



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 139

PNEUMONIE BACTERIENNE ASSOCIEE A LA VENTILATION MECANIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Widad ELHADI
Née le 07 Février 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Bactérie; Pneumonie; Prévention; Ventilation mécanique

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ
عَلَيْهِ تَوَكَّلْتُ وَإِلَيْهِ أُنِيبُ

هود ٨٨



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969 : Professeur_Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 - 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA



1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie –Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
--------------------	------------------

Décembre 1988

Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
--------------------	------------

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne - <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUAZZANI Taibi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aicha	Gynécologie Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. ŞENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Traumatologie - Orthopédie
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali Réanimation

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie



Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Arrazi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

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



Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAQURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLEAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Pédiatrie - Directeur Hôp. d'Enfants Rabat
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie



Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mé*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie



Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia

Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie



Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezhia *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie-Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Directeur ERSSM



Décembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

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

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

* Enseignants Militaires

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAoudi Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique



DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES:

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjaj

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

*Enseignants Militaires



2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz Applications	Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 04/02/2020

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

 **Abdellah KHALED**
Chef de Service des Ressources Humaines



Dédicaces

Je dédie cette thèse

*Après avoir rendu grâce à dieu le tout puissant
et miséricordieux. Je dédie cette Thèse*

A toute ma famille et mes amis.





A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

*Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant
le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression
de ma profonde gratitude.*

*Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant
de présider le jury de ma thèse.*



A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail. Je vous remercie infiniment.

Recevez ma sincère gratitude

J'ai eu la chance de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.



A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

*Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements
pour avoir accepté de juger mon travail.*

Veillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.



A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Madame Saida TELLAL

Professeur de biochimie

*Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience
à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse.
Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.*



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique
AN	: Acide nalidixique
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
ATS	: American Thoracic Society
BAP	: Biofilm-Associated Protein
BGN	: Bacille à Gram négatif
BLSE	: Bêtalactamases à spectre étendu
BMR	: Bactérie Multi Résistante
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CPIS	: Clinical Pulmonary Infection Score
DPN	: Diphosphonucléotide
Exo S	: Exoenzyme S
IN	: Infections nosocomiales
LA SR	: Lactone system régulation
LPS	: Lipopolysaccharide
LTA	: Lipo-teichoic acids
MALDI-TOF	: Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight
MBL	: MétalloBétaLactamase
NAD	: Nicotinamide adénine dinucleotide
NADP	: NAD-phosphate
N-AHLs	: N-acyl-homosérine lactones
ODC	: Ornithine décarboxylase
PA-IL	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> lectins
PAMPs	: Pathogen Associated Molecular Pattern
PAVM	: Pneumopathies Acquises sous Ventilation Mécanique.

PCT	: Procalcitonine
PDP	: Prélèvement distal protégé
pH	: Potentiel d'hydrogène.
PQS	: Signal Pseudomonasquinolone
PVX	: Poly vitex
QS	: Quorum Sensing
rhIR	: Rhamnolipide regulation.
SFAR	: Société française d'anesthésie et de réanimation
SRLF	: Société de réanimation de langue française
TPN	: Triphosphonucléotide
TDA	: Tryptophane désaminase
VEDT	: Ventilation endotrachéale
VM	: Ventilation mécanique
VNI	: Ventilation non invasive
WTA	: Wall teichoic acids



Liste des illustrations

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des germes responsables des PAVM selon les séries	50
Tableau II : Critères de définition d'une pneumonie.....	57
Tableau III : Facteurs de risque de PAVM à BMR, <i>P.aeruginosa</i> et SARM	69
Tableau IV : Protocole de soin numéro 4 suggéré par les experts : schémas thérapeutiques (AVIS D'EXPERTS)	71

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Sonde d'intubation trachéale (modèle standard).....	12
Figure 2: Principaux rapports anatomiques d'une sonde d'intubation oro-trachéale une fois celle-ci en place.....	13
Figure 3: Virulence de <i>P.aeruginosa</i>	25
Figure 4: Groupe d' <i>Acinetobacter baumani</i>	26
Figure 5: Colonies d' <i>Haemophilus influenzae</i> sur gélose chocolat polyvitaminée	31
Figure 6: Micrographie électronique à balayage colorisée de <i>S.aureus</i> résistant à la méticilline sur la surface d'un pansement de plaie.....	34
Figure 7. Aspect microscopique de <i>S.pneumoniae</i>	37
Figure 8: Intubation endotrachéale principe voies d'acquisition des microorganismes.....	53
Figure 9: Cliché radiologique montrant une pneumonie bactérienne	63
Figure 10: Protocole de soin n° 3 suggéré par les experts : procédure diagnostique (AVIS D'EXPERTS).....	64
Figure 11: Protocole de soin n° 1 suggéré par les experts : protocole multimodal de prévention des pneumonies associées aux soins (AVIS D'EXPERTS).....	78



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. VENTILATION MECANIQUE	6
1. Ventilation mécanique en réanimation	6
2. Appareil respiratoire :	7
3. Patients sous ventilation mécanique :	8
4. Sonde d'intubation.....	11
4.1 Description et situation anatomique.....	11
4.2 Ballonnet :	14
4.3 Limites de l'étanchéité du ballonnet :	15
5. Effets iatrogènes de la ventilation mécanique.....	16
II. EPIDEMIOLOGIE DES PNEUMONIES BACTERIENNES ASSOCIEES A LA VENTILATION MECANIQUE	18
1. Agent pathogène :	18
1.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> :	18
1.1.1 Classification :	18
1.1.2 Morphologie :	18
1.1.3 Caractères biochimiques	19
1.1.4 Facteurs de virulence :	20
1.2 <i>Acinetobacter baumannii</i>	26
1.2.1 Caractères morphologiques :	26
1.2.2 Caractères cultureux :	26
1.2.3 Caractères biochimiques :	27
1.2.4 Caractères génotypiques :	27
1.2.4.1 Facteurs de virulence et persistance dans le milieu hospitalier :	28
1.2.4.1.1 Survie sur les surfaces sèches :	28
1.2.4.1.2 Adhésion aux cellules épithéliales humaines :	29
1.2.5 Croissance dans des conditions limitées en fer :	29

1.3 <i>Haemophilus influenzae</i> :	30
1.3.1 Caractères bactériologiques :	30
1.3.2 Caractères cultureux :	30
1.3.3 Caractères biochimiques :	32
1.4 <i>Entérobactéries</i> :	32
1.4.1 Caractères morphologiques :	32
1.4.2 Caractères cultureux :	33
1.4.3 Caractères biochimiques :	33
1.5 <i>Staphylococcus aureus</i> :	34
1.5.1 Caractères morphologiques :	34
1.5.2 Caractères biochimiques :	36
1.6 <i>Streptococcus pneumoniae</i> :	36
1.6.1 Caractères morphologiques :	36
1.6.2 Caractères cultureux :	37
1.6.3 Caractères biochimiques :	39
2. Réservoirs :	39
2.1 Réservoir de <i>P.aeruginosa</i> :	39
2.2 Réservoir d' <i>A.baumannii</i> :	40
2.3 Réservoir d' <i>Haemophilus influenzae</i> :	40
2.4 Réservoir des <i>entérobactéries</i> :	40
2.5 Réservoir de <i>S.aureus</i> :	40
2.6 Réservoir de <i>S.pneumoniae</i> :	40
3. Mode de transmission :	41
4. Facteurs de risques des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique :	43
4.1 Facteurs intrinsèques :	43
4.1.1 Age :	43
4.1.2 Sexe :	43
4.1.3 Terrain et pathologie sous jacente :	44
4.1.4 Contexte chirurgical :	44

4.2 Facteurs extrinsèques	45
4.2.1 Durée de la ventilation mécanique	45
4.2.2 Circuits du ventilateur, humidificateurs, aérosols	46
4.2.3 Sonde d'intubation.....	47
4.2.4 Aspirations trachéales	47
4.2.5 Trachéotomie.....	48
4.2.6 Position du patient	48
4.2.7 Nutrition entérale	49
4.2.8 Prévention antiulcéreuse	49
4.2.9 Autres thérapies médicamenteuses	49
5. Répartition géographiques :	50
5.1 Données nationales :	50
5.2 Données internationales :	50
III. PHYSIOPATHOLOGIE :	53
IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE :	56
V. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE :	59
VI. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :	62
VII. COMPLICATION :	66
VIII. TRAITEMENT :	68
1. Antibiothérapie probabiliste	68
2. Désescalade	70
3. Durée de traitement	72
3.1 Réponse au traitement	72
3.1.1 Critères de guérison	72
3.1.2 Echec du traitement	73
3.1.3 Conduite à tenir en cas d'échec de l'antibiothérapie	74
IX. PREVENTION :	76
CONCLUSION	79
RESUMES	82
BIBLIOGRAPHIE	86



Introduction

Les infections nosocomiales (IN) représentent un problème de santé publique alarmant, spécialement dans les services de soins intensifs et de réanimation, malgré tous les efforts déployés. Dans ces services à risque, les pneumonies acquises sous ventilations mécaniques (PAVM) représentent les complications infectieuses nosocomiales les plus fréquentes (30 à 50 %). S'ajoutent à cela la durée d'hospitalisation des patients qui est majorée de 7 jours en moyenne et l'importance du taux de mortalité attribuable aux PAVM (10 à 30 %) [1]. La qualité de leur prise en charge est un défi majeur pour les médecins réanimateurs, sur le plan diagnostique, thérapeutique et préventif ajouté à un enjeu économique important.

Le diagnostic est difficile, et le traitement peut former un grand problème du fait de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Les recommandations formalisées d'experts communes de la Société française d'anesthésie et de réanimation et la Société de réanimation de langue française (SFAR/SRLF) sur les pneumonies associées aux soins de réanimation publiées en septembre 2017 [2] et en 2018, ainsi que les recommandations de l'American Thoracic Society publiées en 2016 [3], encadrent plusieurs aspects de la prise en charge. La connaissance améliorée sur l'étiologie, en particulier l'écologie bactérienne, et les prescriptions antibiotiques, est un élément clef pour une meilleure prise en charge de cette pathologie. Encore, les recommandations peuvent varier d'un pays à l'autre alors même que les profils d'antibiorésistances sont les mêmes.

Une PAVM nécessite l'apparition chez un patient ventilé mécaniquement depuis plus de 48 heures, d'un nouvel infiltrat à la radiographie pulmonaire, en association avec au moins 2 des 3 critères clinico-biologiques suivants :

- Fièvre > 38°C.
- Hyperleucocytose.
- Aspiration trachéale purulente.

De plus, la confirmation bactériologique est indispensable. Cependant le délai trop long du diagnostic bactériologique classique qui se base sur la culture et l'identification bactérienne (plusieurs jours) met le clinicien devant un dilemme, dès lors que le diagnostic de PAVM est suspecté : entre la nécessité de prescrire une antibiothérapie empirique adéquate et le souci d'éviter la sélection et l'émergence de bactéries multirésistantes.

La thérapeutique anti-infectieuse, clef de voute du traitement des PAVM se doit d'être optimale, nécessitant une collaboration étroite entre le réanimateur et le microbiologiste. Elle comporte 2 aspects : antibioprophylaxique (inhalée ou intraveineuse) et antibiothérapeutique (curatif).

Les stratégies de contrôle et de prévention nécessitent une approche multidisciplinaire afin de déterminer les solutions les plus pertinentes et les plus adaptées au niveau local. Des travaux de recherche basés principalement autour de la sonde d'intubation trachéale devraient mettre en évidence l'intérêt de plusieurs procédés visant à diminuer l'incidence des micro-inhalations des sécrétions gastriques et oropharyngées : l'aspiration sous glottique qui est une mesure efficace dans la prévention des PAVM en est un exemple.

A cause de leur fréquence, de leur gravité et de leur coût, les PAVM impliquent, outre le personnel de réanimation, les infectiologues, les microbiologistes, les hygiénistes, les gestionnaires hospitaliers, les pharmaciens et les épidémiologistes.

Ce travail est un travail sous forme de recherche bibliographique dont les objectifs sont :

- Décrire les bactéries responsables de la pneumonie associée à la ventilation mécanique.
- Décrire le diagnostic d'une pneumonie bactérienne associée à la ventilation mécanique, et son traitement et les mesures de prévention.



Ventilation mécanique

I. VENTILATION MECANIQUE

1. Ventilation mécanique en réanimation

Une situation clinique pouvant engager le pronostic vital d'un patient au moment de sa prise en charge ou susceptible de l'évoluer à court terme conditionne toujours l'admission d'un patient en réanimation. L'engagement de pronostic vital est défini par une défaillance d'un ou plusieurs organes responsable de la régulation des fonctions vitales. La prise en charge de ces défaillances par les équipes de réanimation repose sur la mise en œuvre d'une suppléance temporaire associée à un traitement étiologique. Parmi les techniques de suppléance le recours à la ventilation mécanique constitue le moyen thérapeutique le plus fréquemment utilisé, en rapport avec la prise en charge de la défaillance respiratoire (principal motif d'admission des patients en réanimation) et de la défaillance neurologique (coma imposant un contrôle de la ventilation avec protection des voies aériennes) [4]. Par suite, 67% des patients admis en réanimation sur le territoire français en 2013 bénéficiaient d'une ventilation mécanique [5]. On comprend dès lors que l'invention de la ventilation mécanique, qui constitue une pierre angulaire dans la prise en charge thérapeutique des patients graves, a participé à la révolution de leur pronostic [6]. Cependant, la ventilation mécanique expose le patient à une complication infectieuse grave: la pneumonie acquise sous ventilation mécanique(PAVM). Actuellement celle-ci représente la complication nosocomiale la plus fréquente et la plus sévère qu'un patient peut rencontrer au cours de son séjour en réanimation.

2. Appareil respiratoire :

Les poumons sont conditionnellement tournés vers l'extérieur pour assurer les échanges gazeux. Associés à une surface alvéolaire évaluée entre 80 et 140 m² [7], on trouve des impératifs physiques et anatomiques (diffusion gazeuse, interface air-sang) imposant au système une contrainte supplémentaire: par exemple la barrière alvéolo-capillaire qui sépare le compartiment vasculaire du compartiment aérien doit absolument présenter une épaisseur inférieure au micromètre, ultime rempart assurant la protection contre le « dehors ». En cas de pneumonie, les espaces alvéolaires sont envahis rapidement par un exsudat inflammatoire avec l'association d'un afflux de cellules phagocytaires, conduisant à la formation de pus. Le bilan net de cette réaction inflammatoire nécessaire aboutit toutefois à une diminution de la surface alvéolaire fonctionnelle dont les conséquences sur les échanges gazeux apparaissent évidentes en cas de pneumonie extensive. On comprend dès lors la vulnérabilité relative de l'appareil respiratoire. Ces considérations générales expliquent la troisième place occupée par les infections respiratoires basses dans les causes de décès dans le monde et la première dans les pays à faible revenu [8]. L'admission en réanimation des patients présentant les formes les plus sévères d'infections respiratoires basses est associée à une mortalité élevée, pouvant être supérieure à 50% dans certaines populations [9]. Néanmoins, d'importants moyens sont physiologiquement présents pour une défense locale efficace et une probabilité minime qu'un agent infectieux pénètre le poumon profond. Ces mécanismes de défense sont en principe au nombre de trois:

- 1) Les multiples reflexes empêchant la pénétration de particules dans les voies aériennes inférieures (la toux, fermeture de l'accès glottique, basculement de l'épiglotte);
- 2) L'épithélium bronchique cilié permettant le transport rétrograde des particules impactées sur le mucus;
- 3) La grande proportion (>90%) de cellules phagocytaires (macrophages alvéolaires) résidant en permanence dans les espaces alvéolaires.

3. Patients sous ventilation mécanique :

En cas d'urgence vitale, pour réaliser une ventilation mécanique invasive cela exige le recours à une intubation trachéale, procédure se basant en la mise en place d'une sonde semi-rigide en position trachéale, par voie orale le plus fréquemment (intubation oro-trachéale) ou quelquefois par voie nasale (intubation nasotrachéale). Cette sonde autorise ainsi l'administration du mélange gazeux délivré par un respirateur en shuntant anatomiquement le principal dispositif de contrôle de l'accès aux voies aériennes basses: le larynx. Cette procédure invasive (stimulation douloureuse, déclenchement du réflexe nauséux, toux, ...) ne peut s'envisager qu'après une anesthésie générale qui est par la suite conservée pendant une durée variable, particulièrement dépendante de la vitesse à laquelle vont s'améliorer les échanges gazeux (globalement de 48 heures à plusieurs semaines). Parmi les patients qui présentent les tableaux respiratoires graves, certains vont bénéficier simultanément d'une curarisation profonde afin de supprimer toute activité musculaire respiratoire résiduelle, d'améliorer les asynchronismes patient-ventilateurs et de diminuer ainsi les

pressions pulmonaires dont on connaît l'implication dans les lésions induites par la ventilation [10]. Enfin, les patients sous ventilation mécanique bénéficient d'une alimentation artificielle, laquelle est essentiellement délivrée par voie entérale à l'aide d'une sonde nasogastrique. De ces considérations résultent les points suivants:

- La sonde d'intubation constitue un corps étranger formant un continuum anatomique nouveau entre la bouche, l'oropharynx, l'appareil phonatoire et la trachée (cf. ci-dessous). Caractéristique commune aux corps étrangers, ce matériel ne possède aucun moyen de défense intrinsèque contre une colonisation bactérienne.
- L'anesthésie générale et la curarisation:
 - suppriment le réflexe de déglutition qui permet habituellement d'éliminer les sécrétions salivaires physiologiques. Il en résulte une accumulation de sécrétions dans les zones déclives (oropharynx et région sous-glottique) qui ne sont que partiellement accessibles aux aspirations prodiguées régulièrement aux patients;
 - suppriment le réflexe de toux qui constitue le moyen le plus efficace pour l'expulsion des sécrétions présentes dans l'arbre trachéobronchique. Bien que les aspirations trachéales réalisées régulièrement par le personnel soignant permettent de pallier en partie les conséquences de l'inhibition de ce réflexe naturel, elles ne peuvent assurer une efficacité similaire.

-La sonde nasogastrique, facilite le reflux gastro-œsophagien de liquide gastrique grâce à sa position [11]. En outre, la majorité des patients de réanimation reçoivent un traitement anti-acide dans le cadre de la prévention de l'ulcère gastrique de stress, ce qui entraîne l'augmentation du pH gastrique dans des zones autorisant la croissance bactérienne et donc la colonisation gastrique [12]. Ce reflux gastro-oesphagien chez le patient sous ventilation mécanique est à même de gagner la région sous-glottique, réalisant potentiellement un reflux gastro-oeso-trachéal, aussi impliqué dans la physiopathologie des PAVM [13].

- Au niveau bucco-dentaire l'environnement biologique est modifié, résultat de la stagnation salivaire et d'une hygiène buccale difficilement dispensée compte tenu des conditions locales (présence de la sonde d'intubation, absence de coopération du patient).
- Depuis longtemps, la sonde d'intubation et les aspirations trachéales indissociablement liées ont été prouvées comme responsables d'une diminution de la clairance mucociliaire par altération anatomique locale [14].

L'ensemble de ces modifications anti-physiologiques consécutives à la prise en charge thérapeutique mise en place aboutissent au bouleversement de l'écologie bactérienne locale, au niveau de la cavité buccale [15], du pharynx [16] et de l'estomac [16].

Parallèlement à ces considérations respiratoires, il est nécessaire de souligner que la plupart des patients admis en réanimation présentent un passé médical leur conférant un risque plus élevé de complications infectieuses. Ainsi, on notera généralement une prévalence élevée du diabète (jusqu'à 30%), de l'insuffisance rénale chronique, de l'hypertension, du cancer [17]. Ainsi, une proportion croissante de ces patients présente à l'admission une immunodépression (induite par un traitement immunosuppresseur, une chimiothérapie ou bien conséquence d'une pathologie telle qu'une hémopathie, une infection par le VIH, etc.). Enfin, des travaux plus récents font état d'altérations fonctionnelles des différents composants de l'immunité innée et adaptative chez les patients admis en réanimation, ceci indépendamment de tout traitement ou pathologie immunosuppressive [18].

4. Sonde d'intubation

4.1 Description et situation anatomique

La sonde d'intubation (Figure 1) est un dispositif médical indivisible de la ventilation mécanique invasive et représente le principal facteur de risque de PAVM. Pour obtenir un contrôle des voies aériennes supérieures chez le patient comateux ou anesthésié, il est devenu nécessaire d'utiliser la sonde d'intubation, cette dernière a aussi comme but : garantir un accès permanent aux poumons pour l'apport de la ventilation (exigeant un shunt des dispositifs anti-pénétration) et garantir une protection des voies aériennes, particulièrement vis-à-vis des sécrétions bucco-pharyngées et du liquide gastrique en cas de vomissement.

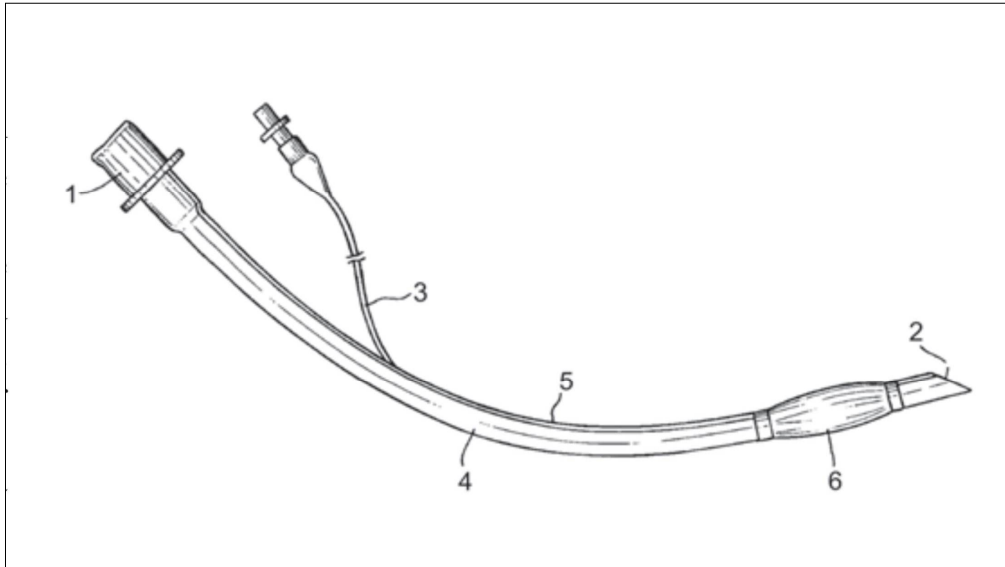


Figure 1 : Sonde d'intubation trachéale (modèle standard).

1:orifice proximal,

2:orifice distal,

3:tubulure de gonflage du ballonnet,

4:corps de la sonde d'intubation,

5:bande longitudinale radio-opaque pour faciliter le repérage radiographique,

6:ballonnet d'étanchéité.

D'après un schéma de C Kent [19].

Dans son trajet, on note l'effraction successive de deux systèmes anti-pénétration (Figure 2): le larynx et l'épiglotte (la sonde d'intubation passe à travers les deux cordes vocales). On note également la proximité anatomique entre l'œsophage et la trachée, aussi les zones déclives où sont susceptibles de stagner les sécrétions oropharyngées chez un patient allongé sur le dos.

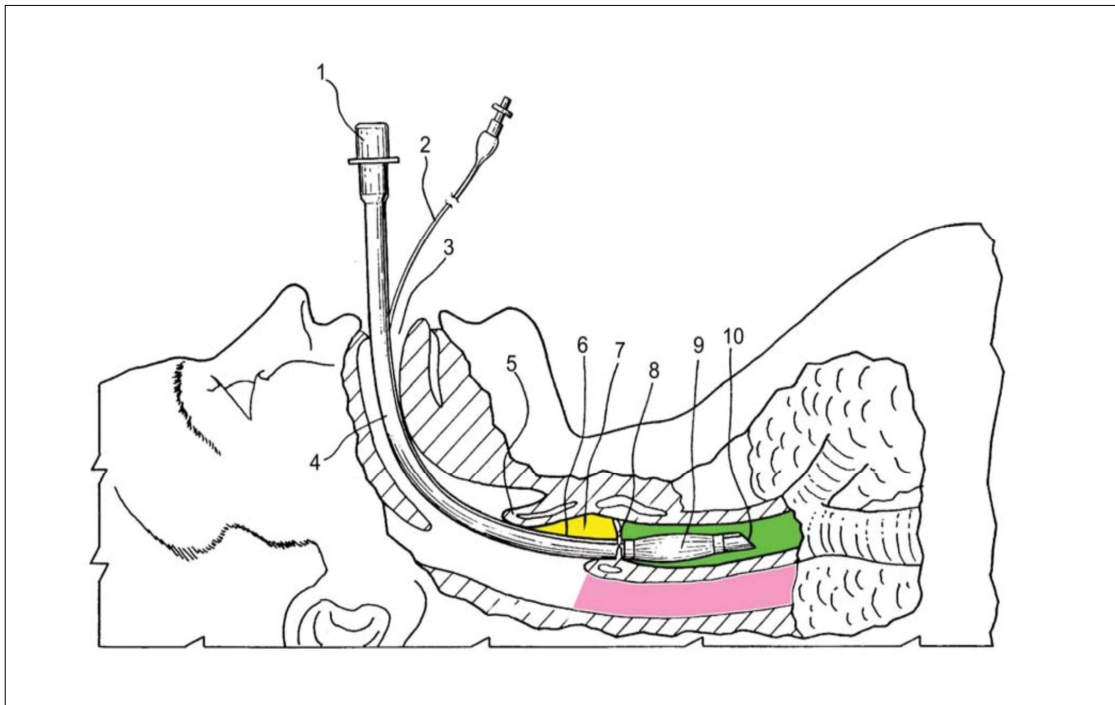


Figure 2: Principaux rapports anatomiques d'une sonde d'intubation oro-trachéale une fois celle-ci en place. 1:extrémité proximale (connexion au respirateur), 2:tubulure de gonflage du ballonnet, 3:orifice buccal, 4:portion buccale de la sonde d'intubation, 5:épiglotte, 6:portion sus-glottique de la sonde, 7:espace sus-glottique, 8:larynx et cordes vocales dont l'ouverture détermine l'orifice glottique (ou glotte), 9: ballonnet de la sonde d'intubation (en position dégonflée ici), 10:extrémité distale de la sonde. En jaune : l'espace sus-glottique, en vert l'espace sous-glottique (trachéal), en rose : l'œsophage (démessurément ouvert sur ce schéma mais présentant normalement une lumière quasi virtuelle).

D'après un schéma de C Kent [19].

4.2 Ballonnet :

La sonde d'intubation comporte un ballonnet souple à son extrémité distale, dont le gonflage permet son application circonférentielle sur la paroi trachéale et assure ainsi une étanchéité de connexion entre le patient et le respirateur .La pression de gonflage de ce ballonnet est un paramètre principal afin d'atteindre deux objectifs: assurer l'étanchéité la plus totale du système dans le but d'assurer une protection du poumon contre les sécrétions oropharyngées accumulées en amont (pression souhaitée élevée) et réduire les lésions trachéales causées par la compression permanente de la muqueuse par ce ballonnet (pression souhaitée basse). À l'issue des travaux sur ce sujet, un compromis entre ces objectifs opposés de pressions est néanmoins recommandé : entre 25 et 30 cm d'eau.

Le ballonnet délimite par ailleurs anatomiquement un espace amont (l'espace sus-glottique et sous-glottique au-dessus du ballonnet) rapidement comblé par les sécrétions oropharyngées et un espace aval (l'espace trachéal, sous le ballonnet), que l'on souhaite préserver de toute intrusion septique. L'espace sous-glottique présente un volume évalué à $3,6 \pm 2$ mL [20] et le débit de sécrétion collectée lors de la mise en place de sondes d'intubation dotées d'un canal permettant une aspiration de cette zone se situe en moyenne autour de 30 mL/24h [21] ; mais peut atteindre pour certains patients plus de 100 mL/24h [20].

4.3. Limites de l'étanchéité du ballonnet :

Le concept de micro-inhalation même si conçu afin d'assurer une étanchéité parfaite, de nombreuses études ont souligné son caractère imparfait, avec comme conséquence directe la possibilité pour les sécrétions oropharyngées de passer outre ce ballonnet et gagner ainsi le poumon.

Deux facteurs sont déterminés favorisant ce défaut d'étanchéité:

- Des régimes de pressions variables. Même si périodiquement contrôlée, la pression de gonflage du ballonnet peut varier énormément au cours du temps. Cette variation est essentiellement induite par les changements de position des patients (transports, toilettes, changement des draps, ...) tel que la mise en position latérale, les mouvements de la tête et du cou [22]. Des déplacements de la sonde (de faible amplitude) sont souvent rapportés par ces études. Dans ces situations, la pression du ballonnet peut atteindre des valeurs inférieures à 20cm d'eau, valeurs démontrées comme augmentant le risque de PAVM [23].

- La formation de plis de la membrane du ballonnet sur la muqueuse. Contrairement à l'expansion d'un ballon de baudruche qui se fait sans apparition de pli, le déploiement total du ballonnet lors de son gonflage dans la trachée peut s'accompagner de la formation de plis au niveau de la membrane. Ces plis constituent alors des zones de contact non parfaitement accolées à la surface trachéale, voire parfois de véritables canaux créant ainsi une communication entre la zone située en aval et en amont du ballonnet [24]. On comprend par ailleurs que la variabilité du diamètre trachéal d'un patient à l'autre n'arrange rien en termes d'adéquation sonde-trachée. Alors, l'ensemble de ces facteurs concoure à l'apparition d'épisodes non souhaités de micro-inhalations des sécrétions oropharyngées stagnant en amont de ce ballonnet [25].

5. Effets iatrogènes de la ventilation mécanique

Si l'effet bénéfique de la ventilation mécanique est certain et généralement reconnu, la description et la compréhension des effets indésirables de la ventilation mécanique sont encore actuellement au centre d'un énorme effort de la recherche biomédicale qui dure depuis des décennies. La toxicité de l'oxygène O₂ [26] et le « barotraumatisme » (lésions induites par la pression) [27] ont été pendant longtemps les seules complications redoutées, cependant le retentissement hémodynamique des hautes pressions endothoraciques a été décrit très précocement [28,29]. Dreyfuss a démontré en 1988 le lien entre les hauts volumes courants et lésions pulmonaires (« volotraumatisme ») [30]. Enfin, curieusement, la complication souvent observée, l'infection pulmonaire nosocomiale n'a été rattachée à la durée de la ventilation mécanique qu'en 1998 [31,32]. Mais ce n'est que depuis la diffusion du concept de « stratégie ventilatoire protectrice » de l'Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network [33] que l'objectif prioritaire de la ventilation mécanique est devenu de ne pas nuire au malade.



***Epidémiologie des pneumonies
bactériennes associées
à la ventilation mécanique***

II. EPIDEMIOLOGIE DES PNEUMONIES BACTERIENNES ASSOCIEES A LA VENTILATION MECANIQUE

1. Agent pathogène :

1.1. *Pseudomonas aeruginosa* :

1.1.1. Classification :

La famille des Pseudomonadaceae comprend dix genres : *Azorhizophilus*, *Mesophilobacter*, *Azotobacter*, *Cellvibrio*, *Pseudomonas*, *Azomonas*, *Azomonotrichon*, *Rhizobacter*, *Rugamonas*, et *Serpens*. Le genre *Pseudomonas* regroupe plus de 140 espèces dont les plus importantes sont: *Pseudomonas aeruginosa* (espèce type), *Pseudomonas pseudomallei*, *Pseudomonas mallei*, *Pseudomonas pickettii*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas mendocina*, *Pseudomonas mesophilica*, *Pseudomonas pseudoalcaligenes*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas solanacearum*, *Comamonas acidovorans*, *Comamonas testosteroni*, *Pseudomonas diminuta*, *Pseudomonas vesicularis*, *Pseudomonas paucimobilis*, *Pseudomonas fragi*, *Pseudomonas nautica*. *Pseudomonas aeruginosa* est l'espèce type du genre *Pseudomonas*.

1.1.2 Morphologie :

P.aeruginosa est un bacille à Gram négatif ubiquitaire, non sporulant de forme droite ou légèrement courbée. Il mesure de 1 à 5 µm de long et de 0,5 à 1 µm de large. Cependant que ce pathogène, ayant un métabolisme oxydatif, non fermentaire, aérobie stricte, il ya plusieurs isolats montrant une capacité à croître en milieu anaérobie. *P.aeruginosa* est une bactérie mobile grâce à la présence d'un flagelle monotriche polaire. Cette bactérie est catalase positive et oxydase

positive. Elle possède une versatilité nutritionnelle remarquable pouvant utiliser une variété de sucres simples et complexes, d'alcools et d'acides aminés comme seule source de carbone. *P.aeruginosa* est une bactérie mésophile capable de se multiplier à l'intérieur d'un large spectre de température allant de 4 à 45°C. La température optimale de croissance se situe entre 30 et 37°C [34].

La morphologie de *P.aeruginosa* est facilement distinctive grâce à la production de la pyocyanine, un pigment bleu-vert diffusible dans le milieu extracellulaire, d'où le nom de bacille pyocyanique.

1.1.3 Caractères biochimiques

P.aeruginosa possède :

- Une oxydase
- Une nitrate-réductase (réduction des nitrates en nitrites pouvant aller jusqu'au stade d'azote gazeux)
- Un métabolisme oxydatif des sucres, et non fermentatif contrairement aux entérobactéries.
- Une arginine-dihydrolase.
- Une lécithine (qui ne peut être révélée qu'en milieu liquide)
- Un pouvoir protéolytique.

1.1.4 Facteurs de virulence :

Il est principalement lié à ses nombreux facteurs de virulence (figure 3) qui sont impliqués dans les différentes étapes du processus infectieux. Ces facteurs permettent l'adhérence de la bactérie, sa multiplication, sa persistance dans un environnement hostile, la formation de biofilms, son échappement au système immunitaire de l'hôte, ainsi que la production des lésions tissulaires importantes.

Il existe des facteurs membranaires et d'autres extracellulaires. Les facteurs cellulaires ou adhésines font partie de la structure de la bactérie. Il s'agit du flagelle et les pili qui participent à la mobilité de la bactérie [35]. Le flagelle est un appendice polaire unique associé à la nage (Swimming) et les pili de type IVa des appendices multiples responsables d'un mécanisme d'extension-rétraction (twitching) permettant un déplacement sur des surfaces plus ou moins solides. Récemment, d'autres structures superficielles ont été mises en évidence, à l'exemple des pili de type IVb [35]. Et aussi les LPS notamment. *P.aeruginosa* présente une monocouche compacte de lipopolysaccharides (LPS). Et ces LPS sont composées d'une partie lipidique (lipide A ou endotoxine), d'une pièce intermédiaire (core) et d'une chaîne polysaccharidique ramifiée plus ou moins longue pouvant être le support de l'antigène somatique O (LPS bande B) [35]. Le LPS est peu toxique par lui-même cependant, il peut contribuer à la formation de la réaction inflammatoire. Les chaînes latérales polysaccharidiques de l'antigène O, pourraient aussi être un moyen de défense de la bactérie contre la phagocytose. En réalité le LPS paraît surtout important indirectement, de par sa fonction antigénique. En effet, les anticorps produits sont protecteurs et cette protection est spécifique du groupe de l'antigène O [36].

❖ **Pyoverdine et pyocyanine :**

La pyoverdine peut entrer en compétition avec la transferrine de l'hôte afin de chélater le fer et d'en assurer le transport à l'intérieur des bactéries. Ce mécanisme permet à la bactérie de disposer d'une concentration en fer suffisante pour assurer sa prolifération [37]. La pyocyanine, caractérisant le *P.aeruginosa* qui est la seule espèce à le produire à une activité cytostatique mise en évidence in vitro sur des cultures de lymphocytes. Elle a une action néfaste sur les cellules endothéliales [38].

❖ **Hémolysines : [38]**

Deux hémolysines sont produites : Le rhamnolipide est une substance non enzymatique et non antigénique. Il s'agit d'un composé cytotoxique qui inhibe la motilité des cils vibratiles trachéaux, perturbe le transport des ions et augmente la libération de mucine. La phospholipase C produit une réaction inflammatoire limitée, œdémateuse, érythémateuse ou hémorragique chez l'animal ressemblant à ce qui s'observe chez l'homme dans certaines formes cutanées d'infection à *P.aeruginosa*.

❖ **Protéases : [38]**

P. aeruginosa produit des enzymes protéolytiques : l'élastase (las A et Las B), la protéase alcaline, la collagénase et la caséinase. L'élastase a une spécificité très large de substrat : l'élastine du tissu pulmonaire, la laminine, les collagènes et les protéoglycanes. Leurs actions se combinent, expliquant les destructions tissulaires observées lors d'une infection. Ces protéases ont deux intérêts pour *P. aeruginosa* : la destruction des barrières à l'invasion et la mise à disposition de nutriments favorisant sa croissance.

❖ **Exotoxine A :**

C'est une toxine sécrétée par la *P.aeruginosa* agissant par le biais d'un récepteur. Sa structure comprend trois domaines et sa virulence s'exprime surtout par le blocage de la synthèse protéique au niveau des cellules cibles provoquant ainsi leur mort [39-40].

❖ **Système de sécrétion type III et ses toxines [35, 39,41]**

Le système de sécrétion de type III (SST3) participe au relargage d'effecteurs directement dans le cytoplasme des cellules eucaryotes à l'aide d'une structure en forme d'aiguille appelée l'injectisome. Quatre effecteurs de type III(SST3) : exoenzyme S (exoS), exoenzyme T (exo T), exoenzyme U (exo U), et exoenzyme Y (exo Y) ont été caractérisées chez *P.aeruginosa*. L'Exo S et T sont des protéines bifonctionnelles. Elles inhibent la mobilité, la phagocytose, l'internalisation de *P.aeruginosa* par les cellules épithéliales, provoquent une désorganisation du cytosquelette; et peuvent aussi moduler la réponse immunitaire et inflammatoire de l'hôte. L'Exo U est une exoenzyme à activité phospholipase A2. Sa toxicité est 100 fois plus grande que celle de l'exo S. Elle procède à la dégradation de la membrane cellulaire. Cette lipase entraîne donc une mort nécrotique des cellules eucaryotes. L'exoY est une adénylate cyclase. Sa translocation dans les cellules cibles provoque une augmentation du niveau intracellulaire d'ampc, induisant un changement de la morphologie de ces cellules qui deviennent arrondies ce qui engendre la formation de trous intercellulaires et aboutit à la détérioration des cellules endothéliales pulmonaires.

❖ Lectines solubles

Elles font partie des facteurs de virulence sécrétés par le *P.aeruginosa* et sont au nombre de deux. La PA-IL (ou lec a) et la PA-IIL (ou lec b). Les deux protéines sont principalement présentes dans le cytoplasme de la bactérie mais ont aussi été identifiées à la surface de la membrane externe de la bactérie et sont toutes les deux dépendantes de la présence de calcium pour être actives. La lectine PA-IIL a la capacité d'inhiber le battement ciliaire des cellules pulmonaires in vitro. Le rôle des lectines lec a et lec b dans l'induction des lésions pulmonaires aiguës a été montré [41].

❖ Sécrétion d'Alginate et formation du biofilm

L'alginate est un polymère de l'acide D-mannuronique et L-guluronic. Il conditionne la morphologie muqueuse rencontrée dans la culture de certains isolats de *P.aeruginosa*. Il joue un rôle essentiel dans la constitution du biofilm qui est un composant important dans la pathogénèse de certaines infections des voies aériennes, dans les infections urinaires, ou vasculaires dues aux cathéters. L'alginate protège le *P.aeruginosa* de la réponse immunitaire de l'hôte par inhibition de l'activation du complément et la réduction de la phagocytose par les neutrophiles et les macrophages aussi bien que la séquestration des radicaux libres libérés par ces cellules. L'alginate semble alors protéger le *P.aeruginosa* des variables stress environnementaux. Le 'biofilm' se réfère au mode de croissance bactérien résultant d'un essaim de micro-colonies recouvert d'une matrice de biopolymères et attaché à une surface. Les biofilms bactériens jouent un rôle essentiel dans quelques contextes infectieux, notamment en relation avec la pose de dispositif implantable (cathéters, tubes endotrachéaux, sondes

urinaires, prothèses...) et celui du *P.aeruginosa* est aussi rencontré dans le tractus respiratoire des patients avec la mucoviscidose à travers une série d'étapes commençant par l'attachement des bactéries planctoniques (en déplacement libre) aux cellules épithéliales des voies respiratoires. Dans ce processus de formation de biofilm, les colonies de *P.aeruginosa* vont sécréter des exopolysaccharides (y compris une surproduction d'alginate) entraînant la production d'une matrice caractérisée par des micro-colonies et une architecture complexe. Périodiquement, certaines bactéries du biofilm s'individualisent à l'état planctonique. Ceci permet à *P.aeruginosa* de persister dans le milieu et de résister aux antimicrobiens et à l'immunité de l'hôte [35,42].

❖ **Quorum sensing :**

C'est un mécanisme sophistiqué de régulation génique par lequel les bactéries d'une même espèce peuvent coordonner certaines fonctions physiologiques, dont la production de facteurs de virulence, lorsqu'une certaine densité de population (quorum) est atteinte. Il s'agit d'un mode de régulation reposant sur une communication chimique intercellulaire (sensing). Chez *P.aeruginosa*, le quorum-sensing est considéré comme le principal mécanisme de régulation de la pathogénicité et de l'adaptation écologique. La communication bactérienne repose sur la production de phéromones diffusibles, des N-acyl-homosérine lactones (AHL), qui donnent une indication de la densité cellulaire dans un environnement donné. Les AHL sont synthétisés par une AHL synthétase codée par un gène de type « I » (inducteur). Et quand ces molécules atteignent un seuil, elles se lient à un régulateur transcriptionnel de type « R ». La formation de ce complexe va activer la transcription de gènes cibles dits de virulence et y compris le gène « I » raison pour laquelle les AHL sont qualifiés

de molécules auto-inductrices. Chez *P.aeruginosa* trois systèmes du «quorum sensing» ont été caractérisés: il s'agit de *rhlr/rhli*, de *lasr/lasi* et du 2- heptyl-3-hydroxy-4-quinolone, dénommée signal *Pseudomonas*quinolone (PQS). Tous ces systèmes contrôlent l'expression de plusieurs gènes impliqués dans la virulence. Le rôle du QS a aussi été établi dans la survenue des pneumopathies chez le patient ventilé ou de l'infection chez le brûlé ainsi que dans la structuration du biofilm [35, 41,43, 44]. Un nouveau facteur de virulence indépendant du système de sécrétion type III vient de s'ajouter à l'arsenal de virulence de la bactérie. Il s'agit d'une toxine baptisée exolysine A capable de perméabiliser la membrane des cellules, de désorganiser leur structure interne (cytosquelette d'actine) et de provoquer leur rétraction [45].



Figure 3: Virulence de *P.aeruginosa* [46].

1.2 Acinetobacter baumannii

1.2.1 Caractères morphologiques :

A.baumannii rassemble des BGN d'aspect coccoïde en phase stationnaire de 1 à 1,5µm de large et de 1,5 à 2,5µm de long et parfois difficilement décolorables. Immobile, parfois entourés d'une capsule et dépourvu de flagelles [d'où l'appellation *Acinetobacter*] [47].

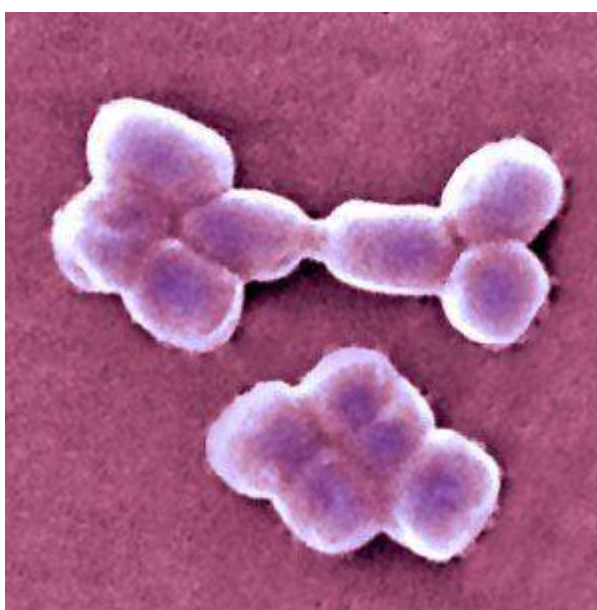


Figure 4: Groupe d'*Acinetobacter baumannii* [48].

1.2.2 Caractères cultureux :

Cette espèce se développe bien sur les milieux ordinaires. Sur gélose nutritive, les colonies sont rondes, légèrement convexes, translucides ou opaques, lisses, de couleur blanc-jaunâtre et d'aspect butyreux, à bord régulier, atteignant de 1 à 4 mm de diamètre en 24 heures à 30°C (49)...

1.2.3 Caractères biochimiques :

A.baumannii est une bactérie aérobie stricte non fermentant, catalase positive, oxydase négative (ce qui la différencie des Neisseriae).

Les tests classiques sont le plus souvent négatifs :

- Absence de décarboxylase pour la lysine [LDC [-]], l'ornithine [ODC [-]] et l'arginine [ADH [-]].
- Absence de désaminase pour la phénylalanine et le tryptophane.
- Absence de thiosulfate réductase [H₂S [-]], de tryptophanase [IND [-]], de désoxyribonucléase et de bêta-galactosidase [ONPG [-]].
- Absence de gélatinase [GEL [-]].
- Absence de nitrates réductase [NIT [-]]
- Acidification sans production de gaz du glucose [GLU [+]], arabinose [ARA [+]] et melibiose [MEL [+]] [48].

1.2.4 Caractères génotypiques :

Ils reposent sur l'étude du génome : [50]

- La composition en base de l'ADN qui peut varier selon les espèces.
- Le séquençage du gène de l'ARN ribosomal 16S, gène qui comporte des régions conservées et des régions variables ; également très employé pour la classification des bactéries.
- Le pourcentage de l'homologie de l'ADN avec une souche de référence (déterminé par hybridation) est une méthode qui été très utilisé en taxonomie.

1.2.4.1 Facteurs de virulence et persistance dans le milieu hospitalier :

1.2.4.1.1 Survie sur les surfaces sèches :

La contamination de l'environnement a été démontrée dans plusieurs épidémies et plusieurs expériences ont montré que *A.baumannii* peut survivre sur de multiples surfaces abiotiques, y compris le plastique, l'inox, la céramique, le caoutchouc et le verre [51]. Certaines souches épidémiques ont même pu être isolées à partir d'un support de lit 9 jours après que le patient infecté soit déclaré sortant [52]. Le mécanisme essentiel de la persistance d'*A.baumannii* sur les surfaces abiotiques tel que les équipements médicaux et les surfaces de l'environnement est la formation d'un biofilm. Une étude a montré que les souches formant des biofilms survivaient plus longtemps que les souches ne formant pas de biofilm (36 jours contre 15 jours) [51].

Un biofilm est une communauté structurée d'organismes qui se fixe à une surface par des substances exo polymériques qui assurent une protection de l'environnement et de la dessiccation par des détergents [53]. *A.baumannii* forme ainsi un biofilm sur la surface grâce à la production de pilis qui sont assemblés par un système de sécrétion impliqué dans l'adhésion aux surfaces et un polysaccharide extracellulaire qui fonctionne comme un adhésif intercellulaire au sein du biofilm [54]. Ces éléments avec la protéine associée au biofilm (Biofilm-Associated Protein [BAP]), jouent un rôle essentiel dans les biofilms en favorisant la persistance ainsi que la maturation du biofilm sur des surfaces, et aussi en augmentant l'adhérence cellulaire [54]. Par conséquent, les propriétés du film biologique conduisent à la réduction de l'efficacité du nettoyage et de la

désinfection favorisant ainsi la persistance des bactéries dans l'environnement, d'autant plus que les pratiques de désinfection sont inadéquates pour le contrôle du développement des biofilms [55].

1.2.4.1.2 Adhésion aux cellules épithéliales humaines :

A.baumannii est capable de coloniser la peau, en réalisant une adhérence aux cellules hôtes qui est la première étape importante dans la colonisation. Plusieurs études ont montré sa capacité à adhérer aux cellules épithéliales [56]. *A.baumannii* peut adhérer et se répliquer sur la couche cornée jusqu'à 72 heures sans envahir l'épiderme et sans induire une forte réponse inflammatoire [56]. Chez *l'A.baumannii*, la BAP joue un rôle dans l'adhésion aux cellules épithéliales, les protégeant ainsi de la phagocytose en affectant l'hydrophobicité de la surface cellulaire. Plusieurs études ont démontré qu'une désinfection du corps entier à base de la chlorhexidine permettrait une éradication complète de *l'A.baumannii* de la surface cutanée [56,57].

1.2.5 Croissance dans des conditions limitées en fer :

Le fer est un micronutriment qui est étroitement lié à des biomolécules telles que l'hème. Par conséquent, le système d'acquisition de fer est un facteur important de virulence des pathogènes. *A.baumannii* sécrète une variété de substances impliquées dans l'acquisition du fer, y compris le sidérophore acinetobactin qui est un agent chélateur du fer à affinité élevée qui peut rivaliser avec les cellules hôtes [58]. Par conséquent, *A.baumannii* peut croître dans des conditions très limitées en fer ce qui favorise la colonisation de l'hôte.

1.3 Haemophilus influenzae :

1.3.1 Caractères bactériologiques :

Il s'agit d'un bacille mesurant 0,3 à 0,4 μm de diamètre et 1,5 μm de long, souvent coccobacillaire, très polymorphe, immobile non sporulé et quelquefois capsulé. C'est un BGN qui se présente sous forme de bâtonnet souvent groupés en petits amas, comparables à des bancs de poissons suivant le fil de l'eau. Ce groupement est assez caractéristique [59]. Il peut prendre un aspect filamenteux, plus long et certaines souches présentent des fimbriae ou pili qui confèrent à la bactérie les propriétés d'adhérence aux cellules épithéliales et l'agglutination des hématies humaines [60]. En microscopie électronique, sa paroi est formée de trois couches et présente la structure typique des bacilles à Gram négatif [61].

1.3.2 Caractères cultureux :

Le genre *Haemophilus* appartient à la famille des *Pasteurellaceae*. BGN aéro-anaérobie facultatifs; qui pousse entre 27°C et 43°C, l'optimum étant observé à 37°C. Il exige pour sa croissance la présence de sang, d'hémoglobine, d'extraits globulaires, de gélose au chocolat et de vitamine. Le sang frais n'est pas propice à sa culture du fait de la présence d'inhibiteur du NAD. Sa culture est faite sur gélose au sang cuit et sur gélose au chocolat (figure 5). C'est un germe fragile, dont la croissance est favorisée également par une atmosphère enrichie en CO_2 . Les colonies qui apparaissent après 24h de culture sont grisâtres, translucides de 0,5-1mm de diamètre, lisses et légèrement convexes. Les souches capsulées produisent des colonies tendant à confluer dans les zones où la croissance est dense, contrairement aux souches non capsulées [62].

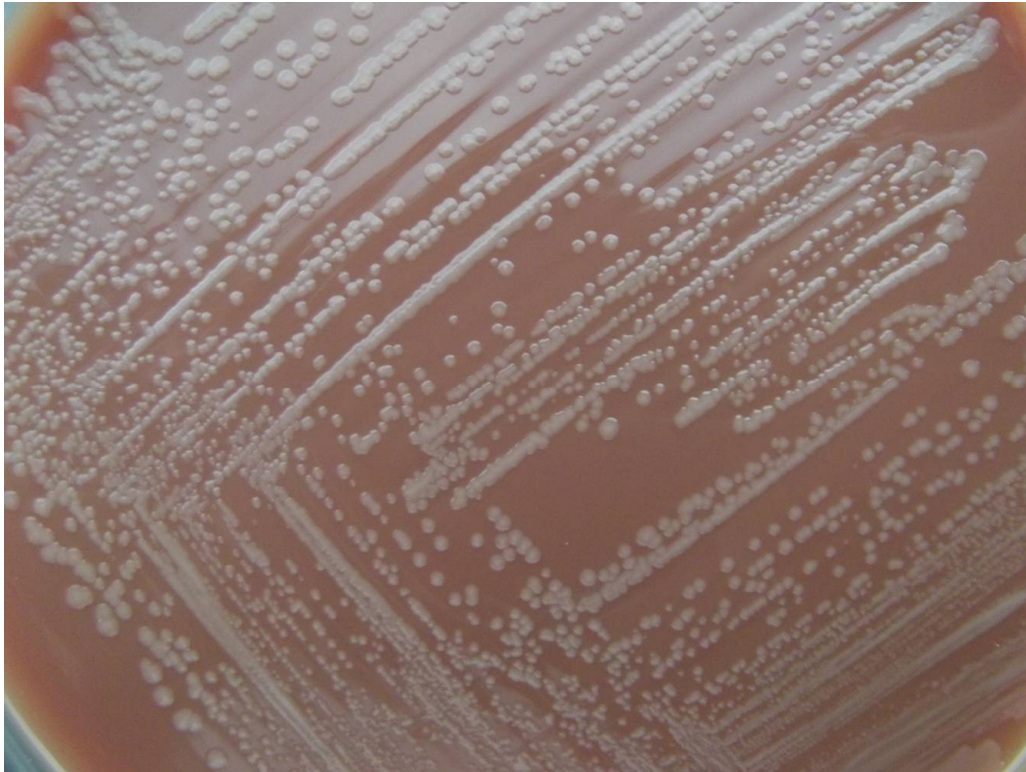


Figure 5: Colonies d'*Haemophilus influenzae* sur gélose chocolat polyvitaminée [63]

La croissance du genre *Haemophilus* exige la présence de deux facteurs dans le sang et dans les tissus :

- Le facteur V : thermolabile, est constitué par : soit du NAD (nicotinamide adénine dinucleotide) ou DPN (diphosphonucléotide) ou coenzyme I, soit du NADP (NAD-phosphate) ou TPN (triphosphonucléotide) ou coenzyme II [64]. Ce sont des coenzymes, des déshydrogénases qui sont présentes dans les globules rouges, dans les végétaux les tissus d'animaux et chez la plupart des bactéries.

- Le facteur X : thermostable, est constitué par l'hémine (ou hématine) qui est un composé tétrapyrrolique contenant du fer, dérivé de l'hémoglobine et des enzymes de la chaîne respiratoire (cytochrome, catalase, peroxydase). En présence de fer, l'hémine peut être remplacée par la protoporphyrine [65].

1.3.3 Caractères biochimiques :

L'étude des caractères biochimiques (Uréase, ornithine décarboxylase ou ODC et production d'indole) permet de connaître le biotype et des réactions d'agglutination sur lame en présence de sérums spécifiques permettant de reconnaître le sérotype si la souche est capsulée [66].

Il existe 8 biotypes (I à VIII) qui ont été définis pour l'espèce *Haemophilus influenzae* à partir des caractères métaboliques suivants : production d'indole, activité enzymatique uréase et ornithine décarboxylase. Le biotype I est le plus fréquemment retrouvé dans les méningites, et le biotype II dans les infections broncho-pulmonaires et otites et le biotype VI dans les infections génitales. *L'Haemophilus influenzae* possède une catalase et une oxydase. Il fermente le ribose, le maltose, le glucose et le xylose mais pas le lactose ni le saccharose.

1.4 Entérobactéries :

1.4.1 Caractères morphologiques :

Ce sont des bacilles à Gram négatif, de 2 à 3 microns de long et de 0,6 microns de large, généralement polymorphes. La plupart des entérobactéries sont mobiles, grâce à leur ciliature péritriche. D'autres sont immobiles, telles que *Klebsiella* et *Shigella* . Les espèces pathogènes pour l'homme possèdent des facteurs d'adhésion : fimbriae ou pili [67,68].

1.4.2 Caractères cultureux

Les *entérobactéries* se développent rapidement in vitro sur des milieux ordinaires, en aéro-anaérobiose. La température optimale de croissance est de 37 °C mais la culture est possible entre 20 et 40 °C. Leurs exigences nutritionnelles sont, en principe, réduites et la plupart se multiplient en milieu synthétique avec une source de carbone simple comme le glucose. Les colonies d'entérobactéries sont habituellement lisses, brillantes, de structure homogène (type « smooth » ou S) sur les milieux gélosés. L'aspect de ces colonies peut évoluer après cultures successives pour donner des colonies à surface sèche rugueuse (type « rough » ou R). Pourtant, En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon [68-70].

1.4.3 Caractères biochimiques

L'identification du genre et espèce bactérienne repose d'abord sur l'étude des caractères biochimiques [68,71]. Des galeries biochimiques permettent de déterminer avec précision le genre et l'espèce, se basant sur :

- L'étude du métabolisme glucidique (dégradation des sucres : glucose, lactose, galactose),
- L'étude du métabolisme peptidique par la dégradation des acides aminés, recherche d'uréase et de tryptophane désaminase (TDA),
- Le citrate utilisé comme seule source de carbone,
- La production d'acétoïne, d'H₂S,
- L'hydrolyse de la gélatine.

1.5 *Staphylococcus aureus* :

1.5.1 Caractères morphologiques :

Staphylococcus aureus est de forme sphérique (coque) et se regroupe généralement en amas, souvent qualifiés de grappes de raisin (Figure 6).

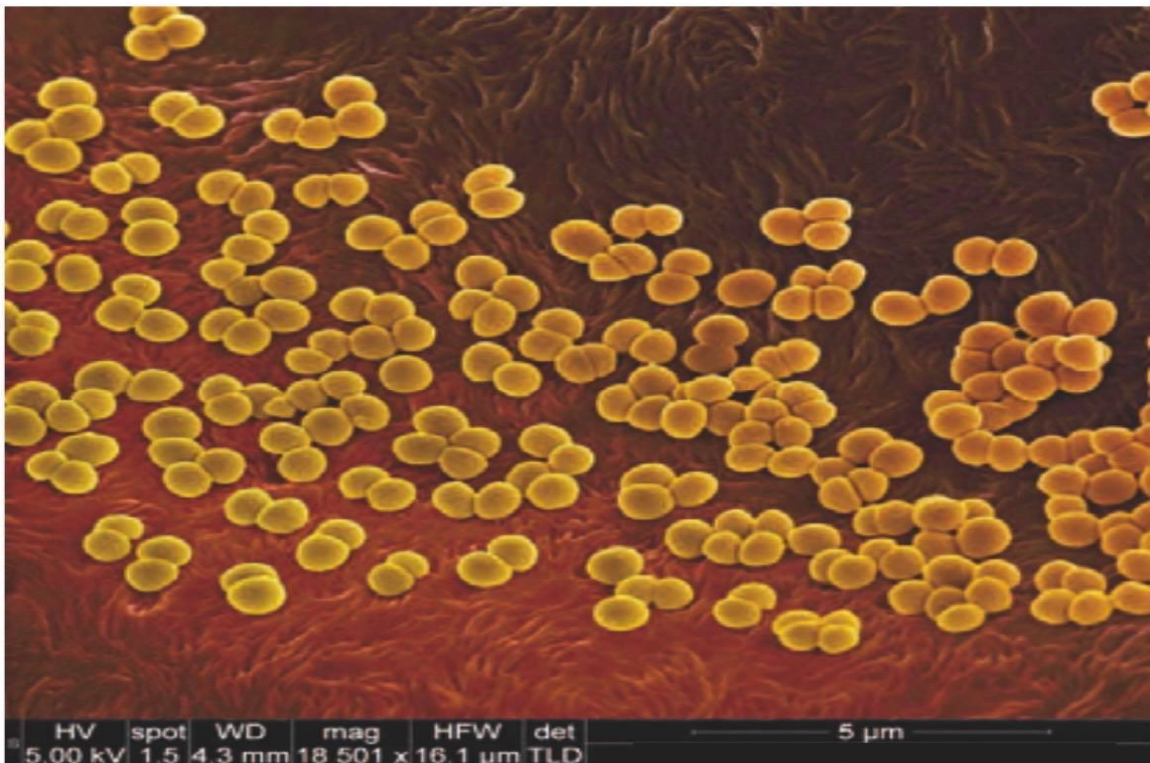


Figure 6: Micrographie électronique à balayage colorisée de *S.aureus* résistant à la métilcilline sur la surface d'un pansement de plaie [72] <http://cellimagelibrary.org/images/40593>

D'un point de vue macroscopique, cette bactérie se caractérise par la pigmentation dorée de ses colonies, justifiant le nom vernaculaire de « *staphylocoque doré* ». Ces cocci mesurent de 0,5 à 1,5µm de diamètre, sont immobiles, non sporulés et positifs à la coloration de Gram [73]. Comme chez la

majorité des bactéries Gram positives, l'enveloppe de *S. aureus* est composée d'une seule membrane plasmique recouverte d'une paroi épaisse riche en peptidoglycane et en acides téichoïques. La plupart des isolats infectieux possèdent également une capsule polysaccharidique externe contenant divers facteurs de virulence et permettant le sérotypage des souches.

Le peptidoglycane, formé de chaînes linéaires de N-acétylglucosamide et d'acide N acétylmuramique, représente 50% du poids de la paroi bactérienne. Le reste de la paroi est majoritairement composé d'acides téichoïques (TA) caractéristiques des bactéries Gram positives. Les TA peuvent être liés de façon covalente au peptidoglycane. Ce sont les WTA pour « wall teichoic acids ». Alternativement, ils peuvent être insérés dans la membrane plasmique par une ancre lipidique et sont alors nommés LTA pour « lipo-teichoic acids » [74,75]. Peptidoglycane et acides téichoïques sont d'importants motifs de reconnaissance associés au pathogène (ou PAMPs pour Pathogen Associated Molecular Pattern) impliqués dans l'activation de la réponse immunitaire innée [76,77].

Plus de 90% des isolats cliniques possèdent également une capsule externe de nature polysaccharidique rarement présente lors de culture in vitro [78,79]. Sa composition permet de distinguer 11 sérotypes de staphylocoques plus ou moins virulents. Chez l'Homme par exemple, les sérotypes 5 et 8 sont responsables à eux seuls de 75% des infections.

De plus *S.aureus* présente de nombreuses protéines de surface possédant certaines caractéristiques communes, comme une région C-terminale ancrée dans la paroi cellulaire et une séquence signal sécrétrice à l'extrémité N-terminale. La partie N-terminale exposée à la surface de la cellule bactérienne

possède un domaine de liaison au ligand, permettant à certaines de ces protéines de fonctionner comme des adhésines. Ces protéines de surface semblent ainsi jouer une part importante dans la colonisation des tissus de l'hôte [80].

1.5.2 Caractères biochimiques :

S.aureus a un métabolisme aérobie prédominant et anaérobie facultatif. Ces bactéries possèdent une activité catalase, coagulase, phosphatase, ainsi que des nucléases thermostables mais pas d'oxydase [81,82]. Elles sont hémolytiques, ont la capacité de liquéfier la gélatine et de fermenter de nombreux sucres comme le glucose, le saccharose, le lactose et le mannitol [81]. Le diagnostic permettant de distinguer *S.aureus* des autres espèces est basé sur des tests réalisés sur colonies tels que l'identification du facteur agglomérant, de la coagulase, des hémolysines et de la désoxiribonucléase thermostable ou thermonucléase [83].

1.6 Streptococcus pneumoniae :

1.6.1 Caractères morphologiques

A l'examen microscopique, le *pneumocoque* présente un aspect de diplocoque en flamme de bougie, en "8" ou en courtes chaînettes, Gram positif (figure 7). Les formes virulentes sont capsulées. Cependant, l'aspect n'est pas toujours évocateur. Par exemple, si l'environnement est carencé en magnésium ou en présence d'anticorps dirigés contre le sérotype capsulaire, on peut observer des chaînettes relativement longues. Dans certains cas, si le malade est sous traitement, les pneumocoques peuvent prendre un aspect pseudobacillaire. Dans certains produits pathologiques fibrineux et dans les cultures anciennes, le pneumocoque prend mal le Gram et peut apparaître Gram négatif [84].

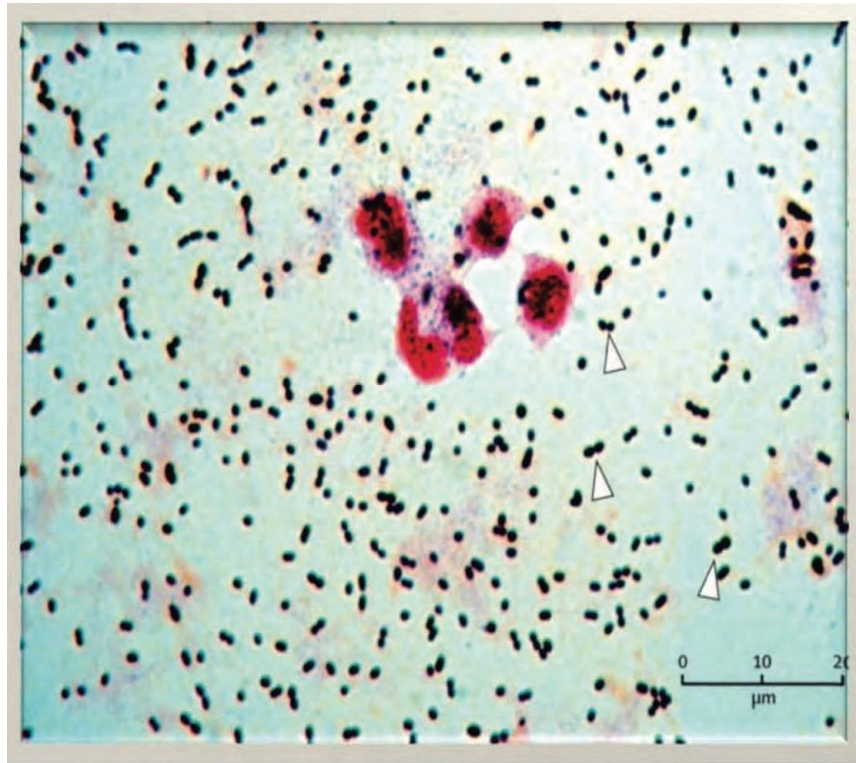


Figure 7. Aspect microscopique de *S.pneumoniae* (Van der Poll & Opal, 2009)

1.6.2 Caractères cultureux :

❖ -Milieux de culture

La culture de *S.pneumoniae* nécessite l'adjonction de facteurs de croissance. Les milieux les plus couramment utilisés sont la gélose Trypticase soja, la gélose Columbia ou la gélose Mueller-Hinton enrichies de 5 % de sang de cheval ou de mouton. On peut utiliser également la gélose chocolat dont la composition est proche de celle du milieu de Mueller Hinton dont lequel sont incorporés 1 % d'hémoglobine et un mélange polyvitaminique remplaçant les facteurs de croissance du sang. La culture en milieu liquide se fait en bouillons cœur-cervelle ou Todd-Hewitt tamponnés qui favorisent la croissance

bactérienne. L'utilisation d'un milieu sélectif comme la gélose Columbia ANC (acide nalidixique, colistine) permet l'inhibition de la flore bactérienne à Gram négatif des produits poly-microbiens. L'addition de gentamicine à la concentration de 6 µg/ml rend le milieu sélectif au pneumocoque [85].

❖ Conditions de culture

La culture du pneumocoque peut être faite à une température comprise entre 25 et 42°C et à des pH situés entre 6,5 et 8,3. En routine, on cultive le germe en 24 à 48 heures, entre 35 et 37°C. Le pH optimal est de 7,8. Ce germe nécessite des conditions d'anaérobiose ou tout au moins une atmosphère enrichie en CO₂ à 5%.

❖ Aspect macroscopique des colonies

Les pneumocoques se présentent sous forme de petites colonies transparentes, rondes, de 0,5 à 1,5mm de diamètre. Ils développent une hémolyse de type alpha avec un verdissement du milieu, comme les *streptocoques viridans*. Les *pneumocoques* en culture sont sujets à une autolyse spontanée ; une ombilication au centre de la colonie correspond à un début d'autolyse. Les colonies ont un aspect muqueux lorsque la capsule est de grande taille.

1.6.3 Caractères biochimiques

Comme tous les *streptocoques*, le *pneumocoque* est un germe à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérant. Il n'a pas de catalase.

L'adjonction de tensio-actifs (bile, sels biliaires) à une culture de *pneumocoque* en bouillon entraîne la lyse des capsules du *pneumocoque* et l'éclaircissement immédiat du bouillon (phénomène de NEUFELD).

A l'inverse des *streptocoques*, le *pneumocoque* est sensible à un sel de cuivre, l'éthyl-hydrocupréine (optochine). Cette propriété est utilisée pour l'identification du *pneumocoque* au laboratoire [86].

2. Réservoirs :

2.1 Réservoir de *P.aeruginosa* :

P.aeruginosa est un BGN ubiquitaire, présent notamment dans le sol et dans les milieux aquatiques, *P.aeruginosa* est une espèce bactérienne ubiquitaire comme toutes les espèces du genre *Pseudomonas* ou apparentées. Il survit particulièrement dans un milieu humide. En milieu hospitalier *P.aeruginosa* peut être rencontré dans l'environnement proche du patient. Les points d'eau, ainsi que le matériel hospitalier peuvent être contaminés par ce micro-organisme. Cette bactérie peut faire partie de la flore transitoire de l'homme : flore digestive, cutanée, pharyngée. Il a été prouvé que les patients et le personnel médical peuvent être des réservoirs et vecteurs potentiels de *P.aeruginosa*, notamment lorsque les mesures générales d'hygiène ont été mal ou non appliquées [87,88].

2.2 Réservoir d'*A.baumannii* :

A.baumannii est une bactérie ubiquitaire, se trouvant dans le sol, l'eau (douce ou salée) et les eaux usées. Il est isolé parfois à partir du lait, des produits laitiers et des aliments. Il est très fréquemment isolé chez l'homme au niveau de divers sites : peau, salive, urine, conjonctive, etc. Il figure parmi les bactéries de la flore résidente normale du revêtement cutané [47].

2.3 Réservoir d'*Haemophilus influenzae* :

Haemophilus influenzae est une bactérie dont l'homme est le seul hôte naturel connu. Cette bactérie colonise fréquemment les voies respiratoires chez l'être humain comme constituant de la flore normale des humains [89].

2.4 Réservoir des entérobactéries :

Les entérobactéries font partie de la flore normale de l'intestin. Elles se retrouvent fréquemment dans les spécimens cliniques provenant d'autres sites de colonisation ou d'infection (ex. : urines, plaies, expectorations, etc.) [90].

2.5 Réservoir de *S.aureus* :

Staphylococcus aureus est présent à plusieurs endroits chez les humains : nez, aine, aisselles, région périnéale (hommes), muqueuses, bouche, glandes mammaires, cheveux, tractus intestinal, appareil génito-urinaire et voies respiratoires supérieures [91-93]. De nombreux animaux servent de réservoirs, en particulier les vaches dont les pis sont infectés [94].

2.6 Réservoir de *S. pneumoniae* :

Humains. La bactérie est souvent située dans les voies respiratoires supérieures des personnes en santé qu'elle colonise et où elle se multiplie [95].

3. Mode de transmission :

On différencie 4 modes de transmission des IN :

- **L'auto-infection:** le malade s'infecte avec ses propres germes, les « portes d'entrée » sont les lésions des muqueuses, les lésions cutanées (plaies, brûlures, maladies de peau).
- **L'hétéro-infection:** le germe responsable de l'IN provient d'un autre malade, la transmission étant le plus souvent manuportée, par le personnel soignant intervenant auprès de plusieurs patients, disséminant ainsi les germes d'une personne à l'autre. C'est le mode de contamination le plus répandu lors d'épidémies.
- **La xéno-infection:** dans ce cas les agents pathogènes sont transmis par des personnes venant de l'extérieur (personnels soignants, visiteurs, sous-traitants), et présentant eux-mêmes une pathologie infectieuse, déclarée ou en cours d'incubation.
- **L'Exo-infection:** un dysfonctionnement technique d'un matériel (filtre à air, autoclave...etc), ou une erreur commise dans l'exécution des procédures de traitement aboutissent généralement à ce mode de transmission.

❖ **Mode de transmission de *P. aeruginosa***

A propos de la transmission, elle peut être exogène à partir de réservoirs environnementaux, du matériel contaminé et par le personnel soignant (mains) ; ou endogène à partir d'un site colonisé (tube digestif, urine, peau) [88].

❖ **Mode de transmission d'*A.baumannii***

Les sources d'infections nosocomiales à *A.baumannii* sont nombreuses en milieu hospitalier. Cette bactérie a la faculté de coloniser beaucoup de matériel hospitalier : respirateurs, humidificateurs, lavabos, savons et antiseptiques. Il est le plus souvent transporté par les mains du personnel soignant et la majorité des infections sont acquises au décours d'une hospitalisation [47].

❖ **Mode de transmission d'*Haemophilus influenzae***

La transmission d'*Haemophilus influenzae* se fait par contact avec des sécrétions du nez ou de la gorge durant les périodes de contagion et par des gouttelettes de salive. La porte d'entrée la plus courante est le nasopharynx [96].

❖ **Mode de transmission de *Staphylococcus aureus***

Il se transmet par voie oro-pharyngée ou par les mains, peut ainsi diffuser son mode épidémique dans les écoles, les maternités, les crèches. Pouvant survivre dans le milieu extérieur, il peut être retrouvé sur la literie, dans le matériel médical à l'hôpital, ce qui amplifie les phénomènes de transmission [97].

❖ **Mode de transmission de *streptococcus pneumoniae***

Il se transmet par des microgouttelettes aérosolisées projetées lors des éternuements et de la toux, ou encore par contact oral d'une personne à l'autre [98]. La transmission est fréquente, mais l'infection n'est habituelle, car les personnes en santé sont porteuses de *S. pneumoniae* dans la région rhinopharyngée sans être infectées [99].

4. Facteurs de risques des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

Un facteur de risque est un facteur qui augmente l'incidence de la maladie chez des sujets qui y sont exposés, et diminue l'incidence avec la baisse de l'exposition. Cette notion est très utile dans la mesure où la maîtrise de l'exposition devrait permettre la baisse de l'incidence de la maladie.

4.1 Facteurs intrinsèques

4.1.1 Age

Chez les personnes âgées les taux des PAVM sont plus élevés que chez les jeunes [100].

L'âge supérieur à 60 ans est un facteur de risque mineur de PAVM aux soins intensifs [101].

La surveillance prospective des PAVM instituées dans 89 hôpitaux nord-américains, atteste que 54% des infections sont survenues chez des patients de plus de 65 ans [102].

La grande vulnérabilité du sujet âgé aux infections respiratoires s'explique par des facteurs :

- Généralisés : vieillissement, dénutrition, comorbidité
- Locaux : altération du réflexe de la toux, troubles de la déglutition...

4.1.2 Sexe

Nombreuses sont les études qui prouvent la prédominance masculine des PAVM.

Dans une étude réalisée à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008, la fréquence des PAVM chez les hommes était de 82,16 % [103].

4.1.3 Terrain et pathologie sous jacente

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) constitue un facteur de risque important : dans une étude prospective conduite par Chastre *et al.* 55 % des patients présentant un SDRA ont présenté une PAVM [104].

Une étude réalisée au CHU de Rabat en 2010, a montré que 31,56 % des patients ayant séjourné en réanimation chirurgicale avaient comme motif d'entrée un SDRA, alors que 14,58 % ont été admis pour un accident de voie publique.

Une autre étude montre que, 30 % des malades atteints de PAVM ont été admis en réanimation pour un traumatisme crânien grave, alors que 15 % ont été admis pour un accident vasculaire cérébral hémorragique [105].

Ces cas sont caractérisés par une longue durée de séjour et donc de ventilation artificielle et d'immunodépression. Ces faits rendent ces patients exposés à la survenue de PAVM.

4.1.4 Contexte chirurgical

La période postopératoire est à haut risque de PAVM. Plusieurs études ont montré que l'incidence des PAVM est élevée chez les malades chirurgicaux que chez les malades médicaux [106].

Dans une étude réalisée en 2010 au CHU de Rabat, 62,5 % des patients qui ont un prélèvement distal protégé (PDP) positif ont été opérés [107].

Plusieurs facteurs liés à l'intervention, influencent les taux d'infection : Les conditions d'intervention au niveau de la salle d'opération (matériel, température ambiante, etc.), la durée d'intervention dépassant les 4 heures, la technique chirurgicale proprement dite (caractère urgent, présence d'une prothèse et de drains, qualité de l'hémostase), l'utilisation d'une antibioprophylaxie et d'un score pré anesthésique élevé [108].

4.2 Facteurs extrinsèques

4.2.1 Durée de la ventilation mécanique

Parmi les facteurs de risque La ventilation mécanique (VM) est un facteur de risque principal des PAVM [109].

Les PAVM surviendraient chez 8 à 28 % des patients sous ventilation endotrachéale VEDT, contre seulement 8 % des patients soumis à une VNI [110].

La plus large étude cas témoins publiée jusqu'à 2017, portant sur 9080 patients hospitalisés en réanimation et qui ont bénéficié d'une VM, retrouvait une incidence de PAVM de 9,3 % [111].

Un suivi prospectif de 567 patients a montré que le risque de développer une PAVM augmente constamment de 1 % à chaque jour supplémentaire de ventilation. Langer *et al*, ont démontré que le risque de développer une PAVM est maximal vers le 08 - 10ème jour de ventilation [101].

En outre, Rello J et Paiva JA ont montré que le risque de PAVM augmente de 01 à 03 % pour chaque jour de ventilation [112], il est de 6,5 % à 10 jours, 19 % à 20 jours et jusqu'à 69 % à 30 jours [113] ; ainsi des durées de séjour en excès de 4 à 17 jours ont été rapportées dans la littérature en cas de survenue de PAVM [114, 115].

4.2.2 Circuits du ventilateur, humidificateurs, aérosols

La stérilisation adéquate du matériel et le respect des règles élémentaires d'hygiène en réanimation rend ces circuits irresponsables de PAVM. Cependant, le condensat formé dans les tuyaux peut contenir plus de 100 000 bactéries/ml et le risque est donc son déversement dans la trachée ou vers l'extérieur, en particulier sur les mains du personnel lors de manipulations du circuit. Dreyfuss *et al*, ont été les premiers à préconiser de ne pas changer systématiquement les circuits. Kollef *et al*, ultérieurement, ont démontré, dans une étude prospective concernant 345 patients, que le changement hebdomadaire comparé à l'absence de changement des circuits du ventilateur n'avait aucune influence sur l'incidence des PAVM [116].

Une élévation de l'incidence des PAVM a même été rapportée lorsque des changements quotidiens des circuits étaient effectués. Alors la seule recommandation jusqu'à nos jours est de changer le circuit entre chaque patient.

Les humidificateurs chauffants ne seraient que peu en cause dans la survenue de PAVM à condition d'utiliser de l'eau stérile, et l'utilisation des filtres échangeurs de chaleur et d'humidité, dont certains sont censés avoir des propriétés antibactériennes. Les nébuliseurs pour aérosols véhiculent des particules jusqu'aux structures respiratoires distales et, s'ils sont contaminés, peuvent entraîner des pneumopathies très sévères. Kollef a démontré que leur utilisation sur le ventilateur était un facteur de risque indépendant de PAVM [117].

4.2.3 Sonde d'intubation

Elle permet aux germes de passer depuis l'oropharynx vers la trachée en malgré l'étanchéité des ballonnets qui lorsqu'ils n'atteignent pas une pression de 20 mmH₂O, multiplient par 2,5 le risque de PAVM.

Chez les patients intubés, la surface externe de la sonde est une voie de passage privilégiée des germes, les ballonnets à basse pression diminuant les lésions muqueuses mais favorisent les micro-inhalations [101].

Des études ont montré que la ré-intubation est un facteur de risque important de survenue de PAVM [118-119]. Les extubations accidentelles augmentent le risque, contrairement aux auto-extubations et aux ré-intubations après l'échec de sevrage [101,120].

Il faut noter que les sinusites maxillaires, favorisées par la présence de sondes nasogastriques et nasotrachéales, multiplient par 4 fois le risque de PAVM.

4.2.4 Aspirations trachéales

Les aspirations trachéales peuvent entraîner une contamination exogène par voie manuportée, spécialement si les règles d'hygiène stricte ne sont pas respectées (désinfection des mains avec une solution hydroalcoolique, utilisation de gants stériles ou de sondes gainées, sonde d'aspiration à l'usage unique, décontamination du site d'accès à l'entrée de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie).

Les systèmes clos d'aspiration ne semblent pas pour autant s'accompagner d'une diminution de l'incidence des PAVM bien que lors des aspirations avec système ouvert peuvent pénétrer des germes issus de l'environnement aérien (*Aspergillus sp*) ou hydrique (*Legionella sp*) contaminé [121].

4.2.5 Trachéotomie

La trachéotomie et la reventilation, sont incriminées comme facteurs de risque de PAVM [122].

Une étude prospective portant sur 42 centres de soins intensifs compare 108 patients bénéficiant d'une ventilation non invasive (VNI) à 380 patients ventilés sur une intubation trachéale. Parmi les 65 patients traités avec succès par la VNI, 02 % développent une PAVM contre 19 % chez les patients ventilés sur une intubation trachéale [123]. Les complications de la trachéotomie sont relativement fréquentes. Ce qui augmente le risque de développer une PAVM.

Néanmoins, ces complications peuvent être évitées par l'utilisation d'un matériel adapté, la rigueur dans la réalisation de ce geste et une surveillance clinique régulière.

4.2.6 Position du patient

L'immobilisation en décubitus dorsal aboutit à une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle liée à la fermeture alvéolaire dans les zones dépendantes, et à l'accumulation de mucus dans ces mêmes zones par diminution de la clairance mucociliaire. Cela cause les atélectasies et, par-là, les infections pulmonaires.

Kollef a montré que le décubitus dorsal strict au cours des 24 premières heures de la ventilation mécanique était un des facteurs indépendamment associé au risque de développer une pneumopathie [124]. Le décubitus dorsal entraîne de plus l'inhalation d'autant plus qu'une alimentation entérale est en cours. Une étude randomisée, étudiant le rôle de la position du patient sur l'acquisition d'une PAVM, démontrait que le décubitus dorsal était un facteur de risque [125].

4.2.7 Nutrition entérale

Bien que la nutrition entérale favorise l'inhalation et la colonisation gastrique, aucune étude n'a pu démontrer l'augmentation de l'incidence des PAVM chez les patients soumis à une nutrition entérale, même lorsqu'il existe une inhalation prouvée du contenu gastrique.

Il a néanmoins été suggéré dans une étude prospective [126], qu'un volume gastrique résiduel supérieur à 150 ml augmentait l'incidence des PAVM.

L'évaluation du volume gastrique résiduel est néanmoins peu fiable car soumise à de nombreux facteurs : type de sonde gastrique, présence ou non d'orifices latéraux, type de seringue utilisée pour l'aspiration.

4.2.8 Prévention antiulcéreuse

De nombreuses études ont démontré le lien direct entre élévation du pH gastrique alcalin et colonisation gastrique [126]. Du Moulin *et a* [127], ont montré que lorsque le pH était inférieur à 04, la présence de bactéries à Gram négatif était très rare, alors que lorsque le pH est supérieur ou égal à 04, les concentrations bactériennes étaient supérieures à 103 UFC/ml et souvent supérieures à 108 UFC/ml.

L'utilisation de médicaments visant à prévenir l'ulcère de stress a souvent été identifiée comme majorant le risque de PAVM [128].

4.2.9 Autres thérapies médicamenteuses

Une antibiothérapie pour une infection extra-pulmonaire est un facteur de risque controversé de survenue de PAVM. Les thérapeutiques immunosuppressives tel que les corticoïdes facilitent la survenue de PAVM.

En revanche, la sédation et les curares favorisent la prolongation de la ventilation mécanique, l'inhibition de la toux, et par conséquent le risque de PAVM [129].

5. Répartition géographiques :

5.1 Données nationales :

Au Maroc, d'après une étude réalisée au CHU Hassan II de Fès, la prévalence des PAVM était de 11 % et représentaient 25 % des infections acquises dans les services de réanimation [130], elles surviennent chez 10 à 25 % des patients ventilés [131].

Tableau I : Répartition des germes responsables des PAVM selon les séries [132].

	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterobacterie</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
HMRUO/2° RM	33,8 %	10,8 %	24,6 %	10,8 %
Maroc	27,7 %	14 %	-	23,7 %
Etas Unis	4,4 %	19 %	20,1 %	36,5 %
Royaume Uni	19 %	21,2 %	19 %	17,6 %
France	3,7 %	23,8 %	35,9 %	12 %

5.2 Données internationales :

L'incidence des PAVM se situe entre 1,9 et 3,8 par 1000 jours de ventilation mécanique aux États-Unis et excède 18 pour 1000 jours de ventilation mécanique en Europe.

En réanimation, cette infection est associée à un taux de décès d'environ 20%. Cependant, la mortalité attribuable à cette infection reste débattue, étant estimée entre 5 et 13%. La mortalité attribuable est probablement plus importante dans certaines populations spécifiques comme les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) Elle tend à être nulle chez les traumatisés. Bien que l'impact direct de cette infection sur la mortalité soit controversé, elle est associée à un surcroît de morbidité, du fait de la prolongation de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour (en réanimation et à l'hôpital) [133].

En France, les bactéries le plus souvent isolées au cours des PAVM sont les entérobactéries (40 %, dont 6 % productrices de bêtalactamases à spectre étendu), *Pseudomonas aeruginosa* (19 %), et *Staphylococcus aureus* (12 %, dont 2 % résistants à la méticilline), suivis par *Haemophilus influenzae* (5 %), *Stenotrophomonas maltophilia* (4 %), *Acinetobacter* (2 %), et les streptocoques (6 %, dont entérocoques 2 % et pneumocoque 2 %) . L'infection est polymicrobienne dans au moins un tiers des cas. La fréquence relative et le profil de résistance des bactéries varient en fonction de la durée de la ventilation mécanique avant survenue de la PAVM : dans les PAVM précoces prédominent *Haemophilus*, les streptocoques dont le pneumocoque, les entérobactéries sauvages, et *S. aureus* sensible à la méticilline; alors que dans les PAVM tardives sont plutôt retrouvées des bactéries hospitalières plus résistantes, voire multirésistantes, dont *Pseudomonas*, les entérobactéries productrices de céphalosporinases ou de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE), *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, et *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans les unités à incidence élevée de SARM. Plusieurs autres éléments peuvent modifier la fréquence relative et le profil de résistance des bactéries responsables, notamment le terrain du patient (comorbidités, immunodépression, hospitalisation ou antibiothérapie récente. . .), les circonstances cliniques et l'écologie locale [134].



Physiopathologie

III. PHYSIOPATHOLOGIE :

Les PAVM sont des infections essentiellement bactériennes, même si certaines infections peuvent être d'origine virale, spécialement à virus de la famille Herpes, en rapport avec l'immuno-paralysie s'installant chez les patients sévères de réanimation au-delà de 10 à 15 jours de prise en charge.

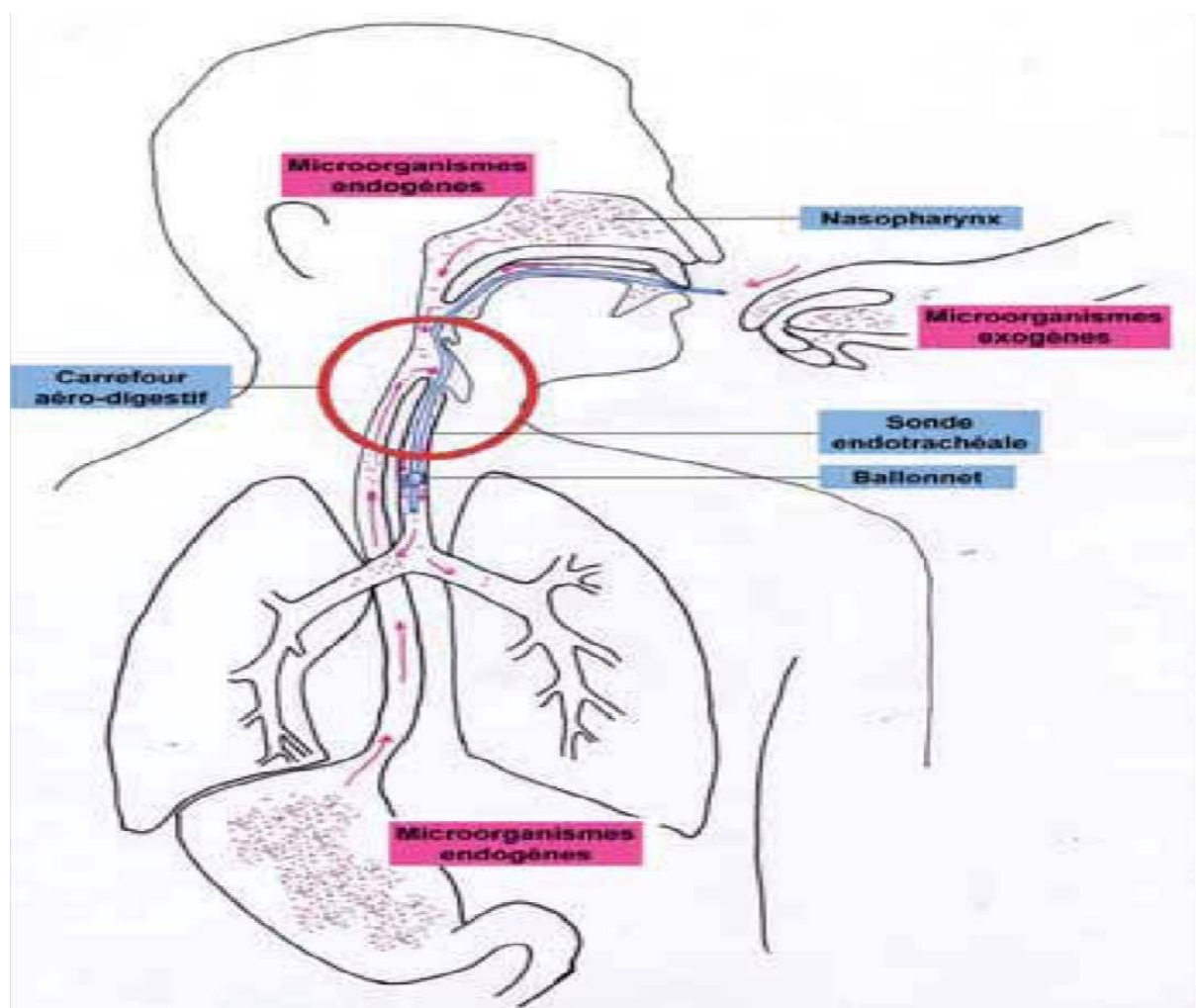


Figure 8: Intubation endotrachéale principe voies d'acquisition des microorganismes [135].

La physiopathologie est complexe et associe plusieurs mécanismes responsables d'un passage des bactéries colonisant les voies aérodigestives supérieures vers la distalité de l'arbre trachéobronchique, et principalement :

- l'accumulation des sécrétions sus- et sous-glottiques, au-dessus et entre la glotte et le ballonnet de la sonde d'intubation, chez un patient inconscient incapable de déglutir ;
- la micro-inhalation de ces sécrétions, rendue possible par le fait que le ballonnet de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie n'est jamais parfaitement étanche ;
- la formation de biofilm à l'intérieur de la sonde d'intubation et sa fragmentation lors des manœuvres endotrachéales telles que les aspirations ;
- l'inhibition de la clairance muco-ciliaire, favorisée par la présence de la sonde d'intubation, et permettant la colonisation des voies aériennes de conduction par les bactéries ;
- l'immuno-paralysie des patients de réanimation agressés par la répétition des infections et des défaillances d'organes.

Le résultat final est la multiplication bactérienne et l'atteinte inflammatoire alvéolaire, responsable des manifestations cliniques de la pneumonie [134].



Diagnostic clinique

IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE :

Les critères pour retenir le diagnostic de pneumonie sont regroupés dans le tableau I, le diagnostic de PAVM est évoqué devant un infiltrat radiologique associé à des signes cliniques incluant une hypothermie une fièvre, une leucopénie ou une hyperleucocytose, un choc septique ou sepsis sans autre cause infectieuse évidente, des signes auscultatoires en foyer, des sécrétions respiratoires purulentes, et une dégradation de l'hématose

Toutefois, la performance diagnostique de ces critères utilisés seuls ou combinés en score reste faible. La radiographie thoracique a une mauvaise sensibilité et spécificité. L'échographie pulmonaire est une alternative valide pour le diagnostic et le suivi des PAVM. La sensibilité de l'échographie est plus élevée que celle de la radiographie thoracique pour le diagnostic d'infiltrats pulmonaires, et la présence d'un bronchogramme aérien dynamique permet de différencier un comblement alvéolaire d'une atélectasie. Le scanner thoracique peut être utile en cas de doute, mais ce n'est pas un examen de première intention ni à effectuer de façon systématique. L'utilisation des scores cliniques comme le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) ou le CPIS modifié prenant en compte le résultat de l'examen direct microbiologique après coloration de Gram n'est pas recommandée par les dernières recommandations formalisées d'experts de la SFAR et de la SRLF pour le diagnostic de PAVM, mais pourrait être utile pour le suivi de l'évolution. L'utilisation de biomarqueurs, comme la procalcitonine (PCT) et la forme soluble du *Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells-1* (sTREM-1), n'est également pas recommandé en routine car leur dosage pour le diagnostic de PAVM manque de performance diagnostique (PCT) ou de standardisation (sTREM-1) [134].

Tableau II: Critères de définition d'une pneumonie [133]

Signes radiologiques
Deux clichés radiologiques successifs à partir desquels l'apparition d'un foyer de pneumonie est suspecté
En l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacentes, un seul examen radiologique suffit
Et au moins un des signes suivants
Température corporelle > 38,3 °C sans autre cause
Leucocytes < 4000/mm ³ ou ≥ 12 000/mm ³
Et au moins deux des signes suivants
Sécrétions purulentes
Toux ou dyspnée
Désaturation ou besoin accru en oxygène ou nécessité d'assistance ventilatoire



Diagnostic microbiologique

V. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE :

Devant une suspicion clinique de PAVM, la réalisation de prélèvements microbiologiques des voies aériennes reste essentielle pour le diagnostic et le choix du traitement des PAVM. Ils sont à réaliser dans l'idéal avant toute introduction ou modification de l'antibiothérapie. Les techniques de prélèvement disponibles sont :

❖ Prélèvement distal protégé

Avec un seuil supérieur à 1000 UFC/ml, très sensible et surtout très spécifique, et permet de prélever dans la zone du poumon atteinte par la pneumopathie ce qui augmente la sensibilité du prélèvement. Mais l'inconvénient est le risque de complications surtout si patient instable: saignements, désaturations, bradycardie.

❖ Prélèvement par brosse télescopique protégée (Brosse de Wimberley)

Le prélèvement par BTP est plus spécifique que sensible avec un seuil de positivité supérieur à 1000 UFC/ml.

❖ -Lavage broncho-alvéolaire

Avec seuil supérieur à 10000 UFC/ml ou supérieur ou égal à 2 % de cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct (classé dans la catégorie diagnostique LBA).

Ainsi, les techniques de culture microbiologique de ces prélèvements peuvent être quantitatives ou qualitatives, par exemple :

- Hémo-cultures positives (en absence d'autre source infectieuse).
- Culture positive du liquide pleural.
- Abscess pleural ou pulmonaire avec culture positive [136].

En effet, si les performances diagnostiques des méthodes de culture quantitatives semblent être supérieures aux méthodes qualitatives, une méta-analyse comparant les différentes stratégies (prélèvement invasif vs. non invasif et culture qualitative vs. quantitative) ne retrouve pas de différence significative sur la mortalité, la morbidité ou la modification de l'antibiothérapie en faveur de l'une ou l'autre des stratégies diagnostiques.

Le point essentiel reste donc de faire un prélèvement à visée microbiologique par la technique protocolisée dans l'unité de soin en tenant compte systématiquement du seuil de significativité de la méthode choisie, le choix de la technique utilisée dépend de l'environnement des habitudes de service, permettant d'obtenir *in fine* une identification bactérienne, une quantification (relative ou absolue) de l'inoculum et un antibiogramme [134].



Diagnostic radiologique

VI. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :

Selon les recommandations récentes de l'ATS, 2 des 3 critères suivants sont nécessaires au diagnostic des PAVM : température $> 38,5$ °C ou $< 36,5$ °C, leucocytes $> 10\ 000/\mu\text{L}$ ou $< 1\ 500\ \mu\text{L}$, aspiration trachéale purulente ; associés à une culture positive des sécrétions respiratoires et à l'apparition ou à la progression radiologique d'un infiltrat.

La radiographie thoracique est moins performante pour diagnostiquer une pneumonie chez les patients sous ventilation mécanique. Dans une cohorte de 2 706 patients suspects de présenter une pneumonie communautaire incluant 520 patients (19 %) atteints de BPCO, le devenir des patients avec une radiographie de thorax normale était étudié de manière prospective et comparé à celui des patients qui avaient une image radiologique en faveur d'une pneumonie. Les mêmes taux d'examen cyto bactériologique des crachats positifs, d'hémocultures positives et de mortalité étaient mis en évidence chez les patients avec ou sans pneumonie radiologique. Dans cette étude, le taux de patients ayant une BPCO était significativement plus élevé chez les patients n'ayant pas de confirmation radiologique que chez ceux ayant une confirmation radiologique (22 % *vs* 18 %). La sensibilité de la tomodensitométrie thoracique est meilleure que celle de la radiographie thoracique pour le diagnostic de pneumonie. Pourtant, il est difficile de diagnostiquer un nouvel infiltrat sur la tomodensitométrie thoracique en l'absence d'une imagerie de référence [137].



Figure 9: Cliché radiologique montrant une pneumonie bactérienne [138].

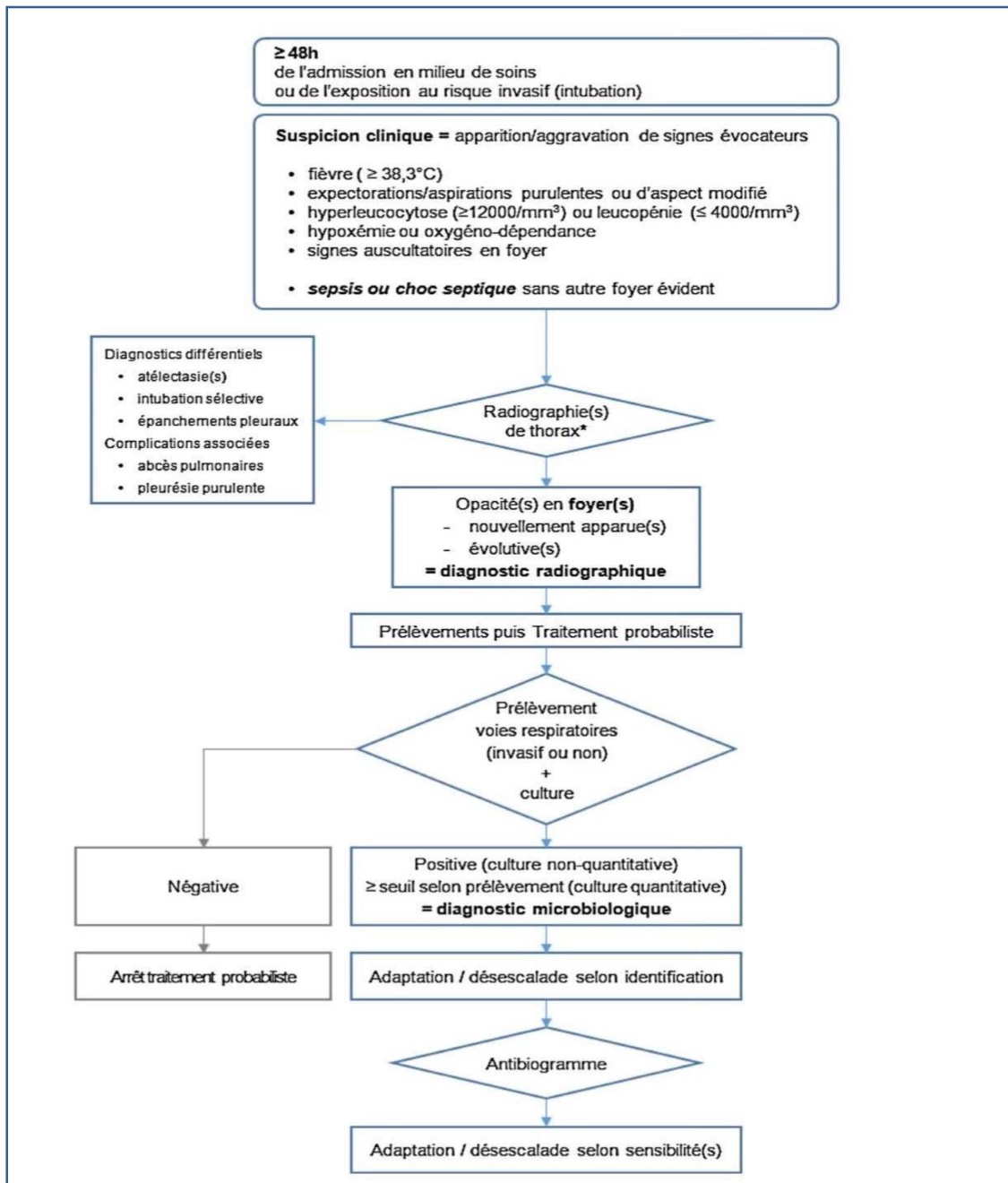


Figure 10: Protocole de soin n° 3 suggéré par les experts : procédure diagnostique (AVIS D'EXPERTS) [133]. En cas de doute diagnostique à la radiographie, un foyer peut être recherché en utilisant la tomodensitométrie thoracique sans et avec injection de produit de contraste ou l'échographie.



Complications

VII. COMPLICATION :

La pneumonie bactérienne associée à la ventilation mécanique est une maladie grave qui, si elle n'est pas traitée correctement, peut amener des complications sérieuses, surtout chez les patients déjà fragiles.

Ces complications sont dominées essentiellement par le choc septique et le SDRA [139].



VIII. TRAITEMENT :

1. Antibiothérapie probabiliste [134]

L'initiation du traitement antibiotique probabiliste est recommandée immédiatement après la réalisation des prélèvements microbiologiques, en cas de signe de gravité, spécialement présence d'un choc septique, d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou sur un terrain immunodéprimé. Le choix de l'antibiothérapie initiale doit prendre en compte le délai de survenue de la PAVM (précoce ou tardive) et les autres facteurs de risque de colonisation et/ou d'infection à bactéries multirésistantes (BMR), notamment les BGN non fermentant dont *P.aeruginosa* (Tableau III). En présence d'au moins un de ces facteurs de risque d'infection à BMR ou *P.aeruginosa*, il est recommandé de prescrire une bi-antibiothérapie probabiliste, certaines études montrant alors une diminution de mortalité. En absence d'immunodépression sous-jacente, et en revanche dans les autres cas, le traitement probabiliste doit consister en une monothérapie.

Tableau III: Facteurs de risque de PAVM à BMR, *P.aeruginosa* et SARM [134]

Facteurs de risque de bactéries multirésistantes (BMR)

Antibiothérapie dans les 3 mois précédents

Hospitalisation depuis plus de 5 jours

Recours à l'épuration extrarénale

Choc septique

Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

Facteurs de risque de Pseudomonas aeruginosa

Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Dilatation de bronches

Mucoviscidose

Facteurs de risque de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM)

Prévalence locale de SARM élevée

Colonisation récente du patient à SARM

Lésion cutanée chronique

Dialyse chronique

Il n'est pas recommandé de cibler systématiquement le SARM lors du choix de l'antibiothérapie probabiliste initiale car sa prévalence reste inférieure à 3 % des bactéries responsables de PAVM en France. Une antibiothérapie probabiliste anti-SARM ne sera donc initiée qu'en cas de facteurs de risque de colonisation à SARM (Tableau III). Les molécules proposées dans chaque situation sont détaillées dans le Tableau IV.

2. Désescalade [134]

La littérature est contradictoire concernant la balance bénéfice-risque de la désescalade thérapeutique. À ce jour, aucune étude n'a rapporté d'effet négatif sur la mortalité, une étude prospective non interventionnelle de grand effectif suggérant même un possible bénéfice. En revanche, d'autres études ont rapporté une incidence plus élevée de récurrence de PAVM en cas de désescalade antibiotique, néanmoins sans jamais rapporter d'effet négatif sur la mortalité. Ainsi, dans la nécessaire stratégie actuelle d'épargne antibiotique et de lutte contre la résistance bactérienne, il est raisonnable d'effectuer une désescalade de l'antibiothérapie dès que possible au vu des résultats de l'antibiogramme. Cette désescalade comprend à la fois une réduction de spectre antibiotique (passage à une monothérapie de spectre le plus étroit possible) et une réduction de la durée de traitement. En effet, après obtention de l'identification bactérienne et de l'antibiogramme, il n'y a pas à ce jour de bénéfice démontré à poursuivre la bithérapie antibiotique, même en cas de PAVM à BGN non fermentant.

En cas de PAVM à BGN multirésistants uniquement sensibles à la colimycine et/ou aux aminosides, il est recommandé d'administrer ces antibiotiques par voie nébulisée, du fait d'une meilleure diffusion pulmonaire, d'une bactéricidie plus rapide, d'une diminution de la néphrotoxicité et d'une réduction du risque de sélection de BMR. Cependant, il est indispensable que le personnel soit formé à l'administration des antibiotiques par cette voie, qui impose des spécificités au niveau du matériel et des modalités de ventilation mécanique pour optimiser le dépôt distal alvéolaire d'antibiotique

**Tableau IV : Protocole de soin numéro 4 suggéré par les experts :
schémas thérapeutiques (AVIS D'EXPERTS) [133]**

Cadre nosologique	Classes thérapeutiques	Molécules	Posologies ^a
Pneumonie précoce	Béta-lactamine inactive contre	Amoxicilline/acide clavulanique	3 à 6 g/j
< 5 jours	<i>P. aeruginosa</i>	ou C3G type Céfotaxime	3 à 6 g/j
En l'absence de choc septique ou de facteurs de risque de BMR		Si allergie aux Béta-lactamines Lévofloxacine	
Pneumonie précoce	Béta-lactamine inactive contre	Amoxicilline/acide clavulanique	3 à 6 g/j
< 5 jours	<i>P. aeruginosa</i>	ou C3G type Céfotaxime	3 à 6 g/j
Et choc septique, en l'absence de facteurs de risque de BMR	+ Aminoside ^b	Exemple : Gentamicine	8 mg/kg/j
	ou + Fluoroquinolone	ou Exemple : Ofloxacine	200 mg × 2/j
		Si allergie aux Béta-lactamines Lévofloxacine	500 mg × 2/j
		+ Gentamicine	8 mg/kg/j
Pneumonie tardive	Béta-lactamine active contre	Ceftazidime	6 g/j
≥ 5 jours	<i>P. aeruginosa</i>	ou Céfépime	4 à 6 g/j
Ou autre facteur de risque de bacille à Gram négatif non fermentant		ou Pipéracilline-tazobactam ou si portage de BLSE ^c	16 g/j
		Imipenem-cilastatine	3 g/j
		ou Méropénème	3 à 6 g/j
	+ Aminoside ^b	+ Amikacine ^d	30 mg/kg/j
	ou Fluoroquinolone	ou Ciprofloxacine	400 mg × 3/j
		Si allergie aux Béta-lactamines Aztréonam	3 à 6 g/j
		+ Clindamycine	600 mg × 3 à 4/j
Facteurs de risque de SARM	Ajout d'un antibiotique actif contre le SARM	Vancomycine	15 mg/kg puis 30 à 40 mg/kg/j
		ou Linézolide	600 mg × 2/j

BMR : bactérie multirésistante ; BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu ; Facteurs de risque de bacille à Gram négatif non fermentant : antibiothérapie dans les 90 jours précédant l'épisode de pneumonie, hospitalisation de plus de 5 jours précédant l'épisode de pneumonie, recours à une séance d'épuration extra-rénale lors du diagnostic de pneumonie, choc septique, syndrome de détresse respiratoire aigu ; Facteurs de risque de SARM : prévalence locale de SARM élevée, colonisation récente du patient à SARM, lésion cutanée chronique, dialyse chronique.

- -Posologies données à titre indicatif pour un patient avec fonction rénale normale et poids standard.
- -Privilégier l'usage des aminosides par rapport aux fluoroquinolones pour limiter l'émergence de BMR.
- -Selon les critères de la RFE « Réduire l'utilisation des antibiotiques en réanimation ».
- -Utiliser en priorité l'amikacine par rapport à la gentamicine en raison de son activité sur les bacilles à Gram négatif non-fermentants.

3. Durée de traitement [134]

La durée recommandée de l'antibiothérapie pour les PAVM est d'une semaine. Deux méta-analyses concordent sur l'absence de bénéfice d'une prolongation de l'antibiothérapie au-delà du huitième jour. Une des deux méta-analyses rapporte une augmentation significative des récurrences de PAVM à BGN non fermentant, non retrouvée dans la seconde. Dans tous les cas, la mortalité n'était pas différente.

Enfin, l'antibiothérapie peut être prolongée en cas d'immunodépression ou de pneumonie compliquée (pneumonie nécrosante, abcédée ou associée à un empyème pleural).

3.1 Réponse au traitement [140]

3.1.1 Critères de guérison

La guérison des PAVM peut être définie soit sur le plan clinique soit sur le plan bactériologique.

Cliniquement, on distingue : l'amélioration immédiate, amélioration différée, rechute, échec, mort. Sur le plan bactériologique, on peut définir : éradication bactérienne, surinfection, infection persistante, infection récurrente.

En revanche, l'utilisation des radiographies pulmonaires est de peu d'utilité pour évaluer l'amélioration clinique. Cependant l'aggravation des images radiologiques dans les 48 heures est un facteur de mauvais pronostic.

3.1.2 Echec du traitement

Définir l'échec de l'antibiothérapie est complexe et nécessite habituellement de déterminer les éléments du syndrome infectieux dont la persistance doit faire évoquer un échec du traitement, et le délai au-delà duquel leur persistance est anormale.

Dans un certain nombre de situations, des échecs sont observés malgré un diagnostic et des modalités thérapeutiques corrects.

Les causes de l'échec de l'antibiothérapie peuvent être :

- Le patient n'a peut-être pas de pneumopathie.
- Le micro-organisme n'était peut-être pas une bactérie.
- L'antibiothérapie était peut être inadéquate.
- La fièvre était peut être liée à l'infection d'un autre site ou la fièvre n'est peut-être pas d'origine infectieuse.
- une posologie antibiotique insuffisante, notamment dans le cadre de pneumopathies à BMR.

3.1.3 Conduite à tenir en cas d'échec de l'antibiothérapie

Les patients présentant une détérioration clinique peuvent bénéficier d'un élargissement de l'antibiothérapie empirique et de nouveaux prélèvements respiratoires. La réévaluation clinique nécessite également le diagnostic positif d'autres causes de fièvre ou d'autres causes d'infiltrats radiologiques. L'imagerie par tomographie assistée par ordinateur thoracique peut également permettre une évaluation très précise du parenchyme pulmonaire, montrer des images d'abcès, des adénopathies, des lésions tumorales. La tomographie assistée par ordinateur permet également d'analyser d'autres sites pouvant être à l'origine d'infections.



IX. PREVENTION : [134]

Les mesures de prévention de PAVM doivent être particulièrement strictes chez les patients à haut risque de mortalité, comme les patients ayant une BPCO et les patients immunodéprimés.

La première mesure de prévention est d'éviter le recours à la ventilation mécanique invasive, en privilégiant autant que possible la ventilation non invasive, en particulier chez les patients ayant une BPCO ou en postopératoire de chirurgie digestive.

En cas de nécessité d'intubation pour ventilation mécanique invasive, la méthode qui a montré la meilleure efficacité en termes de prévention des PAVM est la décontamination digestive sélective, associée à une diminution significative de la mortalité hospitalière et de la durée de la ventilation mécanique. Cette méthode doit associer un topique antiseptique par voie entérale et une antibiothérapie systémique courte (2 à 5 jours), une durée supérieure étant associée à un risque accru de sélection de bactéries résistantes. Toutefois, l'efficacité de la décontamination digestive sélective a été démontrée seulement dans des environnements à faible prévalence de BMR (< 20 %), elle n'est donc pas recommandée à ce jour dans les unités où cette prévalence est plus élevée.

Parmi les autres méthodes qui ont démontré une efficacité en termes de réduction de la morbidité et qui ont un rapport coût/bénéfice acceptable, on retrouve :

- l'utilisation de protocoles de sédation/analgésie adaptés aux échelles de sédation et de douleur, afin de limiter les doses et de la durée d'administration des médicaments sédatifs et analgésiques ;
- la position du patient en proclive entre 30° et 45° ;
- l'intubation par voie oro-trachéale (par rapport à la voie nasotrachéale) ;
- le monitoring régulier de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie, pour limiter au maximum les micro-inhalations ;
- la réalisation d'aspirations sous-glottiques toutes les 6 à 8 heures à l'aide de sondes adaptées, ayant un orifice situé postérieurement et juste au-dessus du ballonnet, permettant d'aspirer les sécrétions qui s'accumulent dans l'espace entre la glotte et le ballonnet ;
- l'initiation précoce (< 48 heures) d'une nutrition entérale ;
- la décontamination oropharyngée à la chlorhexidine 0,12 % ou 0,2 %.

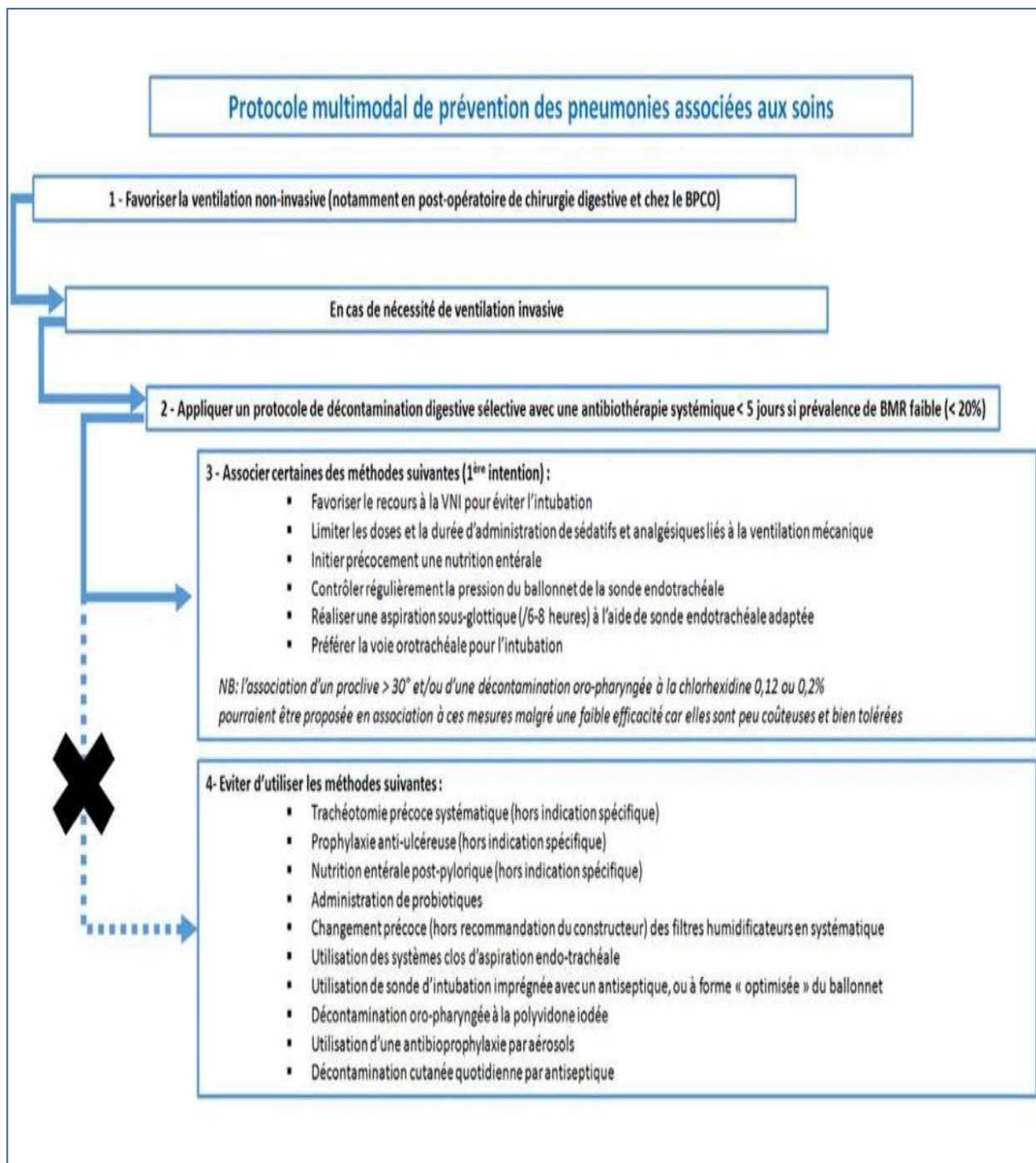


Figure 11: Protocole de soin n° 1 suggéré par les experts : protocole multimodal de prévention des pneumonies associées aux soins (AVIS D'EXPERTS) [133].



Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique sont des infections nosocomiales les plus fréquentes au service de réanimation et figurent parmi les principales causes de morbidité, de mortalité et du surcoût médical.

Plusieurs germes ont été identifiés comme germes responsables de ces pneumopathies, les plus fréquentes sont : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et les entérobactéries, il s'agit d'une infection monomicrobienne dans la majorité des cas.

Le taux élevé de morbi-mortalité est associé à plusieurs facteurs de risque, parmi lesquels on a deux principaux qui sont : la durée de la ventilation mécanique et le caractère invasif de cette ventilation (sonde endotrachéale). Ce taux est lié aussi au profil de résistance de ces bactéries aux antibiotiques. Cependant l'incidence des pathogènes multirésistants est étroitement liée à d'autres facteurs qui varient largement d'une institution à l'autre et en fonction de la population des patients, à savoir, la durée d'hospitalisation et une antibiothérapie prophylactique.

Le diagnostic est difficile et repose sur un faisceau d'arguments clinico-radiologico-biologiques et sur la documentation microbiologique. La réalisation de prélèvements microbiologiques des sécrétions respiratoires, à réaliser avant toute introduction de l'antibiothérapie, reste essentielle pour le diagnostic et le choix du traitement des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique.

Devant cette situation alarmante qui accroît le risque d'impasse en matière de traitement, il est impératif de veiller à la prescription rationnelle et réfléchie des antibiotiques guidées de préférence par les résultats d'un antibiogramme, pour diminuer l'émergence des souches résistantes par une antibiothérapie à large spectre parfois abusive et inadéquate, ainsi par l'amélioration et le respect des mesures d'hygiènes pour éviter l'éclosion d'épidémies hospitalières.

Enfin, La prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique passe par l'information et l'éducation de la population et des intervenants de la santé. Donc c'est la propagation des renseignements concernant l'hygiène des lieux, des personnes et du matériel hospitalier qui conduira au contrôle de cette infection.

Aussi, les enquêtes microbiologiques et épidémiologiques régulières demeurent nécessaires pour mieux connaître l'écologie bactérienne locale des services de réanimation afin de guider l'antibiothérapie empirique.



RESUME

Titre : Pneumonie bactérienne associée à la ventilation mécanique

Auteur : Widad EL HADI

Directeur de thèse : Pr. Yassine SEKHSOKH

Mots clés : bactérie- pneumonie- prévention- ventilation mécanique.

La pneumonie bactérienne associée à la ventilation mécanique représente l'infection nosocomiale la plus fréquente et la plus sévère au service de réanimation.

Au niveau bactériologique, il existe plusieurs germes responsables de cette infection, parmi ces espèces on trouve souvent *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et les entérobactéries.

Le diagnostic de la pneumonie bactérienne associée à la ventilation mécanique se base sur l'évolution clinique, et l'analyse microbiologique, rarement sur la radiologie par l'apparition ou à la progression radiologique d'un infiltrat.

La multirésistance est la cause prédominante des difficultés thérapeutiques.

Pour le traitement, il est recommandé de réduire le spectre et de préférer la monothérapie pour l'antibiothérapie des pneumonies associées aux soins de réanimation, ce qu'on appelle la désescalade antibiotique qui est fortement recommandée après une documentation microbiologique.

Ainsi la prévention reste la mesure la plus adéquate pour lutter contre les pneumonies bactériennes associées à la ventilation mécanique dans les services de réanimation

ABSTRACT

Title: Bacterial pneumonia associated with mechanical ventilation

Author: Widad EL HADI

Thesis Director: Pr. Yassine SEKHSOKH

Keywords: bacteria - pneumonia - prevention - mechanical ventilation.

Bacterial pneumonia associated with mechanical ventilation represents the most frequent and severe nosocomial infection in the intensive care unit.

At the bacteriological level, there are several germs responsible for this infection, among these species we often find *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and enterobacteria.

The diagnosis of bacterial pneumonia associated with mechanical ventilation is based on clinical progress, and microbiological analysis, rarely on radiology by the appearance or radiological progression of an infiltrate.

Multidrug resistance is the predominant cause of therapeutic difficulties.

For treatment, it is recommended to reduce the spectrum and to prefer monotherapy for antibiotic therapy for pneumonia associated with resuscitation care, so-called antibiotic de-escalation which is highly recommended after microbiological documentation.

Prevention is therefore the most appropriate measure to fight against bacterial pneumonia associated with mechanical ventilation in intensive care units.

ملخص

العنوان: الالتهاب الرئوي الجرثومي المرتبط بالتهوية الميكانيكية

المؤلف: وداد الحاضي

المشرف على الرسالة: الأستاذ ياسين سخسوخ.

الكلمات المفتاحية: البكتيريا - الالتهاب الرئوي - الوقاية - التهوية الميكانيكية.

يمثل الالتهاب الرئوي الجرثومي المرتبط بالتهوية الميكانيكية أكثر حالات العدوى الإستشفائية انتشاراً و الأكثر خطورة في وحدة العناية المركزة.

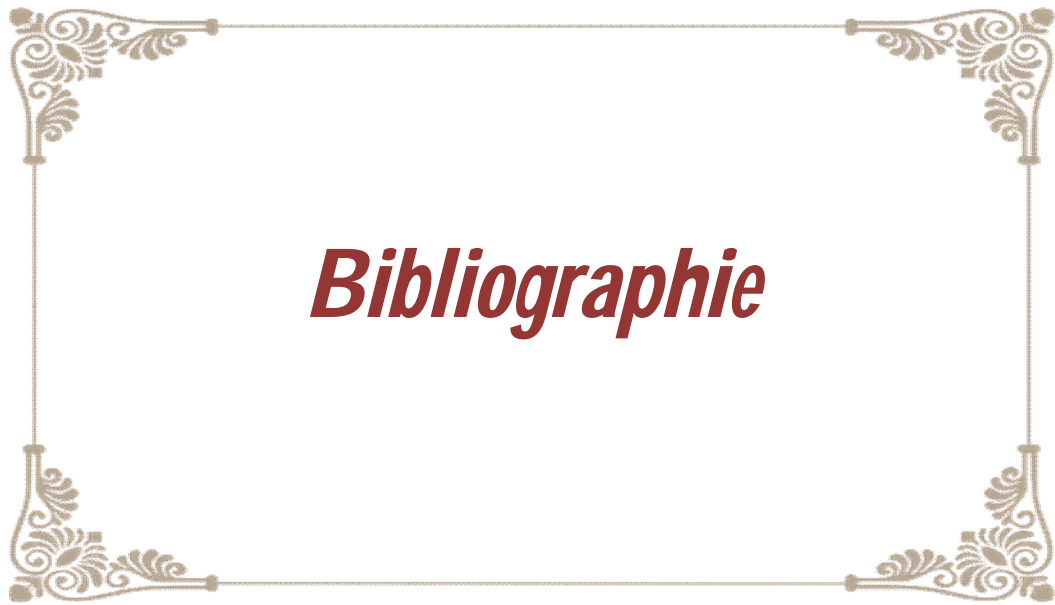
على المستوى البكتريولوجي ، هناك العديد من الجراثيم المسؤولة عن هذه العدوى ، ومن بين هذه الأنواع غالباً ما نجد بسودوموناس ايغوجينوزا و ستافيلوكوكوس اوغيوس و اسينيتوبكتار بوماني و امفليس انفلونزا و ستريبتو كوكوس بنوموني و انتروبكتيري.

يعتمد تشخيص الالتهاب الرئوي الجرثومي المرتبط بالتهوية الميكانيكية على التقدم السريري والتحليل الميكروبيولوجي ، نادراً على الأشعة عن طريق ظهور أو تسلسل إشعاعي للمتسلل.

المقاومة للأدوية المتعددة هي السبب الغالب للصعوبات العلاجية.

من أجل العلاج ، يوصى بتخفيض الطيف وتفضيل العلاج الأحادي للعلاج بالمضادات الحيوية من الالتهاب الرئوي المرتبط برعاية الإنعاش ، وهو ما يسمى إزالة المضادات الحيوية والذي ينصح به بشدة بعد التوثيق الميكروبيولوجي.

لذا فإن الوقاية هي أنسب تدبير لمكافحة الالتهاب الرئوي الجرثومي المرتبط بالتهوية الميكانيكية في وحدات العناية المركزة.



Bibliographie

- [1] **Nair G, Niederman M.** Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates 2015; 41:34-48. Intensive Care Med.
- [2] **Chastre J, Luyt C, Trouillet J, Fagon J.** Pneumonies nosocomiales. Réanimation médicale-Ed CNERM. Elsevier Masson2009: 922-26..
- [3] **Kollef M, Shorr A, Tabak Y, al.** Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest 2005;128:3854-62.
- [4] **CUB-Réa (2010).** Society of Critical Care Medicine2005. Rapport annuel. Collège des Utilisateurs des Bases de Données en Réanimation (CUB-Réa).
- [5] **Réa-RAISIN.** Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. 2015 France - Rapport 2013.INVS.
- [6] **Snider.** Historical perspective on mechanical ventilation: from simple life support system to ethical dilemma. AmRevRespirDis 1989 :140(2Pt2):S2-7.PMID:2669585.
- [7] **Gehr P, Bachofen M, and Weibel E, R.** The normal human lung: ultrastructure and morphometric estimation of diffusion capacity. RespirPhysiol32(2) 1978 :121-140.PMID:644146..
- [8] **WHO.** The 10 leading causes of death by broad income group,World Health Organization. [Online].; 2008 [cited 2020. Available from: HYPERLINK "<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>" <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> .
- [9] **Wilkinson M, Woodhead M.** Guidelines for community-acquired pneumonia in the ICU. CurrOpinCritCare 2004 :10(1):59-64.PMID:15166851.

- [10] **Papazian L, Forel J, Gacouin A, Penot-Ragon C, al.** Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1107-1116. PMID:20843245.
- [11] **Ibanez J, Penafiel A, Raurich J, Marse P, Al.** Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions. *JPENJParenterEnteralNutr* 1992 16(5):419-422.PMID:1433774.
- [12] **Hillman K, Riordan T, O'Farrell S, Tabaqchali S.** Colonization of the gastric contents in critically ill patients. *CritCareMed* 1982; 10(7):444-447.PMID:6979462.
- [13] **Chastre J, Fagon J.** Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):867-903.PMID:11934711.
- [14] **Wanner A, Salathe M, O'Riordan T.** Mucociliary clearance in the airways. *AmJRespirCritCareMed* 1996;154(6Pt1):1868-1902.PMID:8970383.
- [15] **Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Al.** Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998 ;26(2):301-308.PMID:9468169..
- [16] **Bonten M, Gaillard C, de Leeuw P, Stobberingh E.** Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *ClinInfectDis* 1997 ;24(3):309-319.PMID:9114178.
- [17] **Fuchs L, Chronaki C, Park S, Novack V, Al.** ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. *Intensive Care Med* 2012; 38(10): 16541661.PMID:22797350.
- [18] **Kalanuria A, Ziai W, Mirski M.** Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *CritCare* 2014 18(2):208.PMID:25029020.

- [19] **Dufour N.** Phage therapy and ventilator-associated pneumonia due to *Escherichia coli* : a possible therapeutic approach ? Fundamental aspects and element of feasibility. In.
- [20] **Mahul P, Auboyer C, Jospe R, Ros A, al.** Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *IntensiveCareMed* 1992;18(1):20-25.PMID:1578042.
- [21] **Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, al.** Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CritCareMed* 2011. 39(8):1985-1991.PMID:21478738.
- [22] **Lizy C, Swinnen W, Labeau S, Poelaert J, al.** Cuff pressure of endotracheal tubes after changes in body position in critically ill patients treated with mechanical ventilation. *AmJCritCare* 2014; 23(1):e1-8.PMID:24382623..
- [23] **Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, al.** Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care..*AmJRespirCritCareMed* 1996;154(1):111-115.PMID:8680665.
- [24] **Zolfaghari P, Wyncoll D.** The tracheal tube: gateway to ventilatorassociated pneumonia. *CritCare* 2011 ;15(5):310.PMID:21996487.
- [25] **Blot S, Poelaert J, Kollef M.** How to avoid microaspiration? A key element for the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014 ; 14:119.PMID:25430629.
- [26] **Nash G, Blennerhassett J, Pontoppidan H.** Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *N Engl J Med* 1967;276(7):368-374. .

- [27] **Kumar A, Pontoppidan H, Falke K, al.** Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1973;1(4):181-186. .
- [28] **Motley H, Cournand A, al.** Intermittent positive pressure breathing; a means of administering artificial respiration in man. *J Am Med Assoc* 1948;137(4):370-382. .
- [29] **Motley H, Cournand. A, al.** Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am J Physiol* 1948;152(1):162-174. .
- [30] **Dreyfuss D, Soler P, Basset G, al.** High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive endexpiratory pressure. *The American review of respiratory disease* 1988;137(5):1159-1164. .
- [31] **Cook D, Kollef M.** Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *Jama* 1998;279(20):1605-1606. .
- [32] **Cook D, Walter S, Cook R, al.** Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129(6):433-440. .
- [33] **Amato M, Barbas C, Medeiros D, al.** Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338(6):347-354. .
- [34] **Euzéby JP.** Abrégé de Bactériologie Générale et Médicale à l'usage des étudiants de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse. .
- [35] **Bentzmann Sd.** *Pseudomonas aeruginosa: une virulence complexe.* In *Revue Francophone des Laboratoires.*; 2011. p. (435): p. 73-81.

- [36] **VERON M.** Biologie de *Pseudomonas aeruginosa*. Médecine et maladies infectieuses. 1983. 13(6): p. 352-356..
- [37] **al. NJe.** The Multiple Signaling Systems Regulating Virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. In *Microbiology and Molecular Biology Reviews.*; 2012 ;76 (1): p. 46–65.
- [38] **Eyquem A, Alouf J, Montagnier L.** Traité de microbiologie clinique. In.
- [39] **Rolsma S, Frank DW, Barbieri JT.** 5 - *Pseudomonas aeruginosa* toxins, in *The Comprehensive Sourcebook of Bacterial Protein Toxins (Fourth Edition)*. In J.A.L.R. Popoff E, editor..: Academic Press: Boston; 2015. p. p. 133-160.
- [40] **Wu , W , al.** Chapter 41 - *Pseudomonas aeruginosa*, in *Molecular Medical Microbiology (Second Edition)*. In 2015.; 753-767. APBp, editor..: Y.-W.T.S.L.P. Schwartzman, Editor.
- [41] **Khalifa ABH, D.M. , Thien HV, Mohamed K.** Facteurs devirulence de *Pseudomonas aeruginosa*: mécanismes et modes de régulations. *Annales de Biologie Clinique*. In.; 2011. p. 69(4): p. 393-403.
- [42] **James A, Driscoll J, Brody S, Kollef M.** The Epidemiology, Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections. In.; 2007. p. 67 (3): p. 351-368.
- [43] **Ruimy R, Andremont A.** Quorum-sensing chez *Pseudomonas aeruginosa* :mécanisme moléculaire, impact clinique, et inhibition. *Réanimation*. In.; 2004. p. 13(3): p. 176-184.
- [44] **Papaioannou E, Putri Dwi U, Wim J. Q.** Choosing an Appropriate Infection Model to Study Quorum Sensing Inhibition in *Pseudomonas* Infections. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013;(14: p. 19309-19340).

- [45] <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualitesrecherche/>, Nouveau facteur de virulence pour pseudomonasa eruginosa. In 2014.
- [46] mSphere. DOI:10.1128/mSphere.00111-15 Effect of Human Burn Wound Exudate onPseudomonas aeruginosaVirulence. In.; 2016.
- [47] **Poly M, Martin C, Bingen E, Quentin R.** Bactériologie médicale technique usuelle. In 2007.
- [48] <http://www.humenhealth.com/wpcontent/uploads/2011/05/Acinetobacter-baumannii21.jpg>. [Online]. Available from: HYPERLINK "http://www.humenhealth.com/wpcontent/uploads/2011/05/Acinetobacter-baumannii21.jpg"
<http://www.humenhealth.com/wpcontent/uploads/2011/05/Acinetobacter-baumannii21.jpg>.
- [49] **Giamarellou H, Antoniadou A.** universal threat to public health. 2008 Internatinal Journal of Antimicrobial.
- [50] **Nauciel C, Vildé J.** Bactériologie médicale. In 2005: 2ème édition .
- [51] **Espinal P, Martí S, Vila J.** Effect of biofilm formation on the survival of Acinetobacter baumannii in dry surfaces. In 2012 J Hosp Infect.
- [52] **Weber D, Rutala W, Miller M, Huslage K, Sickbert-Bennett E.** Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: Norovirus, Clostridium difficile, and Acinetobacter species. Am J Infect Control. Elsevier. In.; 2010. p. 38[5]:S25–33.
- [53] **Hadi R, Vickery K, Deva A, Charlton T.** Biofilm removal by medical device cleaners: comparison of two bioreactor detection assays. J Hosp Infect. In 2010. p. 74[2]:160-7.

- [54] **Brossard K, Campagnari A.** The *Acinetobacter baumannii* biofilm-associated protein plays a role in adherence to human epithelial cells. *Infect Immun.* In.; 2012. p. 80[1]:228–33.
- [55] **Vickery K, Deva A, Jacombs A, Allan J, Valente P.** Presence of biofilm containing viable multiresistant organisms despite terminal cleaning on clinical surfaces in an intensive care unit. *J hosp infec.* In.; 2012. p. 80[1]:52-5.
- [56] **Breij A, Haisma E, Rietveld M, El Ghalbzouri A, van den Broek P, Dijkshoorn L, et al.** three dimensional human skin equivalent as a tool to study *Acinetobacter baumannii* colonization *Antimicrob Agents Chemother.* In.; 2012. p. 56[5]:2459-64.
- [57] **Evans H, Dellit T, Chan J, Nathens A, Maier R, Cuschieri J.** Effect of chlorhexidine whole body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients. *Arch Surg.* In.; 2010. p. 145[3]:240–6.
- [58] **Zimblér D, Penwell W, Gaddy J, Menke S, Tomaras A, Connerly P, et al.** iron acquisition functions expressed by the human pathogen *Acinetobacter baumannii* biometals. In.; 2009. p. 22[1]:23–32.
- [59] **GASTINE P, FASQUELLE R, NEVOT A, NICOLLE P, Coll.** Précis de bactériologie. 2ème édition refondu, Paris, 1957. In. p. 93.
- [60] **JAEGER F, LEROY J, ESTAVATOR JM, HOEN B.** Infection à *Haemophilus influenzae* type b. In : *Encyclopédie Médico chirurgicale.* In *Maladies infectieuses*, Elsevier, Paris 8-017-F- 10. paris; 1999. p. 6p.
- [61] **AVRIL JL, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H.** *Ellipse S.A* 2000 32, rue Bargue 75740. Paris cedex 15. In *Bactériologie clinique*, 3eme édition. p. p268-82.

- [62] **PELTOLA HF, KARANKO VF, MAKELA PH, al.** The protect level of serum antibodies to the capsular polysaccharide of Haemophilus influenzae type b. Art: Pediatrics Vol. 60 No. 5 November 1, 1977. P 730 -7, 141 Northwest Point Blvd., Elk Grove Village.
- [63] wikipedia. [Online].; 2016 [cited 2020 2 15. Available from: HYPERLINK "https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Haemophilus_influenzae_sur_chocolat_PVX.JPG"
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Haemophilus_influenzae_sur_chocolat_PVX.JPG .
- [64] **GILBERT G.** Epidemiology of haemophilus influenzae type b disease in Australia and New Zealand Rev: Vaccine. 1991 ; 9 : S10-3. Department of Microbiology and Infectious Disease, Royal Children's Hospital, Flemington Rd, Parkville, Victoria 3052. In. australia.
- [65] **Fernandez J. Los,Sj,Bsea, Fernandez J, Levine O, Sanchez J, Balter S, al.** Prevention of Haemophilus influenzae type b colonization by vaccination : correlation with serum anti-capsular IgG concentration J Infect Dis. (2000) 182 (5): 1553-6. Arlington.America.
- [66] **Gastinel P.** Précis de bactériologie, avec la collaboration de FASQUELLE R., NEVOT A.,DEMANCHE R., NICOLLE P. 2ème édition refondu. In. paris; 1957. p. 93.
- [67] **Morice V.** Chapitre 7 - Entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif non exigeants [Internet]. 2003 ;Available from: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.7.html>.

- [68] **Decoster A. Entérobactéries [Internet]. FLM. Available from:** <http://anne.decoster.free.fr/btelechar/bpoly/enteroba05.pdf>. In.; 2005. p. 1–16.
- [69] **Morice V.** Chapitre 7 - Entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif non exigeants [Internet].2003 ; Available from: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.7.html>.
- [70] **Avril JL, Dabernat H, Denis F, Monteil H.** Bactériologie clinique. In. 2000. p. 602 .
- [71] **Nauciel C.** Bactériologie médicale. In.; 2001. p. 275.
- [72] [Online]. [cited 2020 2 15. Available from: HYPERLINK "http://cellimagelibrary.org/images/40593%20"
<http://cellimagelibrary.org/images/40593> .
- [73] **Tille P. Bailey and scott's** Diagnostic microbiology. In 2014.
- [74] **Neuhaus F, Baddiley JA.** continuum of anionic charge: structures and functions of D– alanyl–teichoic acids in gram–positive bacteria. Microbiol Mol Biol Rev MMBR.2003 ;67: 686–723.
- [75] **Xia G, Kohler T, Peschel A.** The wall teichoic acid and lipoteichoic acid polymers of Staphylococcus aureus. Int J Med Microbiol IJMM. In.; 2010. p. 148-154.
- [76] **Seo H, Michalek S, Nahm M.** In Lipoteichoic Acid Is Important in Innate Immune Responses to Gram–Positive Bacteria. Infect Immun.; 2008. p. 206-213.

- [77] **Volz T, Nega M, Buschmann J, Kaesler S, Guenova E.** Natural Staphylococcus aureus–derived peptidoglycan fragments activate NOD2 and act as potent costimulators of the innate immune system exclusively in the presence of TLR signals. *FASEB. In.*; 2010. p. 4089-4102.
- [78] **Nilsson IM, Lee J, Bremelli T, Ryden C, Tarkowski A.** The role of staphylococcal polysaccharide microcapsule expression in septicemia and septic arthritis. *Infect Immun. In.*; 1997. p. 4216-4221.
- [79] **O’Riordan K, Lee J.** Staphylococcus aureus Capsular Polysaccharides. *Clin Microbiol Rev. In.*; 2004. p. 218-234.
- [80] **Lowy F.** Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med. In.*; 1998. p. 339;520-532.
- [81] **Behme R, Shuttleworth R, McNabb A, Colby W.** Identification of staphylococci with a self–educating system using fatty acid analysis and biochemical tests. *J Clin Microbiol. In.*; 1996. p. 34:3075-3084.
- [82] **Nandy P, Roy S, Thakur A, Chaudhuri S.** Comparative study on characterization of three staphylococcal isolates from varied origin. *In.*; 2013.
- [83] **Brown DFJ.** Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin–resistant Staphylococcus aureus (MRSA). *J Antimicrob Chemother. In.*; 2005. p. 56:1000-1018.
- [84] **Albert B, William J, Kenneth L, al.** Manual of clinical microbiology. 5th edition. In *Manual of clinical microbiology. 5th edition, 1991; 243- 4.*
- [85] **Thierry J, Perrier-Gros-Claude J, Masseron T, Ros A.** Streptococcus pneumoniae in ESKA 2007; 46: 899 – 909.
- [86] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.4.2.html>. [Online]. [cited 2019 12 17].

- [96] **Heymann D.** Control of Communicable Diseases Manual (19th Edition ed.). Washington, 2008. D.C.. American Public Health Association.
- [97] [Online]. Available from: HYPERLINK "https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/staphylocoque-dore" <https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/staphylocoque-dore> .
- [98] **Ryan K, Ray C.** Medical Microbiology (4th ed.). 2004. United States of America : The McGraw-Hill Companies.
- [99] **Chen C, Huang Y, Su L, Lin T. Chen, C. J., Huang, Y. C., Su, L. H., & Lin, T. Y.** (2007). Nasal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children and adults in northern Taiwan. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2007; 59(3), 265-269.
- [100] **Dian y.** Infections nosocomiales Université Cheikh Anta DIOP DAKAR. In Thèse de Pharmacie; 1998.
- [101] **Donati SY, Demory D, Papazian L.** Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique *Anesthésie-Réanimation*; (36-984-A16). 2008.
- [102] **Puisieux F.** pneumopathies nosocomiales de la personne âgé, hygiènes (Lyon) 2003,11 :53-8.
- [103] **Aboukad N.** Pneumopathies nosocomiales d'origine bactérienne en réanimation à propos de 474 PDP (2007-2008). Pharmacie. HMIMV 2008, thèse n ° 08 : 53-62.
- [104] **Chastre D.** Pneumopathies nosocomiales chez le patient immunodéprimé *EMC-Pneumologie 1*. 2004; 69-86.
- [105] **Barie P.** Importance morbidity and mortality of pneumonia in the intensive surgical care unit. *Am. J. Surg* 2000; 179:2S-7S.

- [106] **Mehdaoui S.** Pneumopathies nosocomiales : facteurs de risque et antibiorésistance des bactéries isolées. 2010 HMMV thèse n° 89 :47-57. In.
- [107] **POPI. Maladies infectieuses. Paris :** APPIT, 1999 :159-169.
- [108] **Rello J, al.** Respir Crit Care Med 1996; 154:111-115.
- [109] **Girou E, Shortgen F, Delclaux C, al.** Short Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. JAMA 2000; 284: 2361-7.
- [110] **Shaikh J, Devrajani B, Shah A, al.** Frequency, pattern and etiology of nosocomial infection in intensive care unit: An experience at a tertiary care hospital. J Ayub Med Coll Abbottabad 2008; 20(4).
- [111] **Rello J, Paiva J, Baraibar J, al.** International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. Chest 2001; 120: 955-70.
- [112] **MD. D.** Pneumopathies nosocomiales chez le patient non immunodéprimé. EMC-Pneumologie 2004.
- [113] **Leal-noval SR MvJGcAea.** Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Crit Care. Med 2000; 28: 935-40.
- [114] **Jones R, Sader H, Beach M.** Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents against 18569 strains non fermentative Gram negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001).
- [115] **Bregeon F, Papazian L, Visconti A A, al.** Relationship of microbiologic diagnostic criteria to morbidity and mortality in patients with ventilator-associated pneumonia JAMA 1997; 277:655-62 Int. J. Antimicrob. Agents 2003; 22:551-6.

- [116] **Bosseray A, Micoud M.** Infections nosocomiales. *Maladies Infectieuses* ; 2000 ;8-001-F10 :8.
- [117] **Torres A, Aznar R, Mariagatell J, al.** Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* ;1990; 142:523-8.
- [118] **Torres A, Gatell J, Aznar E, al.** Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*; 1995;152:137-41.
- [119] **Fagon J, Chastre J, Hance A, al.** Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology*;2002; 97:148-56.
- [120] **Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, al.** Tracheal suction by closed system without daily change versus open system *Intensive Care. Med.* 2006; 32:538-44.
- [121] **Rossello-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Villate-Navarro J, al.** Exposure to extrinsic risk factors in prevalence surveys of hospital-acquired infections: a methodological approach. *J Hosp Infect.* 2006; 62:366-71.
- [122] **Carlucci A, Richard J, Wysocki M, al.** SRLF collaborative group on mechanical ventilation. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:874-80.
- [123] **Kollef M.** Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis.. *JAMA.* 1993; 270 : 1965-70.

- [124] **Drakulovic M, Torres A, Bauer T, al.** Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial *Lancet*. 1999; 354:1851-1185.
- [125] **Atherton S, White D.** Stomach as a source of bacteria colonizing respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet* ;. 1978; 2: 968-9.
- [126] **Du Moulin G, Paterson D, Hedley-White J, al.** Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients. A frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1982;. PubMed..
- [127] **Craven D, Kunches L, Kilinski V, al.** Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* ; 1986;133: 792-6.
- [128] **Zahi H.** Pneumopathie nosocomiale (A propos de 60 cas). Fès Thèse N°062/12; 43-90. In.; 2012.
- [129] **Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P.** Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat. Rev. Microbiol.*2004 ; 2(2): 95-108.
- [130] **El Rhazi K ESea.** Prévalence et facteurs de Risque Des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc);2007 ; 13, n° 1. In *La revue de Santé de la Méditerranée orientale*.
- [131] **Girault. C.** Evaluation des soins et pneumopathies nosocomiales en réanimation. ;2006 ; 23 :4S27-4S43. In *Revue des maladies respiratoires*.
- [132] **benmahdi I.** les pneumopathies acquises sous ventilation mecanique : bacteriologie et biofilm. In these pour l'obtention du grade de docteur en sciences medicales.; 2017.

- [133] **Leone M, al.** pneumonies associées aux soins de réanimation, anesthésie, réanimation. 2018.
- [134] **Pisanu G, Fartoukh M, Garnier M.** Pneumonie associée à la ventilation mécanique Le praticien en anesthésie réanimation p2. SCIENCE DIRECTE. 2018.
- [135] **Espinasse F, Pageb B, Cotta B.** Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Revue Francophone des Laboratoires - Novembre 2010 - n°426. .
- [136] **Campbell W, Hendrix E, Schwalbel R, al.** Head-injured patients who are nasal carriers of staphylococcus aureus are at high risk for staphylococcus aureus pneumonia. Crit Care Med 1999. 1999; 27:798-801.
- [137] **Rammaert B, Ader F, Nseir S.** Revue de maladies respiratoires décembre. 2007.
- [138] medical-diag.com. [Online]. Available from: HYPERLINK "https://fr.medical-diag.bacterial-pneumonia-get-factscom/11301-" <https://fr.medical-diag.bacterial-pneumonia-get-factscom/11301-> .
- [139] **Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Coll.** Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. Am. J. Resp. Crit. Care Med ; 1996.;154:91-97.
- [140] **Torres A SBJREea.** Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effects of body position. Ann Intern Med 1992; 116: 540-3..

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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلة صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسمة بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 139

سنة : 2020

الالتهاب الرئوي الجرثومي المرتبط بالتهوية الميكانيكية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة وداد الحاضي

المزادة في 07 فبراير 1992 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : البكتيريا؛ الالتهاب الرئوي؛ الوقاية؛ التهوية الميكانيكية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد ياسين سخسوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية