

**ANNEE : 2020**

**THESE N°: 373**

**PNEUMONIES AIGUES COMMUNAUTAIRES:**  
**ATTITUDES DIAGNOSTIQUES ET**  
**THÉRAPEUTIQUES**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mlle Latifa BOUHADDI**

Née le

**Pour l'Obtention du diplôme de**  
**Docteur en Médecine**

**MOTS CLÉS** : Antibiotiques, Diagnostic, Hospitalisation, Pneumonie, Pronostic.

**JURY**

**Mr Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Mr Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Mme Mariama CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**Mr Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGE**

**JUGE**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ  
صَدَقَ  
الْعَظِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31



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 ALAOUI  
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

### **ADMINISTRATION :**

*Doyen*

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

*Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines*

**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  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Méd.Chef Maternité des Orangers  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

#### **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
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 Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation 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. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie Directeur Hôp.Ar-razi Salé  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

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

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

### **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

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

### **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

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

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie

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  
 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. SABBAH 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 HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*

Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa  
 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 Dir.-Adj. HMI Mohammed V  
 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

Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

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

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

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
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. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
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



## **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. 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

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

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. 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 \*

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  
 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

Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

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 *Directeur ERSSM*  
 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

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

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

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

## **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  
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  
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

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  
Mohamed Ali Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique

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. ROUBIA Fedoua \*

Pr. SALIHOUN Mouna

Pr. SAYAH Rochde

Pr. SEDDIK Hassan \*

Pr. ZERHOUNI Hicham

Pr. ZINE Ali \*

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

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Pr. EL KABBAJ Driss \*

Pr. EL MACHTANI IDRISSI 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

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Urologie

Hématologie Biologique

Génycologie-Obstétrique

Microbiologie

Pharmacologie

Chirurgie Pédiatrique

CCV

Médecine Interne

Généologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham \*

Pr. BENAZZOU Salma

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. BOUCHRIK Mourad\*

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Maxillo-Faciale

Biochimie-Chimie

Parasitologie

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\*

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. ABBI 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 Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique

Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
 Pr. BOUATTAR TARIK  
 Pr. BOUFETTAL MONSEF  
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
 Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
 Pr. BOUKHRIS Jalal \*  
 Pr. CHAFRY Bouchaib \*  
 Pr. CHAHDI Hafsa \*  
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad \*  
 Pr. DAMIRI Amal \*  
 Pr. DOGHMI Nawfal \*  
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
 Pr. EL ANNAZ Hicham \*  
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi \*  
 Pr. EL HJOUI Aabderrahman \*  
 Pr. EL KAOUI Hakim \*  
 Pr. EL WALI Abderrahman \*  
 Pr. EN-NAFAA Issam \*  
 Pr. HAMAMA Jalal \*  
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib \*  
 Pr. HJIRA Naoufal \*  
 Pr. JIRA Mohamed \*  
 Pr. JNIE NE Asmaa  
 Pr. LARAQUI Hicham \*  
 Pr. MAHFOUD Tarik \*  
 Pr. MEZIANE Mohammed \*  
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes \*  
 Pr. MOUZARI Yassine \*  
 Pr. NAOUI Hafida \*  
 Pr. OBTEL Majdouline  
 Pr. OURRAI Abdelhakim \*  
 Pr. SAOUAB Rachida \*  
 Pr. SBITTI Yassir \*  
 Pr. ZADDOUG Omar \*  
 Pr. ZIDOUH Saad \*

Anatomie  
 Néphrologie  
 Anatomie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Traumatologie-orthopédie  
 Traumatologie-orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie-réanimation  
 Pharmacie Galénique  
 Virologie  
 Gynécologie-obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-réanimation  
 Radiologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 O.R.L  
 Dermatologie  
 Médecine Interne  
 Physiologie  
 Chirurgie Générale  
 Oncologie Médicale  
 Anesthésie-réanimation  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Parasitologie-Mycologie  
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Oncologie Médicale  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anesthésie-réanimation

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia  
 Pr. ALAMI OUHABI Naima  
 Pr. ALAOUI KATIM  
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
 Pr. ANSAR M'hammed

Physiologie  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie-Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Pr .BARKIYOU Malika  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. YAGOUBI Maamar  
Pr. ZAHIDI Ahmed

Histologie-Embryologie  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Biochimie-chimie  
Physiologie  
Pharmacologie  
Biologie moléculaire/Biotechnologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Environnement, Eau et Hygiène  
Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*  
*KHALED Abdellah*  
*Chef du Service des Ressources Humaines*  
*FMPR*



# *Dédicaces*



*A Allah*

*En tout premier lieu, je remercie mon DIEU , le tout-puissant, le très  
miséricordieux, d'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace  
pour dépasser toutes les difficultés.*

*Au PROPHÈTE MOHAMED*  
*paix et salut sur lui*

### **A MON DÉFUNT PÈRE :Azizi BOUHADDI**

Ce travail est dédié a mon plus fort repère , un être unique et magnifique mon exemple éternel , la source de mes efforts mon père que la mort ne lui a laisse pas le temps pour lire ces mots . tu as été pour moi un exemple de courage , et d'honnêteté . J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de sa fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde .

### **A MA TRÈS CHÈRE MÈRE : Rabha HSINE**

Je dédie ce travail à ma source d'amour incessible, en témoignage de ma reconnaissance envers sa confiance, ses sacrifices et sa tendresse, c'est la bougie qui illumine mon chemin, la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a jamais épargné aucun effort pour mon éducation et qui m'a bénie par ses prières. Aucune dédicace ne saurait être éloquente pour exprimer ce que tu mérites. Puisse Dieu, le tout-puissant te préserver et leur procure bonne santé et longue vie.



## **A MES TRÈS CHÈRES SŒURS : Zahra , Khadija ,Hanane ,Rachida ,Milouda**

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit. Vos conseils et vos soutiens ne m'ont jamais manqué, vous avez toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, et nous avons surmonté tous nos obstacles grâce à notre union et notre forte relation de fratrie. Trouvez ici mes sentiments d'amour profond et de gratitude. Puisse Dieu vous donne une vie pleine du bonheur, et la réussite, je vous aime.

## **A MON CHER FRÈRE Zouhir BOUHADDI**

Les mots me manquent pour te dire combien je tiens à toi, mon petit frère qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille. Merci pour le soutien moral qui tu as apporté a moi durant mes études ainsi ton encouragement .



**À MES MEILLEURS AMIES:** Mahjouba BOUDKOUR, Aïcha EL FERJANI ,  
Khawla EL HAJJI, Fatima zahra ZIDANE , Meryem TAMDAOUI, Houda BOUKIDI ,  
Khadija BOUKHRISS ,

J'ai pu compter sur le soutien et l'encouragement de chacun de vous, je dédie ce travail avec un grand honneur, pour les bons souvenirs, pour les meilleurs moments partagés pour les années d'études et surtout pour vos soutiens tout au long de mon parcours et pour la vraie amitié, recevez mes chers ici l'expression de ma reconnaissance, et je vous souhaite une vie pleine du bonheur et de réussite.

**À MON CHER AMI :** Tariq EL JAOUZY

Tu présentes pour moi un ami qui j'ai envie de partager mes bonheurs et qui saura se réjouir pour moi avec sincérité et sans arrière-pensées. Tu es la main qui m'aide à me relever quand je me sens triste. Merci pour ton soutien , ta patience , et pour la confiance qu'elle m'a toujours accordé . Tu es un vrai ami que je suis fière de le connaître . Je te souhaite une vie pleine du bonheur et du succès .

**À MON CHÈRE** Mohammed EL JUNAIBI

C'est un moment de plaisir de dédier ce travail à un homme qui n'a jamais cessé de me soutenir. Merci pour la confiance que tu m'a accordé tout au cours de réalisation de ce travail.



# *Remerciements*



*A notre maître et président du jury*  
*Professeur Mimoun ZOUMDI*  
*Chef de service de bactériologie,*  
*CHU Ibn Sina Rabat*

*Nous avons remerciés pour l'honneur que vous me faites en*  
*acceptant de juger ce travail.*

*Nous tenons à exprimer toute notre gratitude et reconnaissance*  
*et pour la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçus et de*  
*votre participation à la soutenance . Veuillez, Cher.*

*Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre*  
*profond respect pour avoir guidé*  
*les premiers pas de ma carrière.*





*A notre maître et Directeur de thèse  
Monsieur Yassine SEKHSOKH  
Professeur de Microbiologie,  
Chef de service du laboratoire de recherche  
et de biosécurité*

*Hôpital militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat*

*Les mots me manquent pour vous remercier. Nous avons été  
frappés par votre courage.*

*Votre rigueur scientifique et votre disponibilité, je tiens à vous  
remercier pour vos Efforts, vos orientations, et pour la  
confiance qui vous m'avez accordé*

*en acceptant de m'accompagner dans la réalisation de ce  
travail de recherche, je reste très touchée par vos pertinentes et  
vos suggestions constructives, ainsi les précieux conseils. Puisse  
DIEU vous protégez et vous donnez une longue vie.*



*À notre maître et juge de thèse  
Madame Mariama CHADLI  
Professeur agrégée en microbiologie*

*J'aimerais vous remercier pour avoir accepté d'être parmi ce jury, vous n'avez pas hésité de consacrer un grand part de leurs précieux temps afin de juger ce travail.  
Veuillez trouver, ici cher maître, notre profonde gratitude et notre grand estime.*



*À notre maître et Membre du jury,  
Monsieur Ahmed GAOUZI  
Professeur en Pédiatrie à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Rabat*

*Vous nous avez accordé un honneur et un grand privilège en  
acceptant d'évaluer ce modeste travail. Nous avons eu la  
chance de profiter de vos compétences professionnelles  
incontestables, et de votre culture scientifique, Veuillez trouver  
dans ce travail,  
l'expression de notre gratitude et du grand estime .*



## LISTE DES ABREVIATIONS

|              |                                                              |
|--------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>ADH</b>   | : Arginine di hydrolase                                      |
| <b>ADM</b>   | : Adrénomédulline                                            |
| <b>AET</b>   | : Aspiration endo-trachéale                                  |
| <b>AMX</b>   | : Amoxicilline                                               |
| <b>ANP</b>   | : Atrial natriuretic peptide                                 |
| <b>ARP</b>   | : Aspiration rhinopharyngée                                  |
| <b>ATS</b>   | : American Thoracic Society                                  |
| <b>BGN</b>   | : Bacilles à Gram négatif                                    |
| <b>BLSE</b>  | : Bêtalactamases à spectre élargi                            |
| <b>BPCO</b>  | : Bronchopneumopathie chronique obstructive                  |
| <b>BTS</b>   | : British Thoracic Society                                   |
| <b>C3G</b>   | : Céphalosporines de 3ème génération                         |
| <b>CARS</b>  | : Community Acquired Respiratory Distress Syndrome           |
| <b>CIP</b>   | : Ciprofloxacin                                              |
| <b>CIVD</b>  | : Coagulation intraveineuse disséminée                       |
| <b>CLEIA</b> | : Chemiluminescence Enzyme Immunoassays                      |
| <b>CMI</b>   | : Concentration minimale inhibitrice                         |
| <b>CMV</b>   | : Cytomégalovirus                                            |
| <b>COP</b>   | : Cryptogenic organizing pneumonia                           |
| <b>CRP</b>   | : Protéine C réactive                                        |
| <b>CTX</b>   | : Céfotaxime                                                 |
| <b>DIEA</b>  | : dosages immunoenzymatiques automatisables                  |
| <b>ECBC</b>  | : Examen bactériologiques des crachats                       |
| <b>EFR</b>   | : Exploration fonctionnelle respiratoire                     |
| <b>ELISA</b> | : Enzyme-Linked Immuno Assay                                 |
| <b>EORT</b>  | : European Organisation for Research and Treatment of Cancer |
| <b>FC</b>    | : Fréquence cardiaque                                        |
| <b>FDA</b>   | : Food and Drug Administration                               |

|             |                                         |
|-------------|-----------------------------------------|
| <b>Fio2</b> | : Fraction inspirée en oxygène          |
| <b>FQAP</b> | : Fluoroquinolones anti-pneumococciques |
| <b>FR</b>   | : Fréquence respiratoire                |
| <b>GDS</b>  | : Gazométrie du sang                    |
| <b>HADV</b> | : Human adenovirus                      |
| <b>HMPV</b> | : Human metapneumovirus                 |
| <b>HTA</b>  | : Hypertension artérielle               |
| <b>IE</b>   | : Immunoenzymologie                     |
| <b>IEC</b>  | : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion |
| <b>IF</b>   | : Immunofluorescence                    |
| <b>IL</b>   | : Interleukine                          |
| <b>LB</b>   | : Lymphocyte B                          |
| <b>LBA</b>  | : Lavage broncho-alvéolaire             |
| <b>LOS</b>  | : Lipo-oligosaccharide                  |
| <b>LPS</b>  | : Lipopolysaccharides                   |
| <b>LPV</b>  | : Leucocidine de Panton-Valentine       |
| <b>LT</b>   | : Lymphocyte T                          |
| <b>MGG</b>  | : May-Grünwald-Giemsa                   |
| <b>NET</b>  | : Neutrophil extracellular traps        |
| <b>NFS</b>  | : Numération formule sanguine           |
| <b>NPA</b>  | : nasopharyngeal airway                 |
| <b>NPS</b>  | : nasopharyngeal secretion              |
| <b>OAP</b>  | : Oedème aigu du poumon                 |
| <b>ODC</b>  | : Ornithine décarboxylase               |
| <b>OFS</b>  | : Office fédéral de la statistique      |
| <b>PAC</b>  | : Pneumonie aigue communautaire         |
| <b>PAD</b>  | : Pression artérielle systolique        |
| <b>Pao2</b> | : Pression partielle de l'O2            |
| <b>PAS</b>  | : Pression artérielle diastolique       |
| <b>PCR</b>  | : Réaction de polymérisation en chaîne  |

|              |                                                            |
|--------------|------------------------------------------------------------|
| <b>PCT</b>   | : Procalcitonine                                           |
| <b>PDP</b>   | : Prélèvement distal protégé                               |
| <b>PFLA</b>  | : Pneumonie franche lobaire aigue                          |
| <b>PJP</b>   | : Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i>                 |
| <b>PLP</b>   | : Protéines de liaison à la pénicilline                    |
| <b>PME</b>   | : Protéines des membranes externes                         |
| <b>PNN</b>   | : Polynucléaires neutrophiles                              |
| <b>PO</b>    | : Per os                                                   |
| <b>PP</b>    | : Ponction pleurale                                        |
| <b>PRP</b>   | : Polyribosyl ribitol phosphate                            |
| <b>PSI</b>   | : Pneumonia severity index                                 |
| <b>Psp</b>   | : Pneumococcal surface protein                             |
| <b>PSPD</b>  | : Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline    |
| <b>RVH</b>   | : Rhinovirus humains                                       |
| <b>SAMR</b>  | : <i>Staphylococcus aureus</i> méti-résistant              |
| <b>SAMS</b>  | : <i>Staphylococcus aureus</i> méti-sensible               |
| <b>SDRA</b>  | : Syndrome détresse respiratoire aiguë                     |
| <b>SGA</b>   | : Streptocoque du groupe A                                 |
| <b>SPIF</b>  | : Société de pathologie infectieuse de langue française    |
| <b>STREM</b> | : Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 |
| <b>TDM</b>   | : Tomodensitométrie                                        |
| <b>TDR</b>   | : Tests de diagnostic rapide                               |
| <b>VNI</b>   | : Ventilation non invasive                                 |
| <b>VPC</b>   | : Vaccins anti-pneumococciques conjugué                    |
| <b>VPP</b>   | : Vaccin anti-pneumococcique polysidiques                  |
| <b>VRS</b>   | : Virus respiratoire syncytial                             |

## LISTE DES FIGURES

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 1: Épidémiologie des PAC.....                                                                                 | 4   |
| Figure 2: Aspect microscopique de <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....                                              | 5   |
| Figure 3 : Facteurs de virulence du pneumocoque.....                                                                 | 6   |
| Figure 4: Aspect au microscope électronique à balayage de <i>M. pneumoniae</i> cultivé sur verre .....               | 12  |
| Figure 5: <i>Legionella pneumophila</i> au microscope électronique. ....                                             | 15  |
| Figure 6 : <i>Haemophilus influenzae</i> en coloration de gram . ....                                                | 17  |
| Figure 7: Radiographie de face objectivant une PFLA .....                                                            | 43  |
| Figure 8 : Radiographie de face d'une bronchopneumonie .....                                                         | 44  |
| Figure 9 : Pneumonie interstitielle virale sur cliché radiologique de face .....                                     | 45  |
| Figure 10 : Aspect de pneumonie lobaire à pneumocoque au scanner. ....                                               | 48  |
| Figure 11 : Coupe tomodensitométrique en fenêtre parenchymateuse d'une pneumonie à <i>C. Pneumoniae</i> .....        | 49  |
| Figure 12 : Aspect de pneumonie virale causée par COVID-19 au TDM thoracique. ....                                   | 49  |
| Figure 13: Antibiothérapie au cours d'une infection respiratoire basse guidé par la PCT. ..                          | 53  |
| Figure 14 : Cinétique des marqueurs de l'inflammation après administration d'endotoxine à des volontaires sains..... | 55  |
| Figure 15: <i>P. jirovecii</i> à la coloration de Gomori-Grocott sur LBA .....                                       | 74  |
| Figure 16 : Pneumatocèle au décours d'une pneumopathie à <i>Pneumocoque</i> .....                                    | 85  |
| Figure 17 : Algorithme de critères d'hospitalisation des PAC.....                                                    | 88  |
| Figure 18: Arbre décisionnel de l'antibiothérapies au cours des PAC non compliquées de l'enfant. ....                | 111 |
| Figure 19: Arbre décisionnel d'antibiothérapies au cours des PAC compliquées ou non d'épanchement pleural .....      | 112 |
| Figure 20: Évaluation aiguë et à long terme de la PAC .....                                                          | 117 |
| Figure 21: Prévention primaire et secondaire des PAC.. ....                                                          | 123 |

## LISTE DES TABLEAUX

|                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau I: Facteurs associés au portage nasopharyngé du pneumocoque. ....                                   | 10  |
| Tableau II: Caractéristiques épidémiologiques des Principaux virus respiratoires responsables de PAC .....  | 21  |
| Tableau III: Principaux facteurs favorisant des PAC .....                                                   | 27  |
| Tableau IV: Éléments d'orientation diagnostique devant une PAC. ....                                        | 38  |
| Tableau V: Signes cliniques évocateurs d'une pneumonie à pneumocoque chez l'enfant ..                       | 39  |
| Tableau VI : Différents aspects des PAC au TDM thoracique .....                                             | 47  |
| Tableau VII: Investigations bactériologiques minimales devant différents types de pneumopathies.....        | 66  |
| Tableau VIII: Différents techniques du diagnostic virologique conventionnel .....                           | 73  |
| Tableau IX : Phases de résolution d'une pneumonie. ....                                                     | 79  |
| Tableau X : Facteurs liés à l'hôte prolongeant la résolution clinique et radiologique d'une pneumonie. .... | 81  |
| Tableau XI: Scores proposés pour évaluer la gravité des PAC.....                                            | 90  |
| Tableau XII : Evaluation de la mortalité par les scores, PSI, le CRB 65 ; CRUB 65.....                      | 92  |
| Tableau XIII Antibiothérapie empirique des PAC de l'adulte traitées en ambulatoire [157].<br>.....          | 95  |
| Tableau XIV : Antibiothérapie empirique des PAC non graves traitées en hospitalisation. ..                  | 97  |
| Tableau XV: Antibiothérapie probabiliste des PAC graves en unité de soins intensifs ou réanimation.....     | 98  |
| Tableau XVI : Différents schémas posologiques en fonction des antibiotiques recommandés<br>.....            | 100 |
| Tableau XVII : Schéma thérapeutique des légionelloses chez l'adulte .....                                   | 101 |
| Tableau XVIII : Posologies recommandées des antibiotiques dans PAC bactériennes chez l'enfant .....         | 113 |



# SOMMAIRE

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| Introduction .....                           | 1  |
| I-Épidémiologie .....                        | 3  |
| 1. Agents pathogènes .....                   | 3  |
| 1.1. Streptococcus pneumoniae .....          | 4  |
| 1.1.1. Description du germe: .....           | 4  |
| 1.1.2. Caractères cultureux: .....           | 5  |
| 1.1.3. Facteurs de virulence: .....          | 6  |
| 1.1.4. Structure antigénique : .....         | 8  |
| 1.1.5. Résistance aux antibiotiques : .....  | 8  |
| 1.1.6. Réservoir: .....                      | 9  |
| 1.2. Mycoplasma pneumoniae .....             | 10 |
| 1.2.1. Description du germe: .....           | 11 |
| 1.2.2. Caractères cultureux: .....           | 12 |
| 1.2.3. Caractères biochimiques : .....       | 12 |
| 1.2.4. Produits élaborés: .....              | 13 |
| 1.2.5. Structure antigénique: .....          | 13 |
| 1.2.6. Sensibilité aux antibiotiques: .....  | 13 |
| 1.2.7. Réservoir: .....                      | 13 |
| 1.3. Legionella pneumophila : .....          | 14 |
| 1.3.1. Caractères microbiologique: .....     | 14 |
| 1.3.2. Caractères cultureux: .....           | 15 |
| 1.3.3. Caractères biochimiques: .....        | 15 |
| 1.3.4. Facteurs de virulence : .....         | 16 |
| 1.3.5. Réservoir: .....                      | 16 |
| 1.3.6. Sensibilité aux antibiotiques : ..... | 16 |
| 1.4. Haemophilus influenzae: .....           | 16 |
| 1.4.1. Caractères morphologiques: .....      | 17 |

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| 1.4.2. Caractères cultureux .....                      | 18 |
| 1.4.3. Caractères biochimiques:.....                   | 18 |
| 1.4.4. Structure antigénique:.....                     | 18 |
| 1.4.5. Sensibilité aux antibiotiques :.....            | 19 |
| 1.5. Chlamydia pneumoniae.....                         | 19 |
| 1.5.1. Caractères microbiologiques: .....              | 19 |
| 1.5.2. Structure antigénique:.....                     | 19 |
| 1.5.3. Réservoir:.....                                 | 20 |
| 1.5.4. Sensibilité aux antibiotiques:.....             | 20 |
| 1.6. Virus respiratoires: .....                        | 20 |
| 1.7. Surinfection des pneumonies virales :.....        | 24 |
| 1.8. Pneumonies fongiques : .....                      | 24 |
| 2. Modes de transmission :.....                        | 25 |
| 3. Facteurs favorisants .....                          | 26 |
| II. Physiopathologie.....                              | 28 |
| 1. Moyens de défense des voies aériennes.....          | 28 |
| 1.1. Revêtement épithélial.....                        | 29 |
| 1.2. Appareil mucociliaire :.....                      | 30 |
| 1.3. Système immunitaire :.....                        | 31 |
| 1.3.1. Immunité innée :.....                           | 32 |
| 1.3.2. Immunité adaptative :.....                      | 33 |
| 2. Voies de transmission de l'agent infectieux : ..... | 34 |
| 3.Échappement à la phagocytose : .....                 | 34 |
| 4. Réaction inflammatoire intense : .....              | 35 |
| III-Diagnostic clinique.....                           | 35 |
| 1. Formes cliniques : .....                            | 37 |
| 1.1.Pneumonie alvéolaire systématisée.....             | 37 |
| 1.2. Pneumonies interstitielles.....                   | 37 |
| 1.3. Bronchopneumonie : .....                          | 37 |
| 2. Formes particuliers : .....                         | 38 |

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. Pneumonies communautaires chez l'enfant : .....                  | 38 |
| 2.2. Pneumonies aiguës communautaires de sujet âgé : .....            | 40 |
| 2.3. Pneumonies communautaires chez le sujet immunodéprimé:.....      | 40 |
| III-.Diagnostic radiologique : .....                                  | 41 |
| 1. Radiographie pulmonaire : .....                                    | 42 |
| 1.1. Indications : .....                                              | 42 |
| 1.2. Formes radiologiques : .....                                     | 42 |
| 1.2.1. Pneumonie franche lobaire aiguë : .....                        | 42 |
| 1.2.2. Bronchopneumonie : .....                                       | 43 |
| 1.2.3. Pneumonie interstitielle : .....                               | 44 |
| 1.3. Limites de la radiographie : .....                               | 45 |
| 2. Tomodensitométrie thoracique : .....                               | 45 |
| 2.1. Indications .....                                                | 46 |
| 2.2. Aspects Tomodensitométriques : .....                             | 46 |
| 3. Echographie pulmonaire : .....                                     | 50 |
| IV- Diagnostic biologique : .....                                     | 50 |
| 1. Diagnostic biologique non spécifique : .....                       | 51 |
| 1.1. Numération formule sanguine : .....                              | 51 |
| 1.2. Protéine C réactive : .....                                      | 51 |
| 1.3. Procalcitonine : .....                                           | 52 |
| 1.4. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 : ..... | 54 |
| 1.5. Nouveaux biomarqueurs : .....                                    | 54 |
| 1.6. Autres marqueurs : .....                                         | 54 |
| 2. Diagnostic bactériologique : .....                                 | 55 |
| 2.1. Diagnostic bactériologique direct : .....                        | 56 |
| 2.1.1. Prélèvements : .....                                           | 56 |
| 2.1.2. Examen direct : .....                                          | 59 |
| 2.1.3. Culture : .....                                                | 60 |
| 2.1.4. Détection des antigènes urinaires : .....                      | 61 |
| 2.1.5. Biologie moléculaire : .....                                   | 63 |

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2. Sérologies bactériennes :.....                                   | 64 |
| 2.2.1. Sérologie de legionella : .....                                | 64 |
| 2.2.2. Sérologie du Mycoplasma pneumoniae :.....                      | 65 |
| 2.2.3. Sérologie Chlamydia pneumoniae :.....                          | 66 |
| 3. Diagnostic virologique :.....                                      | 67 |
| 3.1. Diagnostic moléculaire :.....                                    | 68 |
| 3.2. Détection des antigènes viraux.....                              | 70 |
| 3.3.1. Tests de dépistage rapide :.....                               | 70 |
| 3.3.3. Immunofluorescence directe : .....                             | 71 |
| 3.3. Culture virale :.....                                            | 71 |
| 3.4. Sérologies : .....                                               | 72 |
| 4. Diagnostic mycologique : .....                                     | 73 |
| 4.1. Examen direct :.....                                             | 73 |
| 4.2. Cultures : .....                                                 | 74 |
| 4.3. Hémocultures : .....                                             | 75 |
| 4.4. Recherche d'anticorps :.....                                     | 75 |
| 4.5. Détection d'acides nucléiques :.....                             | 75 |
| V.Diagnostic différentiel .....                                       | 76 |
| 1.Embolie pulmonaire :.....                                           | 76 |
| 2.Œdème pulmonaire cardiogénique : .....                              | 76 |
| 3.Carcinome bronchique:.....                                          | 77 |
| 4.Tuberculose :.....                                                  | 77 |
| 5.Exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique : ..... | 77 |
| 6. Pneumonie organisée cryptogénique : .....                          | 77 |
| 7. Pneumopathie médicamenteuse :.....                                 | 78 |
| VI.Aspects évolutifs .....                                            | 78 |
| 1.Évolution favorable :.....                                          | 79 |
| 2. complications : .....                                              | 81 |
| 2.1. Complications infectieuses :.....                                | 81 |
| 2.1.1. Epanchement pleural et l'empyème : .....                       | 81 |

|                                                        |     |
|--------------------------------------------------------|-----|
| 2.1.2. Abscès pulmonaire :                             | 82  |
| 2.1.3. Nécrose pulmonaire :                            | 83  |
| 2.1.4. Choc septique :                                 | 83  |
| 2.1.5. Autres complications infectieuses :             | 84  |
| 2.2. Complications non infectieuses :                  | 84  |
| 2.2.1. Atélectasie :                                   | 84  |
| 2.2.2. Pneumatocèle :                                  | 84  |
| 2.2.3. Syndrome de détresse respiratoire aiguë :       | 85  |
| 2.2.4. Complications hématologiques :                  | 85  |
| 2.2.5. Complications cutanées :                        | 85  |
| 2.2.6. Complications liées à l'état de choc :          | 86  |
| 3. Pronostic :                                         | 86  |
| 3.1. Comorbidités et facteurs de risque de mortalité : | 87  |
| 3. 2. Signes de gravité :                              | 87  |
| 3.3. Scores pronostiques :                             | 88  |
| VIII. Traitement:                                      | 92  |
| 1. Traitement antibiotique de l'adulte :               | 92  |
| 1.1. Recommandations de l'antibiothérapie :            | 93  |
| 1.2. Indications :                                     | 94  |
| 1.2.1. PAC non graves :                                | 94  |
| 1.2.2. PAC en milieu hospitalier :                     | 96  |
| 1.2.4. PAC en unité de soins intensifs :               | 97  |
| 1.2.2. Légionellose :                                  | 99  |
| 1.2.3. PAC à germes résistants :                       | 99  |
| 1.3. Mode d'administration :                           | 100 |
| 1.4. Durée du traitement :                             | 102 |
| 1.5. Évaluation de l'antibiothérapie :                 | 102 |
| 1.6. Antibiotiques récemment développés :              | 103 |
| 1.6.1. Ceftaroline :                                   | 104 |
| 1.6.2. Ceftobiprole :                                  | 105 |

|                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.6.3. Solithromycine :                                                        | 105 |
| 1.6.4. Délafloxacine :                                                         | 106 |
| 1.6.5. Omadacycline :                                                          | 106 |
| 2. Corticoïdes :                                                               | 106 |
| 3. Traitements associés :                                                      | 107 |
| 3.1. Oxygénothérapie à haut débit :                                            | 107 |
| 3.2. Ventilation non invasive :                                                | 107 |
| 3.3. Traitements symptomatiques :                                              | 108 |
| 3.4. Autres traitements :                                                      | 108 |
| 3.4.1. Statines :                                                              | 108 |
| 3.4.2. Inhibiteurs du système rénine angiotensine :                            | 108 |
| 3.4.3. Antiagrégants plaquettaires :                                           | 108 |
| 4. Particularités thérapeutique chez l'enfant :                                | 109 |
| 4.1. Critères de gravité des PAC et critères d'hospitalisation chez l'enfant : | 109 |
| 4.2. Antibiothérapie :                                                         | 109 |
| 4.2.1. Choix d'antibiotique :                                                  | 110 |
| 4.2.2. Posologies :                                                            | 113 |
| 4.2.3. Traitement symptomatique :                                              | 113 |
| 5. Traitement de complications :                                               | 114 |
| 5.1. Epanchement pleural :                                                     | 114 |
| 5.2. Abscess pulmonaire :                                                      | 114 |
| 5.2.1. Antibiothérapie :                                                       | 114 |
| 5.2.2. Drainage :                                                              | 115 |
| 5.3. Nécrose et gangrène pulmonaire :                                          | 116 |
| 5.4. Pneumatocèle :                                                            | 116 |
| 6.Évaluation et suivi :                                                        | 116 |
| IX.Prévention :                                                                | 118 |
| 1.Vaccins antipneumococcique :                                                 | 118 |
| 1.1. Vaccin conjugué :                                                         | 118 |
| 1.2. Vaccin polysaccharidique :                                                | 119 |

|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| 1.3. Schéma vaccinal combiné : .....     | 119 |
| 2. Vaccin antigrippal : .....            | 120 |
| 3. Supplémentation en vitamine D : ..... | 120 |
| 4. Prévention de légionellose : .....    | 121 |
| CONCLUSION .....                         | 124 |
| RESUME.....                              | 125 |
| BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE .....       | 128 |

## INTRODUCTION

Les pneumonies aiguës communautaires (PAC) sont des infections respiratoires basses survenant chez des sujets préalablement sains développées en dehors de l'hôpital.

- le terme pneumonie désigne un foyer de condensation pulmonaire d'origine infectieuse indépendamment de l'agent causal bactérien; viral ou fongique...
- le terme communautaire suggère l'absence d'hospitalisation dans les sept jours avant le début de la pneumopathie avec constitution d'un foyer radiologique avant ou dans les deux jours suivant l'admission [1].

On distinguait trois types de pneumonies selon le siège anatomique de l'infection :

Les pneumonies alvéolaires qui se caractérisent par une atteinte préférentielle des espaces aériens distaux avec progression de l'infection par contiguïté à travers des pores de Kohn ou canaux de Lambert. Ce type d'atteinte correspond aux pneumonies dites typiques.

Les pneumonies interstitielles dites atypiques qui seraient dues aux agents intracellulaires et aux virus.

Les bronchopneumonies atteignant les bronchioles et le parenchyme pulmonaire adjacent et typiquement dues au *staphylocoque*, aux bacilles gram négatif (BGN) telles que *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, aux virus...

Les pneumopathies communautaires représentent la sixième cause de mortalité au plan mondial, selon une estimation de l'Organisation Mondiale de la Santé, et la première cause d'origine infectieuse de décès, elle représente 1,6 millions de décès par an [2,3].

Le taux de mortalité inférieur à 3% pour les patients en ambulatoire et de 40% pour les personnes âgées institutionnalisées [4].

En France, les PAC représentent chaque année entre 400 000 et 600 000 cas, selon l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé [1].

Elles sont fréquentes et potentiellement graves. Leur étiologie est principalement bactérienne et leur diagnostic microbiologique reste difficile [5].

Par conséquent, Elles nécessitent par conséquent une antibiothérapie probabiliste rapide, adaptée à l'épidémiologie et au terrain [6].



Pour le praticien au sein des infections respiratoires, la distinction entre bronchite et pneumonie demeure fondamentale, puisqu'elle conditionne l'abstention de prescription d'antibiotiques.

La conférence de consensus organisée par la SPILF en mars 2002 estimait que 20 à 50 % des prescriptions d'antibiotiques au cours des pneumonies communautaires aiguës PAC étaient inappropriées, favorisant ainsi l'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques [7].

Les PAC sont des pathologies intriquées; qui constituent un problème de santé publique; car elles sont une cause de mortalité et de morbidité chez l'adulte et l'enfant et demeurent, une urgence diagnostique et thérapeutique, du fait des risques de complications sévères.

Elles sont des maladies infectieuses les plus fréquentes à travers le monde. D'après la Statistique médicale des hôpitaux en 2017 de l'Office fédéral de la statistique (OFS), elle occupe actuellement la première place des indications individuelles d'hospitalisation, dépassant même les situations hypertensives à risque, l'accident vasculaire cérébral et l'infarctus du myocarde. En partant d'une incidence annuelle de Leur incidence est estimée entre 1 et 10 %. Environ 65 000 à 82 000 adultes contractent une pneumonie communautaire chaque année en Suisse [8].

Dans les différentes séries publiées, l'agent causal est principalement bactérien par conséquent, les virus respiratoires peuvent être responsables de pneumopathies infectieuses sévères et s'est le cas de l'infection par le coronavirus 2 (SARS-CoV-2), appelée Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) a pris naissance en Chine en décembre 2019. Elle est à l'origine de pneumonies potentiellement mortelles, l'infection est déclarée pandémie par l'OMS le 11 mars 2020 [9].

Le diagnostic étiologique de PAC est plus difficile à établir, car les agents pathogènes sont multiples avec une faible spécificité des lésions radiologiques observées en dehors de quelques cas particuliers.

Ce travail a pour but de décrire les aspects épidémiologiques des PAC, leur profil clinique et paraclinique afin d'illustrer la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

## I-ÉPIDEMIOLOGIE

### 1. Agents pathogènes

La fréquence des germes est variée dans le temps et l'espace, dans les pays hautement médicalisés l'étiologie n'est déterminée que dans 40 à 60% des cas .Par conséquent dans les pays en voie de développement aux ressources limitées le diagnostic étiologique de PAC est onéreux [10].

L'agent pathogène peut être bactérien, viral, mycosique ou parasitaire ; dans tous les cas il a été contracté dans un milieu extrahospitalier.

L'agent pathogène le plus fréquent est le pneumocoque. Les PAC peuvent être suppuratives ou non suppuratives, en fonction du germe et de l'état immunitaire du patient. Les agents pathogènes sont nombreux et se traduisent par des tableaux cliniques particuliers [11].

Plus de 90 % des pneumopathies communautaires microbiologiquement prouvées sont dues à *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*; *Chlamydia pneumoniae*(ou psittaci) ou enfin Influenza A.

En cas de pneumonie d'inhalation, les germes anaérobies sont à prendre en compte quel que soit l'âge.

Les associations de deux agents deviennent de plus en plus fréquentes, il s'agit le plus souvent des co-infections : [12]

- Virus- *S. pneumoniae*
- Influenza A– virus syncytial respiratoire (VRS)
- *S. pneumoniae*– *M. pneumoniae*
- *S. pneumoniae*– *L. pneumophila*
- *S. pneumoniae*– *S. aureus* ou entérobactéries.

Cette dernière décennie est caractérisée par l'émergence de nouvelles techniques d'exploration notamment la PCR a eu comme conséquence une augmentation de nombre des infections virales détectées dans les sécrétions nasopharyngées et dans le sang surtout celles qui entraînent des pneumonies sévères.

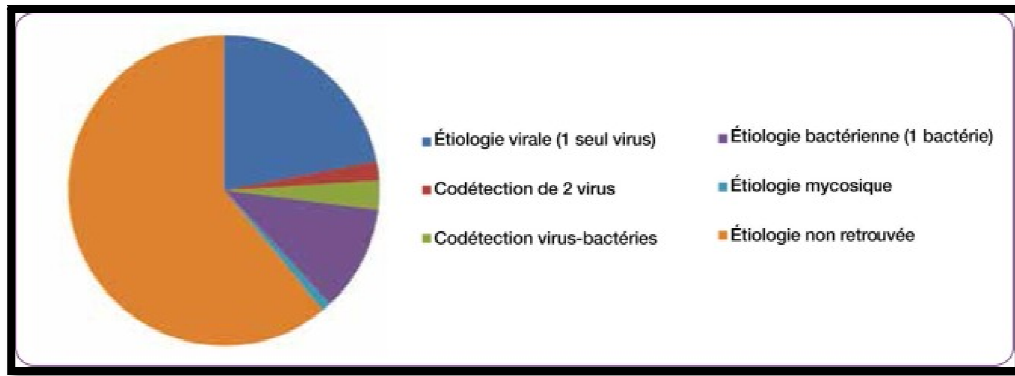


Figure 1: Épidémiologie des PAC [13].

### 1.1. *Streptococcus pneumoniae*

#### 1.1.1. Description du germe:

##### ➤ Taxonomie:

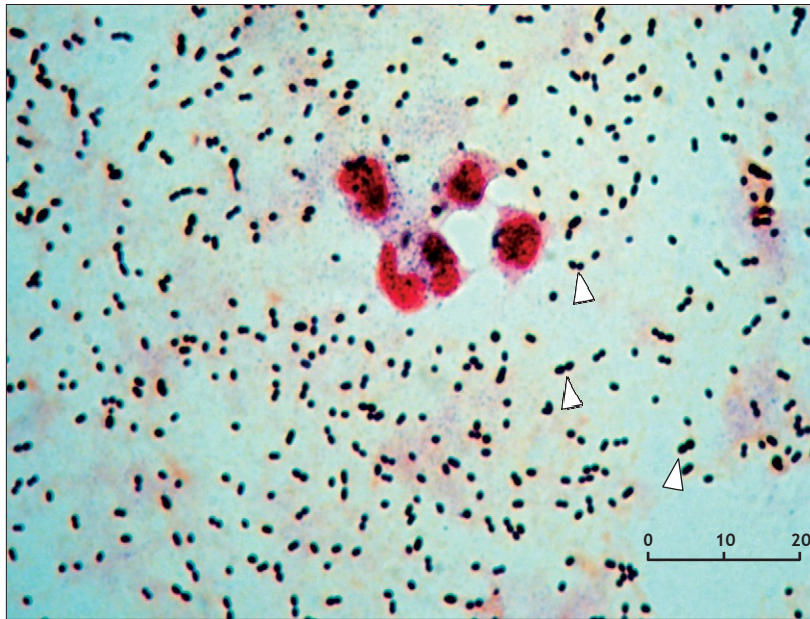
*Streptococcus pneumoniae* appartient à la famille des *Streptococcaceae*, au genre *Streptococcus*. Ce genre comprend actuellement 44 espèces et sous-espèces, regroupées en trois ensembles : pyogènes, oraux et du groupe D.

*S. pneumoniae* est inclus dans l'ensemble des streptocoques oraux, mais reste dans le *Bergey's manual*, édition 1986, parmi les streptocoques pyogènes pour son pouvoir pathogène.

Les streptocoques oraux sont regroupés en cinq sous-ensembles (**or1**, **or3** à **or6**). *S.pneumoniae* constitue à lui seul le sous-ensemble **or3**.

##### ➤ Morphologie:

le pneumocoque se présente comme un cocci gram positif de diamètre inférieur à 2µm, immobile et asporulé, avec un aspect de diplocoque en flamme de bougie, en "8" ou en courtes chaînettes, ou sous forme de paires de cocci lancéolés, appariés par leurs extrémités pointues (figure1).



**Figure 2: Aspect microscopique de *Streptococcus pneumoniae* [14].**

#### *1.1.2. Caractères cultureux:*

Tous les streptocoques sont à métabolisme anaérobie facultatif, homofermentaire, catalase et peroxydase négatif.

Les conditions optimales de croissance de ce germe fragile sont un ensemencement sur milieu enrichi, un pH à 7,8, une température à 37 °C et une atmosphère enrichie de 5 à 10 % de gaz carbonique.

*S. pneumoniae* est particulièrement sensible à l'acidification des milieux de culture et à l'eau oxygénée, Cette sensibilité impose l'utilisation de milieux de culture glucosés tamponnés ou bien enrichis de sang défibriné de cheval ou de mouton, Les milieux les plus couramment utilisés sont la gélose Trypticase soja, la gélose Columbia.

La culture en milieu liquide se fait en bouillons cœur-cerveille ou Todd-Hewitt tamponnés qui favorisent la croissance bactérienne, et 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.

Le milieu est plus sélectif pour le pneumocoque en cas L'addition de gentamicine à la concentration de 6 µg/ml [15].

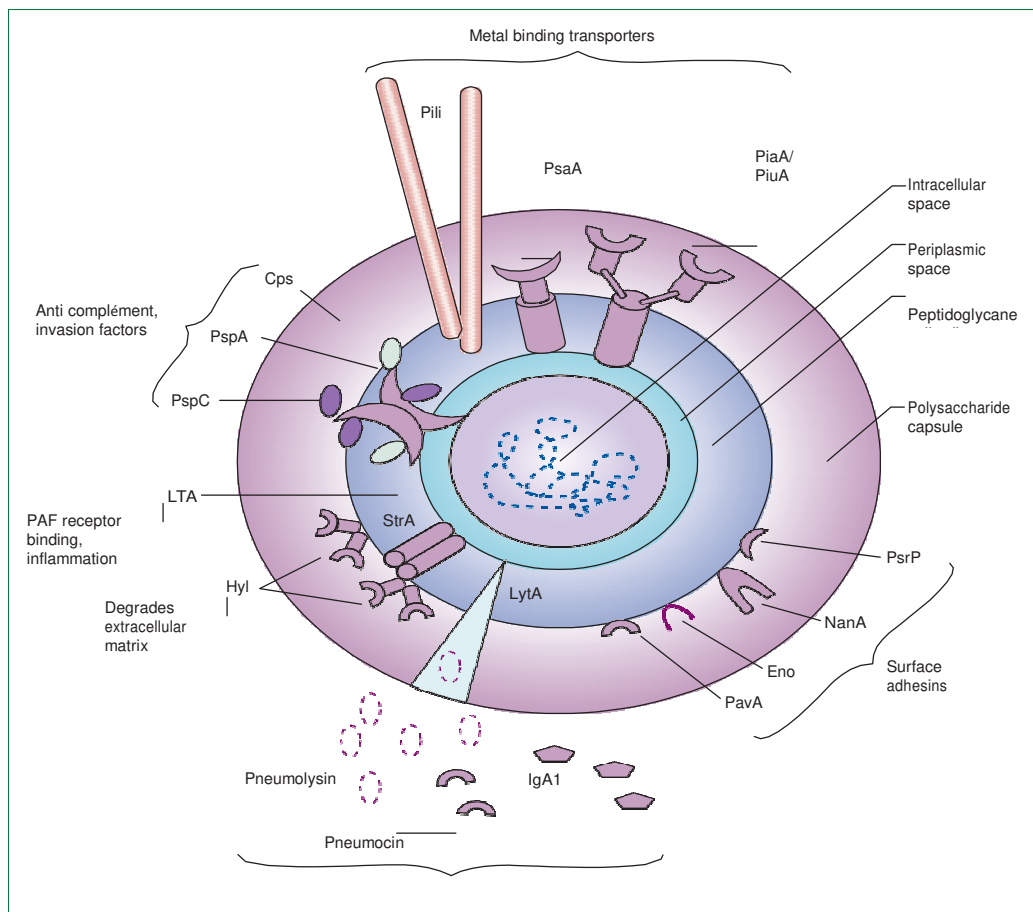
Les colonies de pneumocoque sont transparentes, rondes, de 0,5 à 1,5mm de diamètre; Ils développent une hémolyse de type alpha avec un verdissement du milieu, comme les streptocoques *viridans*.

Les pneumocoques en culture sont sujets à une autolyse spontanée, avec une ombilication au centre de la colonie correspond à un début d'autolyse.

### 1.1.3. Facteurs de virulence:

La paroi de *S.pneumoniae* est composée de peptidoglycanes et d'acides teichoïques, majoritairement représentés par le polysaccharide C, commun à toutes les souches de *Streptococcus pneumoniae* quel que soit le sérotype.

Le peptidoglycane est surmonté d'une capsule épaisse composée de polysaccharides.



**Figure 3 : Facteurs de virulence du pneumocoque [14].**

Les principaux facteurs de virulence du *S. pneumoniae* sont la capsule et pneumolysine [16].

➤ **La capsule:**

Seules les souches capsulées possèdent un pouvoir pathogène expérimental.

Ce complexe polysaccharidique forme un gel hydrophile muqueux à la surface de la bactérie, constitué de polymères homo- et hétéro polyosidiques de haut poids moléculaire branchés ou linéaires et spécifiques du type capsulaire.

La classification sérotypique est basée sur les caractéristiques de polysaccharides capsulaires.

La différence de virulence est attribuée à la qualité du polysaccharide qui respectivement constitue de glucose et d'acide glucuronique ou de glucose uniquement, de même à composition égale, la quantité de capsule influe sur la virulence d'une souche puisqu'une diminution de la production de polysaccharide capsulaire diminue la virulence.

La capsule permet à la bactérie d'échapper au système immunitaire de l'hôte en résistant à la phagocytose en l'absence d'anticorps spécifiques, en diminuant l'opsonisation et l'activation de voie alterne du complément.

➤ **Pneumolysine:**

La pneumolysine appartient à la famille des toxines thiol activables. Intra cytoplasmique, elle ne devient active qu'après libération dans le milieu extérieur par l'action d'une autolysine. Sa pathogénicité est multifonctionnelle :

Elle possède une activité cytotoxique directe vis-à-vis des cellules respiratoires et endothéliales.

Sa capacité de liaison au fragment Fc des immunoglobulines et de fixation au fragment C1q du complément est responsable d'un effet pro-inflammatoire, étant donné une diminution de l'activité bactéricide des monocytes et des polynucléaires neutrophiles.

Les mutants de pneumocoque dont le gène codant pour la pneumolysine a été inactivé ont une virulence atténuée mais non abolie, ce qui montre que d'autres facteurs jouent aussi un rôle dans la virulence du *Streptococcus pneumoniae*.

➤ **Autres facteurs de virulence:**

- Les éléments de surface du pneumocoque sont également des facteurs déterminants dans l'expression de la virulence du pneumocoque, représentés par les protéines de

surface (*pneumococcal surface protein*) PspA et PspC par inhibition de la voie alterne du complément. d'autre part, la PspA est capable de se lier à la lactoferrine, apportant à la bactérie la quantité de fer nécessaire à sa croissance.

- Les éléments de la paroi bactérienne induisent des réactions inflammatoires puissantes .Le peptidoglycane active la voie alterne du complément, les acides teichoïques TA ou polyside C et lipoteichoïques LTA interviennent à différents niveaux dans la réponse inflammatoire.
- la neuraminidase influence l'adhésion aux cellules épithéliales et à la colonisation du système respiratoire.
- la hyaluronidase et L'immunoglobuline A1 protéase facilitent la migration des pneumocoques du site de colonisation au système vasculaire.

#### *1.1.4. Structure antigénique :*

La caractérisation antigénique des pneumocoques se fait essentiellement à l'aide de la capsule, polysaccharide immunogène

Les anticorps produits sont spécifiques de sérotype. Des réactions croisées sont possibles entre certains sérotypes d'un même sérogroupe.

Ce polysaccharide antigénique est à la base de la classification sérotypique des pneumocoques.

Les sérotypes sont classés selon deux nomenclatures, une américaine et une danoise, centre de référence pour l'Organisation mondiale de la santé du pneumocoque. Dans la classification danoise, les sérotypes antigéniquement proches sont réunis en 46 sérogroupe numérotés de 1 à 48. Quatre-vingt-dix sérotypes de pneumocoques sont maintenant connus, tous sont potentiellement pathogènes pour l'homme [17].

#### *1.1.5. Résistance aux antibiotiques :*

Le *pneumocoque* une des principales bactéries multi-résistantes responsable d'infections communautaires.

Les antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif principalement sont : Bêta-lactamines, macrolides, tétracyclines, chloramphénicol, rifampicine, cotrimoxazole, glycopeptides [18].

*S.pneumoniae* est naturellement sensible à la plupart de ces antibiotiques ; ainsi que les bêta-lactamines restent les antibiotiques de référence pour cette espèce.

Cependant, la diminution de sensibilité aux bêtalactamines résulte de la survenue de recombinaisons dans les gènes des cibles essentielles des bêta-lactamines, les protéines de liaison à la pénicilline (PLP) qui sont des enzymes impliquées dans la synthèse du peptidoglycane. Ces recombinaisons font suite à des échanges de gènes de PLP issus d'espèces voisines composant la flore commensale rhino-pharyngée, telles les streptocoques oraux *Streptococcus mitis* et *Streptococcus oralis*, et aboutissent à la formation de PLP mosaïques [19].

L'acquisition de résistances vis-à-vis de ces familles d'antibiotiques représente actuellement un problème de santé publique. Dans ce contexte, de nouvelles molécules actives sur le pneumocoque ont été développées : une synergistine (quinupristine et dalfopristine), un kétolide (télithromycine), une fluoroquinolone (lévofloxacine) et une oxazolidinone (linézolide).

*S. pneumoniae* comme toutes les cocci à Gram positif, est naturellement résistant au méicillinam, à l'aztréonam, aux quinolones (sauf fluoroquinolones anti-pneumococcique) et à la colistine, cependant le pneumocoque présente une résistance à bas niveau aux aminosides, comme toutes les bactéries du genre *Streptococcus*.

Les *pneumocoques* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) sont aussi moins sensibles aux céphalosporines, aux macrolides, et à d'autres familles d'antibiotiques.

#### 1.1.6. Réservoir:

Le pneumocoque est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures de l'homme.

Le réservoir est représenté essentiellement par le rhinopharynx des porteurs asymptomatiques. Ceux-ci contribuent davantage à la transmission du pneumocoque que les malades.

La colonisation du rhinopharynx apparaît précocement au cours de la vie, ainsi que Tous les enfants ont été en contact avant l'âge de 2 ans [20].



Ainsi que 50 % des enfants de cet âge sont porteurs, de Cette colonisation est maximale en âge préscolaire, puis décline progressivement, pour atteindre chez les adultes sans contact avec de jeunes enfants un taux de portage de 2 à 9 %.

Les études montrent que la colonisation du rhinopharynx par *S. pneumoniae* est un processus dynamique évoluant dans le temps et en fonction de nombreux facteurs, ainsi que la fréquence de portage nasopharyngé est influencée par autres facteurs.

**Tableau I: Facteurs associés au portage nasopharyngé du pneumocoque [17].**

| Portage nasopharyngé augmenté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Portage nasopharyngé diminuée                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• La vie en collectivité, comme la vie en de jeunes enfants notamment en crèche l'importance de la fratrie.</li> <li>• les conditions de logement notamment la promiscuité.</li> <li>• la saison froide.</li> <li>• l'existence d'une infection virale concomitante.</li> <li>• Les souches de PSDP.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• les traitements antibiotiques qui diminuent le portage en fin de traitement, mais cet effet disparaît en moins d'un mois</li> <li>• Le vaccin conjugué réduit significativement le portage des sérotypes inclus dans le vaccin chez l'enfant vacciné et leur fratrie plus jeune.</li> </ul> |

### ***1.2. Mycoplasma pneumoniae***

*Mycoplasma pneumoniae* a été isolé pour la première fois sous le nom d'agent d'Eaton en 1944, par culture d'une expectoration d'un patient présentant une pneumopathie atypique.

Une des bactéries les plus fréquemment impliquées dans les PAC, mais la gravité de ces infections est souvent modérée et beaucoup de cas peuvent être traités sans recours à

l'hospitalisation, très peu de ces infections évoluent vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA), tant dans les populations adultes que jeune pédiatriques [21,22].

Il atteindrait essentiellement l'enfant à partir de 2 ans, l'adolescent et l'adulte.

Les infections à *M. pneumoniae* surviennent sur un mode endémo-épidémique.

En 2010, une nouvelle épidémie de *M.pneumoniae* avait débuté au Danemark et depuis, une hausse significative de l'incidence a été rapportée dans plusieurs pays Européens, en Israël et au Japon jusqu'en 2012.

#### 1.2.1. Description du germe:

##### ➤ **Taxonomie [23]**

*M. Pneumoniae* appartient à la classe des mollicutes et famille des *Mycoplasmataceae* et le genre Mycoplasme. Ce genre comprend deux autres espèces *M. hominis*, *M. genitalium*.

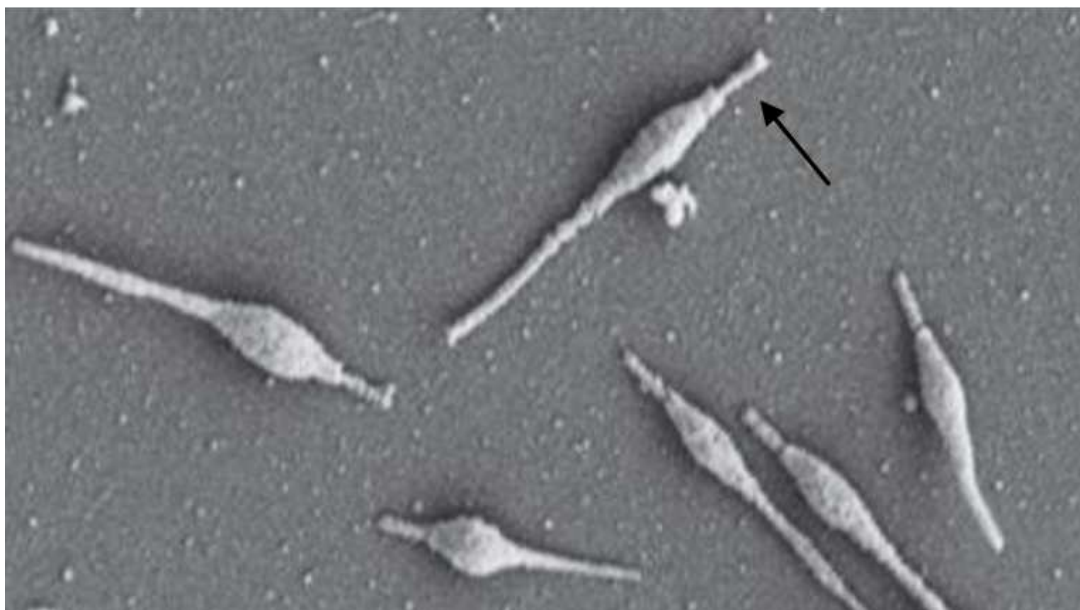
Parmi les espèces respiratoires, seulement *M. Pneumoniae* colonise les voies respiratoires hautes et basses, il serait responsable de 15 à 20 % des pneumonies communautaires.

##### ➤ **morphologie**

Germe intracellulaire dépourvu de paroi, de très petite taille, 300 à 850 nm, qui présente un aspect polymorphe ; coccoïdes ou filamenteux.

Leur cytoplasme contient des ribosomes et est limité par une membrane souple avec trois feuillettes plus riche en lipides.

Les mycoplasmes ne sont pas colorables par la méthode de Gram du fait de leur absence de paroi.



**Figure 4: Aspect au microscope électronique à balayage de *M. pneumoniae* cultivé sur verre [24].**

#### *1.2.2. Caractères cultureux:*

La culture de *M.pneumoniae* est réalisée sur des milieux liquides ou gélosés ou biphasiques dont la croissance de ce germe se traduit en 6 à 21 j par un virage d'un indicateur coloré comme le rouge de phénol.

Les mycoplasmes pathogènes pour l'homme exigent des milieux complexes comme le milieu de Hayflick.

Anaérobies facultatifs; peuvent se développer en milieux acellulaire.

L'incubation a lieu à température de 37°C de préférence sous CO<sub>2</sub>, et un PH optimal entre 6,5 et 7,5.

#### *1.2.3. Caractères biochimiques :*

*M.pneumoniae* exige des grandes quantités de substrat comme source métabolique.

Les milieux de culture utilisés, obligatoirement isotoniques, sont à base de NaCl; glucose et éventuellement les précurseurs des acides nucléiques qui apportent les bases azotées nécessaires ; protéines et extrait de levure, un sérum qui apporte notamment le cholestérol dans les lipoprotéines.

L'identification des *M. pneumoniae* repose également sur absence d'uréase et de l'arginine di hydrolase ADH.

Certaines espèces de mycoplasmes possèdent des hémolysines.

#### *1.2.4. Produits élaborés:*

- Peroxyde d'hydrogène et des radicaux super oxydes qui sont à l'origine d'un stress oxydatif au niveau de l'épithélium respiratoire.
- Exotoxine à activité ADP-ribosyl transférase, elle a été nommée toxine (Community Acquired Respiratory Distress Syndrome) CARDS ; en rapport avec le syndrome clinique parfois associé à *M.pneumoniae* [25].

#### *1.2.5. Structure antigénique:*

La variabilité antigénique de sa surface permet à *M. pneumoniae* d'échapper à surveillance du système immunitaire.

Les lipoprotéines sont impliquées dans la variation antigénique du fait de l'absence de paroi et d'espace périplasmique, principalement l'adhésine P1, par conséquent les changements de type d'adhésine P1 pourraient jouer un rôle dans le développement des épidémies.

#### *1.2.6. Sensibilité aux antibiotiques:*

*M.pneumoniae* est sensible aux tétracyclines, macrolides, kétolides et aux fluoroquinolones, avec une variation des CMI parmi les souches isolées [26].

D'autres antibiotiques comme les aminosides et le chloramphénicol, peuvent être actifs sur *M.pneumoniae* mais ne sont qu'exceptionnellement utilisés.

Par contre les mycoplasmes sont insensibles aux antibiotiques agissant sur la paroi bactériennes notamment les bêtalactamines.

#### *1.2.7. Réservoir:*

Les mycoplasmes sont largement répandus dans la nature, mais pour le *M.pneumoniae*, les humains sont le seul hôte connu.

### ***1.3.Legionella pneumophila :***

*Legionella pneumophila* une des agents pathogènes humains opportunistes qui peuvent causer une pneumonie atypique grave connue sous le nom de maladie du légionnaire avec une mortalité allant jusqu'à 10 % [27].

Elle est responsable de 90% des cas de légionellose et 84% sont causés par le séro groupe 1 [28].

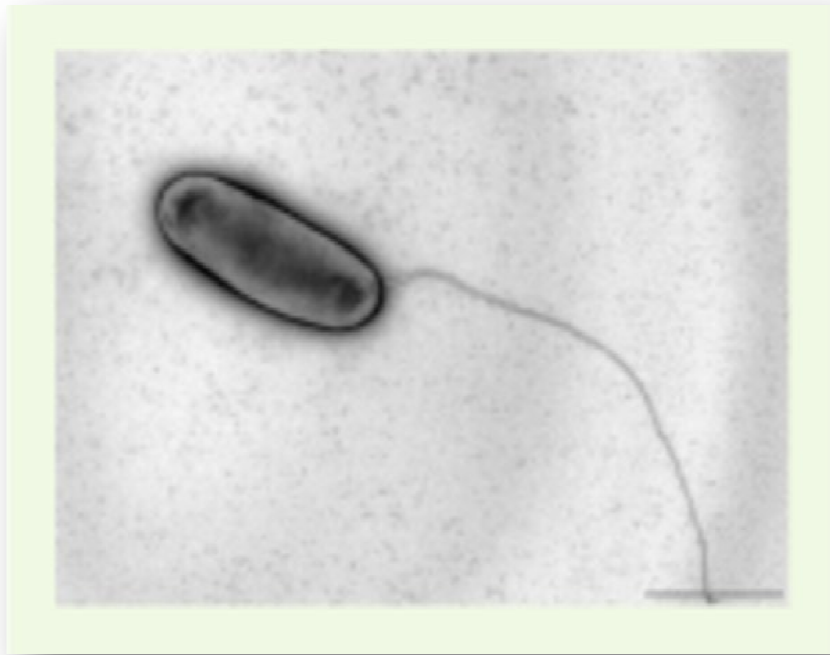
*Legionella* est une bactérie intracellulaire d'origine environnementale qui se multiplie dans les protozoaires colonisant les eaux douces (amibes), dont l'infection se produit par inhalation d'aérosols contaminés par les systèmes de climatisation douches, cuves thermales ou tours de refroidissement.

Actuellement, 65 espèces de *Legionella* sont connues et considérées comme pathogènes chez les humains. La plupart des infections sont causées par *Legionella pneumophila*, qui se trouve dans les milieux aquatiques naturels et les sols humides.

#### ***1.3.1. Caractères microbiologique:***

*L. pneumophila* appartient à la famille des *Legionellaceae* et au genre *Legionella*, coccobacille Gram négatif aérobie stricte non sporulé et non capsulé et adopter une forme filamenteuse pouvant atteindre une longueur de 10 à 20 µm, elle peut être mobile grâce à la présence de flagelles (figure 4).

Le nombre de sérogroupes reconnus varie, le chiffre le plus élevé étant seize.



**Figure 5: Legionella pneumophila au microscope électronique [29].**

#### *1.3.2. Caractères cultureux:*

*L. Pneumophila*, se développe sur un milieu de culture spécifique le BCYE, composé de fer, de L-cystéine, de tampon ACES (N-2-acetamido-2-aminoethansulfonic acid), d'extrait de levure et de charbon actif.

Le fer et la cystéine sont deux éléments indispensables à la croissance optimale. La température est comprise entre 20 °C et 42 °C, et un pH à 6,9.

#### *1.3.3. Caractères biochimiques:*

*L. pneumophila* est aérobic stricte, catalase positive. Elle utilise les acides aminés comme source de carbone et d'énergie, Le glutamate fait partie de ces principales sources, par contre le glucose n'a aucun effet sur sa croissance. Elle est aussi Uréase négative et nitrate et réductase négative.

#### 1.3.4. Facteurs de virulence :

Le système de sécrétion de type IV (SST4) est le facteur majeur de virulence de *L. pneumophila* [30].

C'est un système conjugatif codé par 25 gènes, qui transporte environ 300 protéines effectrices à l'intérieur de la cellule et qui contrôle toutes les étapes de survie et de multiplication intracellulaires.

Autres facteurs de virulence connus :

- La flagelline
- Le lipopolysaccharide (LPS) dont la fraction Lipide A possède une structure originale indispensable à la croissance intra-amibes et intra-macrophages.
- Sécrétion des enzymes telles que des protéases, des aminopeptidases et des phospholipases.

#### 1.3.5. Réservoir:

*L.pneumophila* est présenté habituellement dans les milieux hydro-telluriques; elle est caractérisée par une Croissance intracellulaire avec l'hôte naturel environnemental, notamment les protozoaires aquatiques du genre amibe.

Quatorze espèces d'amibes libres et deux espèces de protozoaires ciliés (*Acanthamoeba castellanii* et *Hartmanella vermiformes*) sont les plus répandues [31].

#### 1.3.6. Sensibilité aux antibiotiques :

*Legionella* est caractérisée par une sensibilité constante in vitro à des antibiotiques à activité intracellulaires essentiellement les macrolides, fluoroquinolones, rifampicine. Sauf une seule souche de *L. pneumophila* séro groupe 1, a été récemment résistante aux fluoroquinolones. L'acquisition de résistance apparaît donc exceptionnelle.

#### 1.4. *Haemophilus influenzae*:

*H. influenzae* est un agent majeur des infections chroniques des voies respiratoires, et un pathogène commensal et opportuniste des voies respiratoires humaines, qui fait partie de la flore indigène des voies respiratoires supérieures.

La pneumonie est l'une des causes les plus fréquentes des décès liés aux infections à *H.influenzae* type b (Hib). Cependant Il reste une cause majeure et grave des pneumonies du tiers-monde.

Différents pourcentages ont été rapportés pour les porteurs asymptomatiques de ce germe et ceux-ci varient d'un pays à l'autre et même à l'intérieur d'un pays en fonction des populations et des zones analysées et sont généralement plus faibles chez les adultes que chez les enfants d'âge préscolaire.

Il existe probablement dans les pays occidentaux des pneumonies à *H.influenzae* non b, mais celles-ci sont difficiles à prouver et leur nombre exact est mal connu.

Depuis l'introduction de la vaccination dirigée contre l'Hib en 1993 en Europe, l'incidence de l'infection a fortement diminuée.

#### 1.4.1. Caractères morphologiques:

*H. Influenzae* est un petit bacille le plus souvent de forme coccobacillaire, appartenant à la famille des *Pasteurellaceae*, *immobile* non sporulé et parfois capsulé, très polymorphe à gram négatif.

Il présente un groupement caractéristique, sous forme de bâtonnet le plus souvent groupés en petits amas, comparables à des bancs de poissons suivant le fil de l'eau (figure 5).

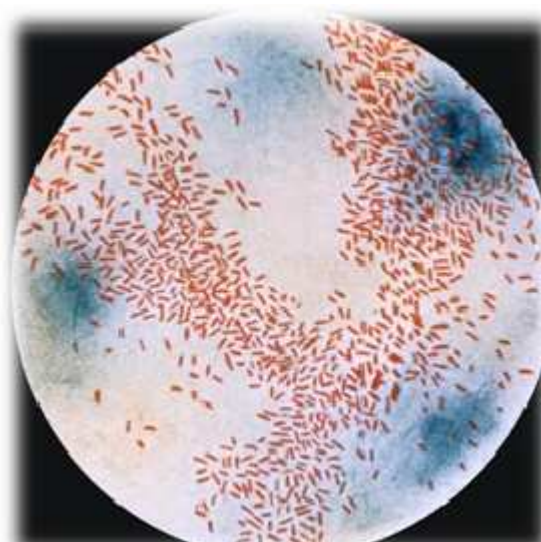


Figure 6 : *Haemophilus influenzae* en coloration de gram [32].



#### 1.4.2. Caractères cultureux

*H. Influenzae* est caractérisée par un métabolisme aérobie, anaérobie facultatif, elle pousse généralement entre 27°C et 43°C et l'optimum étant à 37°C, en exigeant pour sa croissance le facteur « V » thermolabile est le coenzyme 1 ou Nicotinamide- Adénine-Di nucléotide (NAD), et le facteur « X » ou hémine, thermostable est une ferro protoporphyrine. Qui sont présents dans le sang et dans les tissus animaux.

En pratique l'utilisation de la gélose au sang cuit (gélose chocolat) ou la gélose ordinaire additionnée d'extrait globulaire, permettant la mise en culture de *H. influenzae*.

C'est un germe fragile, dont un milieu enrichi en CO<sub>2</sub> favorise sa croissance, et Les colonies qui apparaissent après 24h de culture sont grisâtres, translucides de 0,5 à 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 [33].

#### 1.4.3. Caractères biochimiques:

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

Le métabolisme de *H.influenzae* est principalement fermentatif.

#### 1.4.4. Structure antigénique:

Comme tous les BGN, l'*Haemophilus influenzae* possède une membrane externe constituée de protéines, de porines, de phospholipides, et de lipo-oligosaccharides (LOS).

Les LOS sont constitués de lipide A, les protéines des membranes externes (PME), très immunogènes, représentent les facteurs de virulence chez les souches de *H. influenzae*.

La capsule est de nature polysaccharidique. Il existe, en fonction de la structure antigénique de la capsule, 6 types : a, b, c, d, e et f.

La composition polysaccharidique de la capsule définit la spécificité de type, dont différents sucres ont été individualisés : glucose, ribitol, ribose, galactose, acide mannuronique. Seul le type b, constitué de polyribosyl ribitol phosphate (PRP) a une structure

composée de deux riboses. Le PRP est antigénique, obtenu sous forme purifiée et couplé à une protéine le rendant lymphocyte dépendant, il est utilisé dans le vaccin anti-*Haemophilus*.

#### 1.4.5. Sensibilité aux antibiotiques :

naturellement *H. influenzae* est une espèce sensible à de nombreux antibiotiques:

- Bêtalactamines telles pénicillines (amoxicilline, AMX), céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (céfotaxime, CTX).
- Phénicolés dont le chloramphénicol.
- Tétracyclines
- Sulfamide seul ou associé au triméthoprim.
- Fluoroquinolones telle la ciprofloxacine (CIP).

### 1.5. *Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia pneumoniae*, un organisme intracellulaire obligatoire, provoque une infection respiratoire aiguë chez les adultes et les enfants. Par ailleurs étant la cause des infections respiratoires telles que la pharyngite et la bronchite, elle est responsable d'environ 10% des cas de pneumonie communautaire infantile [34, 35].

Les études antérieures ont démontrés une association significative entre le cancer et infection antérieure à *C. pneumoniae*, ainsi qu'une association entre cette infection et l'asthme [36].

#### 1.5.1. Caractères microbiologiques:

*C. pneumoniae* est parmi des bactéries de la famille des *Chlamydiaceae*, ordre des *Chlamydiales*, et genre *Chlamydia*.

Les chlamydias sont des bactéries Gram-négative, intracellulaires obligatoires et partageant un cycle de développement biphasique unique. Elles ne possèdent pas de peptidoglycane.

*C. pneumoniae* est sous forme de Petite bactérie arrondie de 0,3 µm de diamètre.

La forme virulente des chlamydias est le corps élémentaire.

#### 1.5.2. Structure antigénique:[37]

Les *Chlamydia* possèdent des antigènes de genre communs à toutes les espèces, des antigènes d'espèce différents chez *C. trachomatis*, *C. psittaci* et *C. pneumoniae*, et des

antigènes *de type* permettant de distinguer parmi l'espèce *C.trachomatis* les types A, B, C du trachome, D à K des infections génitales et le type L de la lymphogranulomatose vénérienne. L'étude des anticorps spécifiques est intéressant pour le diagnostic sérologique de l'infection par chlamydia, quoique la positivité du sérodiagnostic puisse traduire l'infection passée et non pas l'activité actuelle du processus infectieux.

#### *1.5.3. Réservoir:*

Le réservoir de *C. pneumoniae* est strictement humain, et la transmission de personne à personne par voie aérienne.

#### *1.5.4. Sensibilité aux antibiotiques: [38,39].*

In vitro, les tétracyclines, macrolides et fluoroquinolones sont actifs sur *C. pneumoniae*, ainsi que les quinolones (lévofloxacin et moxifloxacin).

### **1.6. Virus respiratoires:**

Suite à l'avènement des nouveaux tests diagnostiques moléculaires PCR en temps réel, PCR multiplex et autres tests diagnostiques rapides, ayant considérablement simplifié et amélioré le diagnostic des infections à virus respiratoires, ainsi que la vision épidémiologique des PAC de l'adulte a évolué ces dernières années.

Le VRS était un problème majeur de santé publique, bien sûr chez les enfants qu'il infecte systématiquement avant l'âge de 2 ans, constituant la première cause d'hospitalisation infantile, 25 à 40 % des enfants infectés par le VRS développant une bronchiolite ou une pneumopathie avec une mortalité dix fois supérieure à celle de la grippe, mais également chez l'adulte, le VRS touchant alors préférentiellement les sujets âgés, et les cas de broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO); ou les patients avec morbidités[40].

Autres virus sont également identifiés, le Rhinovirus, l'Influenza virus, le Para influenza virus, l'Adénovirus, le Méta-pneumovirus; le Coronavirus et le Bocavirus. A ceux-là s'ajoutent les virus « émergents » tels que de nouveaux variants de grippe A mais aussi les Coronavirus. Et enfin, des virus qui n'ont pas un tropisme respiratoire prédominant mais qui sont susceptibles de provoquer de sévères atteintes respiratoires tels que le cytomégalo-virus et le virus varicelle zona, ou encore le virus de la rougeole [41].

**Tableau II: Caractéristiques épidémiologiques des Principaux virus respiratoires responsables de PAC**

| <b>Virus</b>                       | <b>Famille</b>         | <b>Genre</b>       | <b>Génome Viral</b>                                                                                     | <b>Enveloppe Virale</b>                                                                                                                                               | <b>Saison</b>                                                                                                                                                 | <b>Transmission</b>                                                                                                                      |
|------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus respiratoire syncytial (VRS) | <i>Paramyxoviridae</i> | <i>Pneumovirus</i> | Virus à ARN de polarité négatif non segmenté                                                            | Virus enveloppé, dont l'enveloppe virale étant une bicouche lipidique formée autour du virion. Avec trois glycoprotéines virales : la protéine d'attachement G, H, SH | Saison d'hiver dans les pays tempérés. et la saison des pluies dans les pays tropicaux.                                                                       | La transmission se fait directement par les sécrétions respiratoires et indirectement par les mains souillées                            |
| Rhinovirus (HRV)<br>A, B, C        | <i>Picornaviridae</i>  | <i>Entérovirus</i> | virus à ARN simple brin de sens positif d'environ 7 200 Pb Le génome viral est constitué d'un seul gène | Virus nus                                                                                                                                                             | tout au long de l'année .Pour HRV-C semble montrer une saisonnalité, avec des pics à l'automne ou en hiver dans la plupart des pays tempérés ou subtropicaux. | Les VRH sont transmis de personne à un autre par le contact direct, soit par un aérosol fomite, ou par en petites ou grosses particules. |
| Influenzae-virus                   | orthomyxoviridae       | Myxovirus          | virus à ARN monocaténaire divisé en 8 brins. Les 8 molécules                                            | L'enveloppe virale présentant des nucléo- protéines de surface déterminant                                                                                            | Dans les climats tempérés, les épidémies saisonnières surviennent                                                                                             | La transmission est interhumaine et se fait par voie respiratoire par                                                                    |

|                                           |                        |                        |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A, B, C                                   |                        |                        | sous forme de nucléocapside hélicoïdale sont contenues dans une enveloppe virale.                                                    | l'antigénicité du virus : influenza A, B ou C.,                                                                                                                                                                                                              | principalement au cours de l'hiver, alors que dans les régions tropicales, la grippe peut apparaître tout au long de l'année                                                                                                                                                 | l'intermédiaire des gouttelettes riches en virus provenant de la toux ou des éternuements des sujets malades.                                  |
| <b>Para-influenzae virus</b><br>(VPIH)    | <i>Paramyxoviridae</i> | <i>Paramyxovirus</i>   | Le génome viral est formé d'une molécule d'ARN linéaire non segmenté anti sens, contenant habituellement quelque 15 000 nucléotides. | Virus enveloppées<br>L'enveloppe lipidique est dérivée de la membrane de la cellule infectée et contient des glycoprotéines précises, dont l'hémagglutinine-neuraminidase et les protéines « hybrides ».                                                     | Pic maximal a lieu à l'automne pour le type 1 et ou au début de l'hiver pour type 2 ; et au début du printemps et été pour le type 3.                                                                                                                                        | VPIH peuvent être transmis par contact direct d'une personne à une autre (par des sécrétions infectées) et par des gouttelettes respiratoires. |
| <b>Métapneumovirus</b><br><br><b>HMPV</b> | <i>Paramyxoviridae</i> | <i>Métapneumovirus</i> | Le génome possède un ARN simple brin non segmenté, de polarité négative avec 13 kb.                                                  | Enveloppe lipidique sur laquelle sont insérées trois glycoprotéines de surface : la protéine d'attachement G, la protéine de fusion F et la petite protéine hydrophobe SH. L'ARN est associé aux protéines virales pour former la nucléocapside hélicoïdale. | Dans les pays à climat tempéré, les infections à HMPV surviennent principalement en période hivernale/printanière, avec un pic d'activité entre décembre et février<br>Dans les pays subtropicaux, l'activité virale semble être maximale au printemps et au début de l'été. | Le mode de transmission de l'infection à HMPV se fait par contact avec une personne infectée ou par propagation de gouttelettes dans l'air.    |

| virus                                    | famille       | genre              | Génome viral                                                                                              | Enveloppe virale                                                                                                                         | saison                                                                                                                                                           | transmission                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------|---------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| coronavirus                              | Coronaviridae | <i>coronavirus</i> | un génome d'ARN à brin positif unique d'environ 30 kb de longueur                                         | Le SRAS-CoV-2 est un virus enveloppé avec des virions à peu près sphériques ou modérément pléomorphes d'environ 60 à 140 nm de diamètre. | Tout au long de l'année.                                                                                                                                         | du COVID-19 se fait par des gouttelettes expulsées en parlant ou en éternuant à une distance de 2 mètres, ou en étant en contact avec des surfaces exposées. 50 % des transmissions sont secondaires à l'exposition à une personne asymptomatique. |
| adénovirus (HADV)<br>7 groupes de A à G. | Adenoviridae  | <i>Adénovirus</i>  | Le génome viral est un ADN double brin, dont la taille varie de 34 à plus de 37 kb, codant pour 40 gènes. | Les HAdV sont des virus non enveloppés                                                                                                   | Les épidémies ont lieu surtout en hiver, et en début de printemps, même si les infections peuvent se produire tout au long de l'année sans saisonnalité précise. | Les HAdV peuvent se transmettre suite à une exposition à des patients infectés, par inhalation d'aérosols, de gouttelettes infectées, par inoculation conjonctivale et par voie féco-orale.                                                        |

### ***1.7. Surinfection des pneumonies virales :***

Il est probable que les surinfections bactériennes des infections respiratoires virales sont surestimées. Les pneumonies virales, principalement en raison d'importance du VRS, sont plus fréquentes avant deux ans.

Chez les jeunes enfants, le portage pharyngé de pneumocoques et d'*Haemophilus* est pratiquement obligatoire pendant des périodes assez longues. Le prélèvement rhino-pharyngé positif signe plus souvent le portage que la surinfection si on ne prend pas la précaution d'exiger un nombre important de polynucléaires et un faible nombre de cellules épithéliales avec une concentration élevée de germes.

Le taux de surinfection des pneumonies virales au cours de l'épisode aigu est probablement de l'ordre de huit à 15 % après deux ans et de 25 à 35 % chez les enfants plus jeunes. Il faut également considérer les suites à deux ou quatre semaines après l'épisode aigu. Celles-ci font probablement le lit des surinfections bactériennes, en particulier pour le virus grippal. Une étude américaine récente montre qu'après une épidémie de grippe A, les pneumonies à pneumocoques identifiées sont plus sévères et ont dans les deux tiers des cas des preuves sérologiques d'infection grippale dans le mois précédant [42].

### ***1.8. Pneumonies fongiques :***

Les infections fongiques respiratoires sont un sujet d'actualité du fait de l'augmentation de leur fréquence et de leur gravité. Elles sont la première cause de mortalité infectieuse chez l'immunodéprimé. *Aspergillus* est l'agent fongique le plus fréquent au niveau bronchopulmonaire, responsable de pathologies diverses de la colonisation à l'infection.

Les pneumopathies fongiques sont généralement impliquées chez les patients présentant certains états immunodéprimés prédisposants comme le virus immunodéficience humaine et les greffés d'organes, entre autres. Cependant, souvent négligées, certaines espèces fongiques peuvent provoquer une pneumonie chez les individus immunocompétents, ce qui retarde le diagnostic et conduit à des résultats défavorables. Les trois plus courants en Amérique du Nord sont *Histoplasma*, *Blastomyces* et *Coccidioides* [43].

*Pneumocystis jirovecii* est également responsable de PAC, il survient chez des patients immunodéprimés et en particulier ceux infectés par le VIH, entraînant des pneumopathies interstitielles.

## 2. Modes de transmission :

La particule infectante virale ou bactérienne peut aggraver l'appareil respiratoire à travers plusieurs voies :

- La voie respiratoire (trachéo-bronchique) par inhalation des germes, mode de contamination le plus fréquent des infections communautaires. Il s'agit de la voie descendante à partir de l'inhalation des germes extérieurs ou de l'ensemencement des voies respiratoires inférieures à partir d'une infection ORL ou bucco-dentaire.
- la contiguïté anatomique à partir d'une infection de voisinage (pleurésie purulente, médiastinite, abcès sous diaphragmatique)
- La voie hématogène au cours d'une bactériémie.
- Plus rarement la voie lymphatique.

La transmission aérienne permet l'acquisition, le plus souvent par voie respiratoire, d'un agent infectieux présent dans l'air ; ce dernier est transmis par voie aérienne et qui peut avoir pour origine la source humaine ou environnementale. Pour un agent donné, la transmission peut, selon les conditions, emprunter plusieurs modes de transmission. C'est par exemple le cas de la transmission de la grippe dont la transmission peut être à la fois aérienne, directe à partir des sécrétions respiratoire (*postillons*) et indirecte via l'environnement contaminé [44].

La transmission débute par la colonisation l'oropharynx ; en suite une progression vers les branches, mais aussi vers l'oreille moyenne par l'intermédiaire des trompes d'Eustache.

La muqueuse respiratoire est en contact permanent avec le milieu extérieur et représente la première défense face à une agression extérieure, notamment microbienne. Elle est ainsi une barrière physique, mais elle possède également des fonctions immunitaires. L'épithélium respiratoire possède en effet une capacité de détection de motifs moléculaires présents sur les pathogènes rencontrés, grâce à la présence de récepteurs de l'immunité. L'activation de ces récepteurs entraîne une réponse inflammatoire d'intensité variable, ce contrôle immunologique de la propagation de l'infection rend la colonisation asymptomatique.



La dissémination de l'infection vers les voies respiratoires basses est favorisée par la baisse des moyens de défense de l'hôte et la présence de facteurs tels :

- L'allergie qui provoque un œdème et une réaction inflammatoire, perturbant l'intégrité de l'épithélium respiratoire.
- Une infection antérieure qui perturbe l'épithélium et favorisant l'adhésion bactérienne.
- Tabagisme chronique qui provoque une dysfonction ciliaire.

### **3. Facteurs favorisants**

Certains facteurs favorisent la survenue des pneumopathies infectieuses sont communs à tous les infections respiratoires basses ; il convient donc les rechercher.

Les sujets âgés de plus de 65 ans, en particulier ceux vivants en institution, les splénectomisés, les drépanocytaires homozygotes, en cas de syndrome néphrotique et chez les insuffisants respiratoires sont à risque de PAC. Ainsi les autres morbidités dont le système immunitaire est affaibli.

La chimiothérapie et la radiographie favorisent les Pneumopathies infectieuses, ce qui rend la prévention vaccinale est primordiale chez ces patients.

**Tableau III: Principaux facteurs favorisant des PAC [45].**

| Facteurs liés au terrain                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Foyers infectieux                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Facteurs locorégionaux                                                                                                                                                                                                                                                                               | Facteurs environnementaux                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age &lt; 1 an ou &gt;65ans</li> <li>- infection à VIH</li> <li>- diabète sucré</li> <li>- grossesse</li> <li>- malnutrition sévère</li> <li>- Absence de vaccination pendant la 1 ère année de la vie.</li> <li>- cirrhose</li> <li>- drépanocytose</li> <li>- obésité</li> <li>- corticothérapie au long cours</li> <li>- intoxication alcoolique et ou tabagique</li> <li>- cancers ou hémopathies malignes</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>une infection ORL et stomatologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- sinusite</li> <li>- carie</li> <li>- parodontite,</li> </ul> </li> <li>une infection extra-respiratoire : <ul style="list-style-type: none"> <li>- infection urinaire</li> <li>- péritonite</li> <li>- infection cutanée</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- un corps étranger intra bronchique</li> <li>- une broncho pneumopathie chronique</li> <li>- un cancer broncho-pulmonaire</li> <li>- une atteinte infectieuse pleurale liquidienne ou gazeuse.</li> <li>- une insuffisance respiratoire chronique</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- La pollution</li> <li>- Facteurs socioéconomiques défavorables</li> <li>- Promiscuité et le manque d'hygiène.</li> </ul> |

## II. PHYSIOPATHOLOGIE

La survenue de PAC résulte de l'interaction étroite entre nombreux facteurs de virulence bactérienne et différents types de réponses inflammatoires et immunitaires.

Les lésions pulmonaires observées lors des pneumopathies résultent du conflit entre la virulence intrinsèque des microorganismes pathogènes et les capacités de défense de l'hôte, dont la réponse inflammatoire peut elle-même créer des dommages tissulaires. Quoique encore imparfaite, la connaissance des mécanismes moléculaires par lesquels les microorganismes colonisent puis envahissent le tractus respiratoire a beaucoup progressé.

La perturbation des mécanismes de défense locaux et systémiques, favorise les pneumopathies infectieuses avec une inflammation du parenchyme pulmonaire. Les mécanismes de défense courants qui sont compromis dans la pathogenèse de la pneumonie comprennent [46] :

- Mécanismes de défense systémiques comme l'immunité humorale et médiée par le complément qui est compromise dans des maladies telles que l'immunodéficience variable commune (CIVD) , l'agammaglobulinémie liée à l'X (héréditaire) et l'asplénie fonctionnelle (acquise).
- Immunité à médiation cellulaire altérée prédispose les individus à l'infection par des organismes intracellulaires comme des virus et des organismes de faible virulence comme la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (PJP), des causes fongiques, entre autres.
- clairance mucociliaire souvent altérée chez les fumeurs de cigarettes, l'état post-viral, le syndrome de Kartagener et d'autres affections connexes.
- Réflexe de toux altéré observé chez les patients comateux, certaines substances d'abus.
- Accumulation de sécrétions comme dans la fibrose kystique ou l'obstruction bronchique.

### 1. Moyens de défense des voies aériennes

Chez l'individu immunocompétent les voies aériennes sous glottiques sont normalement stériles.

Plusieurs mécanismes de défense vont protéger l'appareil respiratoire contre la colonisation et la multiplication microbienne permettant ainsi d'assurer la stérilité de l'arbre aérien :

- Les facteurs mécaniques qui freinent la progression des particules étrangères, à partir de vibrisses présents dans les narines, ainsi que le mucus et les cils vibratoires au niveau de l'épithélium respiratoire, des phénomènes comme la toux, l'éternuement. Cependant l'efficacité de ces facteurs dépend de la taille des particules inhalées. Effectivement, ils freinent voire arrêtent les particules les plus volumineuses.
- Facteurs immunologiques, humoraux et cellulaires au niveau de la muqueuse.

### ***1.1. Revêtement épithélial***

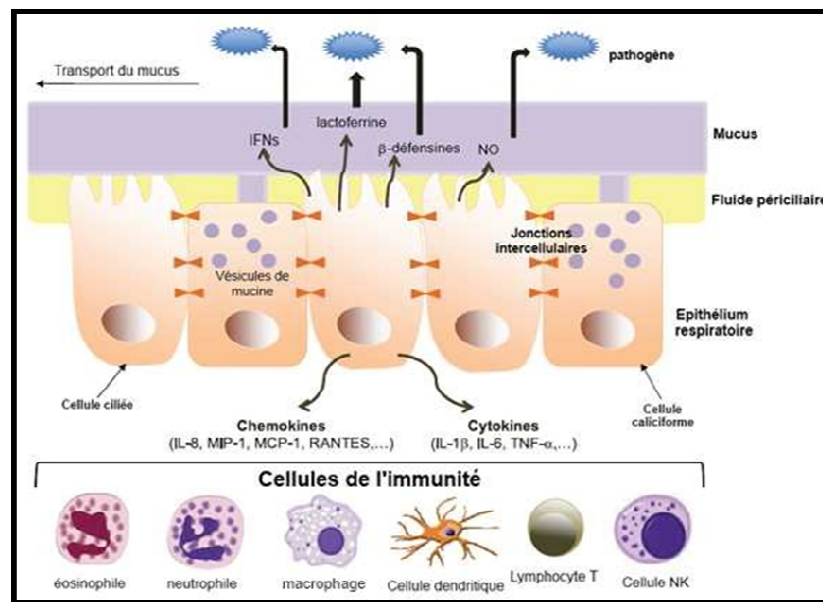
Le rôle de l'épithélium des voies respiratoires est primordial dans la défense du poumon contre les agents pathogènes, grâce à la fonction combinée des cellules épithéliales et sécrétoires ciliées maintenant une clairance mucociliaire efficace et à travers une variété d'autres hôtes mécanismes de défense Reprenant la première ligne de défense [47].

Les cellules ciliées constituent la plus grande partie de l'épithélium bronchique, de la trachée jusqu'aux bronchioles terminales. Elles accomplissent deux tâches essentielles au bon fonctionnement de la muqueuse des voies aériennes. D'abord, elles sécrètent de l'eau et du sel pour empêcher le mucus épais de coller à la paroi des bronches et pour lui permettre de bien glisser. Ensuite, par l'action des cils qui se trouvent à leur surface, les cellules ciliées transportent le mucus de la périphérie du poumon vers le pharynx et la gorge.

Les cellules épithéliales des voies aériennes régulent à la fois l'immunité innée et adaptative par la production de molécules fonctionnelles et les interactions physiques avec les cellules du système immunitaire. L'activation des cellules épithéliales entraîne des réponses de défense immédiates de l'hôte qui incluent la production de substances antivirales ainsi que des cytokines pro-inflammatoires qui recrutent et activent d'autres cellules immunitaires innées de la muqueuse et initient des mécanismes d'immunité adaptative [48].

Chez un patient sain l'épithélium des voies est à l'interface du corps humain avec l'environnement inhalé et forme une barrière physico-chimique complexe complétée par l'escalator mucociliaire pour fournir la première ligne de défense contre les agents pathogènes inhalés (figure 5).

Les cellules épithéliales, qui recouvrent toute la surface muqueuse en contact avec l'air, sont la composante centrale de cette barrière physique. Ils sont attachés à leurs voisins par des jonctions cellule-cellule, y compris des jonctions serrées, des jonctions adhérentes, des jonctions lacunaires et des desmosomes. Ces différentes structures forment une barrière mécanique imperméable et efficace et permettent le maintien d'un gradient ionique pour la sécrétion directionnelle de nombreuses substances, les jonctions serrées sont les plus importantes pour maintenir l'intégrité Epithéliale.



**Figure 7: Moyens de défense de l'épithélium respiratoire, physiologiques, physiques et immunologiques [47].**

### ***1.2. Appareil mucociliaire :***

Le mucus recouvrant l'épithélium des voies respiratoires fournit une protection supplémentaire de la muqueuse en créant une barrière semi-perméable qui permet l'échange de nutriments, d'eau et de gaz tout en étant imperméable à la plupart des agents pathogènes. Il permet également une clairance pulmonaire efficace à travers l'escalator mucociliaire. Environ 90% des particules inhalées, y compris les virus respiratoires, sont transportés avec le mucus des bronchioles vers la trachée par les battements de cils présents à la surface des cellules épithéliales des voies respiratoires.

Le mucus des voies respiratoires est un gel viscoélastique de composition complexe dans lequel près de 200 protéines différentes ont été identifiées, telles que des substances antimicrobiennes (lysozyme et défensines), des cytokines et des protéines anti-oxydantes [48].

Il est sécrété en continu par les cellules de gobelet intra-épithéliales et par les cellules muqueuses des glandes sous-muqueuses vers la surface de l'épithélium. Les principaux composants du mucus respiratoire sont les mucines, qui sont de grosses glycoprotéines hautement chargées qui se réticulent pour former le cadre structurel de la barrière muqueuse, Ils contribuent à la défense immunitaire innée par des propriétés antivirales et anti-inflammatoires et par l'interaction avec d'autres composants du mucus, tels que les IgA, les collectines et les défensines.

Par conséquent La production de mucine des voies respiratoires est induite par de nombreux virus respiratoires, y compris le rhinovirus et le virus de la grippe ; ainsi que La production accrue de mucus permet un meilleur piégeage et une meilleure élimination des virus. Cependant, la surproduction de mucine et la formation excessive de mucus peuvent entraîner une obstruction des voies respiratoires et une exacerbation d'une maladie préexistante des voies respiratoires.

Au cours de pneumonies infectieuses, la perte de l'intégrité épithéliale respiratoires se produit essentiellement par :

- une Cytotoxicité induite par le virus, effets viraux directs sur l'épithélium, apoptose exagérée.
- La Perturbation de la barrière épithéliale (contacts cellule-cellule.
- La Réparation épithéliale retardée et anormale.

### ***1.3. Système immunitaire :***

Le système immunitaire inné, constitue une première barrière de défense mise en place lors de la période critique qui se situe juste après l'exposition de l'hôte à un pathogène.

Ce système se caractérise par sa rapidité de mise en place, son absence de spécificité par rapport à l'agent pathogène et l'absence de mémorisation de la rencontre avec l'agent agresseur.

En général, la plupart des micro-organismes rencontrés par un individu sain sont aisément

éliminés en quelques jours par ces mécanismes de défense non spécifique.

### *1.3.1. Immunité innée :*

L'épithélium respiratoire, de cellules en circulation et présentes dans les tissus ainsi que de plusieurs protéines plasmatiques forment le système immunitaire inné, Ces éléments jouent des rôles différents mais complémentaires dans le blocage de l'entrée des micro- organismes et dans l'élimination de ceux qui ont réussi à pénétrer dans les tissus de l'hôte.

L'épithélium respiratoire comme tous les épithéliums de l'organisme constitue par des barrières physiques représentées par la continuité assurée par les complexes de jonctions intercellulaires et chimiques, notamment la production de peptides antibactériens [49].

En outre, les épithéliums contiennent un certain type de lymphocytes, les lymphocytes intra épithéliaux LT.

Les différents facteurs de l'immunité innée sont :

- Les cellules épithéliales libèrent des facteurs de croissance ainsi que des cytokines, et des chimiokines qui leur confèrent un rôle dans la réparation tissulaire et la régulation de l'inflammation.

- Les phagocytes : neutrophiles et monocytes, macrophages :

Les neutrophiles et les monocytes sont les deux types de phagocytes circulants, qui sont recrutées au niveau des sites d'infection où ils reconnaissent et ingèrent les micro-organismes afin de les détruire à l'intérieur de la cellule.

Les polynucléaires neutrophiles, (PNN) sont les leucocytes les plus nombreux du sang. Ils sont le premier type cellulaire à répondre à la plupart des infections bactériennes et fongiques.

- Les cellules dendritiques, différenciées à partir des monocytes circulants, sont des cellules également douées de phagocytose ,ainsi que Les cellules tueuses naturelles (NK, *Natural Killer*), retrouvées au niveau de la circulation sanguine et dans de nombreux tissus dont la rate, les poumons, le foie, ont une activité cytotoxique non spécifique et sont impliquées dans les défenses immunitaires .

- Le système du complément :

C'est un ensemble de protéines du sérum et de la surface cellulaire qui interagissent les unes avec les autres, ainsi qu'avec d'autres molécules du système immunitaire pour générer des effecteurs importants des réponses immunitaires innées ou adaptatives, avec plusieurs voies d'activation :

La voie classique est activée par les complexes antigène- anticorps, la voie alternative par les surfaces microbiennes et la voie des lectines par les lectines plasmatiques qui se lient aux micro-organismes. Chaque voie d'activation du complément est composée d'une cascade d'enzymes protéolytiques qui produit des médiateurs inflammatoires et des opsonines, et entraîne la formation d'un complexe lytique qui s'insère dans les membranes cellulaires, nommé complexe d'attaque membranaire.

### *1.3.2. Immunité adaptative :*

L'immunitaire adaptative contrairement à l'immunité innée se caractérise par la spécificité de la réponse immunitaire, qui fait appel aux lymphocytes et leurs produits, notamment les anticorps. Ce type d'immunité possède quatre propriétés caractéristiques :

- ✓ spécificité antigénique
- ✓ diversité
- ✓ mémoire immunitaire
- ✓ reconnaissance du soi et du non-soi.

Les effecteurs de l'immunité adaptative sont principalement Les lymphocytes, qui sont les seules cellules qui portent des récepteurs spécifiques d'antigènes, et sont par conséquent les médiateurs essentiels de l'immunité adaptative. Bien que tous les lymphocytes soient morphologiquement similaires, leurs fonctions et leurs phénotypes sont extrêmement hétérogènes.

Les trois principaux types de lymphocytes sont les LB, les LT et les cellules NK. En fonction de l'agent pathogène impliqué et des médiateurs sécrétés par les cellules de l'immunité innée, la réponse immunitaire adaptative va pouvoir être modulée en 2 types de réponses :

- ✓ La réponse humorale agit contre les agents pathogènes extracellulaires, et fait intervenir les LB.
- ✓ La réponse cellulaire agit contre les cellules infectées par un agent



pathogène et les cellules cancéreuses fait intervenir les LT.

## **2. Voies de transmission de l'agent infectieux :**

La transmission aérienne est la voie la plus fréquente permet l'acquisition, le plus souvent par voie respiratoire, d'un agent infectieux présent dans l'air. L'agent infectieux transmis par voie aérienne peut avoir pour origine une source humaine ou environnementale. Pour un agent donné, la transmission peut, selon les conditions, emprunter plusieurs modes de transmission. C'est par exemple le cas de la transmission de la grippe dont la transmission peut être à la fois aérienne, directe à partir des sécrétions respiratoire (postillons) et indirecte via l'environnement contaminé [50].

La voie hématogène, qui survient dans le cadre de l'association d'une infection extra pulmonaire avec un état septicémique.

Infection pulmonaire par extension directe d'une infection pariétale ou médiastinale.

Plus rarement l'extension est par voie lymphatique.

## **3.Échappement à la phagocytose [51,52] :**

In vivo, en l'absence d'anticorps anti capsulaires spécifiques ou de certains facteurs du complément, *S. pneumoniae* n'est que faiblement phagocyté.

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

Les anticorps spécifiquement dirigés contre la capsule opsonisent la bactérie et favorise sa phagocytose. Ils constituent ainsi l'élément principal de la défense anti-pneumococcique. Cependant leur taux n'est détectable que 5 à 8 jours après le début de l'infection et la prévalence de ces anticorps est faible au sein de la population.

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

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

D'autres facteurs bactériens peuvent également contribuer à la physiopathologie du processus infectieux, notamment la pneumolysine ( $\alpha$ -hémolysine) et l'autolysine. Ces toxines jouent cependant un rôle secondaire par rapport à celui de la capsule.

L'échappement des virus respiratoires à la phagocytose est principalement par :

Le camouflage qui consiste à des modifications des épitopes de neutralisation et par des mutations, particulièrement les virus de la grippe.

#### **4. Réaction inflammatoire intense : [53]**

L'évolution des infections respiratoires basses, est déterminée par le système immunitaire pulmonaire, cependant un déficit immunitaire favorise les épisodes infectieux, et à l'inverse, un excès de réponse inflammatoire provoque une réponse exagérée et un syndrome de détresse respiratoire souvent mortel.

Les PNN sont au centre de la réponse inflammatoire. Ils affluent dans l'espace alvéolaire en réponse à la présence d'un pathogène respiratoire, permettent la destruction du micro-organisme par la production de radicaux libres, de protéines à activité antimicrobienne ou d'enzymes de dégradation de bactéries.

Une autre voie est médiée par les polynucléaires et la voie de neutrophil extracellular trap (NET), « filet » composé de plusieurs protéines qui vont éliminer les bactéries extracellulaires, leur rôle exact reste à identifier dans le processus inflammatoire.

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

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

### **III-DIAGNOSTIC CLINIQUE**

Les symptômes les plus suggestifs de PAC comprennent l'association d'une fièvre et de signes respiratoires à type de, toux, les expectorations purulentes, dyspnée et les douleurs thoraciques.

Les variations de chacun de ces symptômes peuvent évoquer une étiologie particulière.

La pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) causée principalement par le pneumocoque est caractérisée par les signes suivants :

- l'apparition très brutale d'une fièvre élevée dépassant 39 °C.

- d'une douleur latéro-thoracique en coup de poignard associée à un aspect général « toxique ». Le début est si soudain que le patient peut souvent en préciser l'heure exacte.
- l'expectoration est franchement purulente mais le classique crachat rouille ou hémoptoïque est rarement retrouvé.
- L'interrogatoire doit préciser l'existence d'un tabagisme et d'un éthylisme, facteurs de risque de pneumonies à pneumocoque, à entérobactéries et de légionellose.

Une notion de contagio ou un contexte épidémique sont plus fréquemment retrouvés au cours des pneumonies à bactéries intracellulaires (*M.pneumoniae* et *L. Pneumophila*) et des pneumonies virales (grippe).

- L'examen clinique devra relever : la température corporelle, la pression artérielle et le pouls, la fréquence respiratoire, et la saturation artérielle en oxygène.

La palpation, la percussion et l'auscultation du thorax recherchent des signes de condensation alvéolaire : diminution de transmission des vibrations vocales ; une matité ne se déplaçant pas avec la position du malade, à la percussion et des râles crépitants inspiratoires à l'auscultation, ces signes sont en général retrouvés au niveau d'un foyer unique, correspondant à l'image radiologique d'une PFLA.

Les pneumonies atypiques sont caractérisées par une installation progressive, des signes respiratoires généralement précédée de symptômes rhino-pharyngés. L'existence de myalgies serait évocatrice, tandis que les signes généraux et respiratoires sont en général moins francs [54].

Dans les pneumonies atypiques, les signes sont plus diffus, moins francs, et l'auscultation peut se limiter à quelques râles crépitants mal systématisés correspondants à une pneumonie interstitielle, voire être normale.

Dans les deux cas, il faudra s'attacher à dépister une atteinte pleurale, qui peut se rencontrer, soit en cas de localisation pleurale de l'infection en cas alors d'empyème pleural, ou pleurésie purulente, soit en cas de réaction au contact d'un foyer de pneumonie, il s'agit alors de pleurésie réactionnelle ou para-pneumonique. La différence entre ces processus est importante pour la prise en charge, puisqu'une pleurésie purulente nécessite un drainage pour obtenir une guérison, tandis que la pleurésie réactionnelle guérit avec le traitement médical de la pneumonie [55].

Par ailleurs Les signes extra-respiratoires ont également leur importance à dans l'évaluation de la tolérance de la pneumonie et de sa gravité, notamment les marbrures, confusion, hypotension. Ainsi que dans la recherche du diagnostic étiologique : les signes digestifs, cutanés, et Neurologiques.

*L.pneumophila* donne facilement un syndrome confusionnel, des hémoptysies, 50% ont des présentations digestives avec diarrhée. Elle peut se manifester en fièvre de Pontiac, à présentation pseudo virale avec malaise, fièvre, frissons, myalgies, céphalées, qui en général ne donne pas de séquelles.

## **1. Formes cliniques : [56]**

### ***1.1.Pneumonie alvéolaire systématisée***

Dans la forme typique elle est caractérisée par un début brutal associant

- Des signes généraux : fièvre intense à 40°C, malaise général intense et des frissons intenses
- Des signes fonctionnels : la toux sèche puis des crachats rouillés et une dyspnée progressive de type de polypnée superficielle.
- Les signes physiques dans les premières heures l'examen clinique est généralement pauvre, et riche au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> jours.

L'auscultation pulmonaire objectivant une abolition du murmure vésiculaire et des râles crépitants de tonalité haute survenant en fin d'inspiration profonde, avec présence de souffle tubaire, traduisant une condensation massive du parenchyme.

### ***1.2. Pneumonies interstitielles***

Le début est progressif sur plusieurs jours, parfois plusieurs semaines souvent précédée d'une infection rhinopharyngée avec un syndrome fébrile allant de 38 à 39 °C, une dyspnée, une toux et des signes généraux variables. Et des douleurs thoraciques et des myalgies et des céphalées

L'examen clinique peut être normal ou souvent pauvre : râles crépitants ou Bronchiques.

### ***1.3. Bronchopneumonie :***

Elle est la conséquence de broncho- alvéolite dont le début est brutal ou en deux temps après

une phase de bronchite aiguë avec une fièvre à 40 °C et un malaise général, l'évolution est caractérisée par une fièvre irrégulière. Il s'y associe un syndrome bronchique avec toux, expectoration purulente et abondante ; ainsi que une polypnée marquée.

Les tableaux cliniques de bronchopneumonie bilatérale ont une évolution souvent très rapide, et une lourde mortalité par détresse respiratoire hypoxémiante et choc septique.

L'examen clinique met en évidence les signes d'encombrement bronchique notamment, la présence de zones de submatité avec râles crépitants.

**Tableau IV: Éléments d'orientation diagnostique devant une PAC [55].**

| <b>Éléments en faveur de pneumocoque</b>                                                        | <b>Éléments en faveur de d'une légionellose</b>                                                                                                       | <b>Éléments en faveur de Pneumonie atypique</b>                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Parfois contexte épidémique<br>sujet 40 ans et/ou avec comorbidités associées                   | Contexte épidémique ou situation à risque voyage, thermes, exposition à de l'eau en aérosol contaminée Comorbidités fréquentes                        | Contexte épidémique fréquent (mycoplasme)                                                                       |
| Début le plus souvent brutal                                                                    | début progressif                                                                                                                                      | début progressif en 2 à 3 jours souvent précédé d'une infection rhino-pharyngée                                 |
| Fièvre >39 °C dès le premier jour, avec un point douloureux thoracique                          | pneumonie d'allure sévère, sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale                                                                | Fièvre modérée sans frissons, présence de céphalées, myalgies arthralgies                                       |
| Toux + expectoration purulente et abondante;<br>Dyspnée marquée<br>râles crépitants d'alvéolite | Présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées. | Toux sèche, rauque quinteuse et douloureuse<br>Dyspnée modérée<br>+/- râles bronchiques ou auscultation normale |

## **2. Formes particuliers :**

### **2.1. Pneumonies communautaires chez l'enfant :**

Chez l'enfant, les pneumopathies à pneumocoque concernent un faible nombre de terrains à risque. En revanche, une infection virale et surtout grippale dans le mois précédent, même cliniquement guérie, favorise la survenue d'une pneumopathie grave [57].

La PFLA n'est pas pathognomonique du pneumocoque. Cette forme est assez rare en pédiatrie et s'observe plus volontiers après l'âge de 2 ans. Elle est caractérisée dans sa forme typique par un début brutal (horaire), associant frisson intense et prolongé (solennel), fièvre

rapidement à 40 °C, malaise général intense, point de côté bloquant la respiration, toux sèche et dyspnée progressive.

L'examen clinique le plus souvent est pauvre dans les premières heures, est riche au deuxième ou troisième jour. Le malade est couché sur le côté douloureux, le souffle court, un faciès vultueux, les conjonctives bistrées, avec un bouquet d'herpès nasolabial. La fièvre est en plateau. La toux ramène une expectoration rouillée, puis purulente.

L'examen physique objectivant un syndrome de condensation pulmonaire.

Par ailleurs chez l'enfant il faut évoquer une pneumonie devant des tableaux cliniques trompeurs, devant toute fièvre élevée, d'apparition brutale ou associée à des manifestations abdominales avec un tableau pseudo-appendiculaire avec notamment des vomissements ou neurologiques associant des céphalées, convulsions, agitation ou la raideur de la nuque et même en l'absence de tout signe respiratoire[58].

Les éléments en faveur d'une atteinte des voies aériennes basses sont la fièvre, l'augmentation de la fréquence respiratoire, l'existence de signes de lutte et la présence d'anomalies à l'auscultation pulmonaire, diffuses ou localisées. Certains signes associés sont particulièrement en faveur d'une infection respiratoire basse, d'autres orientent vers le pneumocoque qui le germe le plus fréquent.

**Tableau V: Signes cliniques évocateurs d'une pneumonie à pneumocoque chez l'enfant [57].**

| Association discriminante de signes en faveur d'une infection respiratoire basse | Signes en faveur d'une origine pneumococcique      |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Température > 38,5°C                                                             | Fièvre élevée avec frissons                        |
| FR > 60 cycles par minute                                                        | Toux sèche et signes en foyer                      |
| Geignement expiratoire                                                           | Altération de l'état générale Douleurs abdominales |
| Refus ou difficultés à boire surtout chez le nourrisson de moins de un an.       | Méningisme                                         |
|                                                                                  | Otite                                              |
|                                                                                  | Mauvaise tolérance du syndrome infectieux          |

## ***2.2. Pneumonies aiguës communautaires de sujet âgé :***

Les PAC est quatre fois plus fréquentes que chez le sujet âgé. En outre elles constituent la principale cause de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées.

Des études récentes ont montré que le tableau clinique chez le sujet âgé, était brutal dans 60 % des cas, et progressif dans 40 % des cas. Les signes cliniques comportaient la toux avec des expectorations purulentes dans tous les cas, la douleur thoracique et la fièvre sont quasi constantes. L'examen clinique avait retrouvé un syndrome de condensation dans la plupart des cas, un syndrome d'épanchement liquidien qui est moins marqué, un herpès labial dans 10 % des cas [59].

L'augmentation de l'âge était significativement associée à une baisse de la prévalence des symptômes des PAC à l'admission, et pour certains symptômes, une durée plus longue avant l'admission.

Chez les sujets les plus âgés, cette baisse de prévalence était particulièrement marquée pour les douleurs pleurales, les céphalées, les myalgies et les frissons. Concernant les signes, la fièvre était moins fréquente et la tachycardie plus fréquente dans le groupe d'âge supérieur ou égal à 75 ans [60].

## ***2.3. Pneumonies communautaires chez le sujet immunodéprimé:[61]***

Il faut identifier le type de l'immunodépression : VIH. Splénectomisé, transplanté, ou patient sous traitement immunodépresseur. Celle –ci détermine les agents volontiers impliqués.

L'interrogatoire est important car elle situe l'infection par rapport au type d'immunodépression, son début et sa profondeur. Les signes respiratoires peuvent orienter le diagnostic. En effet, un début suraigu évoque le diagnostic d'infection bactérienne notamment à pneumocoque. Un début aigu orientera vers une étiologie bactérienne, un *Pneumocystis* ou une infection herpétique.

Cependant un début subaigu évoque plutôt une infection à CMV. Enfin, une évolution torpide, sur plusieurs semaines, est en faveur d'une infection à mycobactérie, une aspergillose, une infection à cryptocoque ou une nocardiose.

La recherche de signes extra respiratoires peut guider le diagnostic étiologique comme les lésions vésiculaires, nodules cutanés, abcès cérébraux, méningite, encéphali

### III-DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :

Les explorations radiologiques thoraciques sont essentielles pour la prise en charge de la pneumonie. La radiographie thoracique donnant des précisions diagnostiques de 75% pour la consolidation alvéolaire et de 47% pour l'atteinte pleurale, la tomodensitométrie TDM est considérée comme la technique de référence, dont la réalisation de projections postéro-antérieures et latérales augmente sa précision [62].

Les PAC se traduisent par des opacités diverses : opacités alvéolaires focalisées, interstitielles localisées ou diffuses, alvéolaires en mottes diffuses ; les difficultés du diagnostic radiologique sont maximales chez le sujet âgé du fait d'opacités respiratoires ou cardiaques chroniques et de la prévalence élevée de la forme de bronchopneumonie.

La tomodensitométrie est la technique d'imagerie la plus précise pour le diagnostic de la condensation pulmonaire, et fournit des informations détaillées sur le parenchyme pulmonaire et le médiastin et peut également révéler des diagnostics alternatifs. Cependant, la TDM thoracique présente des limites telles que l'augmentation des coûts, l'exposition aux radiations et l'impossibilité de faire cette exploration au chevet du patient [62,63].

Pour ces raisons, la tomodensitométrie est réservée à des situations spécifiques telles que l'exclusion de la présence d'autres diagnostics comme l'embolie pulmonaire, lorsque la suspicion d'une infection pulmonaire fongique est présente, chez les patients dont la radiographie pulmonaire n'est pas claire, notamment la pneumonie occulte en cas de maladie obstructive chronique. Ainsi que dans la pneumonie non répondante pour la détection des pneumonies compliquées d'abcès pulmonaire.

L'échographie pulmonaire est une méthode utile pour évaluer les maladies respiratoires, y compris la pneumonie. Une méta-analyse récente a montré une sensibilité de 94 % et une spécificité de 96 % dans le diagnostic de pneumonie chez l'adulte [64].

L'exploration échographique présente certains avantages; il est sans rayonnement, peut être effectué au chevet du patient et sur la femme enceinte et qui permet des évaluations dynamiques, a une précision accrue dans la détection de la consolidation et de l'utilisation pleurale par rapport à la radiographie thoracique, et prend moins de temps [65].

L'échographie pulmonaire est limitée par sa courbe d'apprentissage, sa répétabilité et la dépendance de l'opérateur.



## 1. Radiographie pulmonaire :

La radiographie thoracique est indispensable en cas de pneumonie sévère, ou de doute diagnostique.

Elle reste recommandée dans toutes les situations, même en ville, des études ayant montré que le diagnostic clinique est pris en défaut dans au moins un tiers des cas, surtout chez les patients âgés et en cas de comorbidités.

### 1.1. Indications :

La radiographie thoracique est informative à plusieurs titres :

- ✓ confirme le diagnostic de pneumonie
- ✓ oriente le diagnostic entre les PFLA à pneumocoque
- ✓ les pneumonies atypiques à bactéries intracellulaires ou les pneumonies virales
- ✓ dépiste d'éventuelles complications: empyème, abcès pulmonaire
- ✓ Elle contribue au diagnostic différentiel, les principaux étant l'œdème aigu pulmonaire (OAP) au cours de l'insuffisance cardiaque gauche avec un syndrome interstitiel symétrique prédominant aux bases et en péri-hilaire ; cardiomégalie et l'embolie pulmonaire dont la radiographie thoracique le plus souvent normale.
- ✓ Tout patient qui présente une symptomatologie et un examen clinique compatibles avec le diagnostic de pneumonie infectieuse doit bénéficier d'une radiographie thoracique de face et, si possible, de profil [65]
- ✓ .Cette radiographie thoracique peut se justifier d'autant plus que les critères cliniques sont insuffisants.

### 1.2. Formes radiologiques :

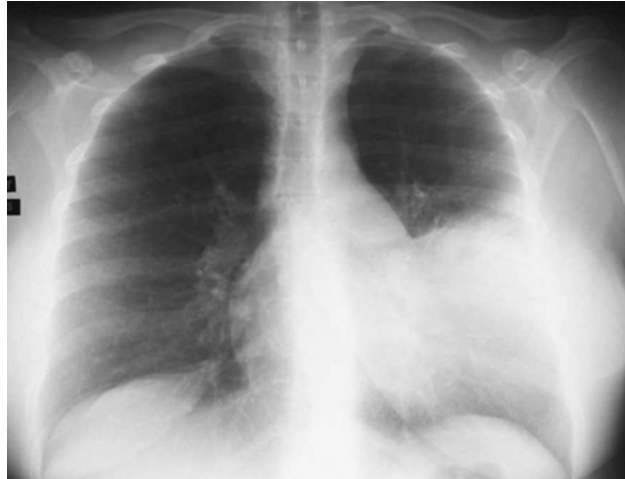
#### 1.2.1. Pneumonie franche lobaire aiguë :

la traduction radiologique de PFLA est une opacité de type alvéolaire à contours flous de siège sous-pleural, s'étendant progressivement en venant buter sur la plèvre (figure 8).

A un stade ultérieur, cette opacité réalise une opacité systématisée lobaire dense et homogène, avec ou sans bronchogramme aérien qui la traverse.

Les contours périphériques nets de cette opacité s'expliquent par une limite pleurale périphérique ou scissurale, et les contours flous internes par la progression de proche en proche de l'infection aux alvéoles non limitées par une surface pleurale.

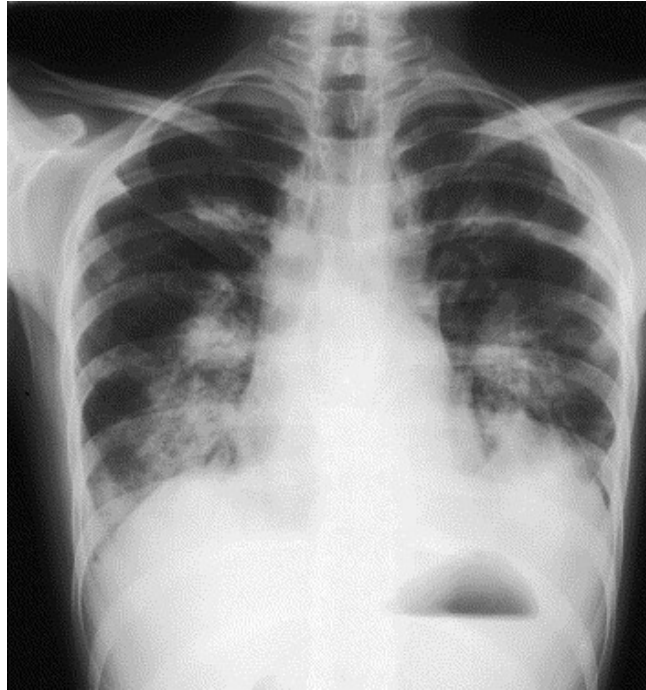
C'est l'aspect classique de la pneumonie à *S. pneumoniae*. À un stade Intermédiaire de son évolution, l'opacité alvéolaire peut prendre une forme sphérique transitoire d'allure pseudo tumorale. D'autres germes peuvent être responsables d'une forme de pneumonie lobaire, et notamment *Klebsiella pneumoniae* et *L.pneumophila*.



**Figure 7: Radiographie de face objectivant une PFLA [55].**

#### *1.2.2. Bronchopneumonie :*

La bronchopneumonie se traduit, sur le plan radiographique, par des opacités alvéolaires à limites floues multifocales, en augmentant de taille, ces opacités deviennent plus importantes, de tailles différentes les unes des autres. Cette extension peut aboutir à une confluence de ces lésions, qui vont devenir systématisées. Dans le cas d'une atteinte par voie hématogène, les opacités sont d'abord nodulaires à limites floues, puis irrégulières en forme de mottes (figure 9).



**Figure 8 : Radiographie de face d'une bronchopneumonie [67].**

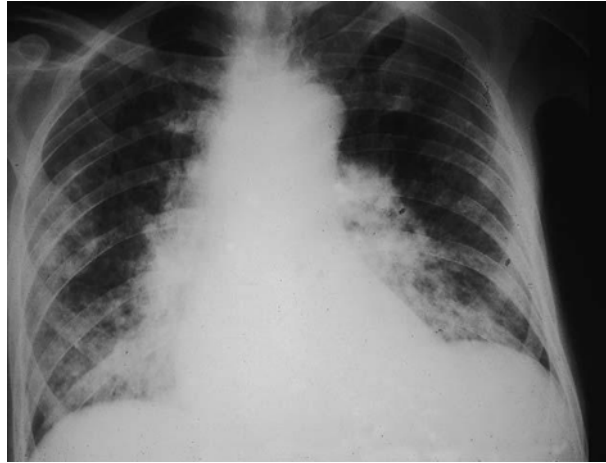
### *1.2.3. Pneumonie interstitielle :*

Les aspects radiologiques varient selon l'étendue, la topographie, la sévérité de la réaction inflammatoire, et sont le reflet des lésions anatomiques.

On reconnaît un syndrome interstitiel à prédominance péri hilare avec un aspect d'épaississement des parois bronchiques et un flou des contours vasculaires.

L'atteinte des septa inter lobulaires va se traduire par l'existence d'opacités linéaires et réticulaires. Ces lésions peuvent être associées à un aspect de verre dépoli, traduisant les lésions des cloisons alvéolaires, et à une distension thoracique du fait des lésions associées de bronchiolite.

En cas de Pneumopathie infectieuse virale la radiographie thoracique de face montre des opacités parenchymateuses bilatérales à prédominance péri hilare et para cardiaque avec épaississement péri broncho vasculaire (figure 10).



**Figure 9 : Pneumonie interstitielle virale sur cliché radiologique de face [66].**

### ***1.3. Limites de la radiographie :***

Les limites de la radiographie principalement sont liées à des problèmes techniques, mais aussi à des problèmes d'interprétation.

Les problèmes techniques sont représentés par une mauvaise position du patient, une inspiration insuffisante, une sur- ou une sous-exposition du film. En ce qui concerne les problèmes d'interprétation, certaines études ont montré l'existence de divergences d'interprétation entre radiologues, notamment pour apprécier le caractère purement alvéolaire ou interstitiel d'une opacité ou même reconnaître l'existence d'un bronchogramme aérien [67].

Cependant la radiographie thoracique a ses propres limites quant à sa sensibilité à mettre en évidence des anomalies parenchymateuses, soit parce que la radiographie a été réalisée trop précocement soit parce que les lésions anatomiques sont insuffisamment radio-opaques pour être reconnues.

### **2. Tomodensitométrie thoracique :**

TDM thoracique fournit une meilleure qualité des images, plus discriminantes en ce qui concerne les diagnostics étiologiques, différentiels, et le dépistage de complications.

### ***2.1. Indications [55,67]***

TDM thoracique est Indiquée au cours des pneumonies sévères, en cas de doute diagnostique, ou lorsque la qualité de la radiographie thoracique est médiocre pour des raisons indépendantes de la technique : patient peu coopérant, déformation thoracique, etc...

Elle ne nécessite pas d'injection de produit de contraste, sauf si l'on doit explorer la possibilité d'embolie pulmonaire, et ou d'adénopathies médiastinales.

Cependant, elle peut constituer un complément utile à la radiographie thoracique dans certains cas de pneumopathies infectieuses communautaires. Ainsi que les limites de la radiographie thoracique pour identifier l'atteinte parenchymateuse conduisent à s'interroger sur l'intérêt du scanner pulmonaire dans le diagnostic de PAC.

Cette interrogation est d'autant plus licite dans les situations où existe une dissociation clinico-radiologique, Les recommandations françaises suggèrent son utilisation en cas de doute. Plusieurs études ont montré que le scanner thoracique est primordial dans le diagnostic de PAC, en précisant le diagnostic positif ou négatif, mais également le caractère uni- ou bilatéral.

Elle permet une excellente étude du parenchyme pulmonaire du fait de sa très bonne résolution spatiale. De faibles différences d'atténuation et les modifications du parenchyme pulmonaire au cours de phénomènes inflammatoires aigus peuvent être facilement reconnues.

### ***2.2. Aspects Tomodensitométriques :***

Les coupes réalisées en haute résolution permettent de décrire beaucoup mieux qu'une radiographie thoracique un certain nombre de données sémiologiques élémentaires qui diffèrent selon l'agent infectieux :

- La condensation parenchymateuse
- Opacité en verre dépoli ou nodule acinaire
- Bronchogramme aérien, épaissement septal
- Epaissement péribroncho-vasculaire
- Distribution Centro -lobulaire ou péri lobulaire.

L'aspect typique de PAC lobaire est celui d'une condensation alvéolaire unique, ou Un verre dépoli adjacent à la condensation lié à un remplissage partiel d'alvéoles peut être présent. Il s'agit le plus souvent de pneumonies bactériennes à *S.pneumoniae* [68].

Il peut également s'agir d'infections à germes atypiques ou apparentés, qui se caractérisent par plusieurs aspects au TDM thoracique, le plus souvent un syndrome réticulaire ou réticulo-nodulaire de contours flous, en mottes ou diffus à prédominance péri-hilaire, principalement au cours des infections virales et à *M. pneumoniae*.

Chez l'immunodéprimé, une infection à *P. jirovecii*, une infection fongique ou une mycobactériose doivent être évoquées systématiquement devant une atteinte bilatérale, et surtout un aspect de verre dépoli respectant le cortex pulmonaire, à prédominance basale avec constitution d'abcès suggère une infection à *P. aeruginosa*. Une expansion lobaire liée à un œdème volumineux avec bombement scissurale est classique au cours des infections à *K. pneumoniae* [69].

**Tableau VI : Différents aspects des PAC au TDM thoracique [68,70].**

| Pneumonie lobaire                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Pneumonie interstitielle                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Bronchopneumonie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Condensation alvéolaire unique, à limites floues, sous-pleurale, bien limitée en juxta-scissurale.</li> <li>○ Une opacité systématisée lobaire dense et homogène, avec ou sans bronchogramme aérien.</li> <li>○ A un stade intermédiaire de son évolution, l'opacité alvéolaire peut prendre une forme sphérique transitoire d'allure pseudo-tumorale.</li> <li>○ Prédominance au niveau des lobes inférieurs pour <i>L.pneumophila</i>.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- présence de micronodules bronchiolaires.</li> <li>- des opacités nodulaires et d'opacités en verre dépoli.</li> <li>- Épaississement péribroncho-Vasculaire.</li> <li>- opacités réticulaires péri-hilaires.</li> <li>- Opacités interstitielles bilatérales.</li> </ul> | <p>Aspect d'arbre en bourgeons. avec des opacités nodulaires Ou associées à des opacités linéaires traduisant l'atteinte bronchiolaire.</p> <p>Un épaississement pariétal bronchique.</p> <p>L'extension de l'inflammation aux alvéoles péribronchiolaire apparaît sous la forme de nodules Centro lobulaires de contours flous, généralement infra centimétriques, avec des zones de verre dépoli.</p> <p>des condensations péribronchiolaire en mottes, pouvant évoluer en des condensations lobulaires, segmentaires et lobaires.</p> |

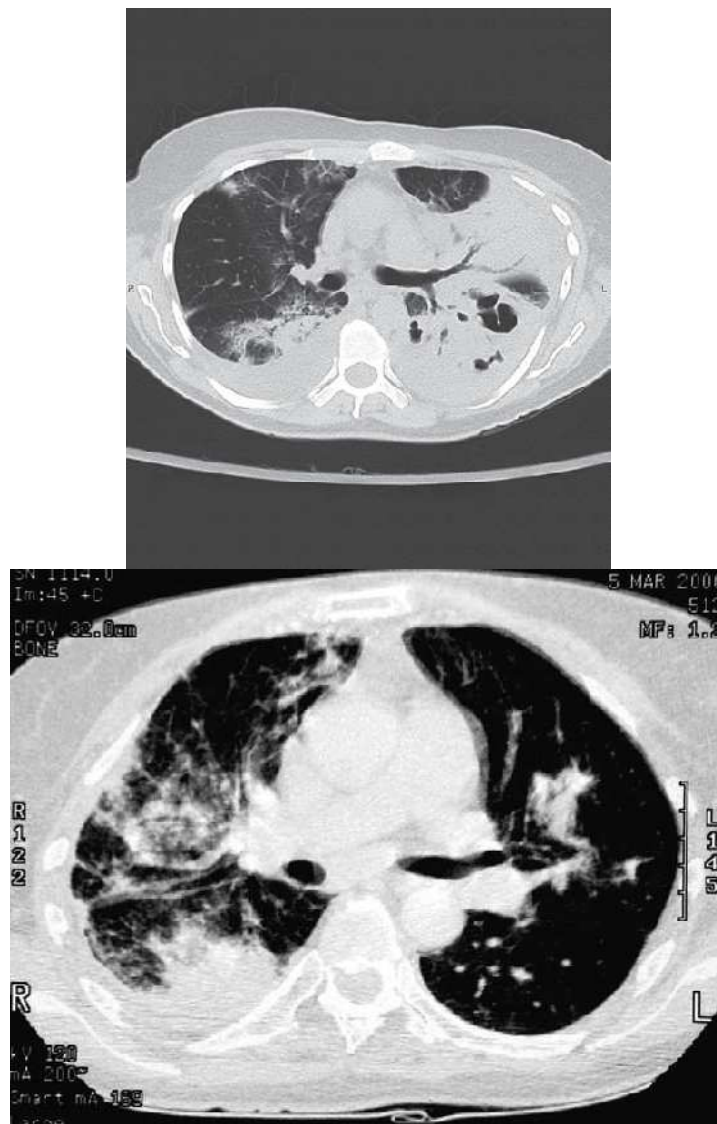
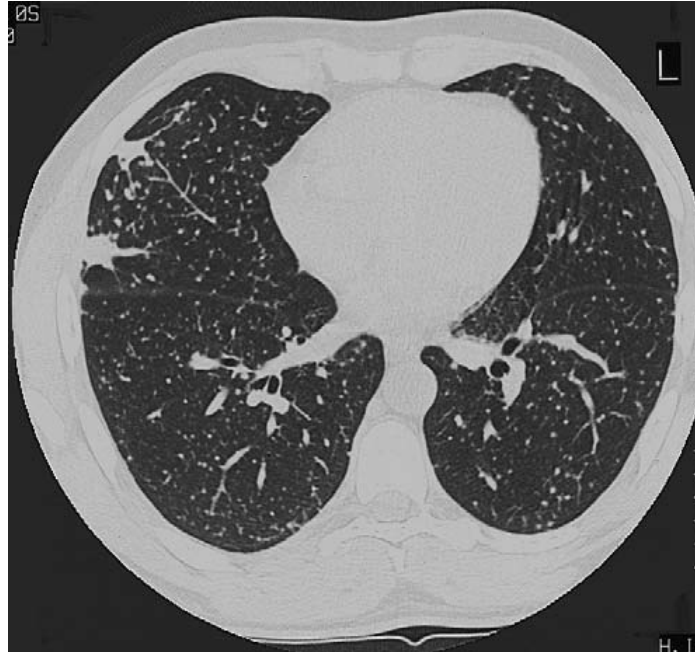
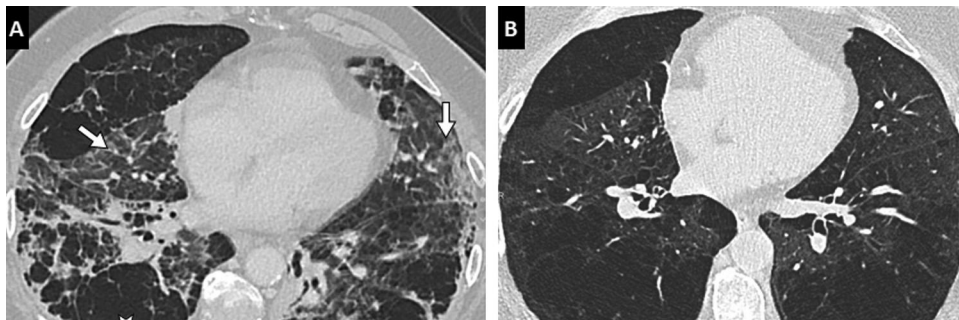


Figure 10 : Aspect de pneumonie lobaire à pneumocoque au scanner [14,58].



**Figure 11 : Coupe tomodensitométrique en fenêtre parenchymateuse d'une pneumonie à *C.Pneumoniae* [67].**



**Figure 12 : Aspect de pneumonie virale causée par COVID-19 au TDM thoracique [71].**



### **3. Echographie pulmonaire :**

L'échographie pulmonaire est une méthode utile pour évaluer les maladies Respiratoires, y compris la pneumonie. Il constitue un outil de diagnostic émergent de la pneumonie chez les adultes, et les enfants [72,73].

La pneumonie sur L'échographie pulmonaire a été définie comme l'identification d'artefacts compatibles avec une consolidation lobaire ou une consolidation lobaire inégale, si elle occupait plus d'un espace intercostal en vue verticale, ou une petite consolidation avec un épanchement pleural [72].

Cependant l'échographie pulmonaire peut servir d'outil alternatif pour le diagnostic de la pneumonie pédiatrique. Car il présente également de nombreux avantages par rapport à la radiographie et à la tomodensitométrie, notamment l'absence de rayonnement ionisant et la facilité d'utilisation.

### **IV- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :**

La mise en évidence de l'agent pathogène dans les prélèvements bactériologiques orientent le diagnostic étiologique des PAC, afin d'instaurer une antibiothérapie adaptée, et précoce.

La place des marqueurs inflammatoires comme le nombre de leucocytes, protéine C-réactive (CRP) et procalcitonine (PCT) a été étudiée de façon répétée. Ainsi l'élévation de la CRP comme de la PCT est significativement associée à une pneumonie bactérienne mais leur valeur prédictive positive est très variable d'une étude à l'autre.

D'autres dosages non spécifiques, dans les bilans standards permettent de repérer les dysfonctions d'organe avec évolution de la pneumopathie vers un sepsis grave notamment en cas de l'insuffisance rénale aiguë, et la coagulation intraveineuse disséminée(CIVD).

En cas de signe clinique de gravité, la gazométrie du sang (GDS) à la recherche de pneumopathie hypoxémiante, l'ionogramme sanguin et la mesure de la créatininémie sont indispensables pour guider les traitements adjuvants à l'antibiothérapie comme l'oxygénothérapie, voire ventilation, correction des désordres ioniques. Ainsi Le dosage du cortisol libre et les lactates est parfois indiqué dans l'évaluation du sepsis sévère.

## 1. Diagnostic biologique non spécifique :

### 1.1. Numération formule sanguine :

La numération formule sanguine (NFS), permet d'orienter vers une pneumonie bactérienne en cas de polynucléose neutrophile, ainsi que la leucopénie oriente vers une cause virale. Mais les causes d'erreur sont multiples à partir de ce seul critère [51].

Cependant, une polynucléose peut se rencontrer en cas de corticothérapie, de tabagisme, indépendamment de la cause de la pneumonie, tandis que les leucopénies ne sont pas rares en cas de pneumonies bactériennes, et sont même considérées comme un signe de gravité au cours des pneumonies à pneumocoque ou à *Staphylococcus aureus*.

### 1.2. Protéine C réactive :

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation utilisée comme marqueur précoce, sensible et spécifique de la réaction inflammatoire. La concentration sérique normale de la CRP est inférieure à 3 mg/l mais elle peut monter au-delà de 500 mg/l lors d'infections ou d'inflammations sévères [74].

Une étude utilisant CRP pour diagnostiquer la pneumonie a montré une relativement bonne spécificité. Ainsi ; 80 % des patients avec une CRP entre 100 et 200 mg/l et 98 % des patients avec une CRP > 200 mg/l présentaient une image radiologique de pneumonie. Par contre, la sensibilité était moins satisfaisante avec tout de même 28 % des enfants avec une CRP < 20 mg/l qui présentaient une image radiologique compatible avec une pneumonie ; l'interprétation de la CRP a pu probablement être compliquée par la présence de foyers d'origine virale [75].

Cependant, la distinction entre pneumonie et bronchite est un dilemme fréquent pour le médecin avec des conséquences non négligeables, que ce soit un diagnostic de PAC manqué pouvant entraîner une surmortalité, ou alors l'utilisation inappropriée d'antibiotiques lors de bronchite.

Le dosage de la CRP est rapide et bon marché, c'est pourquoi il est fréquemment demandé dans la prise en charge des patients avec une PAC. Cela montre que son utilité reste controversée. Un exemple des limites de ce dosage est le temps nécessaire à la CRP pour atteindre un plateau (36-48 h), avec pour conséquence, une sensibilité limitée [76].

La CRP est un biomarqueur plus sensible par rapport au nombre de leucocytes et à la température corporelle pour le diagnostic de PAC [77].

Par ailleurs Le diagnostic de PAC ne doit donc jamais être uniquement basé sur les valeurs de CRP, en raison du grand nombre de conditions cliniques associées à des niveaux élevés de CRP. Néanmoins, des études ont montré que la CRP pourrait contribuer au diagnostic lors de l'évaluation conjointe avec d'autres paramètres cliniques et biologiques.

### ***1.3. Procalcitonine :***

La procalcitonine (PCT), est un peptide de 116 acides aminés codé par le gène *CALC-I* situé sur le chromosome 11, dont la transcription est supprimée en l'absence d'infection, sauf dans les cellules neuroendocrines de la thyroïde (cellules C). Elle est ensuite clivée dans ces cellules C pour former plusieurs molécules distinctes, dont la plus connue est la calcitonine [78,79].

Chez les personnes en bonne santé, la concentration de la PCT est très basse, avec des valeurs inférieures à 0,046 µg/l, en l'absence d'infection.

Une augmentation de l'expression du gène *CALC-I* est induite en réponse aux médiateurs comme les interleukines qui sont libérés lors d'infections bactériennes dans tous les tissus. Par conséquent, La libération de la PCT est atténuée par l'interféron gamma, une cytokine libérée en réponse aux infections virales et, dans ce contexte, la PCT pourrait être utile pour différencier les infections virales et bactériennes [79].

Ainsi, la procalcitonine est plus spécifique pour le diagnostic des infections bactériennes que les autres marqueurs inflammatoires.

Elle être détectée environ 2 à 4 heures après le début de l'inflammation et sa demi-vie plasmatique est de 20-24 heures [80].

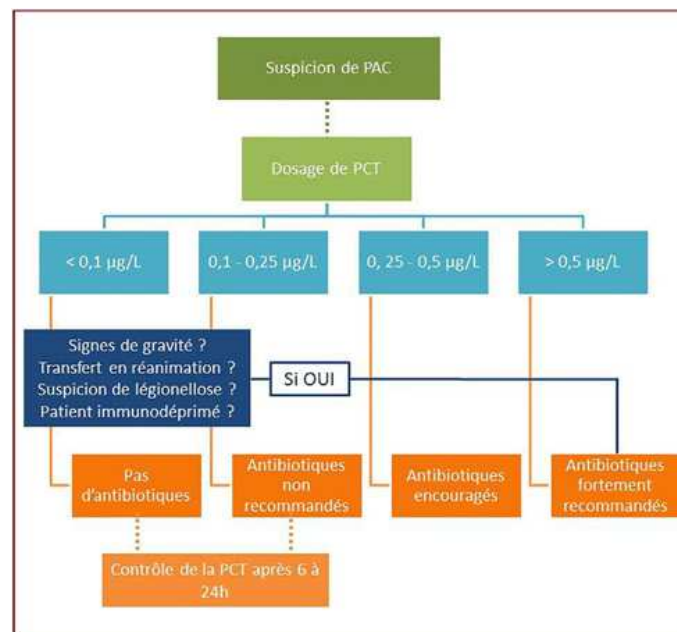
La cinétique des valeurs de procalcitonine peut être utilisée pour surveiller la réponse au traitement. La concentration de la PCT diminue rapidement à la phase de récupération d'une infection bactérienne aiguë, une diminution de plus de 30 % par jour indique une amélioration significative de l'inflammation systémique, et la persistance ou l'augmentation des valeurs de la PCT sont associées avec une mortalité élevée [81].

L'adjonction des valeurs de la PCT aux symptômes et aux signes cliniques améliore la performance de l'approche clinique pour poser le diagnostic de pneumonie et évaluer sa sévérité.

Plusieurs études ont récemment souligné l'intérêt de la PCT, d'un seuil inférieur à 0,1 µg/l ou à 0,25 µg/l selon le score de sévérité pour écarter sans risque une origine bactérienne chez les patients non immunodéprimés, non porteurs d'un abcès ou d'un empyème, et envisager ainsi le recours ou non à une antibiothérapie[82].

L'augmentation de la PCT au cours du sepsis est précoce (2 à 6 heures), son pic est atteint entre 12 et 24 heures, et sa demi-vie est courte. Les tests commercialisés disponibles ont des seuils de détection très bas (jusqu'à 0,06 mg/L) et les résultats peuvent être obtenus dans l'heure avec 20 à 50 ml de plasma ou de sérum [83].

Cependant, de nombreuses situations non infectieuses sont également à l'origine d'une élévation de ce marqueur, notamment les chirurgies lourdes (cardiaque, colique), l'hémolyse, les tumeurs neuroendocrines ou les brûlures étendues, la pancréatite aiguë, le paludisme [84].



**Figure 13: Antibiothérapie au cours d'une infection respiratoire basse guidé par la PCT [83].**

#### ***1.4. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 : [83]***

Le soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), est fait partie de la famille des immunoglobulines qui se trouve à la surface des polynucléaires neutrophiles, des monocytes et des macrophages.

La présence de bactéries extracellulaires stimule sa production, ce qui induit la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Elle permet donc d'amplifier la réaction inflammatoire au contact des bactéries.

#### ***1.5. Nouveaux biomarqueurs : [85]***

L'adrénomédulline (ADM) est un peptide pouvant agir comme une hormone et qui est produit par de multiples tissus lors d'un stress physiologique et infectieux.

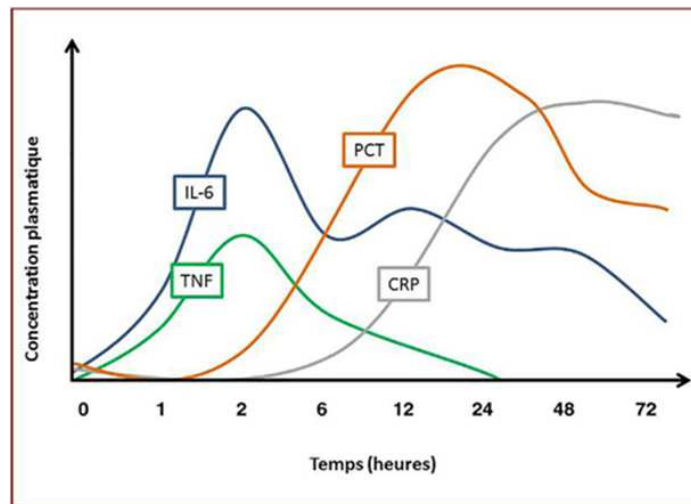
Ainsi, l'ADM est considérée comme une «hormokine», caractérisée par un comportement analogue à celui des hormones dans des conditions non inflammatoires lorsqu'elle est uniquement produite par des cellules endocrines, et par un comportement de type cytokine en cas de sepsis lorsqu'elle est hyper-exprimée dans divers tissus.

Une augmentation des concentrations de l'ADM est observée dans le plasma de patients avec une pneumonie ; celle-ci est corrélée avec la gravité de la maladie, le risque de complication et la mortalité, offrant un outil d'identification supplémentaire pour des patients avec une PAC à haut risque.

#### ***1.6. Autres marqueurs :***

L'endothéline-1, le peptide auriculaire natriurétique(ANP), la copeptine. Ils sont des facteurs prédictifs forts et spécifiques des effets indésirables à court terme et amélioreraient les scores cliniques prédictifs de sévérité pour les patients atteints de pneumonie ou d'une autre infection des voies respiratoires basses [86].

L'interleukine L'IL 6 a été étudiée dans plusieurs travaux, mettant en évidence une corrélation entre son taux et la présence d'une infection ainsi que la sévérité de celle-ci. Cependant sa demi-vie très courte, de l'ordre de quelques minutes, et la baisse très rapide de son taux circulant en raison de sa liaison à des récepteurs rend son utilisation anecdotique en pratique clinique [83].



**Figure 14 : Cinétique des marqueurs de l'inflammation après administration d'endotoxine à des volontaires sains [87].**

## **2. Diagnostic bactériologique :**

Dans les PAC, l'agent pathogène, lorsqu'il est recherché, est méconnu dans environ 50 % des cas, du fait d'une antibiothérapie préalable ou d'investigations diagnostiques complémentaires insuffisantes.

Les germes le plus souvent en cause dans les PAC pour lesquelles une documentation microbiologique a été possible sont *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, certains bacilles à Gram négatif du groupe des entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*), *Pseudomonas aeruginosa*, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*.

Le laboratoire bactériologique a permis d'identifier l'agent pathogène et de confirmer son implication dans l'étiologie d'une pneumonie, ainsi que la sensibilité de la souche isolée aux antibiotiques.

## **2.1. Diagnostic bactériologique direct :**

### **2.1.1. Prélèvements :**

#### **➤ Examen cytbactériologique des crachats :**

Examen bactériologiques des crachats (ECBC), Parmi les prélèvements respiratoires obtenus au moyen d'investigations complémentaires non invasives.

Le prélèvement à réaliser le matin au réveil, après le rinçage buccodentaire à l'eau distillée stérile, et lors d'un effort de toux aidé si besoin de kinésithérapie, dont le recueil doit être envoyé au laboratoire dans les deux heures.

Cet ECBC est simple, tel qu'il a été défini, revêt en fait de nombreux écueils. Tout d'abord, techniquement, il n'est pas toujours aisé d'obtenir une expectoration correcte, sans souillure par les sécrétions oropharyngées. Ensuite, il n'est pas simple microbiologiquement de différencier une colonisation des voies aériennes inférieures d'une infection parenchymateuse pulmonaire. Enfin, l'absence de standard diagnostique rend illusoire la comparaison d'études n'ayant pas utilisé la même référence pour chiffrer les valeurs de sensibilité et de spécificité [88].

Un seuil de  $10^7$  UFC/ml est considéré comme significatif avec un ou deux espèces identifiées uniquement en culture.

ECBC présente l'avantage d'être non invasif, mais il reste cependant rarement contributif et source d'erreur, sa facilité d'exécution entraînant dans plus de 50 % des cas un prélèvement contaminé par la salive [89].

Avant ensemencement, un examen microscopique est effectué après coloration de May-Grünwald-Giemsa afin d'évaluer le nombre de cellules épithéliales et de leucocytes par champ microscopique au faible grossissement. D'après les critères de Bartlett, Murray et Washington, un prélèvement optimal doit contenir moins de 10 cellules épithéliales et plus de 25 polynucléaires par champ [89].

#### **➤ Aspiration endotrachéale :**

L'aspiration endotrachéale (AET) est une alternative chez les patients intubés ou trachéotomisés qui n'expectorent pas et chez lesquels des techniques invasives sont contre-

indiquées. Elle est fréquemment réalisée en réanimation chez le patient intubé-ventilé, à l'aveugle lors d'aspiration des sécrétions bronchopulmonaires par la sonde d'intubation.

La fréquence de réalisation de l'AET est guidée par la clinique. Elle est pratiquée à l'aide d'une sonde d'aspiration, afin d'évacuer les sécrétions de la muqueuse trachéale. Le risque de contamination par la flore salivaire et la flore commensale des sondes d'intubation reste important.

Les prélèvementsensemencés sont ceux contenant des bactéries visibles au microscope ou contenant moins de 10 cellules épithéliales par champ microscopique.

Un seuil de  $10^5$  UFL/ml est considéré comme significatif pour apporter le diagnostic de pneumonie.

#### ➤ **Prélèvement distal protégé :**

Le prélèvement distal protégé (PDP) à l'aveugle est un geste invasif dont sa sensibilité et spécificité à l'aveugle sont proche de celles du lavage broncho-alvéolaire (LBA) dans le diagnostic microbiologique des pneumonies acquises sous ventilation mécanique si le prélèvement est de bonne qualité [90].

Le recueil des sécrétions distales se fait par aspiration à l'aveugle via un double cathéter dont la lumière interne est protégée par un bouchon hydrosoluble en polyéthylène glycol.

Le double cathéter est tout d'abord introduit par la sonde d'intubation, inséré jusqu'en buté, puis remonté de 2 cm environ. Le cathéter interne est déployé puis on aspire les sécrétions en créant une dépression au moyen d'une seringue de 20mL avec au total trois aspirations. Le cathéter interne est rétracté, puis le dispositif en entier est retiré, ainsi que La bonne qualité du prélèvement est attestée par la présence de sécrétions dans le recueil [90].

Un seuil de  $10^3$  UFL/ml est interprété comme significatif, ce seuil de significativité peut être abaissé à  $5.10^2$  UFL/ml, notamment chez les patients avec une antibiothérapie antérieure.

#### ➤ **Lavage broncho-alvéolaire :**

LBA est la technique de prélèvement la plus complète, son intérêt était principalement diagnostique, peu invasive, visant à échantillonner l'espace alvéolaire et bronchiolaire distal.

Il est largement utilisé pour documenter les infections pulmonaires chez le sujet immunodéprimé.



Le liquide recueilli contient des éléments cellulaires libres mais peut également contenir, en fonction de la pathologie, des micro-organismes, des composants biochimiques ou des particules inorganiques.

LBA est effectué sous endoscopie et est donc invasif. Il consiste à injecter, puis à réaspirer du sérum physiologique via un fibroscope placé dans une bronche sous-segmentaire (de 3e ou 4e génération). Des échantillons de 50 ml de sérum physiologique (à 37 C°) sont instillés en 4 à 6 fois, puis récupérés par aspiration, permettant de recueillir entre 20 et 60 % de la quantité injectée.

Le LBA se compose de deux fractions : une bronchique qui doit être éliminée (50 ml) et une alvéolaire (150 à 200 ml). Il présente l'avantage d'explorer un vaste territoire pulmonaire, les bronchioles distales et jusqu'à 100 millions d'alvéoles.

Un dénombrement de germe supérieur à  $10^4$  UFL/ml est en faveur d'une pneumonie.

Dans la littérature, la sensibilité de la culture du LBA varie de 42 à 93 %, avec une moyenne de 73 % et la spécificité de 45 à 100 % avec une moyenne de 82 %, cette variabilité pouvant être expliquée par des caractéristiques différentes des populations étudiées, par l'administration préalable d'antibiotiques et en fonction du test de référence utilisé [91].

#### ➤ **Brossage télescopique protégé :**

Ce prélèvement invasif s'effectue sous fibroscopie.

La référence demeure le dispositif de Kimberley, constitué d'une brosse protégée par un double cathéter obturé par un bouchon de polyéthylène glycol, évitant ainsi une contamination du prélèvement par la flore de l'oropharynx lors du passage des voies aériennes supérieures.

On effectue une culture quantitative et un examen direct par coloration de gram du prélèvement. Le seuil de significativité de la culture est de  $10^3$  FC/ml, pouvant être abaissé à  $5,10^2$  UFC/ml chez les patients sous antibiotiques. Sa sensibilité médiane est de 67 % et sa spécificité de 95 %, mais la reproductibilité de l'examen est mauvaise [91].

#### ➤ **Hémoculture :**

La bactériémie est le plus souvent associée aux pneumopathies graves. D'où l'intérêt de réaliser des hémocultures : trois hémocultures aéro-anaérobies à au moins 1 h d'intervalle.

L'hémoculture est un examen bactériologique qui consiste à rechercher la présence des agents infectieux dans le sang, il est conseillé de faire le prélèvement au moment des pics de fièvre

(>38,5°C) ou d'hypothermie reflétant un état infectieux grave (<36°C), ou en présence de frissons.

Chez les patients traités en ambulatoire, la fréquence de positivité de l'hémoculture est de l'ordre de 2 %. Cependant, la fréquence de positivité de l'hémoculture varie, selon les études, entre 0 % et plus de 25 % chez les patients hospitalisés [90].

Les hémocultures doivent être obtenues avant administration des antibiotiques, le temps d'incubation minimal pour obtenir un résultat est de 24h.

Leur positivité est souvent bien corrélée avec les germes retrouvés par les autres examens, mais leur sensibilité est très faible dans la pneumonie (40% des cas), elles sont souvent même négatives pour le pneumocoque. Dans les infections les plus sévères le rendement est meilleur, et les pneumonies lobaires sont associées à plus de bactériémies

Par contre, la réalisation des hémocultures systématiquement n'est pas recommandée si le diagnostic clinique est évident et qu'il n'y a pas de signes de gravité. Leur résultat final n'a que peu d'influence sur les choix thérapeutiques et aboutit peu à des changements d'antibiotiques.

#### ➤ **Ponction pleurale :**

Un épanchement pleural est associé à une pneumopathie dans 20 à 40 % des cas [88].

La ponction pleurale (PP) peut permettre de documenter l'étiologie de la pneumonie, il doit être systématiquement prélevé pour analyse biochimique, cytologique et bactériologique.

Ce prélèvement est d'une faible sensibilité mais d'une grande spécificité, du fait de l'absence de flore commensale. Elle est faite en cas d'épanchement pleural suffisant à ponctionner. Parfois la PP doit être écho-guidée du fait de la présence de cloisons fibreuses intracavitaires qui peuvent gêner la ponction.

Le prélèvement est particulièrement adapté à la recherche d'agents infectieux par biologie moléculaire.

#### *2.1.2. Examen direct :*

L'examen direct à la recherche des bactéries, telles que le *pneumocoque* et l'*H.influenzae*, se pratique sur des prélèvements provenant du tractus respiratoire inférieur et qui permet

d'évaluer la qualité de l'échantillon, ainsi de donner une réponse rapide préliminaire au clinicien.

La sensibilité de cet examen est cependant faible, puisque l'on ne détecte qu'environ une bactérie par champ microscopique au grossissement de 1000 x lorsque  $10^5$  bactéries par ml d'échantillon sont présentes.

L'examen direct par coloration de Gram ne permet qu'une identification présomptive de l'agent étiologique. Ainsi, par exemple, si l'on retrouve des diplocoques Gram positif avec un halo témoin de la présence d'une capsule, on suspectera qu'il s'agit d'un pneumocoque, mais le diagnostic définitif devra être apporté par d'autres techniques, comme la culture.

### 2.1.3. Culture : [92]

La plupart des agents bactériens responsables de PAC, sont cultivés sur trois types de gélose ensemencés :

- La gélose au sang de mouton permettra de détecter diverses espèces bactériennes, dont le pneumocoque, qui se caractérise par une alpha-hémolyse ou l'hémolyse partielle, et une sensibilité à l'optochine.

La flore oropharyngée rendant la visualisation et l'isolement des pneumocoques présents dans l'isolement très difficiles, on utilise un disque d'optochine mis systématiquement sur la gélose afin d'aisément différencier les *S. pneumoniae* sensibles à l'optochine des autres streptocoques alpha-hémolytiques, largement présents dans la flore oropharyngée et résistant à l'optochine.

- La gélose au sang cuit (gélose chocolat) contenant un antibiotique, la bacitracine, qui permet d'inhiber la croissance des streptocoques et de la plupart des bactéries présentes dans la flore oropharyngée.

Cette gélose chocolat bacitracine permet la croissance d'*H. Influenzae*, grâce à la présence de cofacteurs indispensables à la croissance bactérienne.

- la gélose McConkey est la troisième gélose ensemencée en routine pour des prélèvements respiratoires, elle est sélective et différentielle permettant une croissance des BGN: entérobactéries et germes non fermentatifs.

Actuellement, la biologie moléculaire est préférée à la culture, cependant plusieurs espèces peuvent être détectées avec des PCR dédiées ou spécifiques au genre.

#### 2.1.4. Détection des antigènes urinaires :

Les tests de diagnostic rapide (TDR) consistent en la mise en évidence d'antigènes solubles bactériens urinaires par immunochromatographie sur membrane. Ils sont réalisés à partir d'un prélèvement facile à obtenir, sont simples à réaliser au laboratoire et ont l'avantage de fournir des résultats très rapidement (dans les 15 à 30 minutes) mais leur spécificité n'est pas absolue et leur sensibilité bien inférieure à 100 % ne permet pas d'exclure définitivement l'étiologie.

Par ailleurs, les TDR sont des tests qualitatifs qui ne ciblent que deux pathogènes alors qu'un certain nombre de PAC ont une étiologie plurimicrobienne.

##### ➤ **Antigènes urinaires pneumococciques :**

Jusqu'à ces dernières années, la détection d'antigènes pneumococciques au niveau urinaire par les techniques telles que la contre-immunoélectrophorèse, l'agglutination sur latex, la coagglutination ou les tests enzymatiques s'était toujours avérée décevante. La sensibilité de ces techniques est usuellement inférieure à 50 %.

Récemment est apparu sur le marché un test immunochromatographique sur membrane (Binax NOW®) capable de détecter un polysaccharide C de la paroi cellulaire, commun à tous les pneumocoques et dont les résultats sont disponibles en 15 minutes [88].

Ce test repose sur la détection d'un acide teichoïques pariétal commun à toutes les souches de *S. pneumoniae*.

D'après plusieurs meta-analysis récentes, la sensibilité de ce TDR pneumococcique est dépendante de la sévérité de l'infection, de l'ordre de 74 à 75 % pour les PAC bactériémies et de 44 à 78 % pour les formes non bactériémiques ; tandis que sa spécificité varie de 94 à 97,2 % [94].

Le test est le plus sensible en cas de pneumococcie sévère et de bactériémie, et peut être faussement négatif en cas d'infection pneumococcique précoce. Ce test est particulièrement utile chez les patients dont les cliniciens ont des difficultés à obtenir un échantillon d'expectoration adéquat et chez ceux qui ont déjà commencé un traitement antibiotique avant l'obtention des cultures [14]

Les principaux inconvénients de ce test sont une incapacité à acquérir des données de sensibilité aux antimicrobiens à partir de ce test et une perte de sensibilité avec des infections légères et le coût élevé.

L'antigénurie pneumocoque a une faible spécificité dans la population pédiatrique à cause d'une forte colonisation. Un test PLY-Elisa reposant sur la technique Elisa a été développé pour détecter la pneumolysine dans les urines. Il a été comparé à la recherche d'antigénurie pneumocoque. La sensibilité du test Elisa était trop faible chez les adultes mais la spécificité augmentait chez les enfants, ce qui a mené à proposer dans la population pédiatrique, la réalisation conjointe des deux tests pour associer la bonne sensibilité de Binax NOW et la bonne spécificité de l'Elisa [94].

➤ **Antigène urinaire légionnelle :**

La recherche des antigènes urinaires de légionnelle est justifiée en présence de symptômes évocateurs de légionellose, d'instabilité hémodynamique, d'hypoxémie, ou en situation épidémique.

La détection d'antigène soluble urinaire de *L.pneumophila*, est très utilisée car elle est beaucoup plus rapide que la culture et facile à effectuer.

La sensibilité est de 86 à 93%, cependant elle accrue par concentration des urines ; elle varie selon la forme d'acquisition. Et la spécificité de ce test urinaire était supérieure à 95%. Les antigènes urinaires de *Legionella* apparaissent dans les urines dès les premiers jours de l'infection (en 1 à 4 jours) et restent détectables 3 à 8 semaines, voire un an chez certains patients immunodéprimés [95].

Ils peuvent être détectés même après la mise en route d'un traitement antibiotique adapté. Ce test ne permet donc pas de dater l'infection ; de même, un test positif ne signifie pas un échec thérapeutique [96].

La négativité du test ne permet pas d'affirmer l'absence de légionnelle. Une PCR doit être réalisée sur les prélèvements respiratoires en cas de forte suspicion clinique d'infection et d'antigénurie négative. Elle permet une identification rapide en particulier des sérogroupes non type 1.

### 2.1.5. Biologie moléculaire :

La détection moléculaire de *S. pneumoniae* et *H. influenzae* dans les prélèvements respiratoires n'a que peu de valeur ajoutée lorsque les résultats ne sont pas quantitatifs.

En effet, un résultat positif peut correspondre à une colonisation ou à une infection. Un résultat PCR quantitatif élevé peut suggérer une infection mais pour les pneumocoques, du fait de la relation génétique très proche entre le pneumocoque et le *Streptococcus mitis*, le risque de faux positifs liés à la présence d'un *Streptococcus mitis* est grand si la PCR n'est pas absolument spécifique [92].

La PCR pour le pneumocoque présente peu d'intérêt, sauf pour les prélèvements des épanchements pleuraux.

Par contre, en raison des difficultés à cultiver les agents responsables des pneumonies atypiques, tels que *L. pneumophila*, *C.Pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* et *Coxiella burnetii*, le diagnostic moléculaire s'est développé de manière drastique et de nombreuses études ont été effectuées. La PCR en temps réel est en général la méthode la plus sensible et la plus rapide donnant un résultat en moins de 24 heures. La valeur prédictive négative de ces tests est généralement excellente et peut lorsque ces résultats sont rapides de réduire la consommation inutile d'antibiotiques prescrits empiriquement [97 ,98].

#### ➤ *L.pneumophila* :

Les tests de diagnostic basés sur PCR, sont en cours de test et certains d'entre eux montrent une spécificité et une sensibilité, bien que ces tests ne soient pas encore approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) [99].

#### ➤ *C.Pneumoniae* :

La PCR des échantillons des voies respiratoires est devenue la méthode de diagnostic privilégiée. Les échantillons peuvent être évalués par PCR multiplexe, permettant la détection de multiples pathogènes respiratoires potentiels sans diminution significative de la sensibilité par rapport au test PCR monoplex. Ainsi la PCR reste cependant limitée en spécificité par le portage asymptomatique, qui approche les 5% chez les adultes sains [100].

#### ➤ *M.pneumoniae* :

Les techniques de diagnostic moléculaire permettent un diagnostic rapide, avec le développement d'un vaste répertoire de techniques de laboratoire, y compris les techniques

d'amplification d'acide nucléique, l'analyse de répétition en tandem à nombre variable multilocus, et le typage de séquences multilocus, entre autres [101].

Ces tests sont devenus préférentiels avec leur capacité à produire des résultats rapides avec une spécificité et une sensibilité élevées. De nombreux nouveaux tests sont soumis à une PCR en temps réel pour examiner des régions génétiques spécifiques de *M. pneumoniae* en tant que régions codant pour l'ARN ribosomal 16S, Adhésine P1, l'opéron ATPase et la toxine CARDS [102,103].

La sensibilité de la détection du *M. pneumoniae* par PCR en temps réel, est de l'ordre de 78-92%, avec une spécificité de 92 à 100%.

Il reste encore un débat sur le type d'échantillon qui a la meilleure sensibilité et spécificité lors de la réalisation de ces tests de biologie moléculaire, les études actuelles montrant que les échantillons de crachats donnent des résultats plus positifs que les aspirations nasopharyngées (NPA) et les sécrétions nasopharyngées (NPS) [99].

## **2.2. Sérologies bactériennes :**

Les sérologies ont constitué les tests microbiologiques les plus simples à réaliser pour évoquer des étiologies telles que *L. pneumophila*, *Chlamydia sp*, et *M. pneumoniae* malgré leur faible rendement diagnostique, la nécessité d'obtenir des paires de sérologies et leur contribution tardive voire rétrospective au diagnostic [104].

Actuellement, ces tests ont une place très restreinte, principalement limitée aux études épidémiologiques du fait de l'avènement des techniques de biologie moléculaire.

La sérologie est peu utilisée pour le diagnostic de la pneumonie en raison de l'élévation retardée des anticorps, qui ne permet généralement qu'un diagnostic rétrospectif sur le sérum du patient convalescent. Ainsi, la spécificité de la sérologie est souvent imparfaite en raison de réactions croisées, notamment à IgM entre divers agents [92].

### **2.2.1. Sérologie de legionella :**

La technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) est la méthode de référence, mais également des techniques ELISA sont actuellement proposées.

Les anticorps détectés sont en majorité dirigés contre le lipopolysaccharide de la membrane externe des légionelles.

La chaîne polysaccharidique est le support de l'antigénicité O et est caractéristique de chaque séro groupe de *L. pneumophila*.

Les immunoglobulines totales sont détectées (IgM, IgG et IgA). Des IgM ont été détectées très tardivement chez certains patients ; leur détermination ne permet donc pas de préciser l'ancienneté de l'infection.

Le prélèvement sanguin est réalisé dès les premiers jours de la maladie, puis un second après 3 à 6 semaines d'évolution. La spécificité des tests varie entre 95 et 100 % [96].

Même s'il existe des réactions croisées au sein du genre *Legionella* et avec d'autres pathogènes, respiratoires ou non. Par ailleurs, la sensibilité de ces tests sérologiques est faible, de l'ordre de 40 à 80 %.

La sérologie *Legionella* est plus un outil épidémiologique qu'une approche utile au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique d'une pneumopathie. Elle n'a sa place qu'en cas de TDR négatif et d'une PCR sur un prélèvement respiratoire non réalisable ou négative, chez un patient suspect de légionellose nosocomiale du fait de la faible sensibilité des TDR chez ces patients [104].

#### 2.2.2. Sérologie du *Mycoplasma pneumoniae* :

Le diagnostic sérologique des infections à *M. pneumoniae* nécessite deux sérums pour afficher la meilleure sensibilité, l'un prélevé en phase aiguë de l'infection dont l'apparition des IgM lors de la première semaine avec un pic attendu lors de la troisième, le second prélèvement était entre la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> semaine [23].

La recherche d'IgM est très utile chez l'enfant ; en revanche, la production des IgM est inconstante chez l'adulte Aussi, par conséquent la multiplication par 4 du titre des IgG est-elle proposée comme critère d'infection aiguë [23].

Il faut, par ailleurs il faut noter que les performances des tests sérologiques commercialisés sont inégales et que la sensibilité de ces tests atteint au plus 80 % [105].

En raison du retard dans la production d'anticorps lors de l'infection initiale et du temps nécessaire pour permettre la séroconversion, les tests sérologiques ont également une faible utilité dans le diagnostic *M.pneumoniae* infections dans la pratique clinique et surtout pour une confirmation rétrospective des études épidémiologiques, Pour pallier à ce problème et



aider à la distinction entre colonisation et infection, l'utilisation combinée de la PCR avec la sérologie peut être proposée, en particulier chez les enfants [99 ,106].

### 2.2.3. Sérologie *Chlamydia pneumoniae* :

L'intérêt du sérodiagnostic des infections respiratoires à *C. pneumoniae* est limité par la cinétique lente des anticorps, la persistance prolongée des IgG en plateau et son manque de spécificité [107].

L'immunofluorescence (IF) et la plupart des dosages immunoenzymatiques automatisables (DEIA) détectent la réponse des anticorps contre les protéines à la surface des *Chlamydiae* et ont établi des lignes directrices sur les critères diagnostiques de *C. pneumoniae* aiguë des infections sont disponibles: les IgM apparaissent lors de la première infection en 3 semaines, les IgG en 6 à 8 semaines, et si des sérums appariés correctement chronométrés sont disponibles, une augmentation du titre IgG  $\geq 4$  fois peut être observée lors de l'infection et de la réinfection [108].

**Tableau VII: Investigations bactériologiques minimales devant différents types de pneumopathies [104].**

| Caractéristiques de la pneumopathie                 | Investigations bactériologiques d'emblée                                                                                                                                                                                  | Investigations bactériologiques secondaires                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PAC non hospitalisées</b>                        | aucune                                                                                                                                                                                                                    | aucune                                                                                                                                         |
| <b>PAC sévères hospitalisées (hors réanimation)</b> | Hémoculture (avant antibiothérapie si possible)<br>Expectoration pour examen direct et culture (avant antibiothérapie si possible)<br>.Urines pour antigénurie légionelle si contexte évocateur<br>Réévaluation à 48—72 h | Si pas d'étiologie à ce stade et évolution insuffisamment favorable, Antigénurie pneumocoque, PCR <i>M.pneumoniae</i> et <i>C.Pneumoniae</i> . |
| <b>PAC sévères hospitalisées en réanimation</b>     | hémoculture (avant antibiothérapie si possible)<br>Sécrétions bronchiques (aspiration endotrachéale ou                                                                                                                    |                                                                                                                                                |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Pneumopathies aiguës de l'immunodéprimé</b></p> | <p>PBDP) pour examen direct et culture (avant antibiothérapie si possible) + PCR, <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>, voire <i>L. pneumophila</i> ; Urines pour antigénurie légionelle et pneumococcique.</p> <p>Hémoculture (avant antibiothérapie si possible)</p> <p>Expectoration (ou sécrétions bronchiques si intubation) possible, mais le LBA est le prélèvement de référence pour examen direct et culture (avant antibiothérapie si possible) + PCR, <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>, voire <i>L. pneumophila</i> et <i>Legionella sp.</i> + recherche de <i>mycobactéries</i></p> <p>Urines pour antigénurie légionelle et pneumococcique.</p> | <p>Si épanchement pleural ponctionnable, grande valeur pour PCR pneumocoque et surtout PCR « universelle » (ADNr16S)</p> |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 3. Diagnostic virologique :

Les nouveaux outils du diagnostic virologique permettent d'affiner les données épidémiologiques. Comparées à l'immunohistochimie et aux cultures, les techniques de PCR mettent en évidence un spectre viral beaucoup plus large, incluant des organismes déjà connus, mais aussi des virus dits « émergents » issus le plus souvent d'une recombinaison génétique. Chez l'enfant, la méthode de prélèvement la plus largement employée est l'aspiration rhinopharyngée (ARP) à l'aide d'un dispositif stérile. L'écouvillonnage nasal a une moins bonne sensibilité pour certains virus [109].

Les techniques de diagnostic microbiologique traditionnelles sont pour certaines peu sensibles, ne permettent pas la détection des nouveaux virus impliqués, une combinaison des méthodes étant parfois nécessaire pour détecter tous les agents potentiels [110].

La PCR multiplex appliquée aux infections respiratoires, première solution qui fût disponible dans les laboratoires et accessible aux cliniciens, a permis d'améliorer considérablement le diagnostic étiologique des infections respiratoires.

La détection des virus respiratoires par PCR multiplex permet d'affiner le diagnostic microbiologique et contribue, en cas de positivité à limiter la durée de l'antibiothérapie et d'hospitalisation.

Le diagnostic d'infection respiratoire virale était retenu sur la positivité d'une PCR sur l'aspiration naso ou oropharyngée (adénovirus, coronavirus, métapneumovirus, influenza A et B, parainfluenzae, virus respiratoire syncytial (VRS), rhinovirus) ou sur l'augmentation du titre des sérologies virales ( $\geq x 4$ ) entre la phase aigüe et la phase de convalescence [40].

Les TDR basés sur la technique d'immunochromatographie sont très répandus pour le diagnostic des maladies infectieuses. Dans le cadre des infections respiratoires virales, il s'agit essentiellement de tests pour le diagnostic de la grippe et des infections à VRS.

### ***3.1. Diagnostic moléculaire :***

De nouvelles technologies, plus rapides, mono, bplex (Xpert et Flu/RSV de Cepheid) ou multiplex (Film Array de Biomérieux) ; Sont actuellement en développement mais leur coût est encore élevé.

Le temps de manipulation de la technique Film Array de Biomérieux est de seulement 2 minutes. Le résultat après lyse de l'échantillon, purification des acides nucléiques et amplification est obtenu en 65 minutes. Enfin le panel respiratoire de détection disponible par cette technique est important comprenant de nombreux virus mais également des bactéries [111].

Les techniques de PCR en temps réel ; multiplex ont un intérêt démontré pour la recherche des virus respiratoires et des bactéries atypiques intérêt d'autant plus important que le diagnostic est rapide. Il serait utile de développer des techniques quantitatives pour hiérarchiser la place des différents germes et distinguer les infections du simple portage [110].

La PCR multiplex est utile pour l'identification microbiologique des infections respiratoires virales (54 %) et pour la prise en charge des patients en limitant la prescription inappropriée d'antibiotique [112].

Des nombreuses études ont montré que la PCR *multiplex* est une technique la plus sensible pour un diagnostic efficace et rapide des infections respiratoires dues aux virus grippaux et au VRS [113].

❖ **Influenzae et parainfluenzae virus** : Les tests PCR ou PCR en temps réel sont rapides et fiables car à la fois sensibles et spécifiques. Constituant le gold standard actuel, ils permettent de réaliser un diagnostic qualitatif simple (détection positive ou négative) ou semi-quantitatif, donnant une valeur permettant d'estimer la charge virale dans l'échantillon testé [113].

Récemment le diagnostic syndromique, par les outils moléculaires, ont commencé à faire leur apparition. Ces kits permettent la détection de plus de vingt pathogènes en moins de deux heures, en combinant des détections de virus et de bactéries. Le temps de réponse moyen d'une reverse transcriptase PCR (RT-PCR) se situe autour de 2 à 3 heures, la tendance étant à la réduction des délais, notamment pour les panels syndromiques. Il est possible d'imaginer qu'à court terme, ces PCR s'effectueront en moins d'une heure [114].

❖ **VRS** : Les méthodes d'amplification génique (RT-PCR) apportent un diagnostic de certitude car elles confirment la présence d'une répllication virale. Elles sont capables de détecter des charges virales réduites, ce qui n'est pas le cas de la détection immunologique d'antigènes viraux. Elles sont effectuées sur des lavages ou des écouvillons nasaux.

❖ **Coronavirus** : Le diagnostic final repose sur la positivité en temps réel de la réaction en chaîne de la transcriptase inverse-polymérase (rRT-PCR) pour la présence de coronavirus [115,116].

En raison de la forte infectivité du COVID-19, des méthodes de diagnostic rapides et précises sont nécessaires de toute urgence pour identifier, isoler et traiter les patients dès que possible, ce qui pourrait réduire les taux de mortalité et le risque de contamination du public, ainsi les résultats de la rRT-PCR nécessitent souvent de 5 à 6 heures, tandis que les résultats de TDM peuvent être obtenus beaucoup plus rapidement.

De plus, on ne sait toujours pas si la rRT-PCR est l'étalon-or et si les résultats faux positifs ou faux négatifs sont courants.

- ❖ **Adénovirus** : La PCR peut être spécifique de l'Adénovirus ou bien multiplex dans le cadre d'un diagnostic syndromique, détectant différents virus respiratoires dont l'Adénovirus.

### ***3.2. Détection des antigènes viraux***

#### ***3.3.1. Tests de dépistage rapide :***

Les TDR sont des tests diagnostiques dont la principale caractéristique est, comme leur nom l'indique, de donner un résultat très rapide, le plus souvent dans un délai de quelques minutes. Une autre caractéristique majeure est leur simplicité d'utilisation sous forme de tests unitaires, permettant dans certaines conditions leur utilisation en dehors des laboratoires, à proximité du patient, dans un service hospitalier ou un cabinet médical [117].

Les TDR développés pour le diagnostic des infections virales reposent principalement sur la technique d'immunochromatographie.

Le VRS étant essentiellement pathogène pour le nourrisson, c'est dans cette population que les TDR trouvent leur utilité, d'autant plus que c'est la tranche d'âge pour laquelle ces tests présentent la meilleure sensibilité.

Les TDR, en cas de positivité, permettent d'identifier rapidement avec une forte probabilité les enfants infectés par le VRS, ce qui permet d'optimiser leur prise en charge et d'éviter des traitements antibiotiques inutiles [117].

Par ailleurs, les adénovirus des sous-groupes B et C qui sont impliqués dans les Des pneumonies virales sévères ; sont détectés par les TDR, on peut citer le test Adeno Respi Color (Servibio) et les tests combinés VRS/Adénovirus.

La sensibilités et spécificité de ces tests immunochromatographique dans la detection des adénovirus, varient selon les techniques utilisées comparativement [118].

TDR de la grippe ne peuvent être recommandés comme un test de diagnostic mais ils représentent un atout dans la surveillance épidémiologique et le dépistage de l'infection dans certaines conditions. Car ces tests ont relativement une sensibilité faible.

la détection des autres virus respiratoires tels que les rhinovirus, coronavirus ou bocavirus, seuls les tests moléculaires permettent de faire le diagnostic virologique en pratique courante.

### *3.2.3. Immunofluorescence directe : [119]*

La mise en évidence d'antigènes viraux par IF dans les cellules infectées en théorie est la méthode la plus intéressante à utiliser pour la recherche des virus. Simple à mettre en œuvre et économique, elle fournit en moins d'une heure un résultat qui peut être exprimé sous forme semi quantitative. Des anticorps monoclonaux sont disponibles pour rechercher et identifier les virus influenza A et B, les quatre virus Para-influenzae, le VRS, les adénovirus, et très récemment le HMPV. Cependant, il n'y a pas de recherche possible pour les rhinovirus et les entérovirus, en raison du nombre élevé de sérotypes et de l'absence d'antigène de groupe ou d'anticorps disponibles à ce jour pour détecter les cinq CoV, le virus influenza type C et le bocavirus.

Chez l'enfant, l'IF s'avère au moins aussi performante que l'isolement en culture, classiquement pris comme système de référence. La fausse négativité d'un test d'IF résulte le plus souvent d'un prélèvement de mauvaise qualité. Chez l'adulte, la recherche virale par IF est souvent décevante. Le VRS, par exemple, est détecté par culture ou recherche d'antigène dans moins de 50 % des cas chez les personnes âgées infectées.

La mise en évidence d'antigènes viraux par marquage immunoenzymatique repose sur le même principe que l'IF. Les tests d'IF et d'IE se pratiquent sur les mêmes types de prélèvements et leurs niveaux de sensibilité et de spécificité sont comparables.

### **3.3. Culture virale :**

La recherche virale par isolement en culture de cellules a des indications limitées. L'isolement en culture de cellules représente un système d'amplification virale, une seule particule infectieuse pouvant, en théorie, aboutir à une culture positive. Ayant dans l'absolu la sensibilité la meilleure, la culture a été longtemps considérée comme la technique de référence.

L'isolement des virus respiratoires sur des cultures cellulaires est de moins en moins utilisé aujourd'hui par les laboratoires de virologie non spécialisés pour plusieurs raisons. La technique de cultures cellulaires, déjà délicate et exigeante, nécessite ici l'emploi de plusieurs

lignées cellulaires cultivées en parallèle, certaines cellules étant plus adaptées que d'autres à l'isolement viral.

Par conséquent, il existe des facteurs liés au prélèvement, qui exposent à des résultats faussement négatifs : facteurs chimiques inactivant les virus, inhibiteurs de la croissance virale (anticorps, interférons, contamination bactérienne...). En dépit de ces facteurs, l'isolement des virus respiratoires en culture est plus performant que la détection antigénique directe, et cela quel que soit l'âge ou l'état clinique du patient [119].

### **3.4. Sérologies :**

L'infection virale est le plus souvent suivie par une réponse immunitaire humorale traduite par la production d'anticorps spécifiques des antigènes du virus (immunoglobulines IgG et IgM).

Les méthodes sérologiques, encore très répandues il y a quelques années, ne sont plus utiles pour le diagnostic des cas aigus. En effet, pour confirmer un diagnostic sérologique, il est nécessaire d'analyser deux prélèvements à une distance d'une à deux semaines [120].

Dans ce contexte, après une infection par le SARS-CoV-2, la plupart des individus infectés développent une réponse immunitaire adaptative humorale. Les tests sérologiques réalisés sur prélèvement sanguin, généralement par ponction veineuse, permettent de détecter la production d'immunoglobulines (Ig) dirigées contre le virus.

Différents types de tests sont disponibles actuellement sur le marché : automatisables (de type *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) ou *Chemiluminescence Enzyme Immunoassays* (CLEIA) par exemple) ou unitaires (immuno-chromatographiques). Ils ciblent pour la plupart la protéine de structure S ou la nucléoprotéine [121].

Les tests Elisa IgM et IgG se soient révélés positifs dans certaines études dès le quatrième jour après la survenue des premiers signes évocateurs, les tests sérologiques ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de la Covid-19, lors de la première semaine suivant l'apparition des symptômes. La production d'IgM et/ou d'IgG n'est détectable chez les patients symptomatiques à des niveaux élevés qu'à partir de la deuxième semaine (J15) [122].

**Tableau VIII: Différents techniques du diagnostic virologique conventionnel [111].**

| Méthodes                                  | Délai d'obtention du résultat | Avantages                                                                                                                | Désavantages                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Détection d'antigènes</b>              | 15 - 30 min                   | Résultat rapide<br>Facilité<br>Bonne spécificité pour les VRS et le virus Influenza                                      | Moins sensible que la culture cellulaire<br>Disponible pour VRS et Influenza A et B<br>Nécessite une autre technique quand le résultat est négatif                                      |
| <b>Immunofluorescence</b>                 | 30 - 90 min                   | Résultat rapide<br>Meilleure sensibilité que la culture cellulaire pour le VRS                                           | Moins sensible que la culture cellulaire (adénovirus en particulier)<br>Nécessite un lecteur expérimenté                                                                                |
| <b>Culture cellulaire conventionnelle</b> | 3 - 10 jours                  | Large possibilité de détection<br>Plus sensible que les méthodes de détection d'antigènes<br>Permet l'isolement du virus | Long délai d'obtention du résultat<br>Moins sensible pour le VRS que les méthodes de détection antigénique<br>Nécessite une personne qualifiée pour la lecture des effets cytopathiques |
| <b>Sérologie</b>                          | 3 - 4 semaines                | Suivi de patients ayant une infection documentée épidémiologique.                                                        | Nécessite de 2 sérums à 3-4 semaines d'intervalle.                                                                                                                                      |

#### **4. Diagnostic mycologique :**

L'examen mycologique reste essentiel. L'examen direct, complété par l'isolement du champignon en culture, permet son identification et, si nécessaire, l'étude de sa sensibilité aux antifongiques.

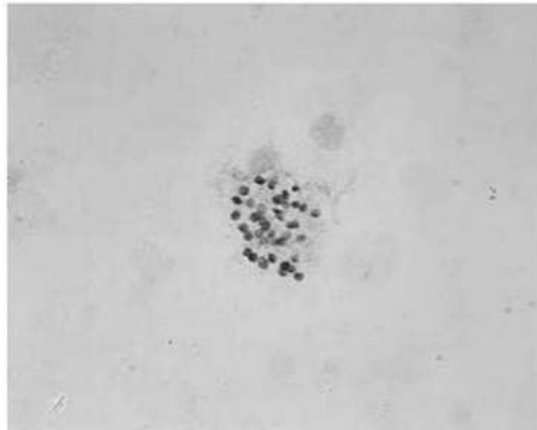
##### **4.1. Examen direct : [123]**

L'examen microscopique direct est un temps essentiel de l'analyse mycologique. Une première lecture réalisée à l'état frais est complétée de colorations (May-Grünwald-Giemsa (MGG), En cas de positivité, il oriente rapidement le biologiste.



À l'exception de quelques rares cas permettant de voir des têtes aspergillaires dès l'examen direct notamment dans des atteintes bronchiques superficielles ou des sinusites aspergillaires, un examen direct positif ne permet pas un diagnostic de genre, et encore moins d'espèce. Il permet une orientation diagnostique.

L'examen direct du LBA, voire de l'expectoration induite, permet le diagnostic de la pneumocystose. Il est recommandé d'utiliser deux techniques de coloration complémentaires. Le Gomori-Grocott met en évidence la paroi des kystes et prékystes, fortement colorée en brun-noir. Les kystes sont ronds ou aplatis disposés en amas. Le May-Grünwald-Giemsa colore les trophozoïtes et les corps intra kystiques donnant un aspect spumeux.



**Figure 15: *P. jirovecii* à la coloration de Gomori-Grocott sur LBA [123].**

#### ***4.2. Cultures : [123]***

L'ensemencement des produits biologiques à visée mycologique s'effectue couramment sur milieu de Sabouraud, additionné ou non d'antibiotique. L'utilisation des milieux chromogènes s'est maintenant généralisée pour la culture des levures.

La plupart des levures poussent en 24 à 48 heures. La croissance des champignons filamenteux est plus lente. Un début de croissance est généralement observé en 2 à 5 jours.

#### **4.3. Hémocultures :**

Le rendement des hémocultures n'est généralement pas très bon en mycologie. Il n'excède pas 50 % de positivité en cas de candidose profonde.

Ce rendement est encore moins bon pour les champignons filamenteux qui ne poussent qu'exceptionnellement sur une hémoculture, à l'exception de *Fusarium* spp, ainsi de *Scedosporium prolificans*.

L'ensemble de l'analyse mycologique manque cependant de sensibilité pour les raisons évoquées et un examen mycologique négatif ne permet donc pas d'éliminer l'origine fongique d'une infection.

#### **4.4. Recherche d'anticorps :**

La détection des anticorps n'a d'intérêt que chez les patients capables de les synthétiser, donc principalement les immunocompétents. Ils peuvent être produits lors de colonisations importantes, prolongées ; leur présence est un des éléments essentiels du diagnostic de lésions chroniques aspergillaires.

Ces anticorps ne seront pas ou peu synthétisés au cours des infections aspergillaires invasives, survenant principalement chez des patients immunodéprimés. D'ailleurs, la détection des anticorps ne fait pas partie des critères retenus par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) pour le diagnostic de l'aspergillose invasive [124].

#### **4.5. Détection d'acides nucléiques :**

La détection d'acides nucléiques par des techniques de PCR pourrait résoudre les problèmes diagnostiques. En pratique, l'utilisation des techniques moléculaires dans le diagnostic mycologique s'est heurtée jusqu'à présent à plusieurs obstacles.

Cependant La détection d'acides nucléiques au sein d'un prélèvement reste difficile d'interprétation : en effet, la plupart des champignons impliqués peuvent être des contaminants ou des colonisants et leur détection en PCR n'est donc pas synonyme de maladie clinique.

La détection de *P.jirovecii* par PCR est utilisée pour ce diagnostic de pneumocystose avec une meilleure sensibilité (97–100 %) et spécificité (90–94 %) [125].

## **V.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

Le diagnostic différentiel peut se poser sur signes respiratoires particulièrement la dyspnée et la douleur avec les autres affections thoraciques et aussi quelques douleurs projetées.

De nombreuses affections peuvent mimer une PAC ou coexister avec elle [126] :

- Embolie pulmonaire,
- Œdème pulmonaire cardiogénique.
- Carcinome bronchique, ou pulmonaire primitif ou métastatique.
- Tuberculose pulmonaire
- Devant une radiographie du thorax normale : Exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique (BPCO), Bronchite aiguë, asthme avec virose.
- Intoxication médicamenteuse, une hémorragie pulmonaire, un infarctus pulmonaire.
- La pneumonie organisée cryptogénique (COP).
- Pneumopathie immuno-allergique.
- Chez l'enfant, il faut craindre l'asthme et la bronchiolite devant les signes de détresse respiratoire.

Dans le cas où une différenciation devient difficile, des paramètres tels que la CRP, la vitesse de sédimentation des érythrocytes, les taux de PCT, le nombre de leucocytes et la température peuvent être utilisés pour établir un diagnostic [127,128].

### **1. Embolie pulmonaire :**

Le diagnostic d'embolie pulmonaire est souvent difficile, notamment chez des patients alités ou opérés. Sur un plan radiographique, un infarctus peut en imposer pour un foyer de pneumopathie. Au moindre doute, un angioscanner des artères pulmonaires est réalisé [67].

### **2.Œdème pulmonaire cardiogénique :**

Le poumon cardiaque peut poser un problème diagnostique dans sa forme subaiguë. Il peut être difficile de faire la part entre un foyer infectieux et une stase œdémateuse, d'autant qu'une alvéolite infectieuse peut décompenser une insuffisance cardiaque. En cas de doute, un traitement diurétique est mis en œuvre. Il faut connaître la possibilité d'opacité systématisée, parfois limitée au seul lobe supérieur droit dans le cas d'un œdème par régurgitation mitrale [67].

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

### **3.Carcinome bronchique [67,70]:**

Devant un cancer bronchique, la pneumonie peut être le premier signe ou favorisant le développement de cette pneumopathie, surtout si celle-ci est traînante ou récidivante avec des facteurs de risques associés comme le tabagisme.

Ceci implique, devant une pneumopathie persistante, de compléter le bilan par une TDM, et une Fibroscopie systématique après guérison.

### **4.Tuberculose [70] :**

Il faut systématiquement penser à la tuberculose pulmonaire. Devant une image de condensation localisée. Ceci impose la recherche de bacille de koch (BK), devant une évolution atypique.

### **5.Exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique :**

L'exacerbation de BPCO se manifeste par une aggravation de la dyspnée, associée à une augmentation du volume de l'expectoration ou à une expectoration purulente, et augmentation de la fréquence de toux.

Ces exacerbations se produisent principalement chez les fumeurs et les exfumeurs qui ont déjà eu un diagnostic de BPCO [129].

Le terrain tabagique et la radiographie pulmonaire sans anomalie peuvent orienter le diagnostic, ainsi les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR).

### **6. Pneumonie organisée cryptogénique : [130]**

La COP est une inflammation à prédominance intra-alvéolaire avec un remplissage des alvéoles et des bronchioles terminales par du tissu conjonctif.

Elle peut se caractériser par des pneumonies récidivantes, réfractaires au traitement avec un syndrome inflammatoire persistant et des symptômes généraux. La présentation radiologique typique regroupe des opacités uni ou bilatérales, sous-pleurales ou péri-bronchiques à

tendance migratrice et de densité variable. Le diagnostic est retenu idéalement après une biopsie révélant des foyers de pneumonie en organisation.

Une pneumonie en organisation peut survenir dans de nombreuses situations, par exemple, suite à une cause infectieuse, un traitement pneumotoxique ou suite à une irradiation typiquement après radiothérapie pour un carcinome mammaire.

### **7. Pneumopathie médicamenteuse :**

L'incidence des pneumopathies médicamenteuses suite aux nouvelles immunothérapies telles que les inhibiteurs de tyrosine kinase est en augmentation. Parmi les médicaments à inclure dans le diagnostic différentiel d'une pneumonie persistante, citons l'amiodarone, le méthotrexate, la nitrofurantoïne et la bléomycine [130].

## **VI.ASPECTS EVOLUTIFS**

La plupart des PAC aient une évolution favorable après initiation d'une antibiothérapie adéquate, une réponse lente ou incomplète n'est pas rare et doit faire réviser l'étiologie ou le traitement.

Cependant la persistance des signes cliniques, inflammatoires, radiologiques doit évoquer une pneumonie compliquée, Il faut prendre en compte plusieurs facteurs devant une telle situation. Premièrement, l'adéquation de l'antibiothérapie; deuxièmement, le statut immunitaire du sujet qui vont déterminer la durée de résolution d'une pneumonie.

**Tableau IX : Phases de résolution d'une pneumonie [130].**

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Résolution<br/>« bactérienne »</b>   | Après initiation d'une antibiothérapie, la charge bactérienne au sein de la condensation alvéolaire diminue rapidement                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Résolution<br/>« inflammatoire »</b> | La réduction de la charge bactérienne amène une régression de la réponse inflammatoire locale et systémique. La production locale de cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-6 et IL-8) s'abaisse. Les macrophages alvéolaires contribuent alors à la résorption de neutrophiles apoptotiques et produisent des cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-4 et l'IL-10 |
| <b>Résolution « clinique »</b>          | La réponse inflammatoire locale guide la réponse systémique et ainsi l'état clinique du patient s'améliore (apyrexie, correction de l'état hémodynamique)                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Résolution<br/>« radiologique »</b>  | Elle est la plus longue à obtenir et n'intervient qu'après plusieurs semaines, selon le germe et le contexte clinique                                                                                                                                                                                                                                                         |

### **1.Évolution favorable :**

- ❖ **Extension initiale :** La régression des lésions est l'évolution habituelle sous traitement antibiothérapique, et la disparition des lésions radiologiques s'effectue en 10 à 20 jours. Lorsqu'il existe une obstruction bronchiolaire secondaire aux débris nécrotiques, un collapsus non aéré peut persister quelques semaines et disparaître secondairement au moment de la résorption de ces débris [67].

Toutefois, une détérioration radiologique peut être observée à la phase initiale d'une antibiothérapie bien conduite et efficace.

Dans l'étude de Mac Farlane, une telle détérioration est observée dans 75 % des cas des pneumopathies à *L. pneumophila*, 22 % des pneumopathies à *S.pneumoniae* avec bactériémie,

27 % des pneumonies à *Streptococcus pneumoniae* sans bactériémie et 22 % des pneumonies à *M.pneumoniae*. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une extension dans le même lobe ou aux lobes homolatéraux. Cette extension initiale apparaît donc fréquente et sans valeur pronostique particulière. L'augmentation de taille de l'opacité radiologique supérieure à 50 % par rapport à la lésion initiale, chez un patient ne répondant pas à la thérapeutique, est, en revanche, considérée comme un critère de gravité [67,131].

❖ **Résolution radiologique [67] :**

Certaines études ont montré la variabilité des délais de normalisation radiologique, allant de 2 à 4 semaines.

Cependant, la résolution radiologique de PAC dépend de quatre paramètres :

- Age du patient : la régression des signes radiologique était d'autant plus rapide que le sujet était jeune.
- Terrain : l'évolution est marquée par un retard de résolution des lésions radiologiques chez les patients présentant des signes d'intoxication éthylique ou une BPCO.
- Germe responsable : Il apparaît que la normalisation radiologique dépend du germe en cause. Cette normalisation est plus précoce en cas de pneumonie à *M.pneumoniae* et plus lente avec une pneumonie à *L.pneumophila*. Entre les deux, on peut placer les pneumonies à *S. pneumoniae*.
- Nombre de lobes atteints : Il existe une corrélation entre le nombre de lobes atteints et la vitesse de normalisation radiologique.

**Tableau X : Facteurs liés à l'hôte prolongeant la résolution clinique et radiologique d'une pneumonie [130].**

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Age avancé (> 70 ans)     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Pneumopathie sous-jacente |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Ethylisme chronique       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Néoplasie active          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Diabète                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Immunosuppression innée   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficits en immunoglobulines ou facteurs du complément</li> <li>• Polymorphismes génétiques influençant la réponse immunitaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                 |
| Immunosuppression acquise | <ul style="list-style-type: none"> <li>• VIH</li> <li>• Corticothérapie au long cours</li> <li>• Transplantation d'organes solides, allogreffe de moelle</li> <li>• Traitements par immunomodulateurs biologiques (anti-TNF, par ex. étanercept), anti-IL1, anti-CD20 (rituximab)</li> <li>• Nouvelles immunothérapies oncologiques (par ex. nivolumab)</li> </ul> |

## 2. complications :

### 2.1. Complications infectieuses :

#### 2.1.1. Epanchement pleural et l'empyème :

Les PAC se compliquent dans 2 à 7 % des cas de pleurésie, surtout l'enfant [132].

La pleurésie est définie par la présence dans l'espace pleural (normalement virtuel) de liquide. Dans le cadre des pleurésies purulentes secondaires à une pneumonie, l'épanchement peut évoluer selon trois phases :

- phase exsudative correspondant à la production d'un liquide paucicellulaire et sérofibrineux.
- phase fibrinopurulente : le liquide pleural contient une majorité de polynucléaires et de la fibrine aboutissant à un cloisonnement. Cette phase correspond à l'empyème.
- phase organisée avec symphyse pleurale engainant le poumon.



Un épanchement para-pneumonique est fréquent lors d'une pneumonie bactérienne et peut être une raison d'état fébrile persistant sous antibiotiques. Cependant la majorité des épanchements se résolvent spontanément, l'exclusion par paracentèse d'un épanchement para-pneumonique compliqué (pH du liquide pleural < 7,2) ou d'un empyème (présence de pus dans l'espace pleural ou présence de bactéries à l'examen direct) est nécessaire [130].

L'examen clinique retrouve une asymétrie de l'ampliation thoracique à l'inspection, une matité à la percussion, associée à une abolition du murmure vésiculaire à l'auscultation. Les crépitations peuvent être masqués si l'épanchement est de grande abondance.

La radiographie thoracique de face permet de confirmer le diagnostic d'épanchement pleural. Il n'y a pas d'indication à réaliser une radiographie de profil [133,134].

Il s'agit d'une opacité plus ou moins étendue, effaçant les culs-de-sac pleuraux avec une ligne bordante pleurale dite de Damoiseau (concave vers le haut et l'intérieur).

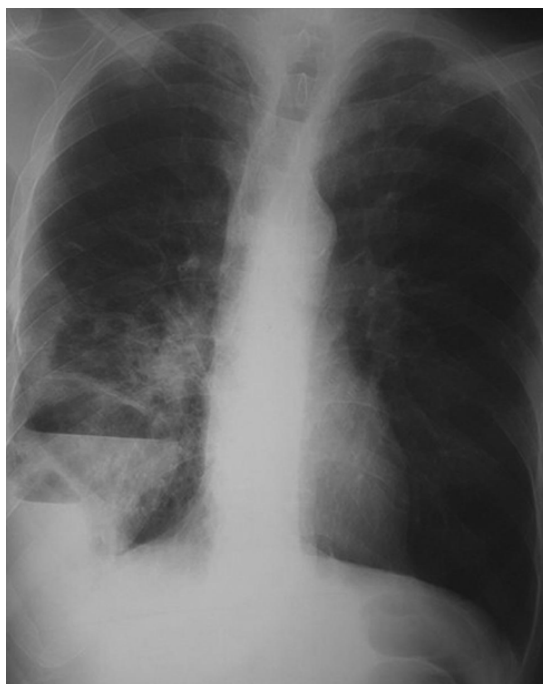
Lorsque l'épanchement est massif, on retrouve un aspect de poumon blanc. La radiographie thoracique permet également d'évaluer l'impact de l'épanchement vis-à-vis des structures médiastinales, notamment cardiaques. En effet, un épanchement pleural massif peut avoir un effet compressif et entraîner une déviation de la silhouette cardiaque.

Le rôle de la ponction est primordiale pour déterminer le caractère inflammatoire ou purulent de l'épanchement, la nature de l'agent pathogène en cause et en pratique pour soulager l'insuffisance respiratoire restrictive, s'il est vraiment important [133].

### *2.1.2. Abscès pulmonaire : [135]*

L'abcès pulmonaire est une complication rare de PAC, le plus souvent chez des sujets avec un statut immunitaire compromis, après broncho-aspiration ou dans un contexte d'obstruction bronchique. Un abcès est composé généralement d'une flore polymicrobienne et nécessite une antibiothérapie prolongée.

Sur le plan radiologique l'abcès se traduit par une opacité de tonalité hydrique délimitée par une paroi épaisse, surmontée d'un niveau hydro-aérique et entourée d'un infiltrat parenchymateux. , l'abcédation se traduit par l'apparition d'un syndrome cavitair au sein de l'opacité parenchymateuse. Typiquement, l'abcès présente des limites internes nettes et régulières, avec un contenu hydro-aérique [67,136].



**Figure 17 : Radiographie pulmonaire objectivant un abcès pulmonaire [136].**

#### *2.1.3. Nécrose pulmonaire : [67]*

La nécrose pulmonaire est une complication grave mais qui reste relativement rare. Elle résulte d'une destruction du parenchyme pulmonaire. Le processus destructif peut parfois s'étendre à la plèvre et former une fistule bronchopleurale. La nécrose peut survenir malgré un traitement bien conduit.

Il s'agit d'un processus inflammatoire conduisant à l'obstruction conjointe de la bronche et des vaisseaux sanguins d'un segment pulmonaire. Il est constaté une augmentation de volume de la lésion pneumonique, avec éventuellement bombement des scissures de voisinage. L'évacuation du contenu nécrotique dans les voies respiratoires entraîne la formation d'une cavité pulmonaire.

#### *2.1.4. Choc septique :*

Les pneumonies se compliquent rarement d'un choc septique et il s'agit alors généralement de patients fragilisés particulièrement les immunodéprimés ou de germes particulièrement virulents.

### **2.1.5. Autres complications infectieuses : [130]**

Le foyer d'une pneumonie peut échapper à la réponse antibactérienne localisée et ainsi développer une infection métastatique dans diverses localisations. Une méningite, une endocardite, une péricardite ou une arthrite septique secondaires sont des complications rares de pneumonie mais à évoquer devant un tableau clinique compatible.

## **2.2. Complications non infectieuses :**

### **2.2.1. Atélectasie : [137]**

Une atélectasie correspond à une rétraction alvéolaire plus ou moins importante du fait d'un défaut d'aération. Dans le cas des pneumopathies, elle est le plus souvent due à l'accumulation de mucus et de sécrétions dans la lumière bronchique secondaire à l'inflammation locale.

Le diagnostic doit être confirmé par une radiographie du thorax objectivant une opacité systématisée avec réduction du volume ou affaissement du lobe concerné, une distension compensatrice des lobes voisins et une attraction des structures adjacentes avec une ascension de la coupole diaphragmatique.

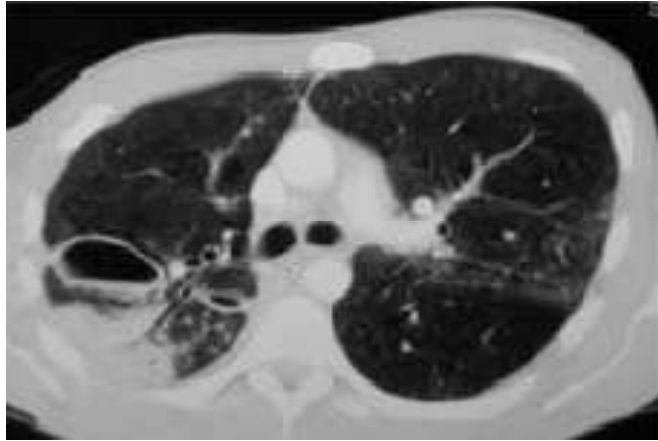
### **2.2.2. Pneumatocèle : [67,137]**

Les pneumatocèles sont des cavités aériennes à parois fines résultant de la destruction alvéolaire.

Il s'agit d'une complication fréquente des bronchopneumonies nécrosantes à *S. aureus*, mais d'autres germes peuvent être en cause tel le *pneumocoque*.

La cavité formée augmente rapidement de volume sous l'effet de l'hyperpression de l'air par mécanisme de piégeage.

La pneumatocèle peut se rompre et occasionner un pneumothorax.



**Figure 16 : Pneumatocèle au décours d'une pneumopathie à *Pneumocoque* [70].**

#### *2.2.3.Syndrome de détresse respiratoire aiguë :*

Il doit être évoqué devant l'apparition dans la semaine suivant l'installation de la pneumopathie d'une hypoxémie réfractaire associée à des opacités parenchymateuses bilatérales, après avoir éliminé un OAP d'origine cardiaque.

Sa survenue impose une prise en charge en réanimation, qui n'empêche pas le pronostic d'être grevé d'une lourde mortalité.

#### *2.2.4.Complications hématologiques : [137].*

Des cas d'anémie hémolytique auto-immune, la plupart à agglutinines froides, ont été décrits après une infection par *M. pneumoniae*.

Le diagnostic doit être évoqué devant des signes d'hémolyse aiguë cliniques et biologiques : l'anémie normo- ou macrocytaire isolée souvent profonde avec présence éventuelle de sphérocytes au frottis. Le diagnostic est porté par la positivité du test de Coombs direct.

#### *2.2.5.Complications cutanées : [138]*

Elles sont quasi exclusivement secondaires aux infections à *M. pneumoniae* surtout chez l'enfant. On observe classiquement soit un érythème polymorphe, soit un syndrome de Stevens-Johnson.

Ces deux atteintes peuvent toucher les muqueuses (conjonctivales, buccales et génitales essentiellement), ce qui en constitue la principale gravité du fait de risque de synéchies secondaires potentiellement responsables de cécité ou de dysurie selon l'atteinte.

#### *2.2.6. Complications liées à l'état de choc :*

Ce sont des complications liées directement au sepsis et à sa réaction inflammatoire avec la survenue d'états de choc compliqué lui-même de défaillance multi viscérale. Il peut être septique, hypovolémique avec hémorragie si le patient présente des troubles de l'hémostase ou sans syndrome hémorragique liée à la vasoplégie et au passage de liquide dans le milieu interstitiel ou cardiogénique. Dans ce contexte on peut voir apparaître les défaillances d'organe suivantes :

- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique
- syndrome hémorragique
- hypoxie cérébral

### **3. Pronostic :**

Les facteurs pronostiques de PAC sont bien connus tels que l'âge, les comorbidités, certains paramètres radiocliniques et biologiques à l'admission et leur évolution au cours des 48 premières heures, certaines données microbiologiques comme l'infection à germes résistants et notamment le caractère bactériémique de la pneumonie, le retard à l'administration ou l'inadéquation de l'antibiothérapie initiale [139].

Malgré l'amélioration des pratiques, la mortalité des PAC reste relativement stable, évaluée entre 5 et 15 % selon les études chez les patients hospitalisés mais dépassant volontiers 25 % chez les patients admis en réanimation, ces derniers représentant environ 10 % des patients hospitalisés pour une PAC [140,141].

Chez l'enfant, le pronostic des enfants ayant présenté une pneumonie aiguë communautaire prise en charge en Europe est meilleur que dans d'autres pays en voie de développement avec un taux de complications estimé de 4 à 10 % [142].

L'évaluation de la sévérité de PAC se base essentiellement sur le jugement clinique et les scores de sévérité.

### ***3.1. Comorbidités et facteurs de risque de mortalité :***

- Âge supérieur à 65 ans.
- Insuffisance cardiaque congestive, rénale ou hépatique.
- Maladie cérébrovasculaire.
- BPCO, antécédent de pneumonie bactérienne.
- Immunodépression, drépanocytose homozygote, diabète décompensé.
- Hospitalisation dans l'année, vie en institution, tabagisme, alcoolisme, trouble de la déglutition.

### ***3. 2. Signes de gravité : [143]***

#### ➤ Les signes cliniques :

Les signes généraux sont regroupés sous le terme de syndrome inflammatoire de réponse systémique :

- Fièvre supérieure ou égale à 38 °C ou hypothermie inférieure ou égale à 35 °C,
- Fréquence cardiaque > 120/minute
- Polypnée à 30 cycles /min.
- pression artérielle systolique (PAS) < 90 mm/Hg ou pression artérielle diastolique (PAD) ≤ 60 mm/Hg.

#### ➤ Les signes biologiques :

Hyperleucocytose supérieure ou égale à 12 000/ mm<sup>3</sup> ou leucopénie inférieure à 4 000/ mm<sup>3</sup>.

Thrombopénie : facteur de mauvais pronostic.

#### ➤ Les signes radiologiques :

Radiologiquement, le caractère bilatéral est un facteur péjoratif, de même que l'association d'un épanchement pleural important ou bilatéral. Une atteinte de plus d'un lobe doit faire inciter à l'hospitalisation, de même que la constatation d'une excavation.

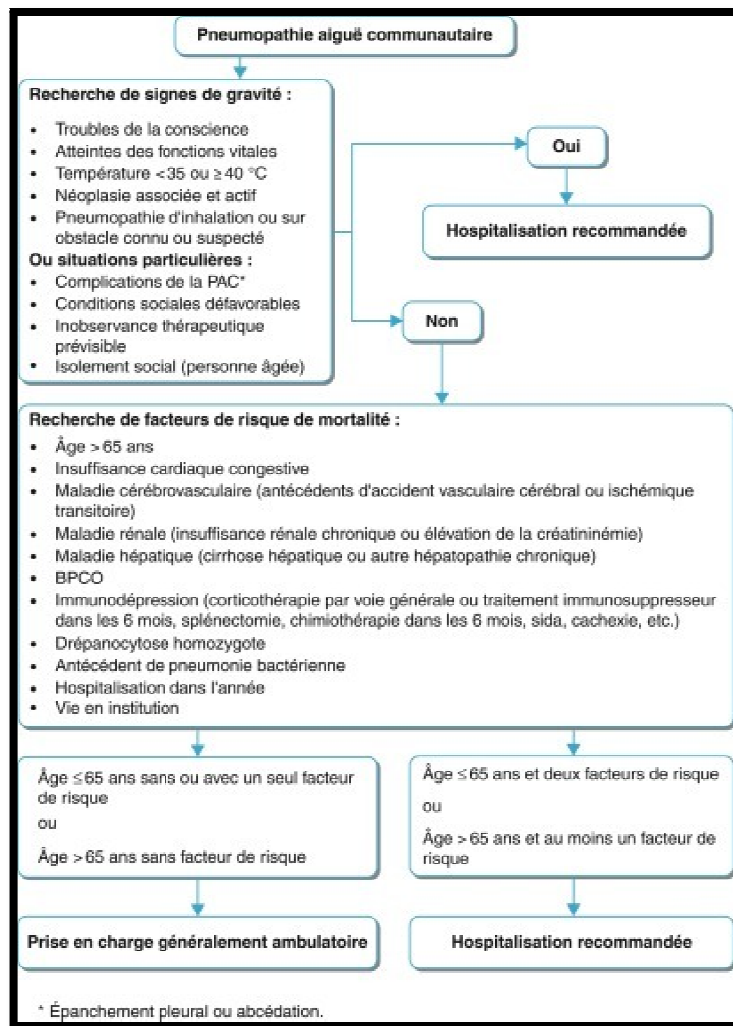


Figure 17 : Algorithme de critères d'hospitalisation des PAC [144].

### 3.3. Scores pronostiques :

L'évaluation de la gravité des PAC était l'objet de nombreuses publications, scores de mortalité spécifiques aux PAC ; uniquement une aide sans se substituer à une évaluation individualisée du patient.

Plusieurs sociétés savantes ont proposé des scores d'évaluation de la gravité de patients atteints par une PAC .Le score le plus simple est le score britannique CRB 65 : il est idéal pour la prise en charge en ville [1].

Ce score a été complété par le dosage de l'urée pour devenir le score CURB65.

Le pneumonia severity index (PSI) est un score plus complexe associant 20 items : démographiques, comorbidités, cliniques, biologiques, radiologiques. Les scores I et II peuvent être pris en charge en ambulatoire, les scores supérieurs doivent être hospitalisés. Ce score reste tout de même le plus validé ; et par conséquent difficile à utiliser.

Si l'on s'intéresse uniquement aux patients les plus graves et que l'on compare la capacité de différents scores à prédire le besoin d'une prise en charge en réanimation, on s'aperçoit que de nombreux patients à risque sont pris en charge en dehors d'un service de réanimation, notamment les patients les plus âgés chez qui les signes cliniques peuvent être atténués. Dans une étude prospective de plus de 457 patients classés PSI V, les 20 % admis en réanimation étaient plus jeunes avec moins de comorbidités, mais avec une mortalité plus importante [145,146].

Par ailleurs, tous ces scores ont une excellente valeur prédictive négative (supérieure à 90 %). A l'inverse leurs valeurs prédictives positives sont médiocres, de 20 % à 50 % [147].

De façon pragmatique, réunir quelques-uns des différents critères choisis dans la plupart des scores revient à décrire un patient objectivement et évidemment grave et qui mérite une attention particulière. La conclusion de cette approche par les scores peut être résumée par la conférence de consensus française sur la prise en charge des infections respiratoires basses : « Aucun score n'est assez robuste pour guider avec suffisamment de fiabilité l'orientation clinique initiale » [148].

L'utilisation de ces scores pronostiques : PSI, le CURB 65 de la BTS ; le CRB 65 simplifié ainsi que les critères de l'ATS permet d'orienter le lieu de prise en charge des patients : ambulatoire, hospitalisation traditionnelle ou en réanimation/unité de surveillance continue.



**Tableau XI: Scores proposés pour évaluer la gravité des PAC [1, 56,146].**

| Score Pneumonia Severity Index (Fine) |        |                                                                                                                          |        | Score de l’American Thoracic Society) (Mandell)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|---------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Classe I Aucun des critères suivant   |        |                                                                                                                          |        | <div>Critères mineurs</div> <div>Fréquence Respiratoire &gt; 30 /min</div> <div>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt; 250 mmHg</div> <div>Pneumopathie bilatérale ou multilobaires</div> <div>Confusion/désorientation</div> <div>Urémie &gt;7 mmol/l</div> <div>Leucopénie (&lt;4000/mm<sup>3</sup>)</div> <div>Thrombopénie (&lt;100 000/mm<sup>3</sup>)</div> <div>Hypothermie (&lt;36 °C)</div> <div>Hypotension nécessitant un remplissage agressif</div> <div>Critères majeurs</div> <div>Ventilation mécanique invasive</div> <div>Choc septique</div> <div>Admission en Réanimation</div> <div>3 critères mineurs</div> <div>Ou 1 critère majeur</div> |  |
| Terrain                               |        | Clinique                                                                                                                 |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Plus de 50 ans                        |        | Confusion, coma, stupeur                                                                                                 |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Néoplasie                             |        | FC ≥ 125 b/min                                                                                                           |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Insuffisance cardiaque congestive     |        | FR ≥ 30 c/min                                                                                                            |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Atteinte vasculaire cérébrale         |        | PAS<90 mmHg                                                                                                              |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Maladie rénale                        |        | Température<35 °C ou ≥40 °C                                                                                              |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Maladie hépatique                     |        |                                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Critères                              | Points | Critères                                                                                                                 | Points |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Age                                   |        | Tr. Conscience                                                                                                           | +20    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Homme                                 | Age    | Polypnée > 30 /min                                                                                                       | +20    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Femme                                 | Age-10 | PAS < 90 mm Hg                                                                                                           | +20    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Vie en communauté                     | +10    | T°> 40 ou < 35 °C                                                                                                        | +15    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Cancer                                | +30    | Pouls > 125/min                                                                                                          | +10    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Maladie Hépatique                     | +20    | Ph < 7.35                                                                                                                | +30    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Insuffisance Cardiaque                | +10    | Urée > 0.3 g/l                                                                                                           | +20    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Atteinte vasc. cérébrale              | +10    | Na+ < 130mEq /l                                                                                                          | +20    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Insuffisance Rénale                   | +10    | Glycémie > 2.5 g/l                                                                                                       | +10    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|                                       |        | Hématocrite < 30 %                                                                                                       | +10    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|                                       |        | PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg                                                                                               | +10    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|                                       |        | Épanchement pleural                                                                                                      | +10    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| <70 = Risk Class II                   |        | I/II : Ambulatoire                                                                                                       |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| 71-90 = Risk Class III                |        | III : Brève hospitalisation                                                                                              |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| 91-130 = Risk Class IV                |        | IV : Hospitalisation                                                                                                     |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| >130 = Risk Class V                   |        | V : Réanimation                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|                                       |        |                                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Critères du score                     |        | CURB 65                                                                                                                  |        | CRB 65                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
| C : Confusion                         |        | 0 ou 1 critère: traitement ambulatoire adapté                                                                            |        | 0 critère : traitement ambulatoire adapté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |
| U : urée > 7 mmol/l                   |        |                                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| R : FR ≥ 30 c/min                     |        | 2 critères : nécessité d’une évaluation aux urgences probable voire une hospitalisation de courte durée pour observation |        | 1 ou 2 critère(s) : nécessité d’une évaluation aux urgences voire une hospitalisation pour observation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
| B : PAS< 90 mmHg                      |        |                                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Ou PAD ≤ 60 mmHg                      |        | 3 critères et plus : hospitalisation nécessaire                                                                          |        | 3 ou 4 critères : hospitalisation urgente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| 65 : Age ≥ 65 ans (âge physiologique) |        |                                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|                                       |        | 4 ou 5 critères: considérer l’admission en réanimation                                                                   |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |

### ❖ Critères d'admission en réanimation : [149]

Les critères étaient retenus par les sociétés savantes mais jamais validés dans des études prospectives :

- Fréquence respiratoire  $> 30$  cycles/min ;
- Insuffisance respiratoire sévère ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ ) ou nécessité de ventilation mécanique.
- Images bilatérales ou atteinte de plus de 2 lobes à la radiographie thoracique.
- $\text{PAS} \leq 90$  mmHg ou  $\text{PAD} \leq 60$  mmHg, nécessité de dose vasoactive pendant plus de 4 heures.
- Diurèse  $< 20$  ml/h ou  $< 80$  ml/4 h ou indication d'épuration extrarénale.

### ❖ Évaluation de la mortalité : [143,149]

Généralement 10 % des PAC vues aux urgences nécessiteront la réanimation.

L'évaluation de la Mortalité à 30 jours varie en fonction du niveau de gravité, en moyenne de 5 à 10 %.

Le délai de la prescription d'antibiotiques par rapport à l'admission est considéré comme un facteur de risque de mortalité.

Cependant, le retard dans l'initiation de l'antibiothérapie adaptée aggrave le pronostic chez les patients de plus de 65 ans.

**Tableau XII : Evaluation de la mortalité par les scores, PSI, le CRB 65 ; CRUB 65 [149].**

|                                                  | Classe                 | Score                     | Mortalité                                         |
|--------------------------------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Score Pneumonia Severity Index (Fine) PSI</b> | <b>I</b>               | <b>Absence de facteur</b> | <b>0,1 %</b>                                      |
|                                                  | <b>II</b>              | <b>≤ 70</b>               | <b>0,6 %</b>                                      |
|                                                  | <b>III</b>             | <b>71–90</b>              | <b>0,9 %</b>                                      |
|                                                  | <b>IV</b>              | <b>91–130</b>             | <b>9,3 %</b>                                      |
|                                                  | <b>V</b>               | <b>&gt; 130</b>           | <b>27 %</b>                                       |
| <b>CRB 65</b><br><b>CRUB 65</b>                  | <b>0</b><br><b>0-1</b> |                           | <b>Risque de mortalité faible (1–3 %)</b>         |
| <b>CRB 65</b><br><b>CRUB 65</b>                  | <b>1-2</b><br><b>2</b> |                           | <b>Risque de mortalité intermédiaire (8–10 %)</b> |
| <b>CRB 65 / CRUB 65</b>                          | <b>3 ou plus</b>       |                           | <b>Risque de mortalité élevée (&gt; 20 %)</b>     |

## **VIII.TRAITEMENT:**

Les PAC en tant que des infections pulmonaires d'évolution rapide, et potentiellement grave pouvant engager le pronostic vital pour laquelle l'administration d'antibiotiques a radicalement changé le pronostic.

Toute couverture inadéquate d'antibiotiques augmente la mortalité des patients présentant une PAC. Le choix empirique s'effectuera en fonction des résistances locales et des germes évoqués en fonction des diverses situations cliniques.

### **1. Traitement antibiotique de l'adulte :**

Le traitement dépend du lieu de prise en charge : Ambulatoire ou Hospitalisation dans un service de médecine, ou bien Hospitalisation en unité de soins intensifs.

Dans tous les cas l'antibiothérapie doit être introduit dès le diagnostic, doit couvrir le ou les germes les plus probables (traitement probabiliste) ou le germe retrouvé à l'examen bactériologique.

Il doit être introduit à la bonne dose et avec la bonne durée en tenant compte des données de la résistance locale, du terrain et des effets secondaires potentiels, des antécédents de traitement antibiotique (3 derniers mois), des comorbidités nécessitant un ajustement des doses.

### ***1.1. Recommandations de l'antibiothérapie :***

Les recommandations de prise en charge des PAC ont des caractéristiques communes mais, également propres à chaque pays puisqu'elles reposent sur l'épidémiologie locale. L'une des difficultés de la prise en charge des PAC est la documentation microbiologique. Obtenue seulement dans 30 à 40% des cas [150].

L'antibiothérapie est le plus souvent probabiliste. L'ensemble des recommandations internationales préconise également l'instauration précoce d'une antibiothérapie. En effet, l'initiation du traitement dans les 4 à 8 heures réduit la mortalité de 5% à 43% selon les études [151-153].

Les principales différences des recommandations entre les pays concernent l'utilisation des fluoroquinolones et des macrolides. En France, il est préconisé de ne pas prescrire de fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) si le malade en a reçu dans les trois derniers mois, qu'elle qu'en soit l'indication. Il est recommandé de les utiliser avec prudence en institution, puisqu'il y a un risque d'émergence de souches résistantes, ainsi que un risque de tendinopathie chez les sujets âgés. Leur utilisation est réservée aux tableaux cliniques sévères ou en cas de suspicion d'infection à germe intracellulaire et notamment de légionellose [154,155].

Le traitement antibiotique doit être administré dans les 4 premières heures après le diagnostic [148].

Dans tous les cas l'efficacité du traitement doit être réévaluée dans les 48-72h. Pourtant l'administration rapide du traitement anti-infectieux n'est pas toujours aisée : sur un audit britannique 2009-2010 réunissant plus de 2700 patients, seulement 55 % des patients avaient un traitement dans les 4 premières heures, l'adéquation au traitement était par contre élevée pour les patients les plus graves [156].

## ***1.2. Indications :***

### ***1.2.1. PAC non graves :***

Le pneumocoque étant le premier agent responsable de PAC, il doit donc toujours être pris en compte dans le traitement probabiliste initial.

Pour le traitement ambulatoire pour les stades I ou II du score de fine et stade 0 dans le score CRB 65.

L'antibiothérapie d'une PFLA est une urgence, compte tenu du risque d'aggravation rapide et de complications au cours des premières heures telles le choc septique, détresse respiratoire, empyème [55].

Du fait de l'augmentation de l'incidence des souches de pneumocoques résistants, l'utilisation des macrolides en monothérapie n'est plus recommandée chez les patients hospitalisés pour une PAC. Même les Américains, friands des macrolides, recommandent depuis 2007 l'association d'une bêtalactamine à un macrolide ou une monothérapie par fluoroquinolone pour les PAC hospitalisées en dehors d'une unité de réanimation, mais également pour le traitement des PAC en ambulatoire en cas de comorbidités, d'antibiothérapie récente ou dans les régions à fort taux de résistance des souches de pneumocoques aux macrolides [56].

**Tableau XIII Antibiothérapie empirique des PAC de l'adulte traitées en ambulatoire [157].**

| Situations                                                                                                                              | Premier choix                                                                                                                             | Échec à 48 heures                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sujets sains sans signe de gravité</b><br><b>Suspicion de pneumocoque</b>                                                            | Amoxicilline 1 g × 3/j, 7 jours                                                                                                           | Macrolide<br>ou lévofloxacine <sup>1</sup> 500 mg × 1/j<br>ou pristinamycine 1 g × 3/j<br>ou télithromycine <sup>2</sup> 800 mg × 1/j<br>Hospitalisation si 2e échec    |
| <b>Doute entre pneumocoque et bactéries atypiques</b>                                                                                   | Amoxicilline 1 g × 3/j, 7 jours                                                                                                           | Macrolide<br>ou lévofloxacine <sup>1</sup> 500 mg × 1/j<br>ou pristinamycine 1 g × 3/j<br>ou télithromycine <sup>2</sup> 800 mg × 1/j<br>Hospitalisation si 2e échec    |
|                                                                                                                                         | ou pristinamycine 1 g × 3/j<br>ou télithromycine <sup>2</sup> 800 mg × 1/j                                                                | hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique                                                                                                              |
| <b>Suspicion de bactéries atypiques</b>                                                                                                 | Macrolide                                                                                                                                 | Amoxicilline<br>ou lévofloxacine <sup>1</sup> 500 mg × 1/j<br>ou pristinamycine 1 g × 3/j<br>ou télithromycine <sup>2</sup> 800 mg × 1/j<br>Hospitalisation si 2e échec |
| <b>Sujets avec comorbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire sans signe de gravité</b>                                                        | Amoxicilline – acide clavulanique 1 g × 3/j, 10 jours<br>Ou lévofloxacine <sup>1</sup> 500 mg × 1/j<br>Ou ceftriaxone IV, IM, 1–2 g × 1/j | Hospitalisation                                                                                                                                                         |
| <b>1.</b> Ne doit pas être si le malade a reçu une fluoroquinolone prescrite dans les 3 mois précédents quelle qu'en soit l'indication. | <b>2.</b> Utilisable si les autres antibiotiques proposés ne peuvent être prescrits                                                       |                                                                                                                                                                         |

### *1.2.2. PAC en milieu hospitalier :*

Une étude de non-infériorité en cross-over a récemment comparé 3 bras de traitement pour des PAC hospitalisées (bêtalactamine ; bêtalactamine + macrolide ; fluoroquinolone antipneumococcique) et concluait à la non-infériorité de la monothérapie par bêtalactamine comparativement aux 2 autres options. Ceci va dans le sens du bénéfice incertain de l'adjonction d'un macrolide en dehors des PAC graves prises en charge en réanimation, les données disponibles étant conflictuelles [158-160].

La télithromycine est utilisée uniquement si risque de PSDP ou patients ayant reçu plusieurs cures d'antibiotiques, et de pneumocoques résistants aux macrolides et si aucune autre molécule ne peut être utilisée.

En cas de PAC grave, il est recommandé d'associer une bêtalactamine et un antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires (macrolide, en première intention). Cette recommandation s'applique même en cas de PAC bactériémique à pneumocoque, où la bithérapie est associée à un meilleur pronostic [55].

**Tableau XIV : Antibiothérapie empirique des PAC non graves traitées en hospitalisation [157].**

| Situations                                               | Principaux germes cibles                                                                                 | Antibiothérapie de 1 <sup>re</sup> intention                                                                                   | Alternative                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pneumonies hors contexte grippal</b>                  |                                                                                                          |                                                                                                                                |                                                                                                                                           |
| Sujets jeunes sans comorbidité                           | Pneumocoque<br><i>M. pneumoniae</i><br><i>C. pneumoniae</i><br><i>L. pneumophila</i>                     | Amoxicilline PO ou IV 1 g × 3/j<br>ou pristinamycine PO 1 g × 3/j<br>ou télithromycine PO 800 mg × 1/j                         | Si échec bêtalactamine à 48-72 heures : ajouter un macrolide ou substituer par Télithromycine 800 mg × 1/j ou pristinamycine PO 1 g × 1/j |
| Sujets âgés sans comorbidité<br>Sujets avec comorbidités | Pneumocoque<br><i>H. influenzae</i><br><br>Entérobactéries<br><i>M.pneumoniae</i><br><i>C.pneumoniae</i> | Amoxicilline-acide clavulanique<br>PO, IV 1 g × 3/j<br>ou céfotaxime IV 1 à 2 g × 3/j<br>ou ceftriaxone IV, IM 1 à 2 g × 1/j   | Si échec bêtalactamine à 48-72 heures : ajouter un macrolide ou substituer par lévofloxacine PO 500 mg × 1/j                              |
| <b>Pneumonies avec contexte grippal</b>                  |                                                                                                          |                                                                                                                                |                                                                                                                                           |
| Sujets jeunes                                            | <i>S. aureus</i><br><i>H. influenzae</i>                                                                 | Amoxicilline-acide clavulanique<br>PO, IV 1 g × 3/j                                                                            | Pristinamycine PO 1 g × 3/j<br>Télithromycine 800 mg × 1/j                                                                                |
| Sujets âgés ou comorbidités                              | <i>Streptococcus pyogenes A</i>                                                                          | Amoxicilline-acide clavulanique<br>PO, IV 1 g × 3/j<br><br>ou céfotaxime IV 1-2 g × 3/j<br>ou ceftriaxone IV, IM 1 à 2 g × 1/j | Lévofloxacine PO 500 mg × 1/j                                                                                                             |

#### 1.2.4. PAC en unité de soins intensifs :

- Utilisation d'une antibiothérapie à spectre très large couvrant *S. pneumoniae*, *L.pneumophila*, les entérobactéries, *S.aureus*) dans l'attente d'une documentation microbiologique formelle.
- le traitement de la PAC sévère, une combinaison comportant un macrolide a été régulièrement rapportée comme associée à un meilleur pronostic vital.
- Pas de monothérapie.

Les associations le plus couramment recommandées sont : [144].



- Amoxicilline/acide clavulanique (1 g/125 mg x 3/j) + macrolide
- C3G (ceftriaxone 1 à 2 g/j ou céfotaxime 1 à 2 g/8 h) + macrolide
- Une fluoroquinolone respiratoire IV + une C3G ou C4G IV
- Imipenem IV + un nouveau macrolide IV
- Les fluoroquinolones ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, qu'elle qu'en soit l'indication, depuis moins de 3 mois.

**Tableau XV: Antibiothérapie probabiliste des PAC graves en unité de soins intensifs ou réanimation [1,157].**

| Situations                                 | Principaux germes cibles                                                        | Antibiothérapie de 1re intention                                                                                                                                    | Alternative                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pneumonies hors contexte grippal</b>    |                                                                                 |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                   |
| Sujets jeunes sans comorbidité             | Pneumocoques                                                                    | Céfotaxime IV 1–2 g × 3/j                                                                                                                                           | Céfotaxime IV 1–2 g × 3/j                                                                                                                                                                                                         |
| Sujets âgés avec ou sans comorbidité       | intracellulaires                                                                | ou ceftriaxone IV, IM, SC 1–2 g/j                                                                                                                                   | ou ceftriaxone IV, IM, SC 1–2 g/j                                                                                                                                                                                                 |
|                                            | Suspicion de pyocyannique                                                       | + macrolides IV<br>Pipéracilline-tazobactam IV 4 g × 3/j<br>+ amikacine IV 15–30 mg/kg/j<br><br>ou tobramycine IV 3–8 mg/kg/j<br>+ macrolide IV ou lévofloxacine IV | + lévofloxacine IV 500 mg × 1/j<br><br>Ceftazidime IV 2 g × 2/j<br>ou imipénem IV 1 g × 3/j<br>+ amikacine IV 15–30 mg/kg/j<br><br>(< 5 jours)<br>ou tobramycine 3–8 mg/kg/j<br>(< 5 jours)<br>+ macrolide IV ou lévofloxacine IV |
| <b>Pneumonies avec contexte grippal</b>    |                                                                                 |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                   |
| Cas général                                | <i>S. aureus</i><br><br><i>H. influenzae</i><br><i>Streptococcus pyogenes A</i> | Céfotaxime IV 1 à 2 g × 3/j<br><br>± macrolide IV                                                                                                                   | Céfotaxime IV 1 g × 3/j<br>± lévofloxacine IV 500 mg × 1/j                                                                                                                                                                        |
| Pneumonie gravissime, pneumonie nécrosante | <i>S. aureus</i> sécréteur de la leucocidine de Panton Valentine                | Céfotaxime IV 2 g × 3/j<br>+ glycopeptide<br>+ clindamycine 600 mg × 3/j<br>ou rifampicine 20 mg/kg/j                                                               | Céfotaxime IV 2 g × 3/j<br>+ linézolide IV 600 mg × 2/j                                                                                                                                                                           |

### 1.2.2. Légionellose :

*L. pneumophila* est l'autre germe responsable de PAC connu pour sa sévérité potentielle justifiant d'être systématiquement couvert par l'antibiothérapie probabiliste en cas de PAC grave.

Dans le sens des recommandations actuelles, l'utilisation des fluoroquinolones augmentait au cours de la période d'étude, le choix de cette antibiothérapie étant associé à l'obtention plus rapide d'une stabilité clinique et à une durée d'hospitalisation plus courte [161].

Dans le cas des PAC graves admises en réanimation, l'antibiothérapie probabiliste repose de manière consensuelle, en l'absence de facteur de risque de PAC à germes résistants, sur l'association d'une bêtalactamine à une molécule active sur les germes intracellulaires, macrolide ou fluoroquinolone. Hormis en cas de légionellose prouvée, les macrolides semblent préférables aux fluoroquinolones du fait de leurs propriétés immunomodulatrices [162,163].

La mise au point de 2011 sur l'antibiothérapie des infections respiratoires basses recommande une antibiothérapie associant une fluoroquinolone, préférentiellement antistreptococcique et un macrolide suivi par un traitement oral par macrolide [164].

Le choix du macrolide dépend du degré de sévérité:

- Formes modérée relevant de la voie orale: l'azithromycine est le plus actif. Clarithromycine, roxithromycine, josamycine et spiramycine représentent les alternatives par ordre de préférence. L'érythromycine n'est plus l'antibiotique de choix en raison d'une efficacité in vitro moindre et d'effets indésirables plus fréquents.
- dans les formes sévères impliquant la voie intraveineuse, préférer la spiramycine par rapport à l'érythromycine.

### 1.2.3. PAC à germes résistants :

Il est nécessaire d'évaluer systématiquement le risque de PAC à germes résistants pour chaque patient admis à l'hôpital pour une pneumonie. Les pneumopathies à *S.aureus* sont particulièrement graves, lorsqu'elles sont dues à des souches productrices de leucocidine de

Panton-Valentine. En Europe, elles restent peu fréquentes et la majorité des souches de SA d'origine communautaire reste sensible à la méticilline [163].

En l'absence de score simple et fiable pour évaluer spécifiquement le risque de PAC grave à SARM communautaires, il est habituel d'évoquer ce diagnostic en cas de pneumonie nécrosante, d'atteinte pleurale ou métastatique, de leucopénie ou de grippe sous-jacente et d'adapter alors l'antibiothérapie en utilisant un antibiotique actif sur le SARM et à visée antitoxique. Il est intéressant de noter que le caractère méticillino-résistant du germe ne serait pas un facteur pronostique de ces pneumonies nécrosantes [165,166].

Les facteurs de risque des pneumopathies à *P. aeruginosa* sont quant à eux bien connus dominés par l'existence d'une pathologie pulmonaire chronique sous-jacente (bronchectasies ou BPCO sévère avec exacerbations fréquentes) et d'une hospitalisation ou d'une antibiothérapie récente [167].

### **1.3. Mode d'administration :**

La voie orale est à privilégier autant que possible sauf les formes sévères qui nécessitent la voie intraveineuse.

**Tableau XVI : Différents schémas posologiques en fonction des antibiotiques recommandés [1,149]**

|                                                    |                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pénicillines A</b>                              | Amoxicilline PO/IV: 1 g x 3/j<br>Amoxicilline/acide clavulanique PO / IV : 1 g x 3/j                                                                                                                   |
| <b>Pénicillines M</b>                              | Oxacilline ou cloxacilline IV : 8 à 12 g/j en 4 à 6 administrations par jour                                                                                                                           |
| <b>Céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération</b> | Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1 /j<br>Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3 /j                                                                                                                                |
| <b>Bêtalactamines anti-<i>Pseudomonas</i></b>      | Pipéracilline/tazobactam IV : 4 g / 500 mg x 4/j<br>Céfépime IV : 2 g x 2/j à 2 g X 3/j<br>Imipénème/cilastatine IV : 1 g / 1 g x 3/j<br>Méropénème IV : 1 à 2 g / 8 h<br>Doripénème IV : 500 mg / 8 h |
| <b>Macrolides</b>                                  | Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j<br>Josamycine PO : 1 g x 2/j<br>Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j<br>Spiramycine IV : 3 MUI x 3/j ; PO : 9 MUI /j en 2 ou 3 prises                         |
| <b>Fluoroquinolone antipneumococcique</b>          | Lévofloxacin PO/IV : 500 mg x 1 à 2/j<br>Moxifloxacin PO/IV : 400 mg x 1/j                                                                                                                             |
| <b>Synergistine</b>                                | Pristinamycine PO : 3 g /j en 2 ou 3 prises; à                                                                                                                                                         |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   | prendre au à prendre au moment des repas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kétolide</b>   | Télithromycine PO : 800 mg x 1/j                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Aminosides</b> | Amikacine IV, 15 à 20 mg/kg/j en dose unique journalière, pouvant être portée à 25 à 30 mg/kg/j, pour les patients les plus sévères ou pour les bactéries dont les CMI sont élevées, au maximum 5 jours.<br>Tobramycine IV, 3 à 5 mg/kg/j, en dose unique journalière, pouvant être portée à 7 à 8 mg/kg/j pour les patients les plus sévères ou pour les bactéries dont les CMI sont élevées, au maximum 5 j. |

**Tableau XVII : Schéma thérapeutique des légionelloses chez l'adulte [164]**

| <b>Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent</b>                                   | <b>Choix d'antibiotique</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Légionellose non grave :<br>Patient ambulatoire/hospitalisé                               | Monothérapie par Macrolide                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Légionellose grave :<br>Soins intensifs ou de réanimation,<br>et/ou Patient immunodéprimé | Soit monothérapie par Fluoroquinolone<br>Soit association de 2 antibiotiques parmi<br>- Macrolide disponible par voie IV :<br>Spiramycine ou érythromycine<br>- Fluoroquinolone<br>- Rifampicine                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Macrolides                                                                                | <b>Azithromycine</b> Voie orale : 500 mg x 1/jour<br><b>Clarithromycine</b> : Voie orale (standard) : 500 mg x 2/j<br><b>Roxithromycine</b> Voie orale : 150 mg x 2/jour<br><b>Josamycine</b> Voie orale : 1 g x 2/jour<br><b>Spiramycine</b> Voie injectable (IV) : 3 M UI x 3/j<br>Voie orale : 9 M UI /jour en 2 ou 3 prises<br><b>Érythromycine</b> : Voie injectable (IV) : 1 g x 3 à 4/jour (en cas d'indisponibilité de la Spiramycine IV |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | Voie orale : 1 g x 3/jour                                                                                                                                                                                                                                               |
| Fluoroquinolones | <b>Lévofoxacin</b> e Voies injectable (IV) ou orale :<br>500 mg x 1 à 2/j<br><b>Ofloxacin</b> e Voies injectable (IV) ou orale : 400 à<br>800 mg x 2 à 3/j<br><b>Ciprofloxacine</b> Voie injectable (IV) : 400 mg x 2<br>à 3/jour<br>Voie orale : 500 à 750 mg x 2/jour |
| Rifampicine      | <b>Rifampicine</b> Voies injectable (IV) ou orale : 20<br>à 30 mg/kg/jour en 2 prises                                                                                                                                                                                   |

#### ***1.4. Durée du traitement : [144]***

Pour les patients en ambulatoire et la majorité des patients hospitalisés dans un service de médecine pour une pneumonie non sévère ou de sévérité légère à modérée, sans complications, la durée la plus appropriée de l'antibiothérapie est de 7 jours, par conséquent une pneumonie sévère documentée ou non par la microbiologie, la durée est de 7 à 10 jours.

La durée peut être étendue à 14 ou 21 jours selon le jugement clinique et si le germe suspecté ou confirmé est *S. aureus* ou les BGN.

Les durées de traitement des PAC recommandées, de 7 à 14 jours, sont probablement trop longues.

Le dosage de la procalcitonine permettrait de diminuer la durée de traitement antibiotique. Ainsi les travaux les plus récents, menés selon une méthodologie de bonne qualité, retrouvent un intérêt certain de la mesure de la procalcitonine pour la gestion des anti-infectieux, et ce, quelle que soit la gravité du patient à la prise en charge.

#### ***1.5.Évaluation de l'antibiothérapie : [168]***

En ambulatoire ; il faut une réévaluation systématique à J3, et si changement d'antibiotique à J6.

Par ailleurs en milieu hospitalier une réévaluation quotidienne est nécessaire ainsi l'adaptation de l'antibiothérapie selon les résultats de l'antibiogramme.

Antibiothérapie per os dès l'apyrexie.

### ***1.6. Antibiotiques récemment développés : [169]***

Parmi les molécules nouvellement développées, cinq ont un spectre anti microbien adapté à la prise en charge des PAC : la ceftaroline, le ceftobiprole, la délafloxacine, la solithromycine et l'omadacycline.

Les caractéristiques communes de ces molécules sont :

- Activité sur les bactéries à Gram positif (les trois premières l'étant également sur le SARM).
- Activité variable sur les bactéries à Gram négatif
- Activité des trois dernières sur les germes intra cellulaires

L'utilisation des nouveaux antibiotiques dans le traitement des PAC serait justifiée s'ils apportaient un bénéfice par rapport aux molécules de référence. Ainsi, ces molécules devraient répondre à plusieurs attentes :

#### **➤ Raccourcissement de la durée de l'antibiothérapie :**

Les études évaluant les nouveaux antibiotiques dans la PAC, comprennent une durée de traitement allant de 5 à 8 jours. Elles concluent à la possibilité d'un traitement globalement plus court avec ces nouvelles molécules.

#### **➤ Diminution des bi-antibiothérapies :**

Le consensus français recommande un traitement par bithérapie en présence de signes de gravité clinique (prise en compte du *pneumocoque* et des germes intracellulaires) ou dans le cas d'une suspicion d'infection à *P. aeruginosa*. Sur la seule base de leur spectre d'activité.

Parmi ces nouvelles molécules trois pourraient prétendre à une utilisation en monothérapie pour le traitement probabiliste incluant la prise en compte des bactéries intracellulaires, la solithromycine, la délafloxacine, et l'omadacycline.

#### **➤ Préservation de l'émergence de pathogènes résistants :**

La ceftaroline et le ceftobiprole constituent une alternative intéressante à la vancomycine pour le traitement des très rares PAC à SARM.

#### **➤ Optimisation de l'administration** (galénique, nombre de comprimés par jour)

Les modalités d'administration des nouvelles céphalosporines sont comparables à celles des céphalosporines de 3ème génération de référence (voie intraveineuse toutes les 8 ou 12 heures). De même, la solithromycine et la délafloxacine ont un schéma d'administration

comparable à celui des molécules de référence (un ou deux comprimés par jour), sur une durée cependant plus courte (5 au lieu de 7 jours).

D'après les études disponibles sur les propriétés pharmacologiques de la solithromycine, il semble que son utilisation soit associée à moins d'effets secondaires que la télithromycine. Par ailleurs ; une étude a démontré que la solithromycine, contrairement aux autres macrolides ne provoque pas un allongement du l'espace QT [170, 171,172].

➤ **Effet anti –inflammatoire en plus de l'effet antibiotique :**

L'utilisation de la ceftaroline permettrait d'éviter des associations d'antibiotiques et ainsi, une moindre toxicité cumulée. Certains antibiotiques ont aussi des propriétés anti inflammatoires, comme l'azithromycine dont l'utilisation est largement répandue. L'azithromycine permet, entre autre, de diminuer le nombre d'exacerbations annuelles chez les patients BPCO ayant de fréquents épisodes d'exacerbation.

La place de la solithromycine dans le cadre de la prise en charge d'une PAC compte tenu de ses propriétés anti inflammatoires est à définir.

*1.6.1. Ceftaroline :*

Il s'agit d'une céphalosporine à large spectre dite de « 5ème génération » en raison de son activité élargie contre les bactéries à Gram positif, en particulier le SARM, ainsi que des entérobactéries non productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE).

Aux Etats-Unis, la ceftaroline est indiquée dans la prise en charge des PAC en traitement probabiliste de première intention pour les patients hospitalisés ayant une PAC graves avec un PSI classe III et IV.

En France, elle est indiquée dans la prise en charge des infections compliquées de la peau et les tissus mous. En raison d'un service médical rendu (SMR) jugé insuffisant, la ceftaroline n'est pas indiquée pour les PAC de l'adulte.

La ceftaroline est le résultat de la modification de structure d'une céphalosporine de quatrième génération, le cefozopran. Comme les autres céphalosporines, son effet bactéricide rapide par sa fixation à la PLP de la membrane bactérienne.

La forte affinité de la ceftaroline pour les PLP de *S. pneumoniae* est associée à une CMI comprise entre 0,008 et 2mg/l. Son activité *in vitro* contre les souches résistantes de

pneumocoque est deux fois plus importante que celle de la ceftriaxone. Par conséquent elle ne possède aucune action sur *P.aeruginosa*.

La ceftaroline s'administre en IV à la dose de 600mg toutes les 12h. Son élimination par voie rénale nécessite un ajustement de la posologie en cas de clairance de la créatinine inférieure 50ml/min.

#### 1.6.2. Ceftobiprole :

Il s'agit d'une céphalosporine de « cinquième génération » à large spectre issue d'une prodigue, le ceftobiprole medocaril.

Comme les autres bêtalactamines, le ceftobiprole inhibe la synthèse du peptidoglycane par fixation aux PLP.

Son activité *in vitro* a été montrée sur un large panel de pathogènes responsables de pneumonies (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae* ainsi qu'à un moindre degré sur *P. aeruginosa*).

Le ceftobiprole s'administre par voie IV à la dose de 200mg toutes les 8h. Les posologies doivent être adaptées à la clairance de la créatinine. Aucun ajustement n'est à apporter en fonction du poids, de l'âge ni de la fonction hépatique.

#### 1.6.3. Solithromycine :

Il s'agit d'un macrolide de 4ème génération et du premier fluorokétolide développé sous forme orale et IV.

Cette molécule a fait l'objet d'études de phase 3 mais n'a pas encore d'indication thérapeutique en pratique clinique.

*In vitro*, son activité est caractérisée par des CMI très basses pour le pneumocoque, les streptocoques, *S. aureus* et *M. catarrhalis*. La solithromycine est également active sur les souches de pneumocoques résistant aux macrolides qui représentent 25% des pneumocoques, sur *L.pneumophila* et le mycoplasme. L'activité *in vitro* de cette molécule contre *L. pneumophila* est supérieure à celle de l'azithromycine [173,174].

Cependant, en raison d'effets secondaires significatifs : perturbations du bilan hépatique ainsi que des réactions cutanées au niveau du point d'injection, la FDA n'a pas donné son accord pour la mise sur le marché de cette nouvelle molécule.



#### 1.6.4. Délafloraxine :

Il s'agit d'une fluoroquinolone chargée positivement, lui conférant un potentiel d'action supérieur en condition acide.

Le profil d'activité *in vitro* est supérieur comparativement aux autres fluoroquinolones utilisées dans le cadre des infections respiratoires.

Cette molécule est aussi efficace *in vitro* sur *P. aeruginosa* que la ciprofloxacine. Elle est également active dans le biofilm induit par le *staphylocoque doré*. Enfin, concernant son efficacité pour le traitement des PAC de l'adulte, une étude de phase 3 versus moxifloxacine est actuellement en cours.

#### 1.6.5. Omadacycline :

L'omadacycline est une nouvelle amino-méthyl-cycline dérivée de la minocycline. Il s'agit d'une tétracycline disponible sous forme IV et orale.

Elle se distingue des anciennes tétracyclines par son activité *in vitro* plus large sur des bactéries à Gram positif, Gram négatif, les anaérobies ainsi que des germes atypiques.

*In vitro*, les CMI de cette molécule plaident pour une efficacité contre les germes responsables de PAC, y compris *S. pneumoniae*, *S. aureus* et *K. pneumoniae*.

Cette molécule fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase 3 en comparaison avec la moxifloxacine dans les PAC.

## 2. Corticoïdes :

L'intérêt de la corticothérapie systémique dans la prise en charge des PAC est débattu depuis longtemps et de nouvelles données viennent justement soutenir le débat.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont réservés aux PAC graves [175].

Réduisent la durée de l'oxygénothérapie et la nécessité de ventilation mécanique mais ne modifient pas la mortalité.

La Posologie de 1 mg/kg de prednisolone pendant 7 jours semble suffisante [176].

Les études récentes ont montré que la corticothérapie systémique à la posologie de 50 mg/j de prednisone pendant 7 jours permettait, cette fois-ci quel que soit le stade de sévérité de la PAC (les cas les plus graves étant faiblement représentés), d'accélérer l'obtention d'une stabilité clinique et de réduire de 1 jour la durée d'antibiothérapie intraveineuse et la durée

d'hospitalisation sans modification de la mortalité globale mais avec une tendance à une moindre fréquence des complications respiratoires liées à la pneumonie sous corticoïdes [177].

### **3. Traitements associés :**

#### ***3.1. Oxygénothérapie à haut débit :***

L'apport d'oxygène par les méthodes habituelles peut s'avérer insuffisant par rapport aux besoins accrus des patients, dans des débits qui varient de 30 à 120 L/min pour les cas les plus sévères [178].

#### ***3.2. Ventilation non invasive :***

L'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) n'est pas recommandée en dehors du patient immunodéprimé chez qui l'intubation et la ventilation mécanique sont associées à une mortalité élevée [179].

En cas de PAC sévère, La nécessité d'une ventilation mécanique soulève la question de la place de la VNI. Cette dernière a démontré diminuer la mortalité chez les patients avec BPCO ou immunodéprimés qui présentent une insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë.

Le clinicien gardera cependant à l'esprit que chez les patients sans comorbidités pulmonaires préexistantes, la survenue d'une PAC sévère aboutit à une ventilation invasive chez environ deux tiers des malades [180].

En cas de pneumonie hypoxémiante, la VNI n'est pas recommandée en première intention pour des critères d'entrée en réanimation comme : une défaillance extrarésiratoire, un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$  et des troubles de la conscience, il ne faut pas que cette VNI retarde l'intubation.

En cas de détresse respiratoire aiguë, le recours à l'intubation trachéale et à la ventilation mécanique invasive est souvent nécessaire. Les progrès réalisés dans la prise en charge du SDRA reposent notamment sur l'utilisation d'une ventilation mécanique dite « protectrice », associant un petit volume courant (6 ml/kg de poids idéal) et un contrôle strict des pressions de plateau (en dessous de 30 cm d'eau) [181].

### **3.3. Traitements symptomatiques :**

L'utilisation d'antalgiques, d'antipyrétiques, de bronchodilatateurs, l'équilibre hydro-électrolytique, se fait en fonction des besoins.

### **3.4. Autres traitements :**

#### **3.4.1. Statines :**

Les statines constituent une autre classe thérapeutique bien connue pour ses propriétés anti-inflammatoires. Évaluées dans la prévention de nombreuses maladies, elles ont également suscité l'intérêt des cliniciens dans la prise en charge des PAC [177].

Au long cours l'utilisation des statines semble ainsi réduire le risque de pneumonie et la mortalité des PAC dans des études observationnelles forcément biaisées [182 -184].

#### **3.4.2. Inhibiteurs du système rénine angiotensine**

L'utilisation au long cours des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) semble diminuer le risque de PAC et la mortalité liée à une PAC, l'utilisation *de novo* ou la poursuite des IEC (ou des sartans) dans les PAC sévères est limitée par le risque d'hypotension et d'insuffisance rénale aiguë [177].

#### **3.4.3. Antiagrégants plaquettaires :**

L'utilisation des antiagrégants plaquettaires au cours des PAC semble avoir un rôle essentiellement dans le cadre de prévention d'évènements cardiovasculaires associé aux PAC [185].

Avec des données en faveur d'un effet protecteur de l'aspirine sans toutefois d'effet sur la mortalité liée à la pneumonie elle-même. Ainsi, ces molécules semblent davantage relever de la prévention secondaire pour lutter contre les conséquences de l'inflammation systémique et le risque cardiovasculaire augmenté au décours d'un épisode de PAC [186,187].

## 4. Particularités thérapeutique chez l'enfant :

### *4.1. Critères de gravité des PAC et critères d'hospitalisation chez l'enfant [188,189]*

- Terrain :
  - Nourrisson de moins de 6 mois
  - Pathologies sous-jacentes : asthme sévère,...
  - Conditions socio-économiques défavorables,
  - surveillance au domicile impossible

#### Critères cliniques de gravité

- Aspect toxique (teint gris, enfant asthénique)
- Signes de détresse respiratoire aiguë : tachypnée  $> 60/\text{min}$  ( $> 2$  ans),  $> 70/\text{min}$  ( $< 2$  ans), signes de lutte importants, hypoxie.
- Signes d'hypercapnie (sueurs, HTA), tachycardie
- Mauvaise tolérance hémodynamique
- Troubles digestifs : vomissements, refus alimentaire, déshydratation.
- Évolution rapide de l'infection.

#### Critères radiologiques de gravité sont :

- Épanchement pleural franc, pneumothorax
- Pneumopathie étendue :  $> 2$  lobes ou bilatérale, poumon blanc
- Atélectasie
- Images d'abcès

### *4.2. Antibiothérapie :*

La mise en route d'une antibiothérapie est initialement probabiliste, guidée par un faisceau d'arguments d'après le terrain (âge), les signes cliniques et radiologiques, plus ou moins les résultats biologiques. Elle sera donc initiée dans les cas où est suspectée une pneumopathie bactérienne.

En ambulatoire, le traitement est administré par voie orale, en monothérapie. Aucune recommandation ne justifie une bithérapie d'emblée [188].

#### 4.2.1. Choix d'antibiotique :

Le choix de l'antibiothérapie initiale est guidé par plusieurs facteurs : âge de l'enfant ; présentation clinique ; comorbidités. Ce choix fait l'objet de recommandations en 2016 [190].

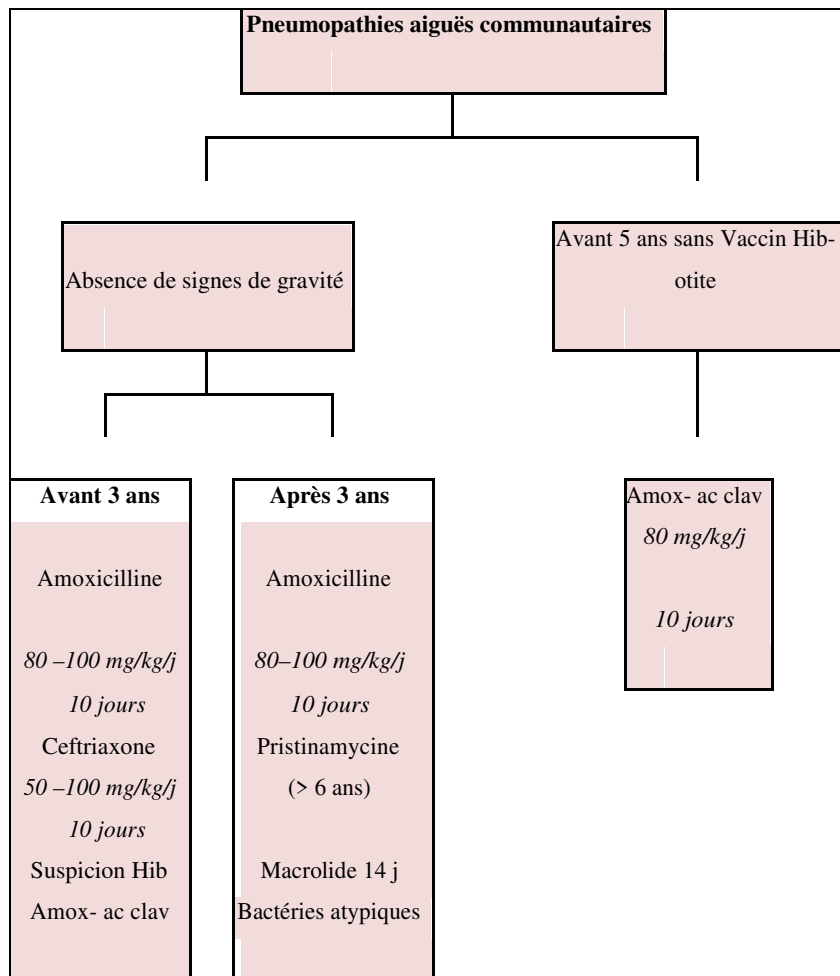
- **Avant 3 ans :** le pneumocoque étant la bactérie la plus fréquente, le traitement de première intention est une bêtalactamine, en premier lieu l'amoxicilline à la dose de 80 à 100 mg/kg /j pendant 5 à 7 jours. Ces doses élevées sont justifiées par la prévalence encore importante de souches de PSDP.

Dans les cas où une allergie à la pénicilline est suspectée (absence de signes de gravité de la réaction, réaction retardée), une C3G est recommandée. On choisit la ceftriaxone à la dose de 50 mg/kg/j en une injection pendant cinq jours.

Un macrolide ou le cotrimoxazole à la dose de 30 mg/kg en deux prises par jour peuvent être utilisés en cas d'allergie aux bêtalactamines vraie, immédiate, sévère et documentée.

- **Après 3 ans :**

Si les aspects cliniques et radiologiques sont en faveur du pneumocoque, le choix de l'antibiothérapie est similaire. Après 6 ans, en cas d'allergie sévère aux bêtalactamines, l'alternative est l'utilisation de la pristinamycine à la dose de 50 mg/kg/j en deux prises pendant 10 jours. Si le tableau clinicoradiologique est en faveur d'une infection par *M. pneumoniae*, l'antibiothérapie doit comporter un macrolide. Il n'y a pas à ce jour de molécule ayant prouvé sa supériorité par rapport aux autres [191].



**Figure 18: Arbre décisionnel de l'antibiothérapies au cours des PAC non compliquées de l'enfant[137].**

En cas de pneumopathie à *S. aureus*, il faut choisir une pénicilline M telle que l'oxacilline à la dose de 150 mg/kg jour en trois prises à laquelle on associe éventuellement de la clindamycine si l'on suspecte une souche productrice de leucocidine de Pantone Valentine. Cet antibiotique permet de diminuer les risques d'atteintes systémiques de par son activité antitoxinique. En cas de souche résistante à la méticilline, la pénicilline M doit être remplacée par un glycopeptide tel que la vancomycine ou la teicoplanine [137].

Chez un enfant non vacciné contre HiB, il faut préférer l'association amoxicilline–acide clavulanique du fait de la fréquence importante des souches productrices de pénicillinase.

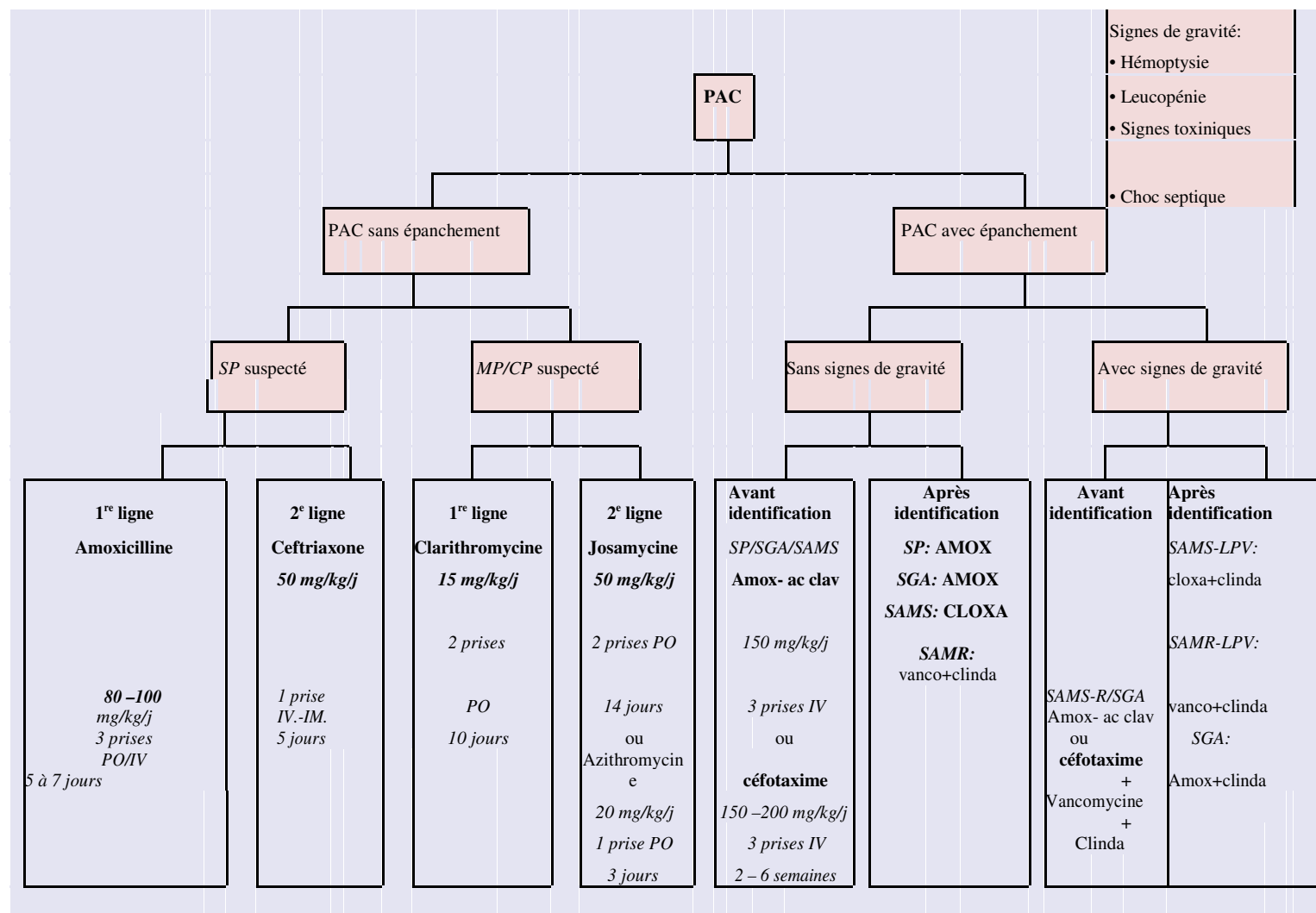


Figure 19: Arbre décisionnel d'antibiothérapies au cours des PAC compliquées ou non d'épanchement pleural [137].

#### 4.2.2. Posologies :

**Tableau XVIII : Posologies recommandées des antibiotiques dans PAC bactériennes chez l'enfant [188].**

|                                          |                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Amoxicilline</b>                      | Posologie usuelle : 80-100 mg/kg/j PO ou Iv en 3 prises Infections plus sévères 120-150 mg/kg/j PO ou IV en 3 ou 4 prises                                                    |
| <b>Amoxicilline + acide clavulanique</b> | Posologie usuelle : 80-100 mg/kg/j PO ou IV (Forme pédiatrique) en 3 prises (dose d'amoxicilline)                                                                            |
| <b>Macrolides</b>                        | Josamycine : 50 mg/kg/j PO en 2 prises<br>Roxithromycine : 6 mg/kg/j PO en 2 prises (maximum 10 jours)<br>Clarithromycine : 15 mg/kg/j PO en 2 prises (maximum 500 mg x 2/j) |
| <b>Pristinamycine</b>                    | 50 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (> 6 ans)                                                                                                                                     |
| <b>Céphalosporines de 3e génération</b>  | Ceftriaxone : 50 mg/kg/j IV ou IM en 1 injection Céfotaxime : 100 mg/kg/j IV en 3 ou 4 injections                                                                            |
| <b>Aminosides</b>                        | Gentamicine : 5 mg/kg/j IV en 1 injection<br>Vancomycine                                                                                                                     |
| <b>Pénicilline M</b>                     | Oxacilline : 100 à 200 mg/kg/j IV en 4 à 6 injections                                                                                                                        |
| <b>Vancomycine</b>                       | 40 à 60 mg/kg/j IV en 3 ou 4 injections                                                                                                                                      |

#### 4.2.3. Traitement symptomatique :

- Une oxygénothérapie est administrée en cas d'hypoxémie inférieure à 60 mmHg ou de désaturation avec une SpO2 inférieure à 92 %, ou inférieure à 95 % associée à des signes de gravité : la tachypnée, des signes de lutte respiratoire, cyanose, geignement expiratoire, difficultés d'alimentation, troubles de la conscience [192].
- Une hydratation adaptée au poids et à l'âge doit être assurée, par voie orale de préférence, et par voie intraveineuse en cas de prise orale insuffisante ou



impossible. Une prise de poids trop importante, l'apparition d'œdème, font évoquer un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique. Il n'y a pas d'indication à augmenter les apports au-delà des besoins physiologiques.

- Le traitement antipyrétique et antalgique, si besoin, en privilégiant les antalgiques non déprimeurs du système respiratoire.

## 5. Traitement de complications :

### 5.1. *Epanchement pleural :*

Cette complication impose l'hospitalisation.

Le drainage du liquide pleural n'est pas systématique. Cependant un épanchement de faible abondance ne nécessite pas forcément un drainage. En revanche, en cas d'épanchement de grande abondance, évolutif ou mal toléré, l'indication du drainage doit être discutée. Dans ce cas, il est recommandé en première intention de réaliser un drainage pleural simple, dont la tolérance est meilleure que les ponctions itératives. En cas de cloisonnement, un traitement antifibrinolytique est réalisé. L'urokinase est le traitement antifibrinolytique actuellement recommandé à dose biquotidienne pendant trois jours [137].

Antibiothérapie intraveineuse est débutée après les prélèvements bactériologiques.

### 5.2. *Abcès pulmonaire :*

#### 5.2.1. *Antibiothérapie :*

Le choix de l'antibiothérapie initiale dépend de la probabilité du germe en cause

- **La clindamycine :** cette molécule a montré sa supériorité par rapport à la pénicilline en termes de réponse et de temps d'éclaircissement des expectorations. La posologie utilisée est de 600 mg en IV toutes les 8 heures, suivie par une dose de 150 à 300 mg toutes les 6 heures par voie orale. Étant donné le spectre restreint de la clindamycine aux bactéries Gram positifs, son association à une céphalosporine de deuxième (cefuroxime, cefoxitine) ou de troisième génération (ceftriaxone) est obligatoire [136,193].

➤ **Bêtalactamines et inhibiteur de bêtalactamase : [194]**

Suite à l'émergence des résistances des germes anaérobies et du streptocoque à la pénicilline par la sécrétion d'une bêtalactamase, l'association d'une bêtalactamine à un inhibiteur de la bêtalactamase (tels que amoxicilline/acide clavulanique ou ampicilline/sulbactam) est plus efficace dans le traitement des abcès pulmonaires communautaires.

Cette antibiothérapie offre une meilleure couverture contre les Gram positifs, Gram négatifs, les *Enterobacteriaceae* et les germes anaérobies.

*5.2.2. Drainage : [136,195]*

La Kinésithérapie respiratoire et drainage *postural* à un stade précoce, il existe une communication directe de l'arbre trachéobronchique avec la cavité de l'abcès permettant son drainage automatique. La kinésithérapie respiratoire et le drainage postural permettent théoriquement d'améliorer l'évacuation du contenu de l'abcès.

Par ailleurs le drainage transcutané de l'abcès pulmonaire se fait sous contrôle échographique ou scanographique après une anesthésie locale. Ce dernier est préféré puisqu'il permet de renseigner sur la localisation, le contenu et l'épaisseur de la paroi de l'abcès. Au cours du drainage, l'imagerie permet un meilleur contrôle de la position du drain et donc une minimisation des complications.

Le drainage percutané des abcès pulmonaires actuellement garde certaines indications. Il représente le traitement de choix chez 11 % à 21 % des patients après échec du traitement médical.

Ce drainage peut être indiqué en cas de contre-indication à la chirurgie. Ou chez les patients ayant des abcès volumineux de 4 à 8 cm. Plus récemment, le drainage percutané scano-guidé a été utilisé de manière sécurisée et réussie après échec du traitement antibiotique.

Le drainage endoscopique également présente une alternative thérapeutique pour les patients ayant un niveau hydro-aérique inchangé ou s'aggravant. De même, l'indication est posée chez les patients qui restent septiques après 3 à 4 jours d'un traitement antibiotique.

Par conséquent, l'échec du traitement médical, la présence des abcès multiples ou volumineux ou néoplasie sous-jacente, nécessitent la résection chirurgicale de l'abcès.

### **5.3. Nécrose et gangrène pulmonaire : [196]**

La prise en charge médicale initiale passe par une surveillance scanographique régulière. En effet, le scanner semble pouvoir prédire la probabilité d'échec du traitement médical, et peut être utilisé pour le suivi évolutif de ces infections, afin de déterminer s'ils progressent, sont stabilisés ou régressent. Ces patients doivent donc bénéficier, toutes les 48 à 72 heures, d'un scanner qui, en fonction de leur évolution clinique, doit permettre d'apprécier la nécessité d'une prise en charge chirurgicale.

Un traitement médical est basé sur la kinésithérapie intensive si au scanner la bronche de drainage de la cavité est ouverte, le drainage percutané sera réalisé si le scanner montre que la bronche de drainage est occluse ou très sténosée de même, si la nécrose se limite à un seul lobe, un drainage chirurgical percutané est souvent suffisant pour améliorer l'état clinique du patient.

### **5.4. Pneumatocèle :**

Les pneumatocèles régressent généralement spontanément à mesure que la primo-infection se résorbe; cependant, ils ont le potentiel de se rompre, entraînant un pneumothorax ou un pyopneumothorax [197].

Les gros pneumatocèles provoquant une compression du médiastin ou des structures environnantes peuvent éventuellement conduire à une rupture; par conséquent, une résection chirurgicale précoce par thoracoscopie ou thoracotomie doit être envisagée [198].

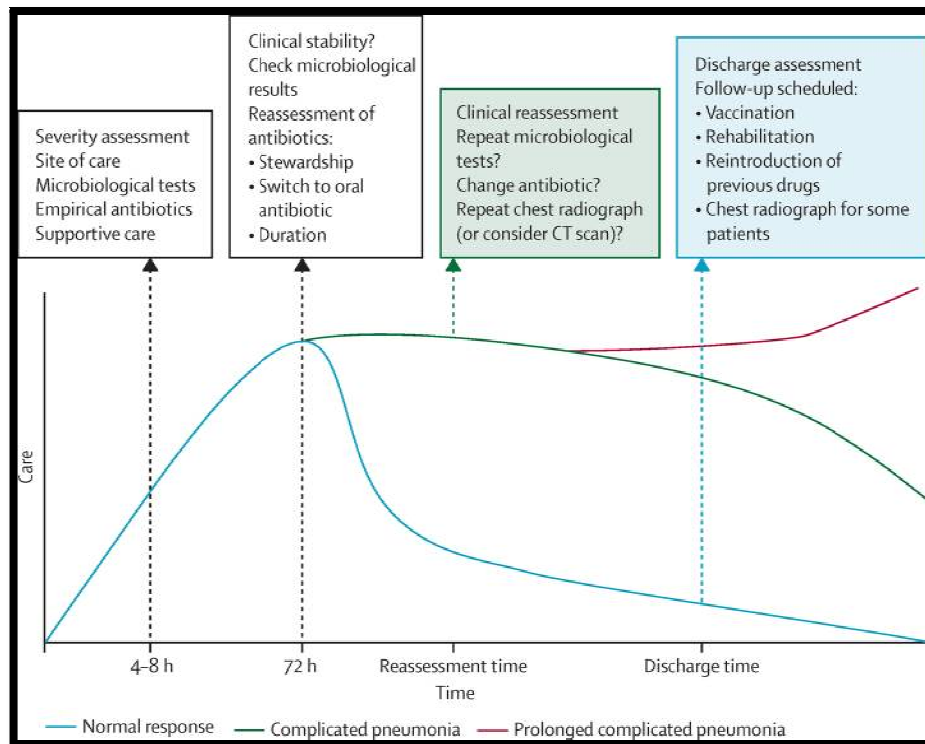
## **6.Évaluation et suivi :**

Après la prise en charge initiale de la PAC, les jours suivants sont fondamentaux pour de bons résultats et une prise en charge de haute qualité nécessite une approche multidimensionnelle [62].

Entre 7% et 12% des patients hospitalisés pour une PAC sont réadmis dans les 30 jours. Dans plus de la moitié des cas, les comorbidités sont à l'origine de réadmission principalement des maladies cardiovasculaires, pulmonaires ou neurologiques, tandis que chez d'autres patients, un nouvel épisode de pneumonie est à l'origine de la réadmission. Les principaux facteurs de risque de réadmission sont : [199]

- ✓ l'échec du traitement initial
- ✓ l'instabilité clinique à la sortie de l'hôpital
- ✓ l'âge avancé
- ✓ les comorbidités et l'altération de l'état fonctionnel.

L'évaluation de la gravité est nécessaire comprenant le site de soins, les tests microbiologiques, les antibiotiques empiriques, Soins de soutien. Avec une réévaluation clinique et radiologique.



**Figure 20: Évaluation aiguë et à long terme de la PAC [62].**

## **IX.PREVENTION :**

Les mesures d'hygiène permettent d'éviter la transmission des agents infectieux tels le lavage prolongé des mains après chaque contact avec un malade, l'utilisation par le malade de mouchoirs à usage unique, aération du logement le matin et le soir pendant 20 minutes chaque jour.

La lutte anti-tabac permet de réduire le risque d'infection respiratoire, puisque le tabagisme favorise la colonisation microbienne.

La supplémentation en vitamine D permet de minimiser le risque des infections respiratoires aiguës virales notamment les épidémies d'influenza et pandémie COVID-19 [200].

La prévention de PAC vise la réduction d'épisodes de pneumopathie chez le sujet âgé et fragile, au moyen du vaccin antipneumococcique et antigrippal.

La vaccination anti-pneumococcique et la vaccination antigrippale sont recommandées chez les patients porteurs d'un cancer broncho-pulmonaire quelle que soit l'histologie et les modalités thérapeutiques (chirurgie, et/ou chimiothérapie, et/ou radiothérapie).

Cependant l'indication du vaccin antigrippal est limitée aux adultes de plus de 65 ans, personnes atteintes d'une maladie chronique et l'enfant de moins de 2 ans.

### **1. Vaccins antipneumococcique :**

Le risque de PAC est augmenté chez les patients porteurs d'un cancer bronchique. Ce sur-risque est lié à la fois au cancer, mais aussi aux comorbidités fréquemment associées comme l'âge avancé, tabagisme, BPCO, pathologies cardio-vasculaires, ainsi aux traitements utilisés tels la chimiothérapie, et radiothérapie [201].

#### ***1.1. Vaccin conjugué [202] :***

La vaccination contre les infections à pneumocoques avec le vaccin contre 13 sérotypes (PREVENAR 13). Les vaccins anti-pneumococciques conjugués(PCV) sont recommandés dans l'immense majorité des pays, pour tous les enfants de moins de deux ans.

En France, le schéma recommandé pour les nourrissons est une injection à 2 mois, 4 mois et 11 mois, en même temps que le vaccin hexavalent (ou pentavalent). Dans le cadre du rattrapage, si la vaccination est commencée après 1 an, 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle sont suffisantes.

Le PCV13 (comprenant les sérotypes du 7 valents + le 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) a été implémenté en 2010 et a encore amélioré la protection en réduisant de plus de 50 % le nombre de nouveaux cas des septicémies et méningites à pneumocoque chez l'enfant entre 2008 et 2014.

Suite à l'émergence de sérotypes non vaccinaux invasifs : 12F et surtout 24F responsables des infections invasives, de nouveaux vaccins comportant plus de sérotypes (15 valent et 20 valent) sont en fin de développement et devraient être mis sur le marché dans les prochaines années.

### ***1.2. Vaccin polysaccharidique :***

La prévention des pneumonies à pneumocoque par le vaccin polysaccharidique 23-valent (VPP23, Pneumovax®). Il fait l'objet de discussion car, chez la personne âgée, la réponse anticorps faisant suite à la vaccination antipneumococcique est plus faible que chez l'adulte jeune [203].

En France, cette vaccination est recommandée, au rythme d'une injection tous les cinq ans, chez les personnes qui ont les facteurs de risque suivants : [204]

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie,
- drépanocytose homozygote,
- syndrome néphrotique, insuffisance respiratoire,
- insuffisance cardiaque, alcoolisme avec hépatopathie chronique
- antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

L'impact de la vaccination sur la diminution des pneumopathies n'a pas pu être établi dans la littérature, une efficacité dans la prévention des infections invasives a été rapportée .par conséquent, l'absence de vaccination serait un facteur de risque de PAC récurrente [205].

### ***1.3. Schéma vaccinal combiné : [201]***

La vaccination anti-pneumococcique sera réalisée selon un schéma combiné :

- Chez les non vaccinés antérieurement : vaccin conjugué 13-valent (**VPC 13**, Prevenar®) puis, avec un délai d'au moins 8 semaines entre les 2 injections, vaccin polysaccharidique 23-valent (**VPP 23**, Pneumovax®).
- Chez les patients vaccinés antérieurement par la séquence **VPC 13-VPP 23**, il faut un délai d'au moins 5 ans après le dernier **VPP 23**.

- Chez les patients vaccinés depuis plus d'un an avec le **VPP 23**, on proposera une injection de **VPC 13**. La revaccination avec le **VPP23** ne sera proposée qu'après un délai de 5 ans après le dernier **VPP23**.

## 2. Vaccin antigrippal :

Le vaccin trivalent, dont la composition change tous les ans, est composé de deux virus A et d'un virus B. Une vaccination antigrippale annuelle est recommandée chez les personnes de 65 ans et plus ainsi que chez le personnel soignant. En effet, la vaccination du personnel soignant dans les collectivités de personnes âgées entraîne une diminution de la mortalité parmi les résidents [204].

Plusieurs auteurs rapportent un effet protecteur de cette vaccination chez la personne âgée, avec une diminution des hospitalisations et de la mortalité.

Deux types de vaccins existent contre la grippe:[206]

- les vaccins inactivés (inactivés par formaldéhyde ou propionolactone),  
L'administration consiste en une dose annuelle injectée par voie intramusculaire. Ces vaccins induisent une réponse essentiellement humorale systémique.
- un vaccin vivant atténué : L'indication thérapeutique du vaccin vivant atténué est la prévention de la grippe chez les sujets âgés de 24 mois à 18 ans pour qui la vaccination est recommandée. Le mode d'administration est nasal (0,1 ml de vaccin dans chaque narine) et chez les enfants n'ayant pas été vaccinés auparavant contre la grippe saisonnière une seconde dose devra être administrée 4 semaines plus tard. Ce vaccin pour lequel il n'y a pas à ce jour de mise en marché en France.

## 3. Supplémentation en vitamine D : [200,207 ,208]

La vitamine D est caractérisée par des effets classiques et d'autres effets moins connus et un large éventail d'activité.

Ceci a conduit plusieurs équipes à étudier les relations entre la vitamine D et les infections respiratoires aiguës. Dans la littérature, des données convaincantes lient le déficit en vitamine D, d'une part, à la susceptibilité aux infections aiguës et, d'autre part, à l'évolution plus défavorable de certaines infections chroniques.

Plusieurs données soutiennent le rôle protecteur de la vitamine D contre les infections respiratoires aiguës. Cependant, des études supplémentaires sont indispensables pour élucider les mécanismes d'action principaux de la vitamine D dans la lutte contre les infections virales et montrer un impact préventif significatif, par des études interventionnelles randomisées, sur la morbidité et la mortalité, tout particulièrement pour le COVID-19.

La supplémentation en vitamine D pourrait réduire le risque de survenue et de gravité de l'infection de la maladie COVID-19. Cependant la gestion de la pandémie de coronavirus, le COVID-19, encourage donc à s'assurer que la population à risque ne souffre pas de déficit en vitamine D.

L'évaluation du statut en vitamine D et le maintien des niveaux sériques optimaux doivent être envisagés pour toute personne à risque de COVID-19 : personnes âgées, sujets atteints de diabète, personnes immunodéprimées, personne souffrant d'asthme modéré à sévère et personnes souffrantes d'obésité.

Une supplémentation permettant d'obtenir des concentrations d'au moins 40–50 ng/ml (100–125 nmol/L) peut aider à réduire les infections hospitalières.

La place de la vitamine D dans la protection des personnes à risque ou dans la prise en charge des infections de la grippe et de COVID-19, a donné des résultats potentiellement encourageants. La vitamine D intervient dans le risque des infections respiratoires aiguës virales pour ses effets sur l'immunité innée et adaptative.

#### **4. Prévention de légionellose :**

Les stratégies de préventions se fondent sur un entretien rigoureux des réseaux d'eau, la prévention de l'eau stagnante, le maintien d'une température supérieure à celles auxquelles *Legionella* se développe, et la recherche fréquente de colonisations [209,210].

La surveillance de la légionellose a été considérablement améliorée en France depuis les années 90 et plusieurs réglementations ont été mise en place pour surveiller et contrôler la prolifération et la dispersion de *Legionella* dans les installations, notamment les tours aéro-réfrigérantes [211].

Pour limiter le développement des *Legionella* dans les réseaux d'eau chaude sanitaire, trois types d'action doivent être engagés : [212]



- lutter contre l'entartrage et la corrosion
- éviter la stagnation de l'eau
- maintenir l'eau à un niveau de température élevé (> 50 °C).

Au Maroc, les recommandations selon l'institut national d'hygiène dans lutte contre la légionellose comprennent :

- ✓ Inscription de la légionellose dans la liste des maladies à déclaration obligatoire.
- ✓ la surveillance et la riposte
- ✓ Création d'une plate-forme technique nationale pour le diagnostic et l'échange rapide d'informations standardisées sur les enquêtes de la légionellose pour l'alerte.
- ✓ Etablissement d'un programme de surveillance renforcé par le ministère de santé pour le contrôle de *L. pneumophila* visant les réseaux d'eau chaude des bains collectifs et des établissements recevant du public : cliniques, hôpitaux, stations thermales et hôtels...

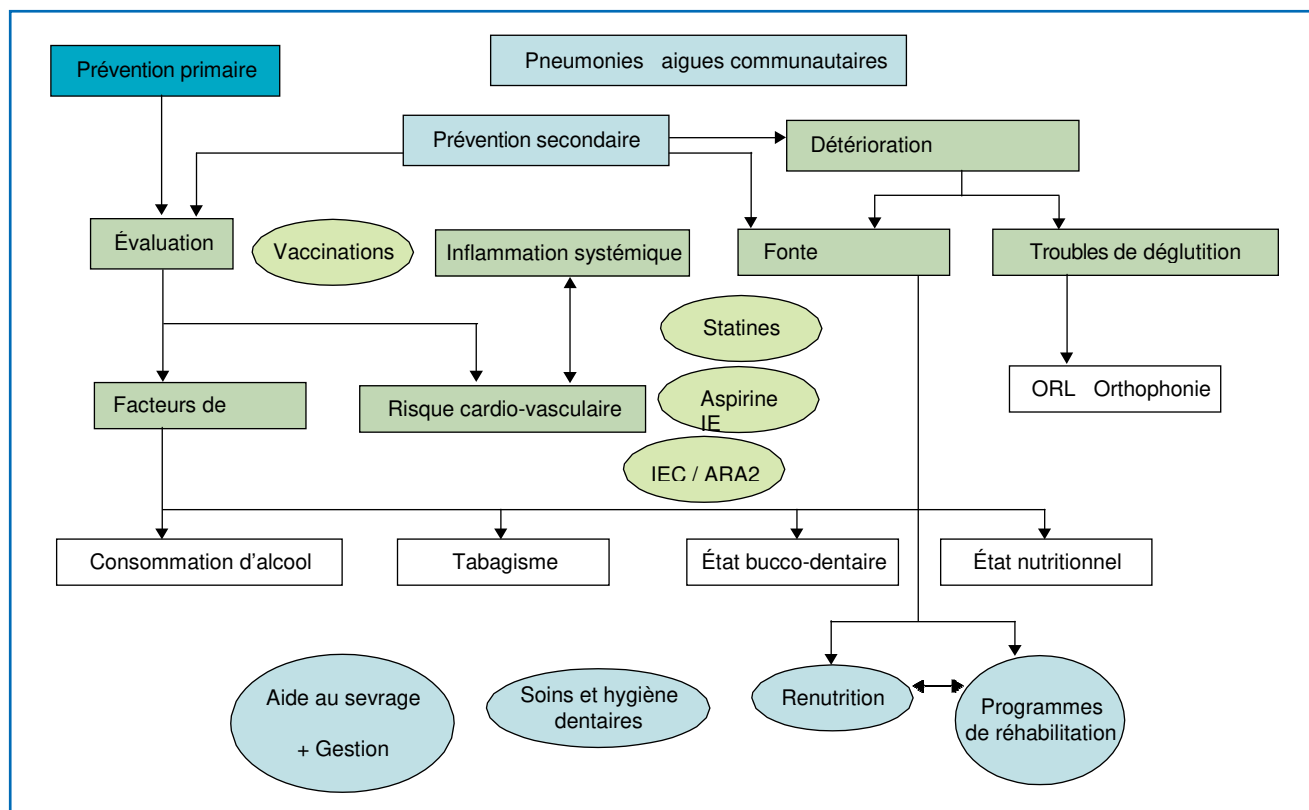


Figure 21: Prévention primaire et secondaire des PAC [177].

## CONCLUSION

Les infections respiratoires basses sont fréquentes et potentiellement graves. Elles Constituent un véritable problème de santé publique, la distinction entre pneumonie aigue communautaire et bronchite aigue est fondamentale puisqu'elle conditionne la prise en charge thérapeutique.

Les pneumonies aigues communautaires génèrent un gros volume de consultation et de prescriptions d'antibiotiques. Elles sont des causes fréquentes d'hospitalisation et d'admission en réanimation ou en unités de soins intensifs. L'origine bactérienne semble être le plus fréquent. D'où l'importance de la mise en place d'une antibiothérapie précoce et adapté aux germes les plus rencontrés.

Le diagnostic positif repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques. Par contre le diagnostic étiologique est difficile à établir, car le spectre des germes en cause est très large. L'évaluation de la gravité sera établie par des scores pronostiques de mortalité, qui permettent d'orienter la prise en charge des patients notamment la décision d'hospitalisation et l'admission en unité de surveillance continue, en reposant sur l'âge du patient ,la présence de morbidités ainsi les critères cliniques et biologiques de gravité .

Les attitudes thérapeutiques des pneumonies aigues communautaires sont guidées par les recommandations publiées sur la prise en charge des infections respiratoires basses. Ces recommandations préconisent l'instauration précoce d'une antibiothérapie en basant sur les données épidémiologiques récentes et en prenant en considération l'émergence de résistance aux antibiotiques et les molécules récemment développés.la réévaluation du traitement est nécessaire en reposant sur la résolution des signes cliniques, biologiques et radiologiques.

En fin, les moyens préventifs telles que la vaccination anti pneumococcique et anti grippal, et la lutte anti-tabac, les mesures d'hygiène devraient concourir à réduire l'incidence d'infection respiratoire basse en particulier chez les patients à haut risque.

## RESUME

**Titre :** Pneumonies aiguës communautaires : Attitudes diagnostiques et thérapeutiques

**Auteur :** Latifa BOUHADDI

**Rapporteur :** Pr Yassine SEKHSOKH

**Mots clés :** Antibiotiques, Diagnostic, Hospitalisation, Pneumonie, Pronostic.

Les infections respiratoires basses sont des motifs fréquents de recours aux urgences, à raison de l'atteinte respiratoire aiguë d'évolution rapide où la pneumonie aiguë communautaire représente l'entité la plus grave et demeure une urgence diagnostique et thérapeutique.

La pneumonie aiguë communautaire est la sixième cause de mortalité au plan mondial, et la première cause d'origine infectieuse de décès, chaque année l'organisation mondiale de la santé estime 1,6 millions de décès par pneumonie.

Pour mieux apprécier la démarche diagnostique et la prise en charge thérapeutique des pneumonies aiguës communautaires nous avons réalisé cette revue de littérature.

Les agents responsables des pneumonies communautaires varient en fonction de l'âge, des comorbidités, du contexte épidémique, dont les agents les plus incrimines sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, et les virus.

Le diagnostic d'une pneumonie aiguë communautaire est évoqué devant les signes respiratoires associés au syndrome infectieux, et confirmé par la radiologie dont la tomodensitométrie reste la technique la plus précise.

Les examens biologiques habituels sont : la numération formule sanguine, protéine C réactive et la procalcitonine.

Le diagnostic étiologique est guidé par les données de l'examen bactériologique et virologique.

La décision d'hospitalisation au cours des pneumonies aiguës communautaires est en fonction de l'évaluation de la gravité clinique et des scores pronostiques.

Le traitement est basé sur une antibiothérapie probabiliste, dont le choix empirique s'effectuera en fonction de l'âge, des situations cliniques, et des résistances locales, ainsi que les investigations microbiologiques.

## ABSTRACT

**Title:** Acute community-acquired pneumonia: Diagnostic and therapeutic attitudes

**Author:** Latifa BOUHADDI

**Reporter:** Pr Yassine SEKHSOKH

**Key words :** Antibiotic, Diagnosis, Hospitalization, Pneumonia, Prognosis.

Lower respiratory infections are a frequent reason for emergency department visits, due to the rapidly evolving acute respiratory illness where acute community-acquired pneumonia is the most severe entity and remains a diagnostic and therapeutic emergency.

Acute community-acquired pneumonia is the sixth leading cause of death worldwide, and the leading infectious cause of death, 1.6 million deaths from pneumonia are estimated by the World Health Organization each year.

In order to better understand the diagnostic approach and therapeutic management of acute community pneumonia, we have conducted this literature review.

The agents responsible for community-acquired pneumonia vary according to age, co-morbidities, and the epidemic context, of which the most incriminating agents are : *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, and viruses.

The diagnosis of acute community-acquired pneumonia is suggested by the respiratory signs associated with the infectious syndrome, and confirmed by radiology, of which CT scan remains the most accurate technique.

The usual biological tests are: blood count, C-reactive protein and procalcitonin.

The etiological diagnosis is guided by the data from the bacteriological and virological examination.

The decision to hospitalize in acute community-acquired pneumonia is based on the assessment of clinical severity and prognostic scores.

Treatment is based on probabilistic antibiotic therapy, the empirical choice of which will be made according to age, clinical situations, and local resistance, taking into account microbiological investigations.

## ملخص

**العنوان :** الإلتهابات الرئوية الحادة المكتسبة من المجتمع :المواقف التشخيصية و العلاجية.

**من طرف :** لطيفة بوهدى

**المشرف :** الأستاذ ياسين سخسوخ

**الكلمات الأساسية :** المضادات الحيوية ، التشخيص، الإستشفاء ، الإلتهاب الرئوي ، توقع الخطورة. تعد إلتهابات المسالك التنفسية السفلى أكثر الأسباب شيوعا لولوج مصلحة الطوارئ الصحية ، نظرا للخطورة التي تشكلها و المرتبطة بتطور النوبة الرئوية حيث إن الإلتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع يعتبر الأخطر مما يستلزم تدخلا عاجلا على المستويين التشخيصي و العلاجي .

إن الإلتهاب الرئوي الحاد المكتسب من المجتمع هو سادس سبب للوفاة في جميع أنحاء العالم ، والسبب الأول للوفاة الناتجة عن سبب تعفني ، حيث تقدر منظمة الصحة العالمية كل عام ما يقارب 1.6 مليون وفاة نتيجة لهذا المرض. لمعرفة النهج التشخيصي و الوسائل العلاجية المعتمدة في حالة الإلتهاب الرئوي الحاد المكتسب من المجتمع بشكل أفضل ، أجرينا هذه الدراسة مع عرض الأدبيات . تختلف العوامل المسؤولة عن الإلتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع باختلاف عامل السن، والأمراض المصاحبة ، وكذا السياق الوبائي ، ومن أكثر العوامل المسؤولة :العقدية الرئوية ، والميكوبلازما الرئوية ، والبكتيريا المستروحة ، المستدمية النزلية ، والكلاميديا الرئوية ، والفيروسات.

إن تشخيص الالتهاب الرئوي يرتكز أولا على العلامات السريرية التنفسية وأيضاً بوجود المتلازمة المعدية ، ويتم تأكيده من خلال الأشعة حيث يظل التصوير المقطعي الإشعاعي الوسيلة الأكثر دقة ونجاعة.

تتمثل الفحوصات المخبرية المعتادة فيما يلي : تعداد خلايا الدم ، بروتين سي التفاعلي والبروكالسيتونين. تشخيص العامل المسبب للإصابة الرئوية يعتمد أساسا على البيانات المستمدة من الفحص البكتيريولوجي والفيروسي. بيد أن قرار علاج حالات الإلتهاب الرئوي الحاد داخل المستشفى رهين بدرجات توقع الخطورة وتقييم شدة الإصابة . يعتمد العلاج أساسا على المضادات الحيوية الاحتمالية ، فيما يرتكز الاختيار التجريبي على عامل السن ، والحالات السريرية و الوبائية وأيضاً المقاومة المحلية للجراثيم ، مع الاخذ بعين الاعتبار الرصد الميكروبيولوجي.

## BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE

- [1]. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)**, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF). Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. *Med Mal Infect.* Juillet 2010;1-10.
- [2]. **Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, et al.** Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-38.
- [3]. **ISTURIZ, Raul E, LUNA, Carlos M., RAMIREZ, Julio.** Clinical and economic burden of Pneumonia among adults in Latin America. *International Journal of Infectious Diseases* ; 2010 ; Vol 14 .852-856.
- [4]. **Pilly E.** Maladies infectieuses et tropicales. 2018.
- [5]. **Deschamps C, et al.** The use of microbiological tools for the diagnosis of nosocomial pulmonary infections. *Presse medicale* (Paris, France: 1983); 2004. 3(21):1505–1510.
- [6]. **Niederman, Michael S., et al.** Guidelines For the management of adults with Community- acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *American journal of respiratory and critical care medicine* ; 2001 ; Vol 163-7 : 1730-1754.
- [7]. **SPILF.** Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? – Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient. 14e conférence de consensus organisée par la SPILF ; 2002.
- [8]. **Ewig, S, et al.** Management of Adult Community-acquired Pneumonia and Prevention-Update 2016. *Pneumologie* (Stuttgart, Germany); 2016. Vol: 70-3, 151.
- [9]. **Fu, Leiwen, et al.** Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* (2020).
- [10]. **Stahl, J. P.** 15ème conférence de consensus en thérapeutiques anti- infectieuse. Texte court: prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Mars 2006 ; 549-53.
- [11]. **Ouarab, H. Ait, A-S. Rangheard, and M-F. Bellin.** Les pneumopathies communautaires. *Feuillets de Radiologie* ; Décembre 2009 ; Vol : 49. 379-391.
- [12]. **Trémolières .F.** Épidémiologie microbienne des infections respiratoires basses Actualités. *Médecine et maladies infectieuses* ; 2006 ; Vol 36. 546–554.
- [13]. **Bertholom , Chantal.** Infections respiratoires du sujet âgé: pneumonies virales et à germes intracellulaires. *Option/Bio*, mars 2020 ; Vol : 31-611. 18.

- [14]. **Van der Poll, Tom and Opal, Steven M.** Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *The Lancet*, 2009 ; Vol 374 .1543-1556.
- [15]. **Thierry J, Perrier-Gros-Claude J.D, Masseron T et Ros A.** *Streptococcus pneumoniae* In Précis de bactériologie clinique. ESKA ; 2007 ; 46 : 899-909.
- [16]. **Rieux, V.** Facteurs de virulence de *Streptococcus pneumoniae*. *Med Mal Infect* 2002; Vol 32. 1–2.
- [17]. **Henrichsen, J.** Six newly recognized types of *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of clinical microbiology*, 1995 ; vol : 33- 10. 2759.
- [18]. **Chardon, H.** L'antibiogramme du pneumocoque. *Revue Francophone des laboratoires* ,2008; Vol : 2008-407. 45- 59.
- [19]. **Varon, E.** Infections invasives à pneumocoque en France : Evolution de la résistance aux antibiotiques et de la distribution des sérotypes. *Journal des Anti-infectieux*, 2011 ; Vol : 13-4. 201-208.
- [20]. **GRAY, B. M, & HUGH C DILLON, J. R.** Natural history of pneumococcal infections .*The Pediatric Infectious Disease Journal*; 1989; Vol: 8-1. S26.
- [21]. **Jackson, M.L, Neuzil K.M, Thompson, W.W, Shay, D. K., Yu, O., Hanson, C. A., & Jackson, L. A.** The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of population-based study. *Clinical infectious diseases*, 2004 ; Vol : 39-11. 1642–1650.
- [22]. **Chaudhry R, Tabassum I, Kapoor L, Chhabra, A., Sharma, N., & Broor, S** A fulminant case of acute respiratory distress syndrome associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2010 ; Vol : 53-3. 555.
- [23]. **Bébéar, C., & Bébéar, C. M.** Infections humaines à mycoplasmes. *Revue Francophone Des Laboratoires*, avril 2007 ; Vol 391.63-69.
- [24]. **Atkinson, T.P, Balish, M.F, & Waites, K. B.** Epidemiology, clinical manifestations Pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS microbiology reviews*, 2008 ; Vol : 32-6. 956-973.
- [25]. **Kannan, T. R, Provenzano, D, Wright, J. R., & Baseman, J. B.** Identification and characterization of human surfactant protein a binding protein of *Mycoplasma pneumoniae*. *Infection and immunity* ; 2005; Vol 73. 2828-2834.
- [26]. **Waites, KB, Talkington D.F.** *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clinical microbiology reviews* ,2004; Vol : 17-4.697-728.
- [27]. **CUNHA, Burke A, BURILLO, Almudena, et BOUZA, Emilio.** Legionnaires disease. *The Lancet*, 2016, Vol : 387- 10016. 376-385.



- [28]. **Newton, H J, Ang, D. K, van Driel, I R Hartland, E L.** Molecular pathogenesis of infections caused by *Legionella pneumophila*. *Clinical microbiology reviews*, 2010; Vol: 23-2. 274-298.
- [29]. **Buchrieser, Carmen, et al.** Genome of *legionella pneumophila* paris and lens strain-diagnostic and epidemiological applications ; 2 juin 2005.
- [30]. **Hubber A, Roy CR.** Modulation of host cell function by *Legionella pneumophila* type IV effectors. *Annual review of cell and developmental biology*, 2010 ; Vol 26.261-283.
- [31]. **Jamilloux, Y, Jarraud, S, Lina, G., Etienne, J., & Ader, F.** *Legionella*, Legionnaires disease. *Medecine sciences: M/S*, 2012 ; Vol 28 .639.
- [32]. **DE, JOHN ROBBINS Y LA VACUNA.** Últimas publicaciones : la vacuna anti-meningococica por *Haemophilus influenzae* tipo b ; décembre 2019.
- [33]. **Käyhty, R, Peltola, H, Karanko, V., Mäkelä, P. H.** The protect level of serum antibodies to the capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b. *Journal of Infectious Diseases*, 1983 ; Vol : 147- 6. 1100-1100.
- [34]. **N. Wellinghausen et al.** Low prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in adults with community-acquired pneumonia. *International Journal of Medical Microbiology* 2006 ; Vol : 296-7 .485-491.
- [35]. **Mackie, J. T, Gillett, A. K, Palmieri, C., Feng, T, & Higgins, D. P.** Pneumonia due to *Chlamydia pecorum* in a Koala (*Phascolarctos cinereus*). *Journal of comparative pathology*, 2016 ; Vol : 155-4. 356-360.
- [36]. **Hahn D.L, Schure; A, Patel K, Childs T, Drizik E, Webley, W.** *Chlamydia pneumoniae*-specific IgE is prevalent in asthma and is associated with disease severity. *PLoS One*, 2012; Vol: 7-4.e35945.
- [37]. **Liu, G, Talkington, D. F, Fields, B. S., Levine, O. S., Yang, Y, Tondella, M. L. C.** *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* in young children from China with community-acquired pneumonia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2005; Vol: 52-1. 7 – 14.
- [38]. **Greub, K. J. G.** *Chlamydia*: Signes d'appel, diagnostic et traitement. *Rev Med Suisse*, 2005 ; Vol 1. 30280.
- [39]. **Hammerschlag, M.R.** Advances in the management of *Chlamydia pneumoniae* infections. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2003 ; Vol : 1-3 .493-503.
- [40]. **Schlemmer, F.** Pneumonies aiguës communautaires (PAC) de l'adulte : focus sur les PAC virales. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 2016 ; Vol: 8-4. 263.

- [41]. **Segondy, M.** Les nouveaux virus respiratoires et leur diagnostic. Médecine Thérapeutique Pédiatrie, 2012 ; vol : 15- 2. 123-132.
- [42]. **Gendrel, D.** Pneumonies communautaires de l'enfant: étiologie et traitement. Archives de pédiatrie, 2002 ; Vol : 9-3. 278-288.
- [43]. **Hage, C.A, Knox, K.S Wheat, L. J.** Mycoses endémiques: causes négligées de pneumonie acquise dans la communauté. Respir Med, 2012 ; Vol : 106 -6. 769-776.
- [44]. **Heyman, D.** Control of communicable diseases Manuel. 18a ed American Public Health association. Washington DC, 2004.
- [45]. **Mandell, Lionel A., et al.** Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: An evidence-based update by the. Canadian infectious diseases society and the Canadian thoracic society. Clinical Infectious Diseases, 2000 ; Vol : 31-2. 383-421.
- [46]. **Jain, V, Vashisht, R, Yilmaz, G, Bhardwaj, A.** Pneumonia Pathology. *StatPearls* [Internet]. 2020.
- [47]. **Vareille, M, Kieninger, E., Edwards, M. R., & Regamey, N.** The airway epithelium: Soldier in the fight against respiratory viruses. Clinical microbiology reviews, 2011 ; Vol : 24-1. 210-229.
- [48]. **Jouan, Y, Si-Tahar, M., & Guillon, A.** Immunité de la muqueuse respiratoire: Physiologie et implications en réanimation. Médecine Intensive Réanimation, 2017; vol : 26-1.11-20.
- [49]. **Bals, R, & Hiemstra, P. S.** Innate immunity in the lung: how epithelial cells fight against respiratory pathogens. European Respiratory Journal, 2004 ; Vol: 23-2. 327-333.
- [50]. **Desenclos, J. C .**La transmission aérienne des agents infectieux, Médecine et maladies infectieuses ,2008 ; Vol : 38-8 .449–451.
- [51]. **Le Deist, F.** Mécanismes de défense antipneumococcique. Médecine thérapeutique/Pédiatrie, (2002) ; Vol : 5-2. 26-30.
- [52]. **Mizgerd, J.P.** Acute lower respiratory tract infection. New England Journal of Medicine, 2008 ; Vol : 358-7. 16-727.
- [53]. **Mounedji, A. R., Rabbat, N., & Huchon, A. G.** infection respiratoire basses communautaires de l'adulte (immunodepression exclue) ; 2002.
- [54]. **Musher, D. M., & Thorner, A. R.** Community-acquired pneumonia. New England Journal of Medicine, 2014 ; Vol : 371-17. 619-1628.

- [55]. **Tattevin, P.** Pneumonies communautaires: épidémiologie, clinique, traitement. *Journal des Anti-infectieux*, 2015 ; Vol : 17-1.20-24.
- [56]. **Mandell, Lionel A, et al.** Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical infectious diseases* ,2007 ; Vol 44.Supplement\_2.S27-S72.
- [57]. **Brisou, P, Chamouilli, J. M., Gaillard, T, & Muzellec, Y.** Infections à pneumocoque. *EMC-Pédiatrie*, 2004 ; Vol : 1-4. 410-431.
- [58]. **Rahav, G., Toledano, Y., Engelhard, D., Simhon, A., Moses, A. E., Sacks, T., & Shapiro, M.** Invasive pneumococcal infections: a comparison between adults and Children. *Medicine*, 1997 ; Vol : 76-4. 295-303.
- [59]. **Ouldittou, I., et al.** Pneumonie aiguë communautaire chez le sujet âgé. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2018 ; Vol 35. A249-A250.
- [60]. **Mayaud, C, Fartoukh, M, Prigent, H, Parrot, A, & Cadranel, J.** 07–Analyse critique et valeurs prédictives des signes de pneumonies aiguës communautaires en médecine ambulatoire. *Médecine et maladies infectieuses*, 2006 ; Vol 36. 625-635.
- [61]. **Gainnier, M., Forel, J. M, Papazian, L.** Pneumopathies aiguës infectieuses chez l’immunodéprimé en dehors du Sida, *Réanimation*, 2001 ; Vol : 10-3.311-322.
- [62]. **Prina, E, Ranzani, O. T, & Torres, A.** Community-acquired pneumonia. *The Lancet*, 2015 ; vol : 386- 9998. 1097-1108.
- [63]. **Brenner, David J, and Eric J. Hall.** Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *New England Journal of Medicine* ,2007. 357 :2277–2284.
- [64]. **Chavez, Miguel A, et al.** Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults:a systematic review and meta-analysis. *Respiratory research*, 2014 ; 15 :50.
- [65]. **Reissig, A, & Copetti, R.** Lung ultrasound in community-acquired pneumonia and in interstitial lung diseases. *Respiration*, 2014 ; Vol : 87-3. 179-189.
- [66]. **Muller N.** Pulmonary infections. In: Muller N, editor. *Diseases of the lung: radiologic and pathologic correlations*. Lippincott Williams &Wilkins; 2003. 17—75.
- [67]. **Jeanbourquin, D, et al.** Imagerie moderne des pneumonies infectieuses aiguës. *EMC-Radiologie*, 2004 ; Vol 1.98-129.
- [68]. **Beigelman-Aubry, C., C. Godet, and E. Caumes.** Infections pulmonaires : le point de vue du radiologue. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* ,2012 ; Vol : 93-6. 461—470.

- [69]. **Bhalla M, McLoud T.** Pulmonary infections in the normal host. In: McLoud T, editor. Thoracic radiology: the requisistes. Mosby; 1998. 91—133.
- [70]. **Ouarab, H. Ait, A-S. Rangheard, and M-F. Bellin** .Les pneumopathies communautaires. Feuillet de Radiologie ,2009 ; Vol : 49-6 : 379–391.
- [71]. **Lodé, Baptiste, et al.** Imagerie de la pneumonie COVID-19. Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle ,2020.
- [72]. **Ellington, Laura E., et al.** "Lung ultrasound as a diagnostic tool for radiographically-confirmed pneumonia in low resource settings. Respiratory medicine, 2017 ; Vol 128. 57-64.
- [73]. **Ramirez P, Torres A.** L'échographie devrait-elle être incluse dans l'évaluation initiale des patients respiratoires. Lancette Respir Med, 2014; 2: 599–600.
- [74]. **Falk G, Fahey T.** C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: Systematic review of diagnostic accuracy studies. *Family practice*, 2009 ; Vol : 26-1. 10-21.
- [75]. **Koster, Madieke J., et al.** Diagnostic properties of C-reactive protein for detecting pneumonia in children. *Respiratory medicine*, 2013 ; Vol : 107-7. 1087-1093.
- [76]. **Bauer, Sophie, and Olivier Lamy.** Utilité du dosage de la CRP dans le diagnostic, le pronostic et le suivi de la pneumonie acquise dans la communauté. *Revue médicale suisse*, 2010 ; 269. 2068.
- [77]. **Balmpouzis, Z., Diamanti, E., Kritikos, A., Guery, B., & Nicod, L. P.** Biomarqueurs systémiques pour les infections respiratoires. Rev Med Suisse, 2018; 14. 2074-8.
- [78]. **Carrol, E. D., A. P. J. Thomson, and C. A. Hart.** Procalcitonin as a marker of sepsis. *International journal of antimicrobial agents* ,2002 ; Vol : 20-1 :1-9.
- [79]. **Gilbert, David N.** Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology. *Journal of clinical microbiology* ,2010 ; Vol : 48-7. 2325-2329.
- [80]. **Linscheid, Philippe, et al.** In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. *Endocrinology* ,2003 ; 144 :12 . 5578-5584.
- [81]. **Rogić, Dunja, et al.** Advances and pitfalls in using laboratory biomarkers for the diagnosis and management of sepsis. *Ejifcc* , 2017 ; 28 :2 . 114.
- [82]. **Meisner, Michael.** Update on procalcitonin measurements. *Annals of laboratory Medicine*, 2014 ; 34 :4 . 263-273.

- [83]. **Neuville, M., et al.** Place of biomarkers in the management of pulmonary infections. *Revue des maladies respiratoires* ,2019 ; Vol : 36-3 .405.
- [84]. **Becker, K. L., Snider, R., & Nylén, E. S.** Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Critical care medicine*, 2008 ; 36-3, 941-952.
- [85]. **Christ-Crain, Mirjam, and Steven M. Opal.** "Clinical review: the role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia." *Critical care* ,2010 ; 14.1: 1-11.
- [86]. **Andaluz-Ojeda, David, et al.** "Superior accuracy of mid-regional proadrenomedullin for mortality prediction in sepsis with varying levels of illness severity." *Annals of intensive care* , (2017) ; 7 :1: 15.
- [87]. **Reinhart, Konrad, Michael Meisner, and Frank M. Brunkhorst.** "Markers for sepsis diagnosis: what is useful?". *Critical care clinics* ,2006 ; Vol 22-3. 503-19.
- [88]. **Leroy, O.** "04—Apport des explorations microbiologiques au diagnostic des infections des voies respiratoires basses." *Médecine et maladies infectieuses* ,2006 ; 36 :1-12.570-598.
- [89]. **Botterel F, Lachaud L, Pozzetto B, et al.** Infections broncho-pulmonaires (hors tuberculose et mucoviscidose). REMIC SocFr Microbiol Eds, 2015 ; 179—92.
- [90]. **Mentec, Herve, et al.** "Blind and bronchoscopic sampling methods in suspected ventilator-associated pneumonia." *Intensive care medicine*, 2004 ; 30 :7 .1319-1326.
- [91]. **Grossman R, F, Fein A.** Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Executive summary Chest, 2000 ; Vol 17.177S—81S.
- [92]. **Jaton, K., Schrenzel, J., & Greub, G. D.** Diagnostic microbiologique de la pneumonie. *Revue médicale suisse*, 2014 ; Vol : 10-450. 2126-9.
- [93]. **Said, Maria A., et al.** "Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PloS one*, (2013) ; vol : 8 -4. e60273.
- [94]. **Dirou, S., and C. Cazanave.** "Urine antigen testing: Indication and contribution to the treatment of community-acquired pneumonia." *Revue des maladies respiratoires*, 2015 ; Vol : 32-8. 845.
- [95]. **Sopena, N., et al.** "Factors related to persistence of Legionella urinary antigen excretion in patients with legionnaires' disease." *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* ,2002 ; vol : 21-12. 845-848.

- [96]. **Mercante, Jeffrey W., and Jonas M. Winchell.** "Current and emerging Legionella diagnostics for laboratory and outbreak investigations." *Clinical microbiology reviews* ,2015 ; Vol : 28-1. 95-133.
- [97]. **Tajima, Takeshi, et al.** "Etiology and clinical study of community-acquired pneumonia in 157 hospitalized children." *Journal of infection and Chemotherapy* ,2006 ; Vol : 12-6. 372-379.
- [98]. **Wallihan, Rebecca, and Octavio Ramilo.** "Community-acquired pneumonia in children: current challenges and future directions." *Journal of infection*, 2014 ; 69. S87-S90.
- [99]. **Sharma, L., Losier, A., Tolbert, T., Cruz, C. S. D., & Marion, C. R.** Pneumonia updates on Legionella, Chlamydia, and Mycoplasma pneumonia. *Clinics in chest medicine*, (2017) ; Vol : 38 -1. 45.
- [100]. **Thurman, Kathleen A., et al.** Detection of Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella spp. In clinical specimens using a single-tube multiplex real-time PCR assay. *Diagnostic microbiology and infectious disease* ,2011 ; Vol : 70-1. 1-9.
- [101]. **Diaz, Maureen H., and Jonas M. Winchell.** The evolution of advanced molecular diagnostics for the detection and characterization of Mycoplasma pneumoniae. *Frontiers in microbiology* , 2016 ; Vol 7 :232.
- [102]. **Loens K, Ieven, M.** Mycoplasma pneumoniae: current knowledge on nucleic acid amplification techniques and serological diagnostics. *Frontiers in Microbiology* 2016;Vol 7:448.
- [103]. **Herrera, Mariana, et al.** Comparison of serological methods with PCR-based methods for the diagnosis of community-acquired pneumonia caused by atypical bacteria. *Journal of negative results in biomedicine*, 2016 ; Vol : 15-1. 3.
- [104]. **Dahyot, S., L. Lemee, M. Pestel-Caron.** Description et place des techniques bactériologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2017 ; Vol : 34-10 .1098-1113.
- [105]. **Beersma, Matthias FC, et al.** Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for Mycoplasma pneumoniae-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the "gold standard". *Journal of Clinical Microbiology* ,2005 ; Vol : 43-5. 2277-2285.
- [106]. **Atkinson, T. P., Balish, M. F., & Waites, K. B.** Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of Mycoplasma pneumonia infections. *FEMS microbiology reviews*, 2008 ; vol : 32-6. 956-973.

- [107]. **De Barbeyrac, B., Obeniche, F., Peuchant, O., Bébéar, C.** Méthodes de diagnostic des infections à Chlamydiae: directes et/ou sérodiagnostic? Que choisir? . *Journal des Anti-infectieux*, 2014 ; vol : 16-4. 185-191.
- [108]. **Puolakkainen, M.** Diagnosis of persistent chlamydial human infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2013 ; Vol 3. 99.
- [109]. **Koenig-Zores, C, et al.** L'analyse virologique des aspirations nasopharyngées reflète-t-elle L'infection respiratoire basse chez l'enfant ? Étude en PCR multiplex. *Revue française d'allergologie*, 2013 ; 53. 59–64.
- [110]. **Bertholom, C.** Diagnostic virologique moléculaire des infections pulmonaires communautaires. *Option/Bio*, 2016 ; Vol : 27-539. 19.
- [111]. **Mounayar, A. L., Chaussade, H., Bouvet, D., Robert, S., Goudeau, A., Marchand-dam, S., & Bernard, L.** La PCR multiplex: un outil diagnostique d'infection respiratoire basse chez l'adulte. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2015 ; Vol 32, A14.
- [112]. **Plouzeau, C., et al.** Diagnosis and epidemiological surveillance of influenza and respiratory syncytial virus infections: interest of multiplex PCR. *Medecine et maladies infectieuses*, 2007 ; Vol : 37-11. 728-733.
- [113]. **Duchamp, M. Bouscambert, et al.** Pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus detection by real time RT-PCR: is viral quantification useful. *Clinical microbiology and infection*, 2007 ; Vol : 16-4. 317-321.
- [114]. **Lina, Bruno.** "Clinique et diagnostic de la grippe saisonnière." *Actualités Pharmaceutiques*, 2019 ; Vol : 58-589 .27-30.
- [115]. **Corman, Victor M., et al.** "Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR." *Eurosurveillance*, 2020 ; Vol : 25-3 :2000045.
- [116]. **Rubin, E. J., Baden, L. R., Morrissey, S., & Champion, E. W.** Medical journals and the 2019-nCoV outbreak. *N Engl J Med*, 2020 ; Vol : 382-866. 10-1056.
- [117]. **Segondy, M.** Les tests de diagnostic rapide des viroses respiratoires et des gastroentérites virales: intérêts et limites. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2015 ; Vol 474. 45-50.
- [118]. **Romero-Gómez, María Pilar, et al.** Immunochromatographic test for detection of adenovirus from respiratory samples: Is it a real solution for pediatric emergency department?. *Journal of virological methods*, 2014 ; Vol 195. 236-239.
- [119]. **Freymuth, F., et al.** Techniques actuelles de diagnostic des infections virales respiratoires en réanimation. *Réanimation*, 2007 ; Vol : 16-3: 200-209.

- [120]. **Harper, Scott A., et al.** Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases* , 2009 ; 1003-1032.
- [121]. **Sethuraman, N., Jeremiah, S. S., & Ryo, A.** Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Jama* ,2020.
- [122]. **Lefeuvre, C., Przyrowski, É., Afaire-Marchais, V.** Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus SARS-CoV-2. *Actualites Pharmaceutiques*, 2020 ; Vol : 59-599. 18-23.
- [123]. **Germaud, P., D. Bouteille, F. Gay-Andrieu.** Mycoses bronchopulmonaires (aspects immunoallergiques exclus). *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),Pneumologie* ,2010 ; Vol 6.
- [124].**De Pauw, Ben, et al.** Revised definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer/invasive fungal infections cooperative group and the national institute of allergy and infectious diseases mycoses study group (EORTC/MSG) consensus group." *Clinical infectious Diseases* ,2008 ; Vol : 46-12 .1813-1821.
- [125]. **De Charry, F., et al.** Diagnostic par PCR de la pneumocystose pulmonaire en onco-hématologie. *La Revue de Médecine Interne* ,2015 ; Vol 36: A78.
- [126]. **Weber, D. J., Peppercorn, A., & Rutala, W. A.** Pneumonie extrahospitalière ou communautaire. In *Médecine interne de Netter* . Elsevier Masson ,2011 ; 114-123.
- [127]. **Castro-Guardiola et al.** Differential diagnosis between community-acquired pneumonia and non pneumonia diseases of the chest in the emergency ward European Journal of Internal Medicine, 2000 ; 11 :6 .334 –339.
- [128]. **Carette MF et al.** Pneumopathies infectieuses, dans bases de l'imagerie thoracique. Hôpital Tenon. Paris, 2004.
- [129]. **Carlier, N.** "Exacerbations aiguës de BPCO: diagnostics différentiels." *Revue des Maladies Respiratoires* ,2017 ; 34.4: 369-372.
- [130]. **Lechartier, B., Prella, M., Manuel, O., & Nicod, L. P.** Que faire quand une pneumonie persiste?. *Revue médicale suisse*, 2016 ; (539).
- [131]. **Mayaud, C., F. Saidi, and A. Parrot.** "Role of thoracic radiography in the management of community-acquired pneumonia." *Revue de pneumologie clinique* ,1999 ; 55.6: 373-391.
- [132]. **Bowen, Sarah-Jane M., and Anne H. Thomson.** "British Thoracic Society Paediatric Pneumonia Audit: a review of 3 years of data." *Thorax* , 2013 ; 68.7 :682-683.



- [133]. **Bradley, John S., et al.** "The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America." *Clinical infectious diseases* ,2011 ; 53.7: e25-e76.
- [134]. **Balfour-Lynn, Ian M., et al.** "BTS guidelines for the management of pleural infection in children." *Thorax* ,2005 ; 60.suppl 1. i1-i21.
- [135]. **Clottu, E., and L. P. Nicod.** "Abcès pulmonaires: évolution dans la prise en charge? ." *Rev Med Suisse* ,(2015): 2176-2178.
- [136]. **Feki, W., et al.** "Abcès du poumon: diagnostic et prise en charge." *Revue des Maladies Respiratoires* ,2019 ;36.6: 707-719.
- [137]. **Ohlmann, C., Pirot, V., Semama, C., & Reix, P.** Pneumopathies bactériennes et leurs complications. 2017.
- [138]. **Prindaville, Brea, et al.** "Mycoplasma pneumoniae–associated mucocutaneous Disease in children: dilemmas in classification." *Pediatric dermatology*, 2014 ; 31.6. 670-675.
- [139]. **Welte, T., A. Torres, and D. Nathwani.** "Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe." *Thorax* ,2012 ; 67.1: 71-79.
- [140]. **Ewig, S.** Gains and limitations of predictive rules for severe community- acquired pneumonia. 2011.
- [141]. **Mongardon, Nicolas, et al.** "Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study." *Critical care* ,2012 ; 16.4: R155.
- [142]. **Fischer, Gilberto B., et al.** "Post infectious bronchiolitis obliterans in children." *Paediatric respiratory reviews* ,2010 ; 11.4: 233-239.
- [143]. **Sollet, J. P., & Legall, C.** Pneumonies communautaires graves de l'adulte. *EMC-Anesthésie-Réanimation*, 2005 ; 2 :3.141-166.
- [144]. [http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/item\\_151\\_INFECTIONS\\_RESPIR.](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/item_151_INFECTIONS_RESPIR.)
- [145]. **Valencia, Mauricio, et al.** "Pneumonia severity index class v patients with community-acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores." *Chest* ,2007 ; 132 :2 . 515-522.
- [146]. **Chalmers, James D., et al.** "Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in

community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care." *Clinical infectious diseases*, 2011 ; 53 :6 . 503-511.

[147]. **Feldman, C., et al.** "Severity of illness scoring systems in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia: implications for the intensive care unit care." *Clinical microbiology and infection* ,2009 ; 15 :9 . 850-857.

[148]. **Friggeri, A.** Les pneumonies communautaires, 2014.

[149]. **Pateron, Dominique, Maurice Raphaël, and Albert Trinh-Duc.** *Méga-guide pratique des urgences: De l'Evidence based medicine à la pratique.* Elsevier Health Sciences, 2019.

[150]. **Jain, Seema, et al.** "Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults." *New England Journal of Medicine*, 2015 ; 373 :5 . 415-427.

[151]. **Lee, Jonathan S., et al.** "Antibiotic therapy for adults hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review." *Jama* ,2016 ; 315 :6. 593- 602.

[152]. **Prina, Elena, Otavio T. Ranzani, Antoni Torres.** "Community-acquired pneumonia." *The Lancet* ,2015 ; Vol : 386 -9998. 1097-1108.

[153]. **Rello, J., et al.** "Improved survival among ICU-hospitalized patients with community-acquired pneumonia by unidentified organisms: a multicenter case-control study." *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* ,2017 ; vol : 36-1. 123-130.

[154]. **Victor, L. Yu, et al.** "Levofloxacin efficacy in the treatment of community-acquired legionellosis." *Chest* ,2004 ; 125 :6. 2135-2139.

[155]. **Olive, David, et al.** "Severe pneumococcal pneumonia: impact of new quinolones on prognosis." *BMC infectious diseases* ,2011 ; Vol : 11 -1. 66.

[156]. **Lim, Wei Shen, and Mark Woodhead.** "British Thoracic Society adult community acquired pneumonia audit 2009/10." *Thorax* ,2011 ; Vol : 66-6. 548-549.

[157]. **Demoré, Béatrice, and Alexandre Charmillon.** "Traitement des infections respiratoires basses et hautes." *Pharmacie clinique et thérapeutique* ,2018 ;801.

[158]. **Postma, Douwe F., et al.** "Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults." *New England Journal of Medicine* ,2015 ;372 :14.1312-1323.

[159]. **Nie, Wei, Bing Li, and Qingyu Xiu.** "β-Lactam/macrolide dual therapy versus β-lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults:a systematic review and meta-analysis." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2014 ; 69 :6. 1441-1446.

[160]. **Adrie, Christophe, et al.** "Initial use of one or two antibiotics for critically ill

patients with community-acquired pneumonia: impact on survival and bacterial resistance." *Critical Care* ,2013 ;17.6 . R265.

[161]. **Viasus, Diego, et al.** "Community-acquired Legionella pneumophila pneumonia: a single-center experience with 214 hospitalized sporadic cases over 15 years." *Medicine* ,2013 ; 92-1.

[162]. **Sligl, Wendy I., et al.** "Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis." *Critical care medicine*, 2014 ; 42 :2 . 420-432.

[163]. **Arnold, Forest W., et al.** "Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study." *Respiratory medicine*, 2013 ; 107 :7 .1101-1111.

[164]. **AFSSAPS.** Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte. Actualisation 2011.

[165]. **Rubinstein, Ethan, Marin H. Kollef, and Dilip Nathwani.** "Pneumonia caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus." *Clinical Infectious Diseases* ,2008 ; 46 :Supplement\_5. S378-S385.

[166]. **Sicot, N., et al.** "Methicillin resistance is not a predictor of severity in community-acquired Staphylococcus aureus necrotizing pneumonia—results of a prospective observational study." *Clinical Microbiology and Infection* ,2013 ; 19 :3 . E142-E148.

[167]. **Arancibia, F., Bauer, T. T., Ewig, S., Mensa, J., Gonzalez, J., Niederman, M. S., & Torres, A.** Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and Pseudomonas aeruginosa: incidence, risk, and prognosis. *Archives of internal medicine*, 2002 ; 162 :16. 1849-1858.

[168]. <https://www.medg.fr/pneumonie-aigue-communautaire/>.

[169]. **Bondeelle, L., Bergeron, A., & Wolff, M.** The role of new antibiotics in the treatment of acute adult community acquired pneumonia. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2019 ; 36 :1. 104-117.

[170]. **Brown, S. D.** Benefit-risk assessment of telithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Drug safety*, 2008 ; 31 :7.561-575.

[171]. Telithromycin: review of adverse effects. *Prescrire Int* 2014;23:264-266.

[172]. **Darpo B, Sager PT, Fernandes P, Jamieson BD, Keedy K, Zhou M, et al.** Solithromycin, a novel macrolide, does not prolong cardiac repolarization: a randomized, three-way crossover study in healthy subjects. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:515. 21.

- [173]. **Farrell, David J., et al.** "Results from the solithromycin international surveillance program (2014)." *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2016 ; Vol : 60 -6.3662- 3668.
- [174]. **Mallegol, Julia, et al.** "Antimicrobial activity of solithromycin against clinical isolates of *Legionella pneumophila* serogroup 1." *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2014 ; 58 :2 . 909-915.
- [175]. **Chen, Y., Li, K., Pu, H., & Wu, T.** Corticosteroids for pneumonia. *Cochrane database of systematic reviews*, 2011 ; 3.
- [176]. **Wirz, Sebastian A., et al.** "Pathogen-and antibiotic-specific effects of prednisone in community-acquired pneumonia." *European Respiratory Journal*, 2016 ; 48 :4. 1150-1159.
- [177]. **Schlemmer, F.** Pneumonies aiguës communautaires: peut-on encore en améliorer le pronostic?. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 2015 ; 7 :3. 227-237.
- [178]. **L'Her, Erwan, et al.** "Physiologic effects of non invasive ventilation during acute lung injury." *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2005 ; 172 :9 .1112-1118.
- [179]. 3e conférence de consensus commune, SFAR, SPLF, SRLF : Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). [http://www.sfar.org/docs/articles/83-vni\\_ccons06](http://www.sfar.org/docs/articles/83-vni_ccons06).
- [180]. **Joliet, Philippe, et al.** "Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia." *Intensive care medicine*, 2001 ; 27 :5 . 812-821.
- [181]. **Amato, Marcelo BP, et al.** "Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome." *New England Journal of Medicine* , 2015 ; 372 :8 . 747-755.
- [182]. **Chalmers, James D., et al.** "Prior statin use is associated with improved outcomes in community-acquired pneumonia." *The American journal of medicine*, 2008 ; 121 :11 1002-1007.
- [183]. **Khan, Abdur Rahman, et al.** "The role of statins in prevention and treatment of community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis." *PloS one*, 2013 ; 8 :1 .e52929.
- [184]. **Cheng, H. H., et al.** "Beneficial effects of statins on outcomes in pneumonia: a systematic review and meta-analysis." *Eur Rev Med Pharmacol Sci* ,2014 ;18 :16.2294.
- [185]. **Cangemi, Roberto, et al.** "Relation of cardiac complications in the early phase of community-acquired pneumonia to long-term mortality and cardiovascularb events." *The American journal of cardiology*, 2015 ; 116 :4 . 647-651.

- [186]. **Falcone, Marco, et al.** "Lower mortality rate in elderly patients with community-onset pneumonia on treatment with aspirin." *Journal of the American Heart Association* ,2015 ; 4 :1 . e001595.
- [187]. **Oz, Fahrettin, et al.** "Does aspirin use prevent acute coronary syndrome in patients with pneumonia: multicenter prospective randomized trial." *Coronary Artery Disease*, 2013 ; 24 :3 . 231-237.
- [188]. **AFSSAPS.** Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : Infections Respiratoires Basses de l'Enfant. Recommandations et Argumentaire, Juillet 2005.
- [189]. **Launay, O.** "Item n 86: Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte." *ENC. Pilly, version électronique* (2012): 75-83.
- [190]. **Laradh, Marie Patoureaux.** "Étude des pratiques professionnelles dans la prise en charge de l'infection urinaire de l'enfant en ambulatoire ou en hospitalier au sein de la Communauté Urbaine du Grand Nancy." 2016.
- [191]. **Biondi, E., McCulloh, R., Alverson, B., Klein, A., Dixon, A., & Ralston, S.** Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review. *Pediatrics*, 2014 ; 133 :6.1081-1090.
- [192]. **Aubertin, G., et al.** "Recommandations pour l'oxygénothérapie chez l'enfant en situations aiguës et chroniques: évaluation du besoin, critères de mise en route, modalités de prescriptions et de surveillance." *Revue des maladies respiratoires* ,2013 ; 30 :10 . 903-911.
- [193]. **Ewig, S., and H. Schäfer.** "Treatment of community-acquired lung abscess associated with aspiration." *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* ,2001 :55 :9 . 431-437.
- [194]. **Allewelt, M., et al.** "Ampicillin+ sulbactam vs. clindamycin±cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess." *Clinical microbiology and infection* ,2004 ; 10 :2 . 163-170.
- [195]. **Shlomi, D., Kramer, M. R., Fuks, L., Peled, N., & Shitrit, D.** Endobronchial drainage of lung abscess: the use of laser. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 2010 ; 42 :1. 65-68.
- [196]. **Pagès, P-B., and A. Bernard.** "Les abcès et nécroses pulmonaires à germes banals: drainage ou chirurgie?." *Revue de Pneumologie clinique* ,2012 ; 68 :2 . 84-90.
- [197]. **Kunyoshi, V., Cataneo, D. C., & Cataneo, A. J. M.** Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children. *Pediatric surgery international*, 2006 ; 22 :2.186-190.
- [198]. **Pandian, T. K., & Hamner, C.** Surgical management for complications of pediatric lung injury. In *Seminars in pediatric surgery* . WB Saunders, 2006 ; Vol : 24-1. 50-58.

- [199]. **Jasti, Harish, et al.** "Causes and risk factors for rehospitalization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia." *Clinical infectious diseases* ,2008 ; 46 :4 . 550-556.
- [200]. **Taqarort, N., & Chadli, S.** Vitamine D et risque des infections respiratoires aiguës: grippe et COVID-19. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 2020.
- [201]. **Murris-Espin, M., and J. Mazières.** "Vaccination anti-infectieuse: pour qui? Quand? Comment? ". *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* ,2019 ; 11:3.405-407.
- [202]. **Cohen, R., Levy, C., Ouldali, N., & Varon, E.** Vaccins conjugués contre le pneumocoque chez l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2020 ; 33:1. 8-12.
- [203]. **Lee, Hyunju, Moon H. Nahm, and Kyung-Hyo Kim.** "The effect of age on the response to the pneumococcal polysaccharide vaccine." *BMC infectious diseases* ,2010 ; Vol : 10 -1. 60.
- [204]. **Drieux, L.** "Caractéristiques des infections respiratoires basses chez les sujets âgés." *Antibiotiques* ,2010 ; Vol : 12-4. 190-196.
- [205]. **Garcia-Vidal, C., et al.** "Aetiology of, and risk factors for, recurrent community-acquired pneumonia." *Clinical Microbiology and Infection* ,2009 ; Vol : 15- 11.1033-1038.
- [206]. **Bertholom, C.** Efficacité vaccinale et nouveaux vaccins. *Option/Bio*, 2019 ; 30(595-596). 17.
- [207]. **Adams, J. S., & Hewison, M.** (2010). Update in vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010 ; 95 :2. 471-478.
- [208]. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), people who are at higher risk for severe illness; 2020 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extraprecautions/people-at-higher-risk.html>).
- [209]. **Cunha, B. A., Burillo, A., & Bouza, E.** Legionnaires' disease. *The Lancet*, 2016 ; 387(10016). 376-385.
- [210]. **Soda, Elizabeth A., et al.** "Vital signs: health care–associated Legionnaires’ disease surveillance data from 20 states and a large metropolitan area—United States,2015." *American Journal of Transplantation* ,2017 ; 17 :8 . 2215-2220.
- [211]. **Campèse, C., Descours, G., Lepoutre, A., Beraud, L., Maine, C., Che, D., & Jarraud, S.** Legionnaires’ disease in France. *Médecine et maladies infectieuses*, Vol : 45-3. 65-71.
- [212]. **Jarraud, Sophie, et al.** "Légionellose." *La Presse Médicale* ,2007 ; Vol : 36-2.279-287.



# 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 عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية :

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
  - < وألا 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 اجتماعي.
  - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - < وألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.





المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 373

سنة: 2020

الالتهابات الرئوية الحادة المكتسبة من المجتمع :  
المواقف التشخيصية و العلاجية.

أطروحة

قدمت ونوقشت يوم : .....

من طرف

**السيدة: لطيفة بوهدي**

المزداة في

**لنيل شهادة دكتور في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: المضادات الحيوية ، التشخيص، الإستشفاء ، الإلتهاب الرئوي ، توقع الخطورة.

**أعضاء لجنة التحكيم:**

رئيس

**السيد: ميمون زوهدي**

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

**السيد: ياسين سخسوخ**

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

**السيدة: مريمة الشادلي**

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

**السيد: أحمد كوزي**

أستاذ في طب الأطفال