition des patients selon l'âge

## 3. Mois d'hospitalisation

Entre janvier 2018 et janvier 2019, la période hivernale a connu le nombre d'hospitalisations le plus élevé pour une symptomatologie respiratoire avec 2 pic : février 2018 et janvier 2019.

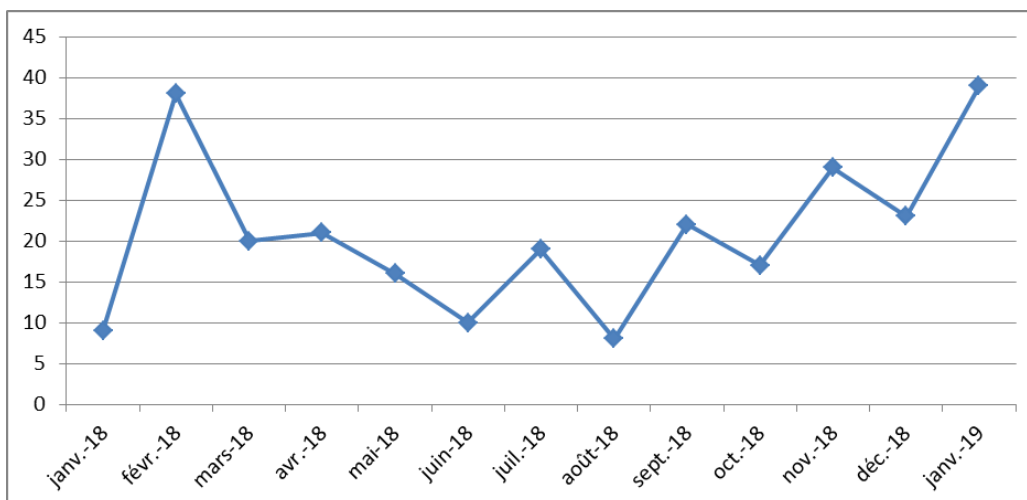
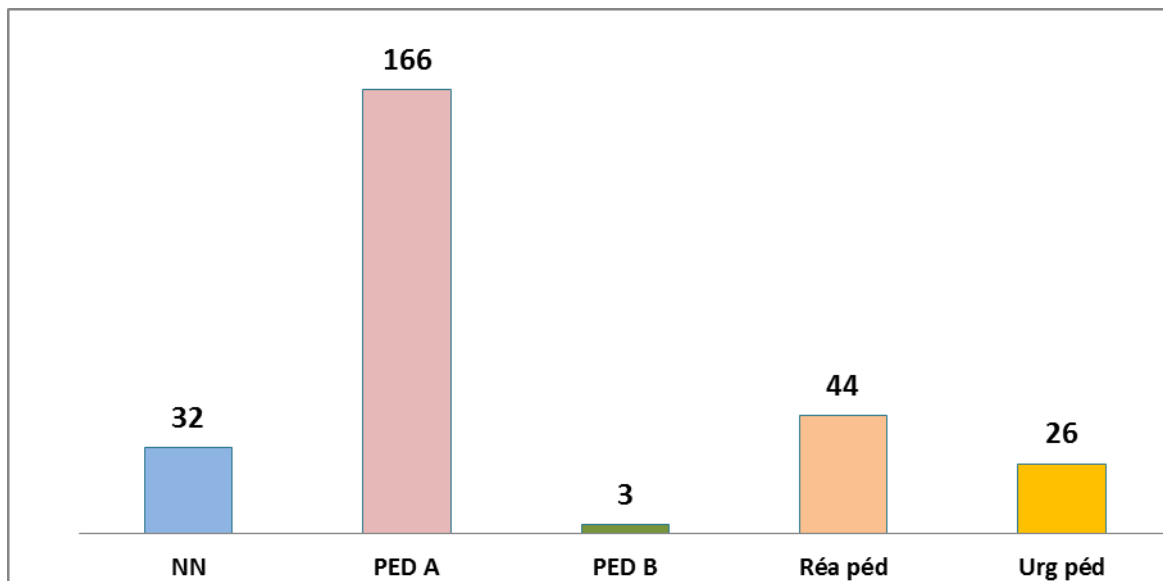


Figure 8 : Répartition des patients prélevés selon les mois d'hospitalisation

#### 4. Services d'hospitalisation



**Figure 9 : Répartition des patients prélevés selon les services d'Hospitalisation**

Durant cette période, 61,3% des patients ont été hospitalisés au niveau du service de Pédiatrie A , 16,3% au niveau de la Réanimation pédiatrique , 11,8 % en Néonatalogie et 9,5 % au niveau des Urgences pédiatriques .

#### 5. Origine urbaine ou rurale

Cette étude a montré que 69% des patients prélevés étaient d'origine urbaine et 31% étaient d'origine rurale.

#### 6. Allaitement

Dans ce travail, 51,1% des enfants dont le mode d'allaitement a été mentionné sur le dossier médical avaient eu un allaitement mixte, 41,6% des enfants avaient un allaitement maternel exclusif et 7,2 % des enfants ont reçu un allaitement artificiel.

## 7. Statut vaccinal

Dans cette série, 86% des patients étaient bien vaccinés selon le programme national d'immunisation alors que 14% avaient une vaccination incomplète.

## II. Profil clinique des patients prélevés

### 1. Antécédents pathologiques

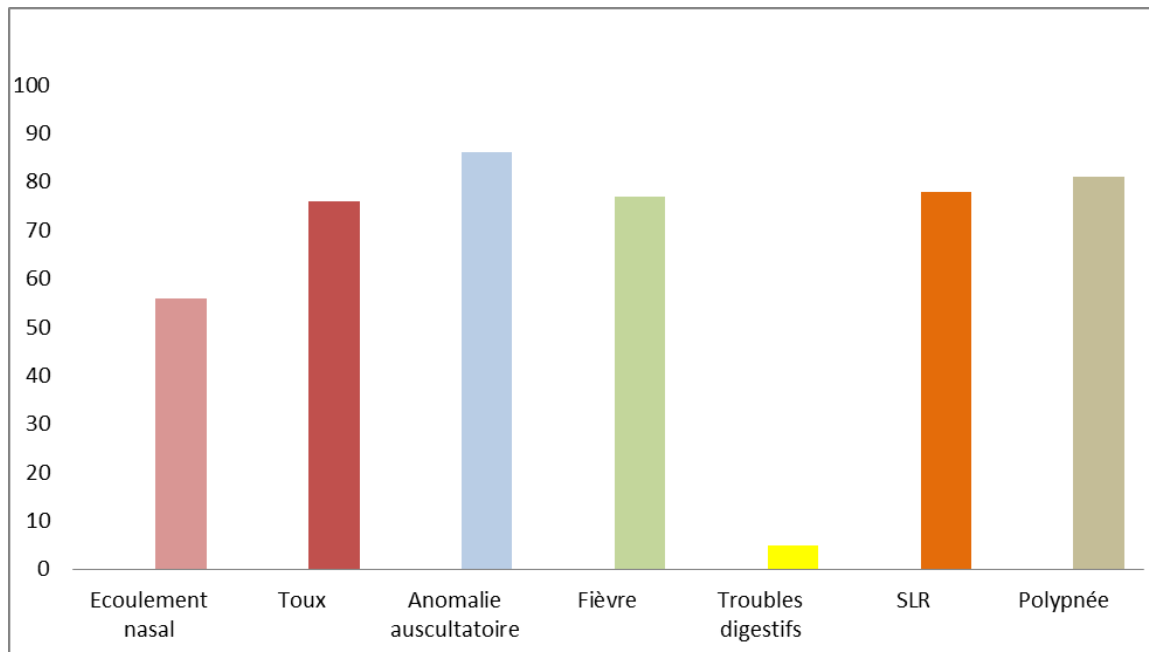
Des antécédents pathologiques particuliers ont été retrouvés chez plusieurs enfants et ont été répartis comme suit :

**Tableau III : Répartition des différents antécédents retrouvés :**

| <b>Antécédent recherché</b>      | <b>Pourcentage</b> |
|----------------------------------|--------------------|
| Prématurité                      | 5,0%               |
| Cardiopathie                     | 5,2 %              |
| Asthme                           | 3,9%               |
| Tabagisme passif                 | 1,3%               |
| Contage tuberculeux              | 3,9%               |
| Prise de Mixture chez la FERRAGA | 8,0%               |
| Terrain d'atopie                 | 7,8%               |

## 2. Symptomatologie clinique

Le tableau clinique était fait de plusieurs symptômes, qui ont été résumés sur la figure suivante :



**Figure 10 : Répartition des patients selon les symptômes cliniques présentés**

### 2.1. Fièvre

La température moyenne à l'admission était de 37,58 °C.

### 2.2. Signes de lutte respiratoire

Les signes de lutte respiratoire étaient présents chez 78,6% des patients. Ils sont à type de battement des ailes du nez, tirage sus sternal, tirage sous ou intercostal et/ ou d'un balancement thoraco-abdominal.

### 2.3. Toux

La toux était présente à l'admission chez 76 % des patients prélevés.

## **2.4. Autres signes cliniques**

Dans cette étude, d'autres symptômes et signes cliniques ont été retrouvés en association :

- Une Hypoxémie (SatO<sub>2</sub> <90%) a été observée chez 34,4% des patients.
- Des signes de déshydratation ont été observés chez 7,2% des enfants.
- Des troubles neurologiques ont été retrouvés chez 8,4% des patients.
- Des troubles urinaires ont été retrouvés chez 0,6% des enfants.

## **2.5. Anomalies à l'auscultation pulmonaire**

Dans cette étude, la majorité des patients avaient des anomalies auscultatoires diffuses ou localisées. 35 % des patients présentaient des râles ronflants et 35 % des patients avaient des sibilants. Les râles crépitants ont été retrouvés chez 30 % des enfants.

# **III. Profil paraclinique des patients prélevés**

## **1. Radiographie pulmonaire**

Dans cette étude, des radiographies pulmonaires ont été réalisées chez 57% des enfants prélevés. Ces radiographies thoraciques étaient considérées comme normales chez 55% des patients, tandis que chez 45 % des patients, des anomalies radiologiques ont été retrouvées.

## **2. Bilan infectieux**

Un syndrome infectieux a été apprécié biologiquement par la présence d'une Hyperleucocytose à prédominance neutrophile (globules blancs >10000/mm<sup>3</sup>) (PNN > 7000) et une CRP >5 mg / ml.

La numération de la formule sanguine a été réalisée chez tous les patients, et la CRP a été réalisée chez 94% des patients.

Dans cette série, 57,7 % et 51,2 % des patients avaient respectivement une augmentation de la CRP, et une hyperleucocytose à prédominance neutrophile.

### 2.1. Cas particulier des suspicions de la coqueluche

Au cours des suspicions cliniques de coqueluche, une hyper lymphocytose a été observée chez 52% des patients, avec une médiane de CRP ne dépassant pas 5mg/ ml.

## IV. Antibiothérapie probabiliste

Chez les enfants prélevés, 96 % ont reçu une antibiothérapie probabiliste.

Plusieurs molécules ont été administrées chez ces patients avec une nette prédominance de l'association Amoxicilline +Acide clavulanique chez 52% des enfants, suivi par les macrolides (11%).

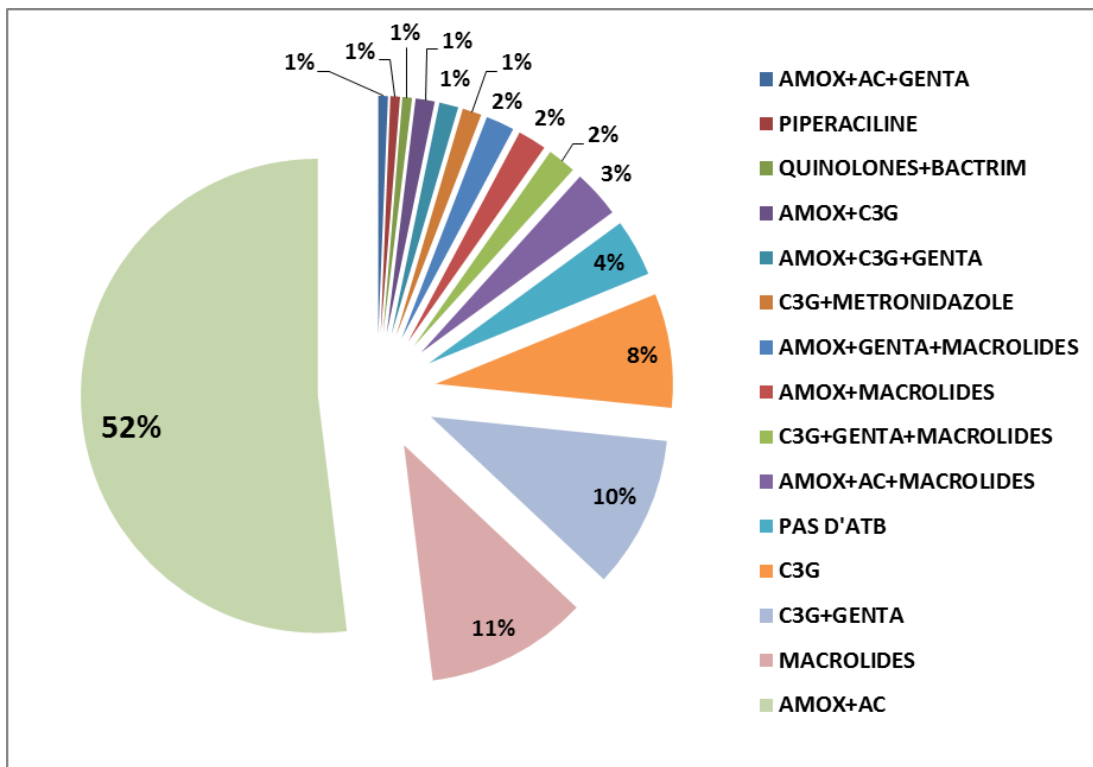


Figure 11 : Répartition des différentes molécules administrées en antibiothérapie probabiliste

## V. Profil microbiologique des patients prélevés

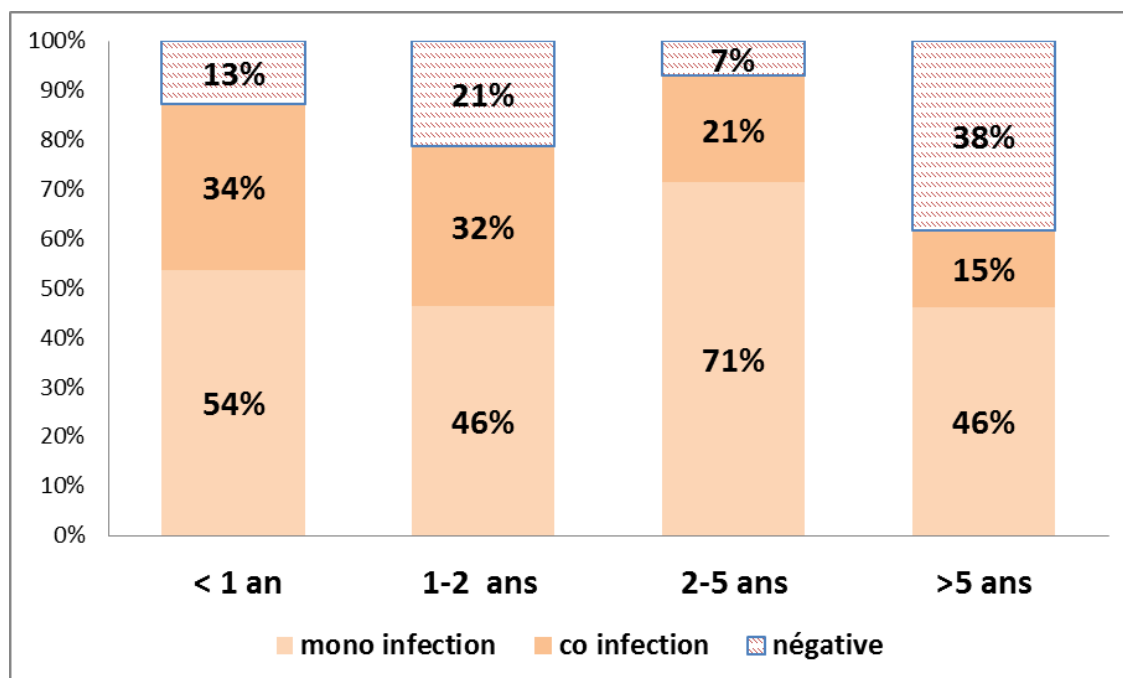
### 1. Prévalence générale

Sur l'ensemble des enfants prélevés durant cette période, l'infection respiratoire a été documentée chez 229 patients soit un taux de positivité globale de 84,5%. Des coïnfections ont été retrouvés chez 86 patients soit 31,8%. La différence du taux de positivité chez les différentes tranches d'âge de la population pédiatrique était statistiquement significative ( $p < 0,005$ ).

**Tableau IV : Répartition du taux de positivité selon l'âge (n= 229) :**

| Tranche d'âge | Taux de positivité |
|---------------|--------------------|
| < 1 an        | 88 %               |
| 1-2 ans       | 78 %               |
| 2- 5 ans      | 92 %               |
| >5ans         | 61 %               |

La distribution des taux de positivité selon les groupes d'âge est illustrée dans la figure 12.



**Figure 12 : Distribution des taux de positivité en fonction de l'âge**

## 2. Agents pathogènes identifiés

Dans cette étude, le Rhinovirus était l'agent pathogène le plus détecté (n=129), suivi par le VRS (n=70), le PIV (n=28) et l'Entérovirus (n=16).

La répartition des agents pathogènes identifiés est illustrée au niveau de la figure 13.

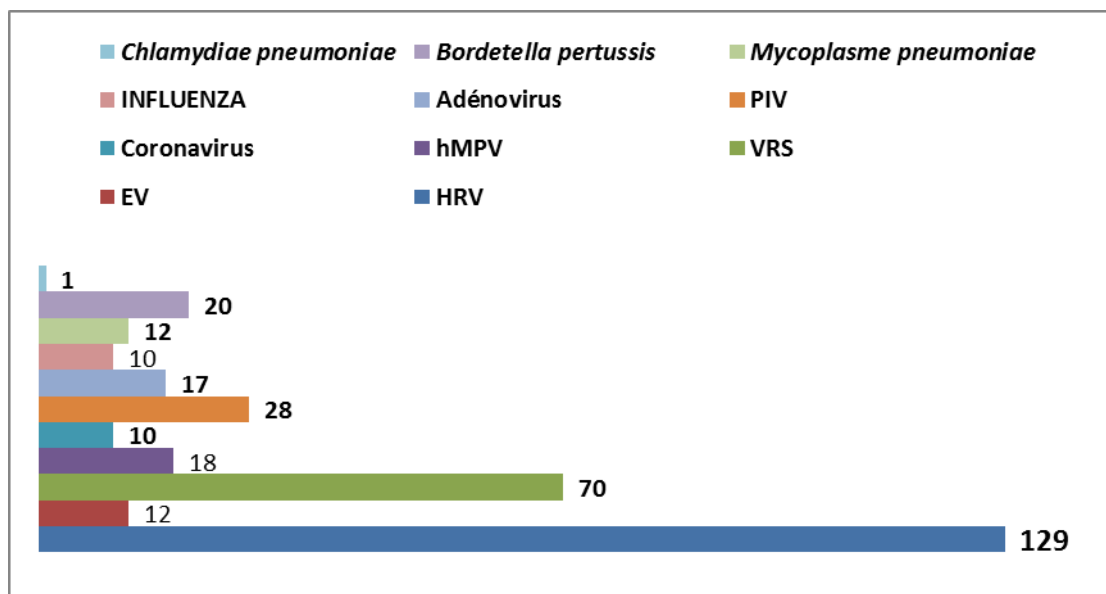


Figure 13: Répartition des différents agents pathogènes détectés par PCRm (n=327).

Au sein de ces infections respiratoires documentées, (n=229), une étiologie virale a été retrouvée chez 87% des patients soit en mono ou en coïnfection. Une étiologie bactérienne a été retrouvée chez 13 % des patients.

## 3. Répartition selon les tranches d'âge :

La distribution des différents agents pathogènes était statistiquement non significative pour les différentes catégories de la population pédiatrique ( $p > 0.05$ ), sauf pour le VRS ( $p < 0.05$ ), l'Adénovirus ( $P < 0.05$ ) et la *Bordetella Pertussis*.

L'HRV était prédominant chez toutes les catégories étudiées ; chez les nourrissons de moins d'un an (39%), entre 1 et 2 ans (38%), entre 2 et 5 ans (31%) et pour les enfants de plus de 5 ans, il représentait plus de 60% de l'ensemble des agents détectés.

Le VRS était absent chez les enfants de plus de 5 ans alors que le PIV représentait respectivement 6% chez les nourrissons de moins d'un an par rapport à tous les agents détectés, 14% chez les enfants âgés de 1 à 2 ans, 19 % chez les enfants de 2 à 5 ans et 10 % chez les enfants de plus de 5 ans.

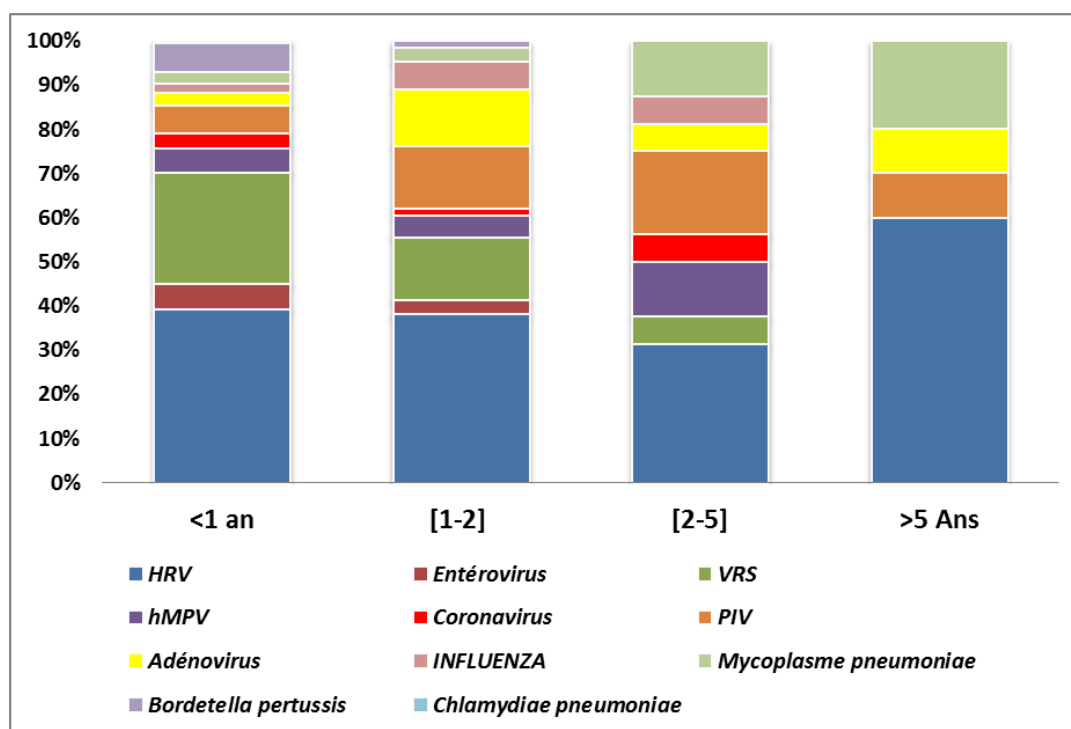


Figure 14 : Répartition des agents pathogènes selon les différentes tranches d'âge (n= 327) :

#### 4. Répartition mensuelle

Ce travail s'est déroulé sur une période de 13 mois ; du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 janvier 2019.

En termes de saisonnalité dans notre contexte, le VRS et les virus de la grippe étaient typiquement présents en saison hivernale avec un pic en février pour le VRS et un pic en janvier 2019 pour le virus de la grippe marquant le début de la période endémique du virus de la grippe A /H1-2009.

Le Rhinovirus était relativement présent tout au long de l'année avec un pic en novembre. Les autres virus étaient également présents tout au long de l'année avec un pic de fréquence en Septembre pour le PIV , le Coronavirus et l'Entérovirus .

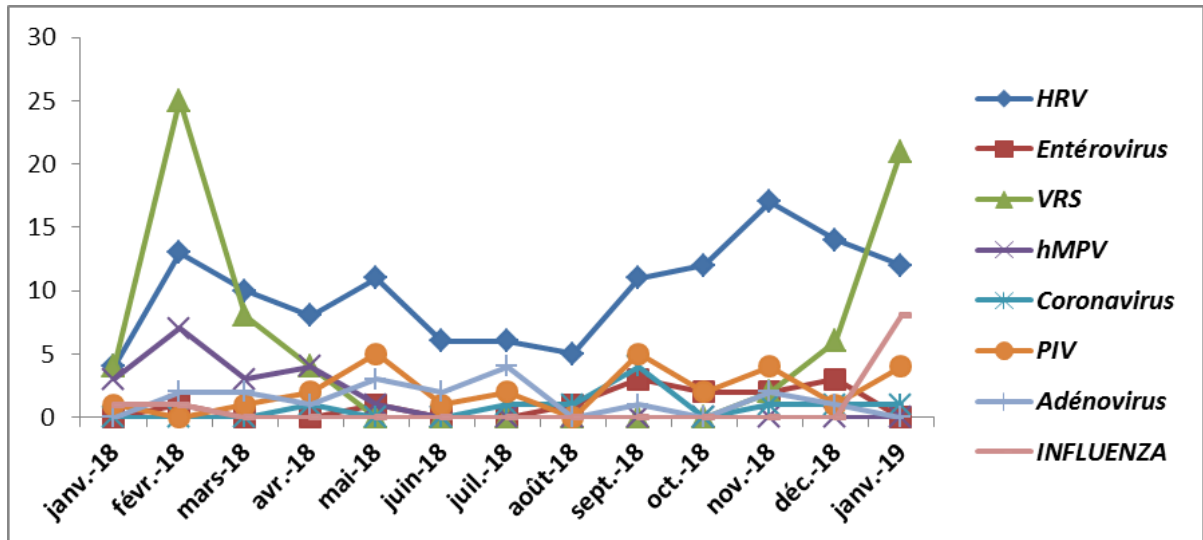


Figure 15 : Distribution mensuelle des virus identifiés (n= 292 ) :

Les infections à *Mycoplasme pneumoniae* ont été retrouvées sur toute l'année avec un pic de fréquence en juillet et novembre.

La distribution mensuelle des cas confirmés de coqueluche a montré qu'ils ont fluctué sur toute l'année avec un pic de fréquence durant le mois de septembre et juillet . Le seul cas détecté pour *Chlamydia pneumoniae* a été retrouvé durant le mois de novembre .

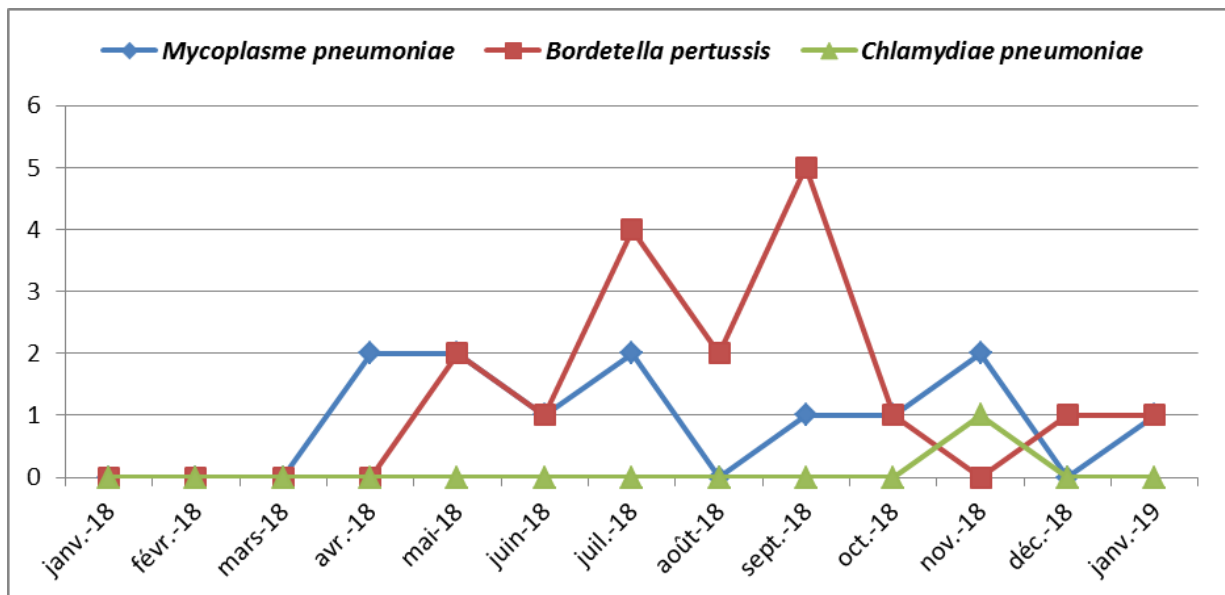
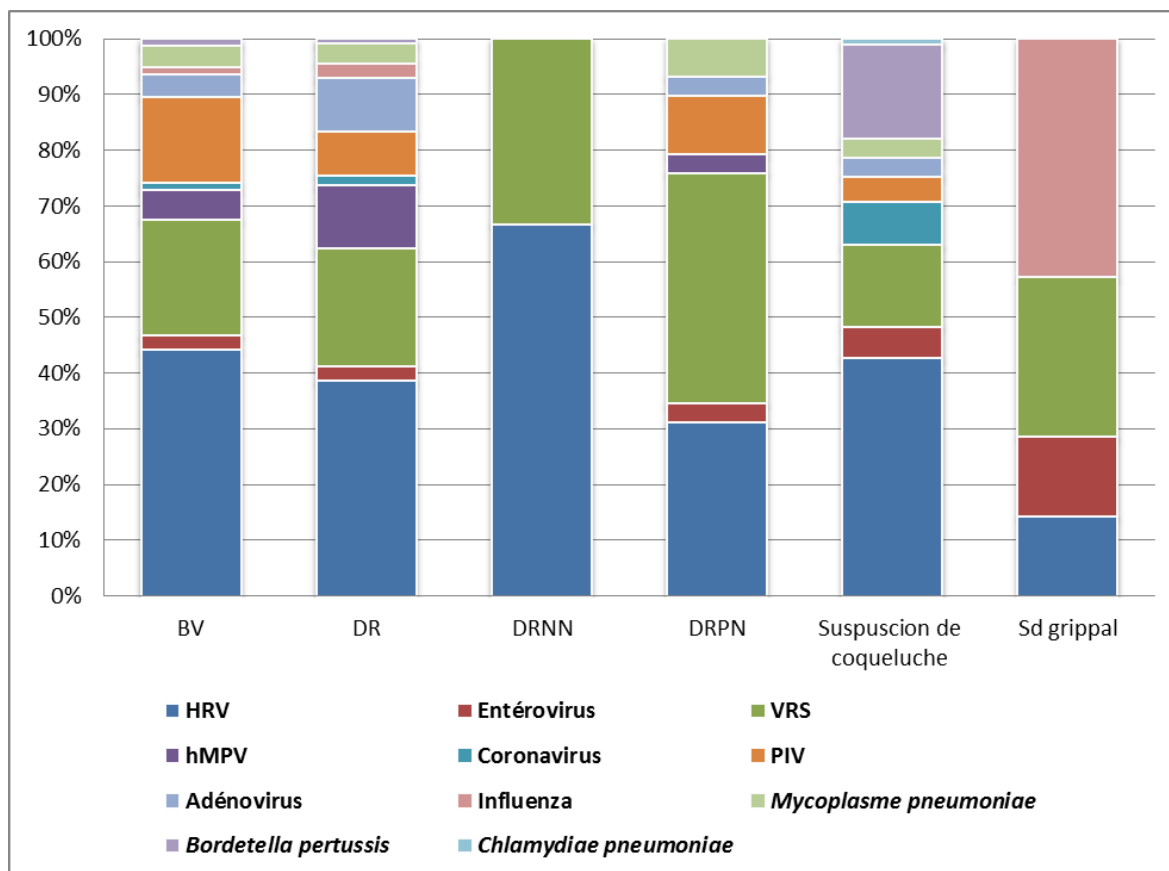


Figure 16 : Distribution mensuelle des bactéries identifiées (n= 35 ) :

## 5. Répartition selon la symptomatologie clinique



**Figure 17 :** Distribution des différents agents pathogènes selon le motif d'hospitalisation .

La distribution des agents respiratoires pathogènes identifiés différait selon le motif d'hospitalisation (figure 17). Seul la distribution du *Bordetella pertussis*, du VRS, du hMPV et du virus de la grippe étaient statistiquement significative ( $p < 0.05$ ), alors que la distribution du reste des agents pathogènes étudiés a été considéré statistiquement non significative ( $p > 0.05$ ).

Le Rhinovirus était toujours présent avec des pourcentages différents de 67% dans la détresse respiratoire néonatale, 44 % dans la bronchiolite virale arrivant à des pourcentages moindres dans les détresses respiratoires et le syndrome grippal sur terrain fragilisé.

Le VRS était largement retrouvé soit en mono infection ou en coïnfection dans les différents tableaux cliniques, particulièrement dans la détresse respiratoire post natale et la bronchiolite virale. Le virus de la grippe a été retrouvé essentiellement lors du syndrome grippal.

## 6. Distribution selon les services

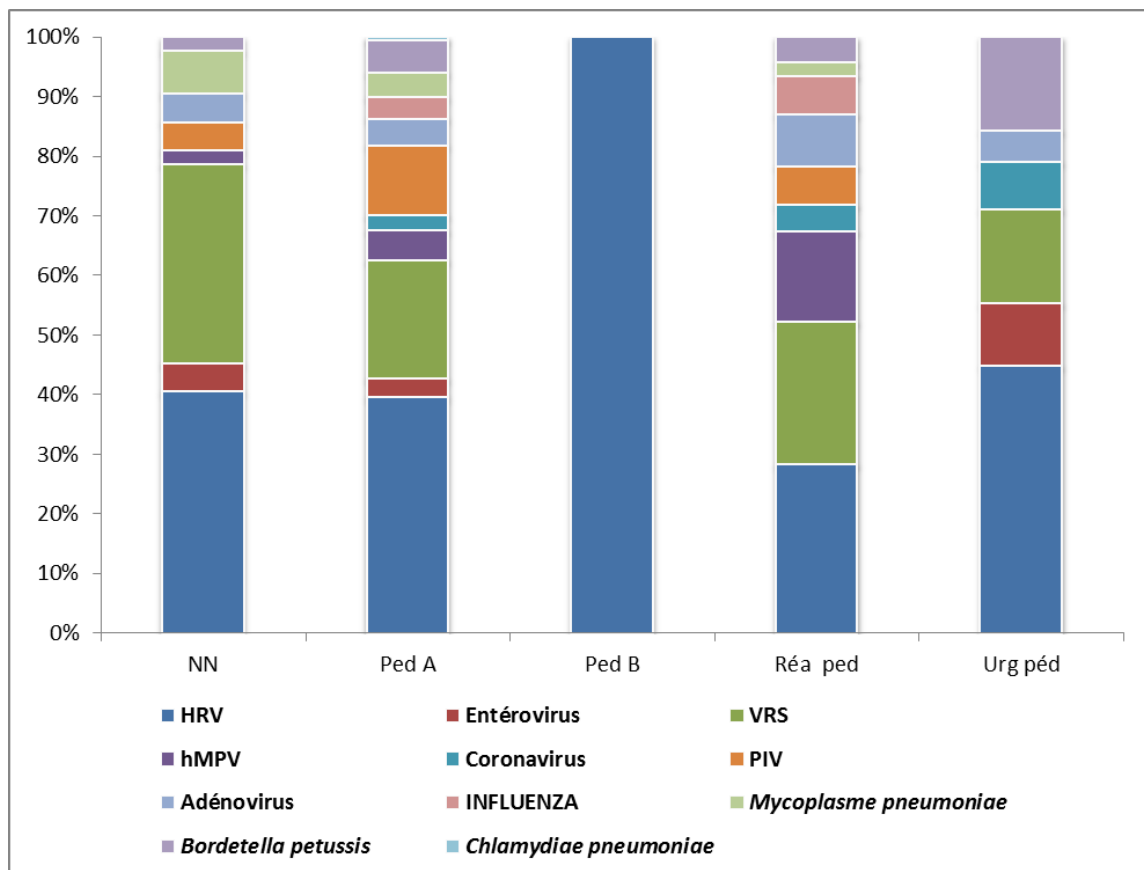
Les résultats de la distribution des agents infectieux en fonction des services sont illustrés au niveau de la Figure 18 et le tableau V.

La différence entre les taux de positivité dans les services du Pôle pédiatrique était statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ).

La distribution des virus différait également entre les différents services du Pôle pédiatrique.

La distribution du Rhinovirus et de l'Entérovirus étaient les seules considérées comme statistiquement significatives ( $P < 0,05$ ), alors que la distribution du reste des agents viraux était considérée statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ).

La distribution des bactéries identifiées dans les différents services pédiatriques était statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ).



**Figure 18 :** Répartition des agents pathogènes selon les services pédiatriques

Le taux de positivité chez l'enfant dépassait les 80% dans les différents services de Pédiatrie et en Néonatalogie.

**Tableau V : Taux de positivité selon les différents services :**

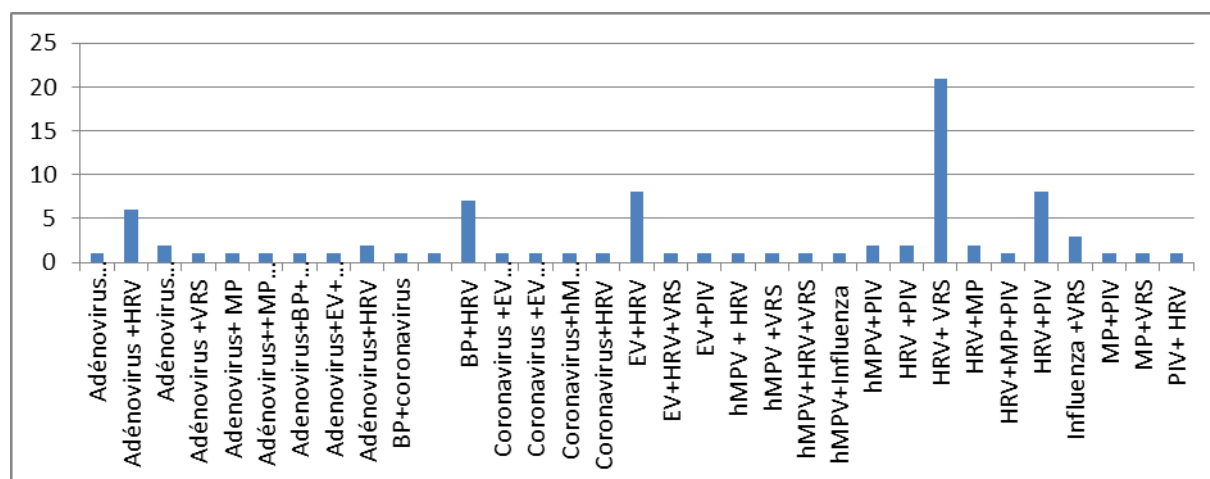
| Service                | Pédiatrie A<br>(n=166) | Réanimation<br>pédiatrique<br>(n=44) | Urgences<br>pédiatrique<br>(n=26) | Néonatalogie<br>(n=32) | Pédiatrie B<br>(n=3) |
|------------------------|------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|----------------------|
| Taux de positivité (%) | 84%                    | 77 %                                 | 88%                               | 90%                    | 100 %                |

## 7. Proportion de chaque agent infectieux identifié dans la mono ou la coïnfection

La proportion de chaque groupe d'agent pathogène identifié dans les coïnfections était différente entre les agents étudiés. Chez le Rhinovirus, l'Entérovirus, et l'Adénovirus, cette proportion était hautement significative ( $p < 0.01$ ) ainsi que pour le VRS, le coronavirus et le PIV. La proportion du *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, des virus influenza et du Métagroupe des virus respiratoires dans les coïnfections étaient statistiquement non significative ( $p > 0.05$ ).

**Tableau VI : Proportion de chaque agent infectieux détecté par la PCRm dans la mono ou la coïnfection virale :**

|   | VRS | Rhinovirus | Entérovirus | hMPV | ADV | B.<br>pertussis | PIV | M.<br>pneumoniae | CoV | Influenza |
|---|-----|------------|-------------|------|-----|-----------------|-----|------------------|-----|-----------|
| Nombre identifié dans la coïnfection    | 33  | 70         | 12          | 7    | 16  | 9               | 16  | 7                | 7   | 4         |
| Nombre identifié dans la mono infection | 37  | 59         | 0           | 11   | 2   | 11              | 12  | 5                | 3   | 6         |
| % de l'agent dans la coïnfection        | 47% | 54%        | 100%        | 39%  | 88% | 45%             | 58% | 58,5%            | 70% | 40 %      |



**Figure 19** : Répartition des différentes associations détectées dans la co infection

La co infection la plus détectée dans ce travail, était l'association Rhinovirus+VRS, suivie de l'association Rhinovirus + Entérovirus.

## 8. Durée d'hospitalisation et coinfection :

Dans les mono infections (n = 143), la médiane de la durée d'hospitalisation était de 6 jours. Au cours des coinfections (n = 86), la médiane de la durée d'hospitalisation était de 8 jours.

**Tableau VII** : La durée d'hospitalisation en fonction de la mono ou co infection :

|                                   | Mono infection | Co infection |
|-----------------------------------|----------------|--------------|
| Durée d'hospitalisation (Médiane) | 6 jours        | 8 jours      |

## 9. Prise en charge thérapeutique après documentation de l'infection

Chez les enfants prélevés, 96 % ont reçu une antibiothérapie probabiliste.

Dans cette étude, l'étiologie virale a été démontrée chez 71% des patients. Un traitement antibiotique a été maintenu chez 69% de ces patients.

Au cours des suspicions cliniques de coqueluche non confirmées par la PCR, le traitement initié par les macrolides a été arrêté chez 48% des patients et maintenu chez les autres patients.

Dans les cas de coqueluches confirmés, le traitement par les macrolides a été poursuivi ou initié chez les patients traités par d'autres molécules (20/ 271) avec une indication à l'isolement.

## **10. Evolution**

L'évolution a été favorable chez 90 % des patients avec une amélioration clinique à la sortie. 4 cas de décès ont été notifiés sur cette période.



---

*DISCUSSION*



## **I. Epidémiologie des infections respiratoires basses**

### **1. Définition des IRA basses**

Les IRA correspondent aux infections aiguës de l'oreille, du nez, de la gorge, de la trachée, des bronches, des bronchioles, ou des poumons. On distingue essentiellement deux types d'IRA [4]:

Les IRA des voies aériennes supérieures : infections du nez, de larynx, gorge, et de l'oreille moyenne.

Les IRA des voies aériennes inférieures : épiglotte, trachée, bronches, bronchioles, poumons.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés aux IRA des voies aériennes inférieures, appelées également les infections respiratoires aiguës basses communautaires (IRABC).

Les Infections Respiratoires Aiguës basses (IRA basses) sont définies comme une atteinte infectieuse du parenchyme pulmonaire, des bronches et de la trachée. Si leur diagnostic clinique est souvent aisé, le diagnostic étiologique est plutôt présomptif, et basé sur les aspects radio – cliniques. [5]

## **2. Rappels anatomophysiologiques des voies respiratoires et physiopathologie**

### **2.1. Anatomie des voies respiratoires**

Les voies respiratoires sont des canalisations permettant le passage de l'air depuis le nez et la bouche vers les poumons et les alvéoles pulmonaires au cours de la ventilation. Elles sont classées en :

- Voies respiratoires supérieures ou voies aériennes supérieures (VAS) qui sont extra thoraciques (Nez et fosses nasales, bouche, Pharynx (carrefour aérodigestif) et Larynx (la gorge).
- Voies respiratoires inférieures (VRI) ou voies aériennes inférieures (VAI) qui sont intra thoraciques et réparties en une zone de conduction et de transition (trachée, bronches) et une zone respiratoire (Conduits et sac alvéolaires, alvéoles pulmonaires).

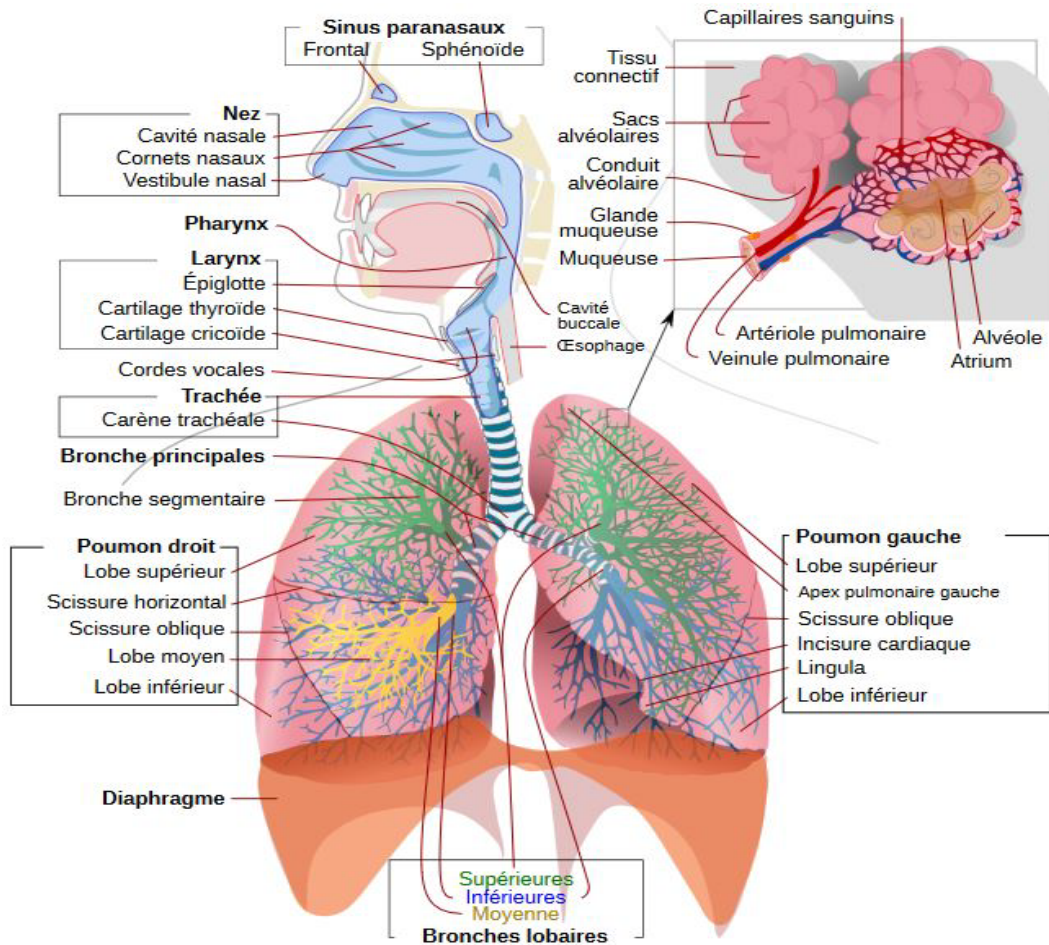


Figure 20 : Anatomie de l'appareil respiratoire [6]

## 2.2. Mécanismes de défense

Les mécanismes de défense des voies aériennes sont nombreux, leur intrication garantit un résultat optimal. Dès la naissance, les voies aériennes supérieures (en particulier le rhinopharynx) sont colonisées par une flore bactérienne saprophyte. Les voies aériennes basses, en particulier le « poumon profond », demeurent en principe stériles [7].

On décrit généralement deux lignes de défense. La première est constituée par le revêtement épithélial et l'appareil muco-ciliaire des voies aériennes, la seconde par le système immunitaire des muqueuses [8].

### **2.3. Particularités pédiatriques**

Le nouveau-né possède des anticorps de type IgG transmis par sa mère, qui va les perdre au cours des trois premiers mois, en particulier les IgG2. En même temps, la capacité du jeune enfant à fabriquer des IgG2 est relativement limitée au cours des 12-18 premiers mois (« trou immunitaire »). Or ces immunoglobulines correspondent aux anticorps dirigés contre les polysaccharides constitutifs des capsules de nombreuses bactéries [8,9].

La production d'IgG chez le fœtus débute vers le 6ème mois, mais leur taux reste faible jusqu'au 8ème mois. Cette insuffisance est compensée par un transfert placentaire actif des IgG maternelles qui atteint son maximum à la 40ème semaine. Ainsi, le taux des IgG du nouveau-né normal peut être supérieur de 10% au taux de la mère. Les prématurés présentent, donc constamment une hypo-gamma-globulinémie et son intensité est corrélée au degré de la prématurité. De plus, le retard de croissance intra-utérin qui s'accompagne d'insuffisance placentaire entraîne aussi une hypo-gamma-globulinémie [8,10].

Par ailleurs, la synthèse des IgA est très lentement progressive : les valeurs définitives ne sont obtenues qu'après l'âge de 4 ans, souvent aux alentours de 8-10 ans. L'une des conséquences de cette immaturité immunitaire est le portage rhinopharyngé de bactéries comme *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* [10]. Le pourcentage d'enfants normaux dont le rhino-pharynx est colonisé par ces trois bactéries est relativement important : 19 à 26,7% pour *S. pneumoniae*, 13 à 18,7% pour *H. influenzae* et 28,3 à 36% pour *M. catarrhalis* [7,8]. Ainsi, à un moment donné, un enfant sur cinq est porteur au moins d'un de ces trois germes. Le pourcentage de colonisation dépend de l'âge, de l'ethnie, des conditions socio-économiques, de la présence d'une infection familiale, de la saison, du pays, des pathologies dont l'enfant est atteint, du nombre et de la famille des antibiotiques reçus, de la vaccination, et du mode de garde [10].

### **2.4. Physiopathologie de l'infection respiratoire**

La contamination est interhumaine. Les agents pathogènes responsables de la pneumonie ont plusieurs voies d'accès aux poumons. Bien que l'on dispose de peu d'informations sur la pathogénèse chez l'enfant, il est communément admis que, souvent, ce

sont des bactéries déjà présentes dans le nez ou dans la gorge qui passent dans les poumons par inhalation et provoquent l'infection. Les agents pathogènes peuvent aussi être véhiculés par les gouttelettes en suspension dans l'air. La pneumonie peut aussi être consécutive à une infection du sang, l'inhalation des germes, parfois accidentelle (en cas de noyade, par exemple). Au moment de la naissance ou peu après, le nouveau-né court davantage de risques de contracter une pneumonie par exposition à des agents pathogènes dans la filière génitale, ou à des matières contaminées pendant l'accouchement [11].

### **3. Aspects cliniques**

#### **3.1. La bronchite aigue [12]**

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.

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. [12]

### **3.2. La bronchiolite [13]**

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, et les adénovirus [14].

### **3.3. La coqueluche [15]**

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, *Bordetella pertussis*, est un bacille à Gram négatif aérobic. 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 chroniques de l'adulte.

### **3.4. La bronchiolite aiguë du nourrisson [16]**

L'étiologie est presque exclusive : le Virus Respiratoire Syncytial, toujours précédée par une infection des voies aériennes supérieures, la bronchiolite peut s'installer brusquement par une dyspnée impressionnante; la respiration rapide et superficielle avec tirage sous et intercostal et balancement thoraco-abdominal, le thorax dévient distendu, hypersonore .

A l'auscultation, il existe un sifflement avec quelques râles fins disséminés et des sibilants. L'auscultation à distance retrouve souvent un « wheesing ».

La radiographie pulmonaire montre une hyperclarté diffuse avec abaissement des coupes diaphragmatiques, une distension thoracique avec horizontalisation des côtes. La cyanose, la sueur, les troubles de la conscience signent la gravité de cette pathologie et indiquent l'épuisement. En cas de répétition de ces symptômes à plus de deux reprises, il est préférable de parler alors d'Asthme du nourrisson.

### **3.5. La bronchite chronique [ 17]**

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 mucopurulente. 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. Elle peut se compliquer par une Insuffisance cardiaque droite ou un emphysème centro-lobulaire (dilatation des bronchioles et des alvéoles).

### **3.6. Pneumonies aiguës communautaires**

Le diagnostic est souvent incertain pour plusieurs raisons :

- 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 [18].

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 dans des cas particuliers.

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 [19].

## 4. Agents pathogènes

### 4.1. Les agents viraux

**Tableau VIII: Caractéristiques des différents virus :**

| Virus           | Classification   | Structure   | Epidémiologie   | Clinique   | Référence |
|-----------------|--|---|---|--|-----------|
| Influenza virus | Famille<br><i>Orthomyxoviridae</i><br>Genre<br><i>Influenzavirus</i><br>Espèce<br>Influenza A virus (FLUAV)<br>Sous-types circulants<br>H1N1<br>H3N2 | ARN - sb<br>Virus enveloppé (HA, NA)<br>Capside hélicoïdale | <p><b>H1N1 pandémique</b><br/>Apparition mi-février 2009<br/>Mexique _ USA _ Europe<br/>Quelques dizaines de millions de cas dans le monde<br/>Démarrage précoce<br/>Jeunes adultes 18-49 ans plus touchés<br/>Formes graves (SDRA)</p> <p>-----</p> <p><b>H3N2, H1N1 saisonniers</b><br/>Epidémies novembre-mars<br/>Personnes âgées &gt; 65 ans et enfants &lt; 2 ans. 3-5 millions de cas graves par an dont 250 à 500 000 morts dans le monde</p> | <p>Incubation 2 à 7 jours<br/>Fièvre brutale élevée, frissons, céphalées, myalgies, toux sèche, maux de gorge, rhinite<br/>Guérison 3 à 7 jours<br/>Persistance toux et asthénie 2 semaines<br/>Complications fréquentes sur terrains à risque</p> | [20]      |

Tableau IIX: Caractéristiques des différents virus : «suite»

| Virus                               | Classification                         | Structure  | Epidémiologie  | Clinique   | Référence |
|-------------------------------------|--|--|--|--|-----------|
| Para<br>influenza<br>virus<br>(PIV) | Famille<br><i>Paramyxoviridae</i>      | ARN - sb<br>Virus<br>enveloppé<br>(HA)<br>Capside<br>hélicoïdale | <b>PIV-1 et 2</b><br>Petites épidémies<br>automnales (2-3 ans)<br>Peu fréquent           | <b>PIV-1 et 2</b><br>Laryngo-trachéites<br>aiguës<br>Enfants de 5 ans  | [21]      |
|                                     | Sous-famille<br><i>Paramyxovirinae</i> |  | <b>PIV-3</b><br>Epidémies fréquentes au<br>printemps et en été<br>Possibles réinfections | <b>PIV-3</b><br>Incubation 3-5 jours<br>Infections hautes +++<br>(rhinites, laryngites),<br>enfants de 2 ans<br>Pneumonies<br>bronchiolites, < 6 mois- |           |
|                                     | Genre<br><i>Respirovirus</i>           |  | <b>PIV-4</b><br>Epidémiologie mal connue   | <b>PIV-4</b><br>Infections respiratoires<br>minimes  |           |
|                                     | Espèces<br>hPIV-1 et 3                 |  |  |  |           |
|                                     | Genre<br><i>Rubulavirus</i>            |  |  |  |           |
|                                     | Espèces<br>hPIV-2, 4a et 4b            |  |  |  |           |

**Tableau VIII: Caractéristiques des différents virus :**

| Virus | Classification   | Structure  | Epidémiologie  | Clinique   | Référence |
|-------|--|--|--|--|-----------|
| VRS   | Famille<br>Paramyxoviridae<br>Sous-famille<br>Paramyxovirinae<br>Genre<br>Pneumovirus<br>Espèces<br>hVRS-A et B  | ARN - sb<br>Virus<br>enveloppé<br>Capside<br>hélicoïdale   | 3 à 5 millions/an<br>Acquisition précoce :<br>90 % à 2 ans, pic 2-6 mois<br>Epidémies hivernales<br>(novembre à mai, pic janvier-<br>février) Souche A prédominante<br>Contagiosité et manuportage<br>+++<br>Réinfections fréquentes | Incubation 2-4 jours<br>Agent principal de la<br>bronchiolite du<br>nourrisson (+ autres<br>infections respiratoires<br>basses Fièvre, toux, respiration<br>sifflante, détresse respiratoire | [22]      |
| hMPV  | Famille<br>Paramyxoviridae<br>Sous-famille<br>Paramyxovirinae<br>Genre<br>Metapneumovirus<br>Espèces hMPV-A et B | ARN - sb<br>Virus<br>enveloppé<br>Capside<br>hélicoïdale ? | Contamination précoce (5-10 ans)<br>Epidémies hivernales<br>(novembre à mars, pic<br>décembre-janvier)   | Incubation 2 jours<br>Clinique comparable au<br>VRS Pneumonies, asthme<br><bronchiolites Clinique moins sévère<br>Evolution possible<br>(OMA, conjonctivite...)                              | [23]      |
| HRV   | Famille<br>Picornaviridae<br>Genre<br>Rhinovirus<br>Espèces hRV-A et B<br>101 sérotypes<br>humains               | ARN + sb<br>Virus nu<br>Capside<br>icosaédrique            | Tous les âges<br>Circule toute l'année avec 2<br>pics saisonniers (Mars/ Avril ;<br>Septembre-Octobre)   | Incubation 1-4 jours<br>Agent étiologique le<br>plus courant du rhume et autres<br>infections respiratoires hautes<br>Infections basses rares<br>OMA<br>complication principale de l'enfant  | [24]      |

**Tableau VIII: Caractéristiques des différents virus :**

| Virus | Classification  | Structure  | Epidémiologie  | Clinique   | Référence |
|-------|---|--|--|--|-----------|
| AdV   | Famille<br>Adenoviridae<br>Genre<br>Mastadenovirus<br>Espèces A, B, C, D, E, F 51 sérotypes humains   | ADN db<br>Virus nu<br>Capside<br>icosaédrique                    | Circule toute l'année avec<br>recrudescence saisonnière (fin<br>de l'hiver – début du<br>printemps)<br>Sérotypes endémiques : 1, 2,<br>5, 6<br>Sérotypes épidémiques : 7,<br>14, 21, 4 | Infections respiratoires hautes (2, 1,<br>7, 3, 5)<br>Infections digestives (40, 41)<br>Infections oculaires (3, 7, 8, 19, 37)<br>Infections disséminées chez<br>l'immunodéprimé<br>Aussi exanthèmes, cystites<br>hémorragiques                                | [25]      |
| EV    | Famille<br>Picornaviridae<br>Genre<br>Enterovirus<br>Espèces h-EV A, B, C, D<br>108 sérotypes   | ARN + sb<br>Virus nu<br>Capside<br>icosaédrique                  | Evolution toute l'année (pic<br>épidémique entre mai et<br>octobre)<br>Incidence des sérotypes<br>variable tous les ans et en<br>fonction de l'âge<br>Enfants < 1 an + touchés         | Atteintes variées :<br>neurologiques, cardiaques,<br>cutanéomuqueuses,<br>respiratoires hautes et basses,<br>néonatales  | [26]      |
| CoV   | Famille<br>Coronaviridae<br>Genre<br>Coronavirus<br>Espèces hCoV répartis en 4 groupes<br>Gp 1 : 229E, NL63<br>Gp 2 : OC43, HKU1<br>Gp 3 : virus aviaires<br>Gp 4 : SARSCoV | ARN + sbVirus<br>enveloppé en<br>couronne Capside<br>hélicoïdale | Contamination précoce (100 %<br>à 5 ans) Epidémies entre<br>janvier et mai (pic en février)  | Infections respiratoires hautes et<br>basses<br>Syndrome pseudogrippal -> signes<br>respiratoires -> guérison ou<br>détresse respiratoire SARS-CoV :<br>mort par défaillance multi-viscérale<br>Infections digestives, neurologiques<br>??Contagiosité modérée | [27]      |

## 4.2. Les bactéries atypiques :

### a. *Mycoplasma pneumoniae*

*M. pneumoniae* est une bactérie fusiforme pléomorphe à 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 [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.

*Mycoplasma pneumoniae* semble particulièrement présent en automne et au début d'hiver dans les pays tempérés. Néanmoins, l'infection a été décrite toute l'année.

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 un 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 extra-pulmonaires peuvent survenir : arthralgies, adénopathies cervicales, diarrhée, anémie hémolytique, méningite, méningoencéphalite, myalgies, myocardite, hépatite, nausées, péricardite, éruption cutanée et vomissements. L'examen clinique note occasionnellement des crépitations. Sur le plan radiographique, les infiltrats sont habituellement localisés dans les deux lobes inférieurs et régressent lentement, en 4 à 6 semaines [18].

### b. *Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia* (ou *Chlamydia*) *pneumoniae* est une bactérie de type Gram négatif 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. La radiographie thoracique montre des infiltrats segmentaires résolutifs en 4 semaines. Chez les malades âgés, l'évolution peut être sévère, particulièrement, en cas de comorbidité [18].

### c. *Bordetella pertussis*

Le genre *Bordetella* regroupe des bacilles à Gram négatif aérobies stricts et est composé de 9 espèces différentes. Les principales espèces en clinique humaine sont *B. pertussis* qui est l'agent responsable de la coqueluche et dont le réservoir est exclusivement humain mais aussi *B. parapertussis* qui est proche de *B. pertussis* mais ne secrète pas de toxine de pertussis. *B. parapertussis* peut être responsable d'un syndrome coquelucheux, qui est le plus souvent moins sévère.

Toutefois, malgré une couverture vaccinale très élevée, la bactérie a continué de circuler et de toucher les sujets les plus fragiles (Nourrissons de moins de 3 mois). [19]

#### 4.3. Éléments distinctifs des pneumonies virales et bactériennes

Les virus engendrent les mêmes pathologies que celles décrites pour les infections respiratoires bactériennes (pneumonies, BPCO, bronchiolites,...) avec des différences au niveau de la présentation clinique, de la radiographie et de la biologie. Pour exemple, le tableau III représente les différences entre les pneumonies bactériennes et virales.

**Tableau IX : Éléments distinctifs des pneumonies virales et bactériennes. [30]**

|   | ETIOLOGIE BACTERIENNE                                     | ETIOLOGIE VIRALE  |
|---|---|---|
| Début   | Brutal  | Progressif  |
| Fièvre  | > 39°C  | < 39°C  |
| Etat général                                    | Altéré  | Conservé  |
| Symptômes respiratoires                         | Polypnée<br>Condensation pulmonaire<br>Douleur thoracique | Rhinopharyngite<br>Toux<br>Syndrome bronchique          |
| Symptômes extra-respiratoires                   | Douleur abdominale<br>Syndrome méningé                    | Conjonctivite<br>Exanthème                              |
| Radiographie thoracique                         | Opacité alvéolaire systématisée<br>± épanchement pleural  | Opacité alvéolo-interstitielle,<br>infiltrat inhomogène |
| Hémogramme                                      | Polynucléose neutrophile                                  | Leucocytose normale ou diminuée                         |
| Vitesse de Sédimentation<br>Protéine C Réactive | Augmentées  | Normales ou peu augmentées                              |

## 5. Diagnostic microbiologique

### 5.1. Hémoculture

L'hémoculture représente l'examen de référence puisqu'elle va permettre d'isoler l'agent pathogène, de l'identifier et de tester sa sensibilité aux antibiotiques. Cependant, les hémocultures ne sont positives que dans 5 à 25 % des cas d'après les différentes données de la littérature.

### 5.2. Examen cyto bactériologique des crachats

Il n'a pas d'intérêt en ambulatoire. Il reste difficile à réaliser chez l'enfant et de ce fait son interprétation sera difficile. Il faut un prélèvement de qualité, pour éviter les faux positifs en rapport avec une contamination par la flore oropharyngée et de très nombreux faux négatifs rendent cet examen non fiable. Cependant, il peut être pertinent si l'examen direct est positif et monomorphe et une culture bactérienne peut être prédictive de l'infection si elle est quantitativement significative [16].

### 5.3. Sérologies:

Les sérologies peuvent être utiles pour le diagnostic des pneumonies atypiques devant un contexte évocateur mais n'apportent qu'un diagnostic rétrospectif en général.

### 5.4. Biologie moléculaire PCR (Polymérase Chain Réaction)

Les méthodes moléculaires jouent désormais un rôle important pour le diagnostic des infections en pratique médicale. C'est surtout pour la détection de pathogènes difficilement cultivables, notamment les virus, que la PCR est devenue la méthode de référence.

Plusieurs PCR spécifiques existent avec de bonnes sensibilités et spécificité. Ces techniques augmentent la sensibilité du diagnostic de la pneumonie certes, mais ne sont pas recommandées en routine. L'indication de ces techniques trouve sa place principalement pour les germes non cultivables ou difficilement cultivables comme *Bordetella pertussis* et les germes atypiques.

La PCR (Polymerase chain reaction) ou RT-PCR (Reverse transcriptase polymerase chain reaction) est la technique par excellence de biologie moléculaire employée pour la détection du génome viral.

La PCR est une réaction en chaîne au cours de laquelle les produits issus d'un premier cycle d'amplification servent de matrice pour le cycle suivant. La quantité théorique des produits de PCR double à chaque cycle d'amplification par répétition des étapes de dénaturation, d'hybridation et d'élongation [31].

**Tableau X : Méthodes moléculaires utilisées au laboratoire pour le diagnostic [32]**

| Méthode                       | Description   | Commentaires  |
|-------------------------------|---|---|
| PCR ou RT-PCR conventionnelle | Détection par électrophorèse sur gel avec agent intercalant, Southern blot suivi par une hybridation de sondes marquées (enzymes, radio-isotopes) | Absence de quantification<br>Contaminations fréquentes  |
| PCR OU RT-PCR en temps réel   | Produits de PCR évalués à chaque cycle<br>Amorces spécifiques fluorescentes   | Multiplexage limité<br>Quantitatif ou semi-quantitatif<br>Hautement spécifique<br>Faible risque de contamination<br>Possibilité de PCR « maison » |
| PCR ou RT-PCR multiplex       | PCR conventionnelle afin de fixer les amorces aux cibles<br>Plusieurs amorces et cibles dans la même réaction d'amplification                     | Excellent multiplexage<br>Quelques tests commercialisés<br>Absence de quantification<br>Risque de contamination                                   |

## **6. Prise en charge thérapeutique**

### **6.1. Hospitalisation**

L'hospitalisation est rarement nécessaire. Elle doit être demandée devant la présence de signes de gravité.

### **6.2. Traitement symptomatique :**

Le traitement symptomatique associe le repos au lit, le maintien de l'enfant dans de bonnes conditions thermiques, la libération des VAS, l'oxygénothérapie, l'hydratation et la prévention de la malnutrition.

### **6.3. Antibiothérapie :**

L'impossibilité souvent d'écarter un processus bactérien explique la décision de la mise en route rapide d'une antibiothérapie probabiliste sans délai quel que soit l'âge, avec une réévaluation clinique indispensable à 48-72 heures [33].

### **6.4. Traitements associés :**

Une Kinésithérapie respiratoire, des Fluidifiants bronchiques et une corticothérapie sont souvent associés.

La prévention des IRA est une pierre angulaire dans la prise en charge de ces infections. Elle repose principalement sur les mesures non spécifiques d'hygiène individuelle (Hygiène des mains, Port de masque, Ports de gants) et collective. Elle repose également sur des mesures spécifiques en termes de vaccination anti pneumococcique, anticoquelucheuse et antigrippal.

## **II. Discussion des résultats**

Nous avons essayé à travers ce travail, dans un premier temps de dresser l'épidémiologie des infections respiratoires aiguës basses chez l'enfant hospitalisé au CHU de Marrakech et dans un deuxième temps, d'évaluer l'impact de l'utilisation de la PCR dans la prise en charge des infections respiratoires basses aiguës au sein du pôle pédiatrique du CHU Mohammed VI.

Ce travail d'épidémiologie et d'évaluation est le premier mené au Maroc sur la population pédiatrique. Il a permis une première approche d'évaluation des nouvelles techniques de biologie moléculaire disponibles en microbiologie en routine et d'en discuter les limites d'interprétation. En effet, la PCR multiplex est un nouvel outil dans l'arsenal diagnostique des IRA basses répondant au principe du diagnostic par approche syndromique.

## 1. Profil épidémiologique des patients

### 1.1. Age

Les infections respiratoires basses représentent un motif de consultation fréquent aux urgences pédiatriques. Dans cette étude, les nourrissons de moins d'un an présentaient la tranche d'âge la plus touchée (79%).

Selon de nombreuses études, les nourrissons représentent la tranche d'âge la plus concernée. Les résultats d'une étude centrafricaine ont rapporté que les nourrissons de 1 à 12 mois représentaient la catégorie cible des IRA basses [34]. Dans une étude menée en Chine en 2018, 338/775 des enfants hospitalisés pour IRA basses étaient des nourrissons de moins de 12 mois [35]. une autre étude effectuée au niveau du même pays en 2013, rapporte que 82,3 % des patients avaient un âge inférieur à 3 ans [36]. En Belgique, des études similaires rapportent une médiane d'âge de 7 mois [37].

### 1.2. Sexe

Les IRA basses ne semblent pas présenter une préférence vis à vis du sexe des patients. Cependant certaines études ont rapporté une prédominance masculine dans les IRA. Dans une étude menée au Québec, une prédominance masculine a été notée avec un sexe ratio 1,7 [38], même résultat observé au niveau de deux études effectuées en Chine avec un sexe ratio de 1,24 et 1,8 [35][36].

Notre étude rapporte une prévalence des IRA basses chez le sexe masculin avec un sexe ratio de 1,4. Cette prédominance ne fait pas la règle ; une étude menée en Cambodge a montré une prédominance féminine [39], tandis qu'une étude française menée au niveau des hôpitaux de Strasbourg a rapporté un sexe ratio de 1 [40].

**Tableau XI : comparaison du sexe ratio :**

| <b>ETUDE</b>           | <b>Sexe ratio ( H/F)</b> |
|------------------------|--------------------------|
| Présente étude         | 1,4                      |
| Québec [38] (2017)     | 1,7                      |
| Chine [35] (2018)      | 1,24                     |
| Chine [36] (2013)      | 1 ,8                     |
| Cambodge [39] (2014)   | 0,8                      |
| Strasbourg [40] (2012) | 1                        |

### **1.3. Origine géographique :**

Dans cette série, la majorité des patients était issue de régions urbaines.

Les étiologies des IRA basses demeurent multifactorielles incluant une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux [41]. Une multitude d'études ont confirmé que l'exposition de courte ou longue durée aux polluants atmosphériques peut engendrer plusieurs pathologies touchant surtout le système respiratoire. Bien que la pollution de l'air n'ait pas été démontrée comme l'unique cause des infections respiratoires, il a été rapporté que plusieurs polluants atmosphériques étaient corrélés à une morbidité accrue des infections respiratoires. Dans les zones urbaines, indépendamment des saisons, cette corrélation augmente en raison de la présence de facteurs polluants. Plusieurs études épidémiologiques ont documenté la présence d'une association entre l'exposition aux polluants dans l'air ambiant et la présence de symptômes respiratoires en particulier chez l'enfant de 5 à 7 ans [41].

### **1.4. Mois d'hospitalisation :**

La période hivernale semble la période où un taux élevé de cas d'hospitalisation a été retrouvé (39%). Des résultats similaires ont été rapportés par une étude effectuée en Chine [35] , une étude effectuée à Cambodge [39] et une autre étude effectuée en Californie où le nombre d'hospitalisations pour une symptomatologie respiratoire atteint 25% de toutes les hospitalisations en période hivernale [42].

### **1.5. Facteurs de risques liés au terrain**

L'OMS définit comme facteurs de risque majeurs des infections respiratoires basses chez l'enfant :

- L'absence d'allaitement maternel (pendant les 4 premiers mois de vie).
- L'absence de vaccination pendant la première année de vie.
- Pathologies associées : asthme, cardiopathie, les carences [16].

Dans cette étude, tous ces facteurs cités ont été explorés. Les résultats ont montré que 7.2 % de nos patients avaient un allaitement artificiel exclusif, 14 % étaient mal vaccinés, 5,2 % présentaient des cardiopathies et 3.9 % avaient un asthme connu.

Ainsi une étude menée en Belgique, a également montré la présence de cardiopathie chez 2,1% des enfants hospitalisés pour IRA basses [43]. Alors qu'une étude canadienne a pu démontrer la présence d'une atteinte cardiovasculaire chez 10,42% des enfants admis pour IR [38].

Pour l'asthme, une association a pu être démontrée lors d'une étude japonaise où 2,6% des enfants admis pour IR avaient un asthme connu [44]. Une autre étude menée à Strasbourg a trouvé que 1/3 des patients admis pour IRB présentaient un asthme ; cette étude suggère une association entre la présence de l'asthme et l'infection par Entérovirus ( $p = 0,009$ ) [40].

Pour la prématurité, une étude menée au niveau du CHU de Caen [45] a objectivé un antécédent de prématurité chez 14,28 % des enfants pris en charge pour IRB. Dans notre étude, 5% des enfants présentaient des antécédents de prématurité.

## **2. Profil Clinique des patients prélevés**

Aucun signe clinique ne permet de différencier une infection virale d'une infection bactérienne [46], ce d'autant plus qu'une infection virale peut précéder l'infection bactérienne. Cependant, selon le BTS (the British Thoracic Society), la fièvre supérieure à 38.5°C, une polypnée supérieure à 50 cycle /min et des signes de lutte respiratoire sont suggestifs d'une cause bactérienne [16].

### 2.1. Signes fonctionnels :

Il s'agissait classiquement d'une fièvre, d'une toux ou d'une gêne respiratoire. Ces symptômes respiratoires sont rapportés par de nombreuses études et d'autres symptômes ont été également rapportés comme un malaise, une douleur abdominale ou thoracique et des vomissements [16].

### 2.2. Signes physiques :

Les symptômes cliniques en faveur d'une atteinte des voies aériennes basses sont la fièvre, l'augmentation de la fréquence respiratoire, l'existence de signes de lutte et la présence d'anomalies à l'auscultation pulmonaire, localisées ou diffuses.

Certains signes cliniques associés sont particulièrement en faveur d'une infection respiratoire basse, d'autres orientent vers le pneumocoque [46, 47].

Dans ce travail, les signes respiratoires étaient fréquents avec une prédominance des anomalies auscultatoires. Les signes de lutte respiratoire étaient présents chez 78,6 % des enfants.

**Tableau XII : Comparaison de taux de positivité des signes fonctionnelles et physiques :**

|                           | Anomalies Auscultatoires | Hypoxie | SLR   | Toux  | Polypnée | Rhinorrhée |
|---------------------------|--------------------------|---------|-------|-------|----------|------------|
| <b>La présente étude</b>  | 86,4%                    | 34%     | 78,6% | 76%   | 86,4%    | 56,5%      |
| <b>Caire (2016) [48]</b>  | 61%                      | 60,1%   | 13%   | -     | 85,3%    | -          |
| <b>Bangui (2014) [34]</b> | 42,1%                    | -       | 18,3% | 97,8% | 18,3%    | 87,3%      |

Pour la fièvre, une étude menée à Caen (France) confirme cette association entre les IRA basses et la présence de la fièvre à l'admission avec une moyenne de 37,6°C et une Oxygénodépendance chez 14% des patients admis [49]. Dans notre série, la température moyenne à l'admission était de 37,58 °C . La température moyenne pouvait atteindre 38°C chez A. El Kholy et al [48].

### 3. Profil paraclinique des patients prélevés

#### 3.1. Radiographie thoracique

Une radiographie pulmonaire de face, en inspiration profonde et en position debout est le seul cliché radiologique à demander. Elle possède une valeur prédictive positive de 88% et une valeur prédictive négative de 97% [50]. Le cliché de profil ne se justifie qu'en deuxième intention. Dans tous les cas, la radiographie ne doit jamais retarder la mise en route du traitement. [16]

Dans cette série, Les radiographies thoraciques étaient considérées comme normales chez 55% de nos patients, tandis que 45 % des enfants ont présenté des anomalies radiologiques.

**Tableau XIII :Etude comparative de taux de prévalence d'anomalies radiologiques :**

|                        | Taux de prévalence |
|------------------------|--------------------|
| Etude présente         | 45 %               |
| Canada [46] (2017)     | 79,2 %             |
| Californie [50] (2017) | 42 %               |
| Phoenix [51] (2018)    | 66 %               |
| Caen [49] (2014)       | 62,5 %             |

#### 3.2. Analyse biochimique

En pratique, les examens biologiques se limitent à la C-réactive protéine (CRP) et la numération de la formule sanguine (NFS).

Ces différents tests ne peuvent à eux seuls différencier avec certitude une pneumonie bactérienne d'une pneumonie virale, ni une pneumonie pneumococcique des autres pneumonies bactériennes [52, 53]. Seul un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques peut orienter le diagnostic étiologique et de ce fait, la décision thérapeutique.

##### a. Numération formule sanguine :

L'existence d'une hyperleucocytose ( $GB > 20000/mm^3$ ) à prédominance de polynucléaires neutrophiles est évocatrice d'un syndrome infectieux bactérien, mais ce paramètre reste non spécifique.

Dans notre série, 57,7 % des enfants avaient des  $GB > 20000/mm^3$ .

#### b. Protéine C Réactive (CRP) :

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Elle reste le marqueur le plus sensible des marqueurs habituellement employés, mais elle manque de spécificité [52].

D'après les données de la littérature et selon Ajaye ; la CRP permet rarement de distinguer les origines bactériennes et virales dans les infections respiratoires hautes ou basses [53]. Dans cette étude, 57% des patients avaient une CRP >5 ng/ml.

**Tableau XIV : Etude comparative du bilan infectieux**

|                           | Globules blancs (médiane) | Médiane de la CRP |
|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| Etude présente            | 11000                     | 12                |
| Japon (Juillet 2019) [44] | 10612+/-5071              | 2,65              |
| Canada (2017) [38]        | 12500                     | 29 ,5             |

#### 4. Profil microbiologique des patients prélevés :

##### 4.1. Prévalence générale :

Dans cette étude, 271 enfants ont été prélevés sur une période de 13 mois. Ces enfants ont été pris en charge pour une bronchiolite virale sévère, une détresse respiratoire ou une suspicion clinique de coqueluche au niveau des différents services du Pôle pédiatrique de l'hôpital Mère Enfant du CHU Mohammed VI. L'infection respiratoire a été documentée microbiologiquement chez 229 enfants soit un taux de positivité globale de 84,5%. Des résultats variés ont été rapporté dans la littérature [43, 45, 54, 41, 55,35].

**Tableau XV : Comparaison du taux de positivité des échantillons nasopharyngés :**

|                       | Taux de positivité | Effectif |
|-----------------------|--------------------|----------|
| Etude présente (2019) | 84,5%              | 271      |
| Bruxelles [43] (2016) | 83,9 %             | 149      |
| Caire [48] (2016)     | 93,8 %             | 177      |
| Turquie [54] (2017)   | 48,2%              | 536      |
| Naples [41] (2018)    | 84 ,7 %            | 356      |
| New York [55] (2013)  | 45 ,9 %            | 438      |
| Chine [35] (2018)     | 80,8 %             | 775      |

## 4.2. Agents pathogènes identifiés

### a. Distribution des agents pathogènes identifiés

La distribution des agents pathogènes identifiés sur cette période a montré la prédominance de l'étiologie virale (87%) en mono infection ou en coïnfection. Une étiologie bactérienne a été retrouvée chez 13% des enfants.

L'étiologie virale semble de loin la plus incriminée dans les infections respiratoires chez l'enfant, les bactéries viennent en 2<sup>ème</sup> lieu selon plusieurs études [56,57],

### b. Distribution des virus identifiés

Tous les virus ont été retrouvés sur cette période. Le Rhinovirus a occupé la première place (129) suivi par le VRS (70). Les autres virus retrouvés étaient le Parainfluenza virus (28), Mé tapneumovirus(18) , Adé novirus(17) , Entérovirus (12) , coronavirus (10) et virus influenzae (10).

La prédominance du Rhinovirus a été rapportée également par plusieurs données précédemment publiées dans la littérature [58, 54, 39,34]. En Normandie, le VRS a représenté l'agent majeur des BA prises en charge (33,9% ) des 5356 virus isolés chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aigue au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Caen et à l'hôpital de Flers, devant les virus influenza (33 %) et les rhinovirus (20,8 %) [59]. Une autre étude menée à Toulouse, a rapporté une prévalence élevée du VRS ; détecté dans 49,9% des cas, suivi du Rhinovirus 24,1% [70].

La prédominance du Rhinovirus, VRS, Entérovirus et PIV dans notre étude souligne le rôle potentiel de ces virus dans les infections respiratoires aiguës de l'enfant.

Une étude effectuée en Argentine rejoint ce classement avec un taux d'infection par le Rhinovirus de 42,5%, suivie par le VRS 27,5% , PIV 15,9 % et l'Adénovirus 11,5%. Une étude au Ghana a présenté également des résultats similaires [58].

Devant la place qu'a occupée le Rhinovirus dans l'épidémiologie des IRA basses chez l'enfant dans notre contexte comme premier virus détecté dans les poumons, on doit repenser aujourd'hui à la potentielle pathogénicité de ce groupe viral classiquement associé aux rhumes sans gravité

**Tableau XVI : l'agent pathogène le plus retrouvé selon les études :**

|                            | L'agent le plus détecté |
|----------------------------|-------------------------|
| Etude présente             | Rhinovirus              |
| Italie [49] (2017)         | Rhinovirus              |
| Normandie [59] (2010)      | VRS                     |
| Centre Afrique [34] (2014) | Rhinovirus              |
| Chine [35] (2018)          | Rhinovirus              |
| Cambodge [39] (2014)       | Rhinovirus              |
| Ghana [58] (2018)          | Rhinovirus              |
| Turquie [54] (2019)        | Rhinovirus              |
| France [60] (2014)         | VRS                     |

### c. Distribution des bactéries identifiées

L'étiologie bactérienne a été démontrée chez 13% de nos patients. Une étude menée à Naples en 2017 a montré que les 3 bactéries recherchées n'étaient retrouvées que chez 24 / 356 des patients soit 6,7% [41]. Dans cette série, *Bordetella pertussis* était l'agent bactérien le plus détecté, suivie par *Mycoplasme pneumoniae* et un seul cas de *Chlamydomphila pneumoniae* a été identifié.

D'après les résultats d'une étude réalisée en Egypte en 2016, l'agent bactérien le plus détecté lors des IRA basses de l'enfant était *Bordetella pertussis* (2%), *Mycoplasme pneumoniae* (1%) et aucun cas de *Chlamydomphila pneumoniae* n'a été détecté [48] .

La détection du *Mycoplasme pneumoniae* était relativement faible mais conformément aux études précédentes qui ont rapporté la détection du *Mycoplasme pneumoniae* par PCR dans 1,3% et 4,5% chez les enfants âgés de moins de 5 ans [61,62] . Une fréquence plus élevée a été retrouvée par Defilippe et al. et Hadi et al. qui ont rapporté un taux de détection de 12% et 10%, respectivement [63,64].

### 4.3. Répartition des agents pathogènes selon l'âge :

Dans ce travail, ces virus respiratoires chez les enfants, ont été retrouvés en proportions différentes en fonction des âges. Les Rhinovirus étaient les plus prévalents au niveau de toutes les tranches d'âge. Le VRS prédominait chez les moins de 1 an. Le PIV était le plus prévalent entre 2 et 5 ans. La grippe était retrouvée principalement chez les enfants de moins de 5 ans.

**a. Rhinovirus :**

Dans notre étude, le Rhinovirus était présent chez toutes les catégories d'âge avec une différence statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ). Une étude chinoise menée en 2018 [35] a trouvé que la répartition de ce virus selon les différentes tranches d'âge était significative ( $p = 0,038$ ) passant de 29,9% chez les nourrissons de moins de 1 an à 18,5% chez les enfants de 2 à 5ans.

Selon les données d'une étude menée en France chez des enfants hospitalisés pour une IRA, le Rhinovirus était surtout observé chez les nourrissons. En effet, sur 468 infections à Rhinovirus identifiées entre 2006 et 2008, ils ont trouvé que 34,2% étaient détectés chez les nourrissons de moins de 6 mois, 37,8% chez des nourrissons entre 6 mois et 2 ans et 19,5% chez des enfants entre 2 et 5 ans [59].

Plusieurs études rapportent que le Rhinovirus était le virus prédominant chez les enfants de moins de 2 ans [65]. Le Rhinovirus est identifié comme l'agent pathogène le plus couramment détecté chez les jeunes enfants symptomatiques dans un service d'urgence pédiatrique aux États-Unis nécessitant pour la majorité une hospitalisation [66].

**b. VRS :**

Le VRS a occupé la deuxième place après le Rhinovirus dans notre étude. Le VRS était présent essentiellement chez les nourrissons de moins de 6 mois (82%) et sa prévalence selon les différentes tranches d'âge était statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). Sa prévalence a diminué par la suite avec l'âge en raison de la maturité du système immunitaire.

Un résultat similaire a été retrouvé dans une étude effectuée en Chine où le VRS a été retrouvé dans 31,1 % des cas chez les nourrissons dont l'âge était inférieur à un an [35].

Une étude effectuée au niveau du CHU de Caen et de l'hôpital de Flers a montré que le groupe le plus infecté par le VRS était celui des nourrissons de moins de 6 mois [59].

Il a été suggéré que la présence du VRS réduisait la probabilité d'infection par le Rhinovirus, mais qu'en cas de coïnfection, les deux virus provoquaient des symptômes cliniques plus graves [67].

**c. Parainfluenzae virus :**

Le PIV occupe la troisième place (12,2 %) après le Rhinovirus et le VRS et touche principalement l'enfant entre 2 et 5 ans (19%).

Les PIV peuvent être à l'origine des IRB et d'infections des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons, les enfants et les personnes immunodéprimées [68, 69]. Environ 90% des enfants infectés par le PIV sont âgés de moins de 5 ans [68].

**d. Humain Métapneumovirus :**

Dans cette étude, la prévalence la plus élevée a été retrouvée chez les enfants entre 2 et 5 ans (13%) suivis par les nourrissons de moins de 2 ans (10%).

Il a été suggéré lors d'une étude de Principe et Esposito que l'incidence la plus élevée d'infection par hMPV est trouvée chez les enfants, car la séropositivité pour le hMPV approche les 100% entre 5 et 10 ans [70].

L'étude de Caen rapporte une prévalence importante du hMPV retrouvée chez les nourrissons de moins de 6 mois, et chez les nourrissons entre 6 mois et 2 ans [69]. Ce qui souligne l'implication également de ce virus dans les infections diagnostiquées chez les enfants de moins de 5 ans [59].

**e. Adénovirus :**

Les résultats retrouvés indiquent que le groupe d'âge entre 1 et 2 ans semble être le plus à risque de contracter une infection à Adénovirus (13%).

Jusqu'à présent, l'adénovirus était considéré comme l'un des 5 agents pathogènes respiratoires les plus fréquents chez les enfants [68] ; Les nourrissons constituant la population présentant le risque le plus élevé. Un résultat similaire a été rapporté à Caen [59], et selon des résultats rapportés en Chine en 2018, la prévalence la plus élevée de l'Adénovirus était notée chez les enfants de 2 à 5 ans [35].

**f. Coronavirus:**

Nos données rapportent que la prévalence la plus élevée du Coronavirus a été retrouvée chez les nourrissons de 1 à 2 ans où il présentait 6% de l'ensemble des agents détectés.

Les Coronavirus sont considérés comme des agents pathogènes respiratoires importants, en particulier chez les enfants hospitalisés de moins de 2 ans et chez les patients immunodéprimés [78].

**g. Influenza virus :**

Une étude américaine conduite dans les années 1980 leur attribuait 4% des causes virales des bronchiolites aiguës chez les nourrissons de moins de 1an. Plus récemment Poehling et Al ont détecté un Virus Influenza dans 25%, 20% et 3 % des cas de bronchiolites aiguës observées chez les enfants d'âge respectivement de moins de 5 mois, 6 à 23 mois et 23 à 59 mois [59].

Dans notre étude, les cas d'Influenza virus détectés ont été retrouvés principalement chez les enfants de moins de 5 ans (12%). Cependant, la répartition de ces virus selon les différentes tranches d'âge était statistiquement non significative.

**h. *Bordetella pertussis* :**

Dans cette série, la coqueluche a été confirmée chez 20 enfants soit une prévalence de 27% au sein des suspicions cliniques de coqueluche et 7,3% sur l'ensemble des infections documentées sur cette période. Tous les enfants infectés avaient une coqueluche typique avec des quintes de toux paroxystique émétisantes et cyanosantes. Deux enfants ont nécessité une hospitalisation en réanimation pédiatrique.

18 enfants avaient moins de 3 mois, 1 enfant avait 4 mois et un seul enfant avait 28 jours. La répartition de la prévalence de *Bordetella pertussis* était statistiquement significative ( $P < 0,005$ ) par rapport aux tranches d'âge supérieur à 4 mois.

Des résultats similaires ont été rapportés en 2019 par Basha et AL [72] ou 8/104 soit (7,69%) de l'ensemble des enfants et chez qui *Bordetella pertussis* a été détectée étaient des nourrissons de moins de 4 mois.

L'analyse du statut vaccinal des enfants présentant une coqueluche confirmée a montré que 88% des nourrissons âgés de moins de 3 mois n'avaient pas encore reçu leur première dose de vaccin anti-coqueluche. Au Gabon [73] les auteurs ont démontré dans une étude que *B.pertussis* causait 6% des pneumonies aiguës communautaires et que tous les enfants avec une PCR positive à *B.pertussis* étaient non ou mal vaccinés contre la coqueluche.

Selon une étude menée au centre hospitalier de Versailles, l'âge des enfants infectés était compris entre 22 jours et 8 mois. Il s'agissait principalement de jeunes nourrissons : 87% étaient âgés de moins de 12 mois dont 60% de moins de trois mois [74].

Notre étude souligne ainsi la fréquence de la coqueluche chez les jeunes enfants de moins de trois mois, non vaccinés, qui ont souvent une toux émétisante, mais qui peuvent également présenter des apnées sévères entraînant des complications graves.

#### **i. *Mycoplasme pneumoniae* :**

Dans notre étude, la répartition du *M.pneumoniae* selon l'âge était statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ). La prévalence de l'infection à *Mycoplasma pneumoniae* était de 4,5% au sein des infections respiratoires documentées. La moyenne d'âge était de 3.5 ans (14j -14 ans). La tranche d'âge la plus touchée était l'enfant entre 1 et 4 ans (42%). Le *M.pneumoniae* a été retrouvé également chez un enfant de 11 ans et chez deux enfants âgés de 14 ans.

Des résultats similaires ont été retrouvés par Basha et al en 2019, avec ( $p= 0,3$ ), la tranche d'âge la plus touchée était les enfants entre 4 et 59 mois [72] . Ce qui a été confirmé par Lachman et AL au Gabon où tous les résultats de PCRm qui ont objectivé un *M.pneumoniae* concernaient les enfants de moins de 5 ans [73].

#### **4.4. Répartition des agents pathogènes selon la saison**

Dans plusieurs études, une variation notable des agents pathogènes durant les différentes périodes de l'année a été retrouvée. La majorité des agents viraux avaient leur pic de prévalence en hiver, excepté le PIV qui avait une prévalence élevée durant le Printemps et en été alors que les pics de prévalence du hMPV ont été retrouvés 1 à 2 mois après ceux du VRS [75,76] .

En termes de saisonnalité des agents pathogènes identifiés sur cette période de 13 mois dans notre contexte, le VRS et les virus de la grippe étaient typiquement présents en saison hivernale. Les autres virus, HRV, ADV, Entérovirus et PIV étaient présents toute l'année mais avec un pic au printemps pour le PIV, le Cov a fluctué entre les saisons et le hMPV au printemps et à moindre fréquence en été.

L'infection à VRS a prédominé en saison hivernale avec 92% des cas. Le climat est un facteur important qui influence la transmission de cet agent pathogène. La saison hivernale avec son climat humide et froid est un facteur de risque important d'infection par le VRS.

Les infections à *M.pneumoniae* ont été retrouvées sur toute l'année avec deux pics en Juillet et en Novembre.

La distribution mensuelle des cas de coqueluche confirmés a montré que les cas ont fluctué sur toute l'année mais avec un pic durant le mois de septembre.

Une étude en Chine ayant lieu entre le 1<sup>er</sup> décembre 2016 et le 30 novembre 2017 a noté un taux de positivité des différents agents pathogènes durant toute la période d'étude. Pareil pour le *M.pneumoniae* avec un pic d'incidence en septembre et 3 pics mineurs en décembre, janvier et juin [35]. L'incidence la plus élevée du *B.pertussis* a été observé en mars et mai.

D'autres études confirment cette variation saisonnière des virus. Brittain et AL ont également rapporté dans leur étude que, quelle que soit la saison, le Rhinovirus était l'agent commun le plus retrouvé dans les IRA, avec un pourcentage de 38 % [77]. Certes, le Rhinovirus était le virus le plus retrouvé tout au long de l'année, mais il pouvait prédominer durant le mois de septembre et au Printemps selon d'autres études [60,78,79,80]. L'Adénovirus, le Méta pneumovirus et le Coronavirus étaient plus fréquemment détectés durant l'hiver alors que le PIV était retrouvé tout au long de l'étude [60].

Toutefois, en raison des différences de population, de groupe d'âge, de climat, d'échantillonnage ou de méthode de laboratoire, l'incidence et la saisonnalité des virus respiratoires peuvent légèrement différer selon les pays et les études. De plus, seules des données limitées sont disponibles pour la distribution des virus respiratoires dans les voies respiratoires inférieures [81].

Ce travail souligne ainsi la variation saisonnière de certains agents pathogènes identifiés. En effet, le VRS et les virus de la grippe étaient typiquement présents en saison hivernale mais le VRS a précédé la grippe. Mé tapneumovirus et Coronavirus étaient typiquement hivernaux mais ont pu déborder la stricte période hivernale, l'Adenovirus a fluctué en fonction des saisons. Le Rhinovirus et Parainfluenza virus étaient présents toute l'année, y compris le mois d'août.

#### **4.5. Répartition des agents pathogènes selon la symptomatologie clinique :**

Dans cette étude, la distribution des agents respiratoires pathogènes étudiés différait selon le motif d'hospitalisation, or seule la distribution du *Bordetella pertussis* et du VRS et du virus de la grippe étaient statistiquement significative ( $p < 0.05$ ).

Le VRS était toujours présent avec des pourcentages différents, de 100% dans la détresse respiratoire néonatale, 30 % dans la détresse respiratoire post natale arrivant à 21% dans la bronchiolite virale sévère.

Pour les bronchiolites aiguës, le virus le plus incriminé est le VRS, décrit pour la première fois en France en 1961 par Breton et al. dans une épidémie chez des prématurés. Encore aujourd'hui, beaucoup le considèrent comme l'agent unique de cette atteinte respiratoire. Cependant, un certain nombre d'autres virus respiratoires ont été isolés dans les BA, parmi les virus traditionnels : virus influenza, virus parainfluenza (PIV), adénovirus, quelques Rhinovirus et les « nouveaux » virus respiratoires : Métapneumovirus (hMPV), coronavirus, bocavirus et de nombreux rhinovirus [59]. Le Rhinovirus est considéré également comme un agent majeur des BA vues en intra hospitalier. Il représentait 33,9% (1819) des 5356 virus isolés chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Caen et à l'hôpital de Flers, de 2000 à 2006, devant les virus influenza (33 %) et les Rhinovirus (20,8 %)[59].

Des études récentes ont rapporté une incidence importante de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 6 mois présentant une pneumonie aiguë. La plupart des décès dus à la

coqueluche survenaient dans les pays en voie de développement et parmi les enfants au cours des premiers mois de la vie [82]. Dans une cohorte, 2% des cas de pneumonie clinique parmi les nourrissons inscrits étaient causés par la coqueluche [83]. Une autre étude a rapporté que 3,7% des nourrissons et des jeunes enfants hospitalisés à un hôpital universitaire de niveau trois étaient infectés par *B.pertussis* [84].

La distribution du reste des agents pathogènes étudiés était considérée statistiquement non significative ( $p > 0.05$ ).

#### **4.6. Co-infections :**

Cette étude rapporte un pourcentage de coinfection de 31,8% avec une prévalence plus élevée chez les enfants de moins de 1 an et 63% de ces coinfections ont été retrouvées durant la saison hivernale.

L'association la plus retrouvée était la coinfection Rhinovirus et VRS suivi par l'association Rhinovirus et PIV.

Une étude chinoise a rapporté que sur 773 infections confirmées, le taux de coinfection arrivait à 25,5 % de cas [43]. L'association la plus rencontrée était Rhino / Entéro + PIV présentant 10.6% (21/198) sur tous les échantillons positifs alors que l'association Rhino/Entéro et Adénovirus se retrouvait en 2<sup>ème</sup> place (6,1 %), suivie par Rhino/Entéro plus VRS (5,6%) [35]. D'autres études ont trouvé également des taux de coinfections variant entre 7 et 15% [85, 86, 87, 88].

L'utilisation de la PCRm a pu prouver que l'existence des infections multiples est assez courante [89], la fréquence de certains agents pathogènes dans ces derniers peut être très élevée atteignant 27% , 30 % ou 46 % [90 ,91,92 ] . Ce qui était le cas lors d'une étude effectuée à Toulouse , tous les virus du panel respiratoire FilmArray ont été détectés lors des co infections [60]. Martine et al rapportent des résultats similaires [93], ils ont pu détecter l'Adénovirus dans les co infections dans 52% des échantillons et le Coronavirus dans 50% des échantillons. La prédominance du Rhinovirus dans les coinfections était illustrée également dans plusieurs études [35] .

Ainsi, la place importante des coinfections virales dans les infections respiratoires de l'enfant a été largement rapportée par plusieurs études avec des différences selon les pays, les populations, les groupes d'âge, d'échantillonnage ou de méthode de laboratoire [49]. L'incidence et la saisonnalité des virus respiratoires retrouvés dans les coinfections peuvent légèrement différer selon les pays et les études [81].

Concernant l'implication des coinfections dans la sévérité de la symptomatologie, une étude européenne a montré que la présence d'une coinfection était corrélée avec des signes cliniques plus sévères [93]. Cependant, la relation entre la présence de coinfection et la sévérité des symptômes reste toujours incertaine et peut dépendre de la nature de l'agent pathogène détecté [60].

La présence de coinfection peut être corrélée aussi à la durée d'hospitalisations, la prescription abusive des antibiotiques et à des conditions socio démographiques. Mais il n'y a aucune preuve que la présence de plusieurs agents ait un impact sur l'évolution de la maladie [60].

Pour la durée d'hospitalisation, une étude effectuée au CHU de Caen en France ayant pour objectif de comparer l'épidémiologie et la sémiologie entre les enfants infectés par un seul agent et les sujets présentant plus d'un virus, a montré une différence de la médiane de la durée d'hospitalisation entre les patients avec une mono et une coinfection [49].

**Tableau XVII : Comparaison du taux de co infection**

| Etude                      | Taux de co infection |
|----------------------------|----------------------|
| Notre étude                | 31,1%                |
| Daniel T. Rogan et al [43] | 25,5%                |
| Christine et al [85]       | 7%                   |
| Olofsson et al [87]        | 10%                  |
| Mahonny et al [88]         | 15%                  |

**Tableau XVIII: Comparaison de la médiane d'hospitalisation en cas de co infection**

|                    | Durée d'hospitalisation (médiane) |              |
|--------------------|-----------------------------------|--------------|
|                    | Mono infection                    | Co infection |
| Etude présente     | 6 jours                           | 8 jours      |
| Caen , France [49] | 5 jours                           | 6 jours      |

## **5. Prise en charge thérapeutique :**

### **5.1. Antibiothérapie probabiliste :**

Lors des IRA basses chez l'enfant, Un traitement empirique à base d'antibiotiques est fréquemment prescrit malgré que l'étiologie virale est la plus probable, menant à un usage abusif et non justifié d'antibiotiques [94, 95].

Les IR d'origine bactérienne peuvent justifier l'utilisation d'antibiotiques, alors que leurs prescription lors des infections virales n'est pas indiquée et a des conséquences néfastes notamment sur l'émergence des résistances bactériennes aux antibiotiques [96, 97]. Même si l'étiologie virale est de loin la plus incriminée lors des infections respiratoires en pédiatrie, les antibiotiques sont souvent de mise [98,99]. La prescription des antibiotiques pouvait atteindre un taux de 60% dans la prise en charge des infections respiratoires d'origine virale [100,101].

Dans notre étude, une antibiothérapie probabiliste a été administrée chez 96,1% des patients. L'association Amoxicilline + AC était l'antibiothérapie la plus prescrite suivie par les macrolides. Alors qu'une étiologie bactérienne n'a été démontré que dans 13% des cas.

Les infections respiratoires de l'enfant sont à 80 % d'origine virale [102]. Au Japon, plusieurs études ont montré que la prescription des Céphalosporines et des macrolides initiés lors des IRA basses chez l'enfant est devenu un sérieux problème de santé public au pays [103 ,104].

Une étude menée à Istanbul en 2017 a évalué la prescription d'antibiothérapie probabiliste avant l'installation du FilmArray RP en 2015 et après l'utilisation de cet outil diagnostique en 2016, le taux de prescription d'antibiothérapie inappropriée est passé de 44,5% en 2015 à 28,8 % en 2016 [54].

### **5.2. Antibiothérapie adaptée :**

Rogers BB et all rapportent que la PCRm a permis une réduction dans la durée d'antibiothérapie ( $p<0,05$ ) et une diminution de la durée d'hospitalisation ( $p<0,05$ ) [105]. Lee

BR et al. ont également montré que la rapidité du résultat de la PCRm a entraîné une diminution dans l'utilisation des antibiotiques, entre autres les antibiotiques à large spectre [106].

Cet apport de la PCRm a été constaté dans notre étude, l'étiologie virale a été démontrée chez 78% des patients. Un traitement antibiotique a été maintenu chez 69% de ces patients présentant des signes associés de surinfections bactériennes.

Au cours des suspicions cliniques de coqueluche non confirmées par la PCR, le traitement initié par les macrolides a été arrêté chez 48% des patients et maintenu chez les autres.

Dans les cas de coqueluches confirmés, le traitement par les macrolides a été poursuivi ou initié chez les patients traités par d'autres molécules (20/ 271) avec une indication à l'isolement.

Après l'avènement de la PCRm, un changement significatif a été rapporté entre la prise en charge initiale et l'attitude thérapeutique ultérieure en ce qui concerne la prescription d'antibiothérapie surtout chez les enfants ( $p < 0,05$ ) [107]

L'étape clé dans ce processus de changement est de ne pas traiter par des antibiotiques quand la PCRm ne détecte que des agents viraux [107] et en l'absence de signes de surinfections bactériennes. Une étude similaire menée en Argentine, a rapporté que les antibiotiques ont été maintenus chez 52 / 167 des patients soit 31% des cas traités initialement par antibiotiques [107].

## **6. Limites d'interprétation des résultats :**

L'épidémiologie des IRA sévères dans notre contexte chez l'enfant est dominée par les virus ce qui rejoint les données de toutes les études faites dans ce sens.

Nos résultats ont démontré que l'épidémiologie des infections respiratoires à l'ère de ce test de PCR multiplex concerne beaucoup les virus. Tous les virus ont été retrouvés avec la prédominance du HRV et du VRS, une épidémiologie variable selon les tranches d'âge et selon les saisons et la place importante des coïnfections.

La signification clinique de la présence d'un virus respiratoire dans les sécrétions respiratoires pose une véritable problématique. Est-il pertinent de considérer que la mise en évidence d'un virus dans les sécrétions naso-pharyngées correspond à la réalité de ce qui se passe au niveau du poumon profond ?

En effet, la pathogénicité d'un virus respiratoire détecté par PCR multiplex varie selon le groupe d'âge et le virus considéré. Tous les virus n'ont pas la même valeur diagnostique. La grippe (Influenzae A/B) et le VRS ont un caractère pathogène bien reconnu et caractérisé. La détection des virus de la grippe, du VRS, ou du Métapneumovirus au cours de la pneumonie indique un rôle étiologique. A l'inverse, la détection du parainfluenza, Coronavirus, Rhinovirus et Adénovirus, notamment chez l'enfant, sont à interpréter à la lumière de la clinique. Il existe une vaccination et des traitements pour la grippe mais pas pour les autres virus. En effet, les pouvoirs pathogènes des virus restent mal caractérisés, limités à certaines populations, patients immunodéprimés, enfants et personnes âgées.

La question qui se pose aussi avec ce diagnostic par approche syndromique, est ce qu'il fallait rechercher tous les virus respiratoires ? C'est un sujet dont les réponses restent controversées. D'une part, Il est vrai qu'avec ces PCR multiplex, on se retrouve avec plus de virus respiratoires détectés, sans trop savoir comment gérer les enfants par la suite ni maîtriser totalement la question de l'imputabilité des virus respiratoires dans la symptomatologie observée. D'autre part, l'information de l'identification du virus responsable reste utile pour l'isolement des patients, la prévention des infections nosocomiales et la diminution des antibiothérapies inutiles. Cette information est particulièrement importante pour les populations à risque de pneumonie grave comme les nourrissons et les patients immunodéprimés.

Le diagnostic de l'ensemble des virus respiratoires par PCR multiplex notamment les virus grippaux et le VRS devrait réduire le nombre de tests de laboratoire, le nombre de radiographies, l'antibiothérapie et la durée de séjour à l'hôpital.

## **7. Apport du diagnostic par approche syndromique dans la prise en charge des IRA**

Pour les IRA basses chez l'enfant , outre la possibilité d'effectuer le diagnostic étiologique (distinction infection virale et bactérienne et identification du pathogène), l'intérêt de l'approche syndromique est l'optimisation de la prise en charge médicale (traitement antiviral ou antibactérien efficace et adapté) et la maîtrise du risque infectieux grâce à une prise en charge plus rapide des patients[108].

Les capacités de détection varient selon les plateformes qui peuvent permettre de rechercher uniquement les virus ou à la fois des virus et des bactéries [66]. Les performances analytiques des tests moléculaires multiplex ont été évaluées en comparaison avec des tests moléculaires monoplex et les résultats ont montré une concordance supérieure à 90 %. [109]

La spécificité analytique des tests moléculaires multiplex a été également évaluée et apparaît bonne sur les données publiées (tableau XVI) même si le recul est encore insuffisant pour évaluer ce paramètre dans certaines situations (espaces non dédiés à ces techniques moléculaires, biologie délocalisée) [110].

Dans plusieurs études, la technique PCRm filmArray a présenté une haute sensibilité et spécificité avec une précision globale de 84,4% à 100% de sensibilité et 89,1 à 100% de spécificité [105].

**Tableau XIX : Sensibilité et spécificité de la technologie FilmArray pour les différents pathogènes**

| Pathogènes                       | Sensibilité |              | Spécificité |
|----------------------------------|-------------|--------------|-------------|
|                                  | Prospectif  | Rétrospectif | Prospectif  |
| Adénovirus                       | 88.9 %      | 100 %        | 98.3 %      |
| Coronavirus HKU1                 | 95.8 %      | -            | 99.8 %      |
| Coronavirus NL63                 | 95.8 %      | -            | 100 %       |
| Coronavirus 229E                 | 100 %       | 100 %        | 99.8 %      |
| Coronavirus OC43                 | 100 %       | 100 %        | 99.6 %      |
| Métapneumovirus humain           | 94.6 %      | -            | 99.2 %      |
| Entérovirus/rhinovirus humains   | 92.7 %      | 95.7 %       | 94.6 %      |
| Virus de la grippe A             | 90 %        | -            | 99.8 %      |
| Virus de la grippe A/H1          | -           | 100 %        | 100 %       |
| Virus de la grippe A/H3          | -           | 100 %        | 100 %       |
| Virus de la grippe A/H1-2009     | 88.9 %      | 100 %        | 99.6 %      |
| Virus de la grippe B             | -           | 100 %        | 100 %       |
| Virus parainfluenza 1            | 100 %       | 97.1 %       | 99.9 %      |
| Virus parainfluenza 2            | 87.4 %      | 100 %        | 99.8 %      |
| Virus parainfluenza 3            | 95.8 %      | 100 %        | 98.8 %      |
| Virus parainfluenza 4            | 100 %       | 100 %        | 99.9 %      |
| Virus respiratoire syncytial     | 100 %       | -            | 89.1 %      |
| <i>Bordetella pertussis</i>      | 100 %       | 94.6 %       | 99.9 %      |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | 100 %       | 100 %        | 100 %       |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>     | 100 %       | 84.4 %       | 100         |

• **L'étude de Rogers et al. [111]**

C'est une étude rétrospective qui a comparé les résultats obtenus avant et après l'implantation du panel respiratoire Filmarray chez les enfants admis à l'hôpital pour une infection respiratoire aiguë.

Le groupe pré-Filmarray était composé de 365 patients, et le groupe post-Filmarray de 771 patients. Après la mise en œuvre du panel respiratoire, le temps moyen pour le résultat du test était plus court (383 minutes contre 1119 minutes,  $P < 0,001$ ), et le pourcentage de patients ayant eu un résultat rapide en urgence était plus élevé (51,6% contre 13,4%,  $P < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence quant à la prescription des antibiotiques, mais la durée d'utilisation des antibiotiques était plus courte après la mise en œuvre du panel respiratoire ( $P = 0.003$ ) et dépendait de la réception des résultats des tests dans les 4 heures.

Si le résultat du test était positif, la durée d'hospitalisation ( $P = 0.03$ ) et le temps d'isolement ( $P = 0.03$ ) ont été diminués après la mise en œuvre du panel respiratoire.

• **L'étude de Min Xu [112]**

L'étude américaine de Min Xu et al. a évalué l'impact de l'implantation du panel viral respiratoire FilmArray dans un laboratoire central.

La mise en œuvre du panel respiratoire FilmArray au laboratoire a considérablement diminué le temps requis pour détecter et signaler les virus respiratoires. Les patients atteints de grippe A et B ont été traités rapidement et de manière appropriée. La détection d'autres agents viraux a aidé les médecins dans le diagnostic différentiel des syndromes respiratoires et l'isolement ciblé précoce.

En Turquie, l'administration inutile des antibiotiques dans les infections virales et le développement d'antibiorésistance ont incité à la mise en œuvre de programmes de gestion des antibiotiques (AMS ; antimicrobial stewardship) . La mise en œuvre de ce programme par la société Américaine des maladies infectieuses (IDSA ; Infectious Diseases Society of America) a suggéré l'utilisation de l'approche syndromique pour le dépistage des causes virales comme une solution pour diminuer l'utilisation inappropriée d'antibiotiques [113].

Dans la même approche , le ministère japonais de santé , de travail et des affaires sociales (The Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare ; MHLW) a annoncé un plan d'action de lutte contre l'antibiorésistance 2016–2020 ayant comme objectif une réduction du taux de prescription des antibiotiques d'une valeur de 33% en 2020 par rapport à 2013 [114] et d'encourager la mise en place d'outils de diagnostic moléculaire offrant un diagnostic rapide et ciblé dans le cadre de l'approche syndromique [115]. Par conséquent, le test rapide par PCRm peut être un outil puissant pour réduire davantage l'utilisation inutile d'antibiotiques et aider à atteindre ces objectifs [44].

Dans une étude récente, l'impact de la PCRm sur l'utilisation des antibiotiques a fait l'objet d'une enquête et les auteurs ont constaté que les antibiotiques étaient toujours administrés chez

environ 75% des patients, malgré la détection des virus. Ce résultat a été expliqué par le fait qu'il s'agissait d'un nouveau test qui devait encore apporter ses preuves [116].

Dans une autre étude, Afzal et al [114] ont rapporté qu'un résultat positif à la PCRm diminuait effectivement la durée d'utilisation des antibiotiques et le taux de prescription, mais cette diminution de la prescription d'antibiotiques n'était pas statistiquement importante.

L'utilisation de la PCRm s'est avérée efficace pour réduire la prescription d'antibiotiques et la durée d'hospitalisation aux Etats Unis et dans les pays européens, alors que d'autres études ont conclu que l'apport de la PCRm sur la rationalisation de l'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation reste controversé [118].

Une évaluation de l'impact thérapeutique ou médico-économique de l'approche syndromique moléculaire appliquée au diagnostic des infections respiratoires est essentielle pour que le clinicien adopte cette stratégie dans sa pratique quotidienne.

Les bénéfices de l'approche syndromique dans les IRA basses pourraient être limités par au moins deux éléments : l'absence de traitements antiviraux pour la majorité des infections virales et l'absence de détection de bactéries potentiellement responsables de surinfections. Des études ont montré que les cliniciens modifiaient leur pratique de prescription quand ils recevaient un résultat de grippe positif (mise sous oseltamivir, arrêt de l'antibiothérapie). Cependant, malgré la réception d'un résultat de PCR multiplex en faveur d'une infection à un autre virus, l'antibiothérapie était le plus souvent maintenue [119,120,121].

Alors que les surinfections bactériennes sont retrouvées dans 40 à 80 % des patients hospitalisés pour une pneumonie communautaire, une approche syndromique semi-quantitative permettant le diagnostic des infections bactériennes semble indispensable pour optimiser cette prescription d'antibiotiques [122,123].

Les techniques bactériennes quantitatives ou semi-quantitatives devraient aider à distinguer colonisation versus infection et à interpréter les coinfections.

Sans une amélioration prochaine des tests multiplexes notamment dans le diagnostic moléculaire des infections bactériennes et leur quantification, l'impact médico-économique de ces nouvelles technologies reste encore à démontrer en pratique clinique quotidienne [124].



---

*CONCLUSION*



---

En conclusion, les techniques moléculaires nous ont permis de dresser le profil épidémiologique des infections respiratoires aiguës sévères dans notre contexte en améliorant notre capacité à confirmer les étiologies des infections respiratoires, particulièrement chez la population pédiatrique.

L'avenir du diagnostic moléculaire en infectiologie repose sur l'utilisation des techniques de PCR multiplex. La technologie FilmArray-RP se présente comme un outil de choix permettant d'améliorer le diagnostic étiologique des infections respiratoires, de réduire le délai de rendu des résultats, avec plusieurs bénéfices sur la prise en charge du patient en termes de mise sous traitement anti-viral, une meilleure gestion de l'antibiothérapie (optimisation ou arrêt), un impact médico-économique (diminution de la durée d'hospitalisation et de la prescription d'examens complémentaires) et la gestion des flux des patients aux urgences en période épidémique (isolement des patients avec un pathogène identifié, tri des patients facilité).

Ces techniques rapides permettent de confirmer rapidement l'origine virale ou bactérienne de l'infection respiratoire. D'une part, le risque infectieux viral sera ainsi mieux maîtrisé, la décision d'isolement sera mieux ciblée, le traitement antigrippal sera aussi mieux ciblé et donné plus rapidement. D'autre part, l'exposition aux antibiotiques va diminuer car, même si l'antibiothérapie est initiée pour une même proportion de patients, elle sera plus vite arrêtée et mieux ré évaluée, le parcours de soins va s'améliorer car la décision d'hospitalisation sera mieux documentée et les durées de séjours seront plus courtes.

Cependant, les cliniciens manquent de recul en ce qui concerne l'utilisation et l'interprétation de ces tests innovants et onéreux et donc les sociétés savantes devraient réfléchir à comment positionner ces techniques dans le parcours de soins pour être totalement efficaces et plus accessibles devant une demande justifiée et démontrer leur impact pronostique et économique pour les pérenniser.



---

*ANNEXES*



---

Fiche numéro :

Service :

N° Dossier:.....

Date d'admission :

Durée d'hospitalisation :

### **I. Identité du patient :**

- Sexe : M  F
- L'âge : Mois
- Origine : Urbaine  Rurale

### **II. Antécédents :**

- prématurité : Oui  Non
- infection ORL :
- statut vaccinal :
- l'allaitement : Maternelle  Artificielle  mixte
- ATCD d'hospitalisation pour symptomatologie respiratoire : complet  Incomplet
- ATCD d'hospitalisation pour symptomatologie respiratoire : Oui  Non
- .....
- pathologie sous jacente : Oui  Non
- .....
- ATCD de tuberculose : Oui  Non
- Tabagisme passif :
- Terrain d'atopie :

### **III. Motif d'hospitalisation :**

### **IV. Histoire de la maladie :**

- Mode de début : aigue  chronique
- Auto médication : Oui  Non

### **V. Signes de gravités :**

- SaO2 :
- FR :
- SLR : Présent  Absent
- Score de Silverman ( NN ) :

## VI. Examen clinique :

- Examen général : FR : FC : T° : TRC :
- signes de DSH présents : OUI  NON
- Examen pleuro\_ pulmonaire : avec anomalies auscultatoires   
sans anomalies auscultatoires

- .....
- Présence d'écoulement nasopharyngé : Oui  Non
  - Présence de toux : Oui  Non

| Signes extra respiratoires :  | Présent : | Absent : |
|-------------------------------|-----------|----------|
| Signes cardiaques :           |           |          |
| Troubles digestifs associés : |           |          |
| Troubles neurologiques :      |           |          |
| Troubles urinaires :          |           |          |

## VII. Examens para cliniques :

- Bilan sanguin :

| GB  | A prédominance : PNN | LYM | EOS | N |
|-----|----------------------|-----|-----|---|
| Hb  |                      |     |     |   |
| PLQ |                      |     |     |   |
| CRP |                      |     |     |   |

- Radio thorax :  
Avec foyer  Sans foyer

## VIII. Traitement initiale :

- Traitement antibiotique :
  - ✓ Probabiliste : oui  non
  - ✓ Nombre d'ATB : 1  >1
  - ✓ Molécule : Amox\_Aclav  autres

## IX. PCR :

- Présence de germe : oui  non
- Co infection : oui  non
- Nombre d'agents pathogènes retrouvés :
- Agents pathogènes retrouvés :

**X. Attitude thérapeutique après résultat de PCR :**

- |   | Oui                      | Non                      |
|---|--------------------------|--------------------------|
| • Changement de traitement                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Continuer le même traitement après résultat : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**XI. Surveillance :**

- Amélioration clinique :      Oui       Non       Perdu de vue

**XII. Evolution et complication :**

- |                   | Oui                      | Non                      |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| • guérison :      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • complications : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



---

*RÉSUMÉ*



---

## Résumé

Les infections respiratoires, virales ou bactériennes, représentent une des causes majeures de surconsommation d'antibiotiques. Les techniques de biologie moléculaire et notamment la PCR Multiplex en temps réel permettent une identification rapide et simultanée d'un large éventail de virus, sous types viraux ainsi que de certaines espèces bactériennes.

Cette étude vise à étudier l'épidémiologie des agents pathogènes respiratoires détectés chez l'enfant en soulignant l'intérêt de la PCR multiplex dans le diagnostic rapide des infections respiratoires virales et bactériennes.

Il s'agit d'une étude prospective réalisée sur une période de 13 mois, de Janvier 2018 à Janvier 2019 au sein du service de Microbiologie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI incluant tous les enfants pris en charge pour une infection respiratoire aiguë et ayant nécessité une hospitalisation dans les différents services de pédiatrie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Pendant la période étudiée, 271 enfants ont été prélevés. La moyenne d'âge des enfants était de 4 mois et une prédominance masculine a été retrouvée. 61,3% des patients provenaient du service de Pédiatrie A et 16,3% de la Réanimation pédiatrique. La détresse respiratoire était le motif d'hospitalisation le plus fréquent dans cette étude (37 %), suivi par la bronchiolite virale (27,6 %) et (25,5 %) de suspicion clinique de coqueluche. Chez les enfants prélevés, 96 % ont reçu une antibiothérapie probabiliste à base de l'association amoxicilline acide clavulanique (52%).

L'infection respiratoire a été documentée chez 229 patients soit un taux de positivité globale de 84,5%. Une étiologie virale a été retrouvée chez 87% des patients soit en mono ou en coïnfection. Une étiologie bactérienne a été retrouvée chez 13 % des patients. Le Rhinovirus était l'agent pathogène le plus identifié (47,6 %) , suivi du VRS (25%), du PIV (10%) et Méta pneumovirus (6%). *Bordetella pertussis* a été retrouvé chez 20 enfants adressés pour une

suspicion clinique de coqueluche. Les coinfections ont été retrouvées chez 32% des enfants représentées principalement par l'association Rhinovirus+VRS.

La distribution des différents agents pathogènes selon l'âge était statistiquement significative pour le VRS (Nourrissons de moins de 1 an).

La distribution de ces agents respiratoires identifiés selon le motif d'hospitalisation était statistiquement significative pour *Bordetella pertussis*, le VRS, hMPV et les virus de la grippe. En termes de saisonnalité, le VRS et les virus de la grippe étaient typiquement présents en saison hivernale. Ainsi, la répartition de tous les agents étudiés différait selon les tranches d'âge, les saisons et la symptomatologie clinique.

L'approche syndromique dans le diagnostic des infections respiratoires a permis l'amélioration du diagnostic étiologique. Elle devrait nous permettre une meilleure maîtrise du risque infectieux surtout viral, une limitation de la prescription abusive des antibiotiques et une amélioration du parcours de soins.

## Abstract

Acute respiratory infections (ARI) are a leading cause of morbidity and mortality in Morocco. There is a need to demonstrate the clinical impact of using the new, rapid and sensitive molecular assays.

The syndromic approach is a new diagnostic method for infectious diseases that allows simultaneous search of all micro organisms in a single sample.

The currently available multiplex PCR platform (BioFireFilmarray Respiratory panel ) performs simultaneously analysis of 20 viruses and bacteria.

The objective of our study is to evaluate the impact of multiplex PCR in the diagnosis of respiratory tract infections in hospitalized children.

This is a prospective study conducted in the microbiology laboratory of the Marrakesh from January 1, 2018 to January 31, 2019 on nasopharyngeal samples of children with respiratory infection in patients of Mohammed VI University Hospital. Marrakesh.

A total of 271 patients were tested by multiplex PCR for respiratory pathogens over a 13 month period. 84 % of the samples were positive for a pathogen. As the patient increased, the positivity rate for PCR decreased proportionally. Human Rhinovirus was the most prevalent (47,6%) , followed by Respiratory syncytial virus (25%), followed by Parainfluenza virus (10%), human Metapneumovirus (6,6%) .*Bordetella pertussis* was found in 20 children referred for clinical suspicion of whooping cough

Co-infections were found in 32% of children represented mainly by the association Rhinovirus + VRS.

The distribution of different pathogens by age was statistically significant for RSV (Infants under 1 year old).

The distribution of these respiratory agents identified by reason of hospitalization was statistically significant for *Bordetella pertussis*, RSV, hMPV and influenza viruses. In terms of seasonality, RSV and influenza viruses were typically present in the winter season. Thus, the

distribution of all agents studied differed according to age group, season and clinical symptomatology

The syndromic approach in the diagnosis of respiratory infections has led to the improvement of the etiological diagnosis, decreasing inappropriate antibiotics use and a better control of the viral infectious risk, and improving the care quality and length of hospitalization.

## ملخص

تعد التهابات الجهاز التنفسي عند الأطفال مشكلة صحية عامة كبيرة بالمغرب من حيث خطورتها، وما ينجم عنها من مضاعفات. النهج المتلازمي هو طريقة جديدة لتشخيص الأمراض المعدية التي تسمح بإجراء البحث المخبري على عينة واحدة والبحث في وقت واحد على جميع الكائنات الحية الدقيقة الأكثر مسؤولية عن العدوى.

تقوم منصة تفاعل البلمرة المتسلسل المتعدد المتاحة حالياً (Respiratory BioFireFilmarray) بإجراء تحليل متزامن لعشرين فيروساً وبكتيريا في آن واحد. الهدف من دراستنا هو تقييم مساهمة تفاعل البلمرة المتسلسل المتعدد في تشخيص التهابات الجهاز التنفسي في المستشفيات.

هذه دراسة استقرائية أجريت في مختبر البيولوجيا الجزيئية التابع لمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش من 1 يناير 2018 إلى 31 يناير 2019. تقوم على أخذ عينات من البلعوم الأنفي من الأطفال الذين يعانون من التهاب الجهاز التنفسي في مختلف مصالح طب الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. تم اختيار ما مجموعه 271 مريضاً استفادوا من أخذ عينة السائل المخاطي و تحليلها عن طريق منصة تفاعل البلمرة المتسلسل المتعدد على مدى 13 شهراً. وكانت 84 % من العينات إيجابية لمسببات الأمراض. مع زيادة عمر المريض، انخفض معدل الإيجابية لمنصة تفاعل البلمرة المتسلسل المتعدد بشكل متناسب. كان الرينوفيروس الأكثر انتشاراً بنسبة 47,6% يليه فيروس الجهاز التنفسي المخلوي (25%)، يليه فيروس بارا انفلونزا (10%)، والميتابنوموفيروس (6%).

تم العثور على بكتيريا السعال الديكي عند 20 طفلاً من الحالات المشتبه في إصابتها بالسعال الديكي. وتم العثور على الإصابات المشتركة حيث تكون النتيجة إيجابية لأكثر من عنصر واحد عند 32 % من الأطفال الذين يمثلهم بشكل رئيسي وجود النوعين فيروس الجهاز التنفسي المخلوي و الرينوفيروس + (Rhinovirus + VRS) في آن واحد.

كان توزيع العوامل الممرضة المختلفة حسب العمر ذا دلالة إحصائية بالنسبة لفيروس الجهاز التنفسي المخلوي (الرضع أقل من سنة).

وكان توزيع الفيروسات والبكتيريات التي تم تحديدها بحسب سبب الاستشفاء ذا دلالة إحصائية لفيروس السعال الديكي، و فيروس الجهاز التنفسي المخلوي، والميتابنوموفيروس وفيروسات الإنفلونزا. من حيث الموسمية كانت فيروسات الجهاز التنفسي المخلوي وفيروسات الإنفلونزا موجودة خاصة في فصل الشتاء. وبالتالي، يمكن القول أن توزيع جميع العوامل التي تمت دراستها يتم وفقاً للفئة العمرية والموسم والأعراض السريرية.

وقد مكن النهج المتلازمي في تشخيص التهابات الجهاز التنفسي من تحسين امكانية التشخيص، والسيطرة بشكل أفضل على خطر العدوى خاصة بالنسبة للفيروسات، والحد من الاستعمال العشوائي والغيرالمقنن للمضادات الحيوية و كذا تحسين مسار الرعاية الصحية بالمستشفى.



---

***BIBLIOGRAPHIE***



---

1. **Fur P., S.C.,Rhino–pharyngites et antibiothérapie en 1992.IRDES, 1995.**
2. **N. Bennani Mechita, R. Razine, A. Elmarnissi, L. Lahlou, M. Obtel, etal.**  
Évolution des Infections respiratoires aiguës basses chez les enfants âgés de moins de 5 ans au Maroc, PM9. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique Volume 65, Supplément 2, May 2017, Pages S72–S73.
3. **Ilham Benchekroun et al.,**  
« Profil épidémiologique des pathologies respiratoires chez l'enfant à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, Maroc », The Pan African Medical Journal 28 (4 décembre 2017), <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.288.13405>.
4. **SIDIBE D.**  
Pneumopathies bactériennes dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré .Thèse de médecine, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto–Stomatologie du Mali 2006, n° --, 15p
5. **Bakonde et al.,**  
« EPIDEMIOLOGIE HOSPITALIERE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES (IRA) BASSES CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT TOGOLAIS ».
6. **« Bibliothèque virtuelle L'anatomie du système respiratoire »,**  
<http://www.alloprof.qc.ca/BV/pages/s1265.aspx>.
7. **TAYTARD A.**  
Méfaits et bienfaits du climat : le « coup de froid » est-il une réalité pathogénique ? In « temps, espace et infections » . Editions EDK, Paris, 2002 : 115–117
8. **NAJIM R.**  
« Les infections respiratoires récidivantes chez l'enfant. Thèse de Médecine », Faculté de Médecine et de Pharmacie Fès 2013, n° 043/13, 11p, 12p, 13p
9. **REINERT P.**  
Infections à répétition : facteurs d'adaptation ou rôle délétère? In « temps, espace et infections ». Editions EDK, Paris, 1997 : 13–17
10. **COHEN R, BEGUE P, REINERT P.**  
flore rhinopharyngée de l'enfant normal. In : « la colonisation microbienne des voies respiratoires ».Eurotext, Paris 1999 : 17–25

11. **LARABI I , LOUADJ Z.**  
Les Pneumopathies Bactériennes ChezL'Enfant. Mémoire de fin D'Etudes, Université ABOU BEKR BELKAIDTLEMCFaculté de médecine 2014–2015, 15p
12. **Gonzales, R. and M.A. Sande,**  
Uncomplicated acute bronchitis. *Ann Intern Med*, 2000. 133(12): p. 981–91.
13. **E.Faure,**  
La bronchiolite du nourrisson. [www.caducee.net](http://www.caducee.net) 2000.
14. **Conférence de consensus – prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. HAS, 2000.**
15. **Leophonte P, O.C.,**  
Infections broncho–pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Faculté de médecine de Toulouse.
16. **A.Mbark,**  
« Apport du séquençage multiplex du liquide d'aspiration bronchique dans la prise en charge diagnostique des infections respiratoires chez l'enfant moins de 5 ans » thèse de médecine FMPR. (2018)
17. **Rossant L, R.–L.J.,**  
Les bronchites chroniques. *Encyclopédiemédicale–*, 2017.
18. **De Castro, N. and J.M. Molina,**  
Infections respiratoires basses de l'adulte. *EMC – Pneumologie*, 2011. 8(3): p. 1–20.
19. **Mayaud, C., et al.,**  
[Critical evaluation and predictive value of clinical presentation in out–patients with acute community–acquired pneumonia]. *Med Mal Infect*, 2006. 36(11–12): p. 625–35.
20. **Vabret, A., Dina, J., Cuvillon–Nimal, D., Nguyen, E., Gouarin, S., Petitjean, J., ...Freytmuth,**  
*Seasonalflu. Pathologie–Biologie*, 58(2), e51–7. (2010).
21. **Caroline Breese Hall,**  
« Respiratory Syncytial Virus and Parainfluenza Virus », *New England Journal of Medicine* 344, no 25 (21 juin 2001): 1917–28, <https://doi.org/10.1056/NEJM200106213442507>.
22. **Leung, A. K. C., Kellner, J. D., & Davies, H. D. (2005).**  
Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Journal of the National Medical Association*, 97(12), 1708.

23. **Vabret, A., Dina, J., Brison, E., Brouard, J., & Freymuth, F.** (2009). Humancoronaviruses. *Pathologie-Biologie*, 57(2), 149-160.
24. **Billaud, G., & Lina, B.** (2004). Rhinovirus: principal agent des infections des voies aériennes supérieures. *Virologie*, 8(4), 271-280.
25. **Venard, V., Bordigoni, P., & Le Faou, A.** (2001). Les infections à adénovirus en milieu hospitalier. *Virologie*, 5(4), 245-253.
26. **Andréoletti, L., Renois, F., Jacques, J., & Lévêque, N.** (2009). Human enteroviruses and respiratory infections. *Medecine Sciences: M/S*, 25(11), 921-930.
27. **Freymuth, F., Vabret, A., Legrand, L., Dina, J., Gouarin, S., Cuvillon-Nimal, D., & Brouard, J.** Métapneumovirus humain. *Pathologie Biologie*, 57(2), 133-141. (2009).
28. **Waites, K.B.,** Mycoplasma and Ureaplasma, in *Congenital and Perinatal Infections: A Concise Guide to Diagnosis*, C. Hutto, Editor. 2006, Humana Press: Totowa, NJ. p. 271-288.
29. **André Birgy, Stéphane Bonacorsi.** Coqueluche « BACTERIE\_Coqueluche.pdf ».
30. **Dorin, J.** Etude épidémiologique des infections respiratoires virales des Hivers 2009 à 2012 en milieu hospitalier et apport des nouvelles technologies au diagnostic viral . Joséphine Dorin To cite this version : HAL Id : hal-01733894 soutenance et mis à disposition. 117. (2018).
31. **Tse, C., & Capeau, J.** Quantification des acides nucléiques par PCR quantitative en temps réel. *Annales de Biologie Clinique*, 61(3), 279-293. (2003).
32. **M.A.AZNAG** « Approche syndromique dans le diagnostic des IR en milieu hospitalier » thèse de médecine Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat 2018 264/18 P :83 .
33. **V. Marchac** Différence de diagnostic des infections broncho-pulmonaires virales ou bactériennes chez l'enfant, *Archives de pédiatrie* 14 (2007) 202-206.

34. **Serengbe et al.,**  
« Étiologie virale des infections respiratoires aiguës de l'enfant à Bangui ».
35. **Jin Li et al.,**  
« Rapid Detection of Respiratory Organisms with the FilmArray Respiratory Panel in a Large Children's Hospital in China »,  
BMC Infectious Diseases 18, no 1 (11 octobre 2018): 510,  
<https://doi.org/10.1186/s12879-018-3429-6>.
36. **Deng et al.,**  
« Respiratory Virus Multiplex RT-PCR Assay Sensitivities and Influence Factors in Hospitalized Children with Lower Respiratory Tract Infections ».
37. **L. Busson et al.,**  
« Contribution of the FilmArray Respiratory Panel in the Management of Adult and Pediatric Patients Attending the Emergency Room during 2015–2016 Influenza Epidemics: An Interventional Study », International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases 83 (juin 2019): 29-31, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.03.027>.
38. **M. AlGhounaim et al.,**  
« Diagnostic Yield and Clinical Impact of Routine Cell Culture for Respiratory Viruses among Children with a Negative Multiplex RT-PCR Result », Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology 94 (2017): 107-9, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.07.015>.
39. **Nary Ly et al.,**  
« Multiplex PCR Analysis of Clusters of Unexplained Viral Respiratory Tract Infection in Cambodia », Virology Journal 11 (17 décembre 2014): 224,  
<https://doi.org/10.1186/s12985-014-0224-x>
40. **Koenig-Zores et al.,**  
« L'analyse virologique des aspirations nasopharyngées reflète-t-elle l'infection respiratoire basse chez l'enfant ? »
41. **Botti et al.,**  
« Characterization of Respiratory Infection Viruses in Hospitalized Children from Naples Province in Southern Italy ».

42. **Daniel T. Rogan et al.,**  
« Impact of Rapid Molecular Respiratory Virus Testing on Real-Time Decision Making in a Pediatric Emergency Department », *The Journal of Molecular Diagnostics: JMD* 19, no 3 (2017): 460-67, <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2017.01.009>.
43. **L. Busson et al.,**  
« Contribution of the FilmArray Respiratory Panel in the Management of Adult and Pediatric Patients Attending the Emergency Room during 2015–2016 Influenza Epidemics: An Interventional Study », *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases* 83 (juin 2019): 32-39, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.03.027>.
44. **Kitano et al.,**  
« The Impact Analysis of a Multiplex PCR Respiratory Panel for Hospitalized Pediatric Respiratory Infections in Japan ».
45. **Mortamet et al.,**  
« Étude prospective de l'écologie virale hivernale dans un service de réanimation pédiatrique ».
46. **V. Marchac.**  
Différence de diagnostic des infections broncho-pulmonaires virales ou bactériennes chez l'enfant, *Archives de pédiatrie* 14 (2007) 202–206.
47. **Michael Harris, Julia Clark, NickyCoote, Penny Fletcher, et al.**  
British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 201, 66, 22 – 34,
48. **El Kholly et al.,**  
« The Use of Multiplex PCR for the Diagnosis of Viral Severe Acute Respiratory Infection in Children ».
49. **Brouard et al.,**  
« Co-infections virales lors des bronchiolites du nourrisson immunocompétent ».
50. **R. Bourayou , F. Zenkhri, D. Pariente, I. Koné-Paut.**  
« Quel est l'intérêt de la radiographie du thorax dans le diagnostic d'une pneumonie de l'enfant en 2011 ? » « What is the value of the chest radiography in making the diagnosis of children pneumonia in 2011? », *Archives de pédiatrie* 18 (2011) 1251–1254.

51. **Sakata et al.,**  
« Impact of Nasopharyngeal FilmArray Respiratory Panel Results on Antimicrobial Decisions in Hospitalized Patients ».
52. **D. Gendrel, F.Moulin, M. Lorrot, E. Marc, S. Guérin, et al.**  
« Procalcitonine et marqueurs de l'infection dans les pneumonies communautaires de l'enfant », Médecine et Maladies Infectieuses. Volume32, Issue 2, 2002, Pages 88-97
53. **Ajay Gupta, Iolo Doullw.**  
Management and complications of bacterial pneumonia, Current Paediatrics(2003) 13, 382-387
54. **Şiran Keske et al.**  
« The Rapid Diagnosis of Viral Respiratory Tract Infections and Its Impact on Antimicrobial Stewardship Programs », European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology 37, no 4 (avril 2018): 779-83, <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3174-6>.
55. **York Deng et al.,**  
« Respiratory Virus Multiplex RT-PCR Assay Sensitivities and Influence Factors in Hospitalized Children with Lower Respiratory Tract Infections ».
56. **J.E. Bennett, R. Dolin, M.J. Blaser,**  
Principles and Practice of Infectious Diseases, Elsevier Health Sciences, 2014.
57. **S. Jain, D.J. Williams, S.R. et al ,**  
« Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. Children ». Engl. J.
58. **Wilson et al.,**  
« Respiratory Pathogens in Children 1 Month to 5 Years of Age Presenting With Undifferentiated Acute Respiratory Distress in 2 District-Level Hospitals in Ghana ».
59. **Freymuth et al.,**  
« Les virus des bronchiolites aiguës ».
60. **C. Mengelle et al.,**  
« The Use of a Multiplex Real-Time PCR Assay for Diagnosing Acute Respiratory Viral Infections in Children Attending an Emergency Unit », Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology 61, no 3 (novembre 2014): 411-17, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.023>

61. **Meijer A, Dagnelie CF, De Jong JC, De Vries A, Bestebroer TM, Van Loon AM, et al.**  
« Lowprevalence of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasmapneumoniae among patients with symptoms of respiratory tract infections in Dutch general practices ». *Eur J Epidemiol.* 2000;16:1099–106.
62. **Elkholy A, Elkaraksy H, Fattouh A, Bazaraa H, Hegazy R, Abdelhalim M.**  
« Acute lower respiratory tract infection due to Chlamydia and Mycoplasma spp. In Egyptian children under 5 years of age ». *J Trop Pediatr.* 2009;55:195–7.
63. **Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, et al.**  
Epidemiology and clinical features of Mycoplasma pneumoniae infection in children. *Respir Med.* 2008;102:1762–8.
64. **Hadi N, Kashef S, Moazzen M, Pour MS, Rezaei N.**  
Survey of Mycoplasma pneumoniae in Iranian children with acute lower respiratory tract infections. *Braz J Infect Dis.* 2011;15:97–101.
65. **Anders, K. L., Nguyen, H. L., Nguyen, N. M., Van Thuy, N. T., Van, N. T. H., Hieu, N. T., ... Chau, N. V. V.**  
Epidemiology and virology of acute respiratory infections during the first year of life: a birth cohort study in Vietnam. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 34(4), 361. (2015).
66. **Chu, H. Y., Englund, J. A., Strelitz, B., Lacombe, K., Jones, C., Follmer, K., ... Kuypers, J.**  
Rhinovirus disease in children seeking care in a tertiary pediatric emergency department. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 5(1), 29–38. (2014).
67. **Karppinen, S., Toivonen, L., Schuez–Havupalo, L., Waris, M., & Peltola, V.**  
Interference between respiratory syncytial virus and rhinovirus in respiratory tract infections in children. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(2), 208–e1. (2016).
68. **Litwin, C. M., & Bosley, J. G.**  
(2014). Seasonality and prevalence of respiratory pathogens detected by multiplex PCR at a tertiary care medical center. *Archives of Virology*, 159(1), 65–72.
69. **Pawelczyk, M., & Kowalski, M. L.**  
The role of human parainfluenza virus infections in the immunopathology of the respiratory tract. *Current Allergy and Asthma Reports*, 17(3), 16. (2017).
70. **Principi, N., & Esposito, S.**  
Paediatric human metapneumovirus infection: epidemiology, prevention and therapy. *Journal of Clinical Virology*, 59(3), 141–147. (2014).

71. **Trombetta, H., Faggion, H. Z., Leotte, J., Nogueira, M. B., Vidal, L. R. R., & Raboni, S. M.**  
Human coronavirus and severe acute respiratory infection in Southern Brazil. *Pathogens and Global Health*, 110(3), 113–118. (2016).
72. **El Basha et al.,**  
« The Use of Multiplex PCR for the Detection of Atypical Pathogens in Egyptian Children with CAP ».
73. **Lassmann B, Poetsoke M, Ninteretse B, Issifous S, Winkler S, Kremsner PG, et al.**  
Community acquired pneumonia in children in Lambarene, Gabon. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79:109–14.
74. **F. Doucet–Populaire et al.,**  
« Utilisation en routine de l'amplification génique pour le diagnostic de coqueluche chez l'enfant », /data/revues/0929693x/v0009i11/02000933/, consulté le 4 décembre 2019, <https://www.em-consulte.com/en/article/13306>.
75. **Aberle JH, Aberle SW, Redlberger–Fritz M, Sandhofer MJ, Popow–Kraupp T.**  
Human metapneumovirus subgroup changes and seasonality during epidemics. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(11):1016–8.
76. **Madhi SA, Ludewick H, Kuwanda L, van Niekerk N, Cutland C, Klugman KP.**  
Seasonality, incidence, and repeat human metapneumovirus lower respiratory tract infections in an area with a high prevalence of human immunodeficiencyvirus type–1 infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(8):693–9.
77. **Brittain–Long R, Andersson LM, Olofsson S, Lindh M, Westin**  
Seasonal variations of 15 respiratory agents illustrated by the application of a multiplex . *J*(2012)
78. **Monto AS**  
Occurrence of respiratory virus: time, place and person. *Pediatr Infect Dis J* 23:S58–S64(2004)
79. **Olofsson S, Brittain–Long R, Andersson LM, Westin J, Lindh M**  
PCR for detection of respiratory viruses: seasonal variations of virus infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 9:615–626(2011)
80. **Weigl JA, Puppe W, Meyer CU, Berner R, Forster J, Schmitt HJ, Zepp F.**  
Ten years' experience with year–round activesurveillance of up to 19 respiratory pathogens in children. *Eur J Pediatr* 166:957–966(2007)

81. **Visseaux, B., Burdet, C., Voiriot, G., Lescure, F.-X., Chougar, T., Brugière, O., Descamps, D.**  
Prevalence of respiratory viruses among adults, by season, age, respiratory tract region and type of medical unit in Paris, France, from 2011 to 2016. *PloS One*, 12(7), e0180888. (2017).
82. **Winter K, Zipprich J, Harriman K, Murray EL, Gornbein J, Hammer SJ, et al.**  
Risk factors associated with infant deaths from pertussis: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1099-106
83. **Zar HJ, Barnett W, Stadler A, Gardner-Lubbe S, Myer L, Nicol MP.**  
Etiology of childhood pneumonia in a well vaccinated South African birth cohort: a nested case-control study of the Drakenstein Child Health Study. *Lancet Respir Med*. 2016;4:463-672.
84. **Muloiwa R, Dube FS, Nicol MP, Zar HJ, Hussey GD.**  
Incidence and diagnosis of pertussis in South African children hospitalized with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:611-6.
85. **Christine M. Litwin et James G. Bosley,**  
« Seasonality and Prevalence of Respiratory Pathogens Detected by Multiplex PCR at a Tertiary Care Medical Center », *Archives of Virology* 159, no 1 55\_57 (1 janvier 2014): , <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1794-4>.
86. **Olofsson S, Brittain-Long R, Andersson LM, Westin J, Lindh M**  
« PCR for detection of respiratory viruses: seasonal variations of virus infections. » *Expert Rev Anti Infect Ther* 9:610-614(2011)
87. **Bierbaum S, Konigsfeld N, Besazza N, Blessing K, Rucker G, Kontny U, Berner R, Schumacher M, Forster J, Falcone V, van de Sand C, Essig A, Huzly D, Rohde G, Neumann-Haefelin D, Panning M**  
Performance of a novel microarray multiplex PCR for the detection of 23 respiratory pathogens (SYMP-ARI study). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31:2851-2861(2012)
88. **Mahony JB.**  
Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev* 21:716-747(2008)
89. **Mansuy JM, Mengelle C, Da Silva I, Grog I, Saune K, Izopet J.**  
Performance of a rapid molecular multiplex assay for the detection of influenza and picornaviruses. *Scand J Infect Dis* 2012;44:963-8.

90. **Simoës EA, Patel C, Sung WK, Lee CW, Loh KH, Lucero M, et al.**  
Pathogen chip for respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2013;51:945-53.
91. **Pabbaraju K, Tokaryk KL, Wong S, Fox JD.**  
Comparison of the Luminex xTAG respiratory viral panel with in-house nucleic acid amplification tests for diagnosis of respiratory virus infections. *J Clin Microbiol* 2008;46:3056-62.
92. **Fairchok MP, Martin ET, Chambers S, Kuypers J, Behrens M, Braun LE, et al.**  
Epidemiology of viral respiratory tract infections in a prospective cohort of infants and toddlers attending daycare. *J Clin Virol* 2010;49:16-20.
93. **Martin ET, Kuypers J, Wald A, Englund JA.**  
Multiple versus single virus respiratory infections: viral load and clinical disease severity in hospitalized children. *Influenza Other Respir Viruses* 2012;6:71-7.
94. **A. Kotwani, K. Holloway,**  
Antibiotic prescribing practice for acute, uncomplicated respiratory tract infections in primary care settings in New Delhi, India, *Trop. Med. Int. Health* 19 (2014) 761-768, <https://doi.org/10.1111/tmi.12327>.
95. **Mansuy JM, Mengelle C, Da Silva I, Grog I, Saune K, Izopet J.**  
Performance of a rapid molecular multiplex assay for the detection of influenza and picornaviruses. *Scand J Infect Dis* 2012;44:963-8.
96. **Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA.**  
Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics* 2013 Dec;132(6):1146e54.
97. **Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS.**  
Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis* 2008;47:735e43.
98. **Shin SM, Shin JY, Kim MH, Lee SH, Choi S, Park BJ.**  
Prevalence of antibiotic use for pediatric acute upper respiratory tract infections in Korea. *J Korean Med Sci* 2015 May;30(5):617e24.
99. **Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R.**  
Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. *Pediatrics* 2014 Oct;134(4):e956e65.

- 100. EbellMH, Radke T**  
Antibiotic use for viral acute respiratorytract infections remains common. *Am J Manag Care* 21(10):e567–e575(2015)
- 101. Mainous AG 3rd, Saxena S, Hueston WJ, Everett CJ,**  
Majeed A Ambulatory antibiotic prescribing for acute bronchitis andcough and hospital admissions for respiratory infections: time trends analysis. *J R Soc Med* 99(7):358–362 (2006)
- 102. M. Leruez–Ville,**  
« Diagnostic virologique des infections respiratoires »,  
/data/revues/0929693X/00140004/07000413/, 23 avril 2007, <https://www.em-consulte.com/en/article/60236>.
- 103. Yoshida S, Takeuchi M, Kawakami K.**  
Prescription of antibiotics to pre–school children from 2005 to 2014 in Japan: a retrospective claims database study.*J Public Health (Oxf)* 2018 Jun 1;40(2):397e403.
- 104. Muraki Y, Kitamura M, Maeda Y, Kitahara T, Mori T, Ikeue H, et al.**  
Nationwidesurveillance of antimicrobial consumption and resistance to *Pseudomonasaeruginosa* isolates at 203 Japanese hospitals in 2010. *Infection* 2013 Apr;41(2):415e23.
- 105. Rogers BB, Shankar P, Jerris RC, Kotzbauer D, Anderson EJ, Watson JR, et al.**  
Impact of a rapid respiratory panel test on patient outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2015 May;139(5):636e41.
- 106. Lee BR, Hassan F, Jackson MA, Selvarangan R.**  
Impact of multiplex molecularassay turn–around–time on antibiotic utilization and clinical management ofhospitalized children with acute respiratory tract infections. *J Clin Virol* 2019Jan;110:11e6.
- 107. M. Echavarría et al.,**  
« Clinical Impact of Rapid Molecular Detection of Respiratory Pathogens in Patients with Acute Respiratory Infection », *Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 108 (2018): 90-95, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.09.009>.
- 108. Bertholom, C.,**  
Diagnostic des infections respiratoires par approche syndromique.*Option/Bio*, 2017. 28(555): p. 20–22.

109. **Hanson, K.E. and M.R. Couturier,**  
Multiplexed Molecular Diagnostics for Respiratory, Gastrointestinal, and Central Nervous System Infections. *Clin Infect Dis*, 2016. 63(10): p. 1361–1367.
110. **Popowitch, E.B., S.S. O'Neill, and M.B. Miller,**  
Comparison of the Biofire FilmArray RP, Genmark eSensor RVP, Luminex xTAG RVPv1, and Luminex xTAG RVP fast multiplex assays for detection of respiratory viruses. *J Clin Microbiol*, 2013. 51(5): p. 1528–33.
111. **Rogers, B.B., et al.,**  
Impact of a rapid respiratory panel test on patient outcomes. *Arch Pathol Lab Med*, 2015. 139(5): p. 636–41.
112. **Xu, M., et al.,**  
Implementation of filmarray respiratory viral panel in a core laboratory improves testing turnaround time and patient care. *Am J Clin Pathol*, 2013. 139(1): p. 118–23.
113. **Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM et al ,**  
(2016) Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 62(10):e51–e77
114. **Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare,**  
Tokyo. National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016–2020. Cited on Apr 30, 2019. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>.
115. **AMR clinical reference center, Tokyo.**  
National surveillance of antimicrobial sales. updated on Mar 15, 2019. Cited on Apr 30, 2019. Available from:  
<http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/020/20190122salesdata.pdf>.
116. **Yee C, Suarathana E, Dendukuri N, Nicolau I, Semret M, Frenette C**  
Evaluating the impact of the multiplex respiratory virus panel polymerase chain reaction test on the clinical management of suspected respiratory viral infections in adult patients in a hospital setting. *Am J Infect Control* 44(11):1396–1398(2016)
117. **Afzal Z, Minard CG, Stager CE, Yu VL, Musher DM**  
Clinical diagnosis, viral PCR, and antibiotic utilization in community-acquired pneumonia. *Am J Ther* 23(3):e766–e772(2016)

118. **Krause JC, Panning M, Hengel H, Henneke P.**  
The role of multiplex PCR in respiratory tract infections in children. *Dtsch Arztebl Int* 2014 Sep 19;111(38):639e45.
119. **Green DA, Hitoali L, Kotansky B, Campbell SM, Peaper DR.**  
Clinical utility of on-demand multiplex respiratory pathogen testing among adult outpatients. *J Clin Microbiol* 2016;54(12):2950-5.
120. **Semret M, Schiller I, Jardin BA, Frenette C, Loo VG, Papenburg J, et al.**  
Multiplex respiratory virus testing for antimicrobial stewardship: a prospective assessment of antimicrobial use and clinical outcomes among hospitalized adults. *J Infect Dis* 2017;216(8):936-44.
121. **Mulpuru S, Aaron SD, Ronksley PE, Lawrence N, Forster AJ.**  
Hospital resource utilization and patient outcomes associated with respiratory viral testing in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis* 2015;21(8):1366-71.
122. **Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, Mark H, Conway Morris A, Laurenson IF, et al.**  
Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2016;62(7):817-23.
123. **Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ, Nylan ES, Formica MA, Hennessey PA, et al.**  
Bacterial complications of respiratory tract viral illness: a comprehensive evaluation. *J Infect Dis* 2013;208(3):432-41.
124. **J. Lupo, M. Maignan**  
« Controverse : pour ou contre la PCR multiplexe dans les infections respiratoires », *La revue de médecine interne* (2018)

# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

# التشخيص الجزيئي لمسببات إتهاب الجهاز التنفسي عند الطفل : دور النهج المتلازمي

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/12/25

من طرف

**الآنسة كوثر الوزاني**

المزداة في 23 شتنبر 1993 بأسفي

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

الأطفال – النهج المتلازمي – إتهابات الجهاز التنفسي –  
التشخيص الجزيئي – المضادات الحيوية

## اللجنة

الرئيس

س. يونس

السيد

أستاذ في الإنعاش والتخدير

المشرف

ن. صراع

السيدة

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

ف.م.ر. ماء العينين

السيد

أستاذ في طب الأطفال

الحكام

م. بوروس

السيد

أستاذ في طب الأطفال