



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

Année 2018

Thèse N°091

Facteurs de risque et profil épidémiologique des pneumopathies nosocomiales dans un service de réanimation

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/04/2018

PAR

Mlle Mouhcine sara

Née le 05/01/1993 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Réanimation – Pneumopathie nosocomiale – Ventilation mécanique –
Antibiorésistance – Bactérie multirésistante (BMR)

JURY

M. S. Zouhair

Professeur de Microbiologie Virologie

PRESIDENT

M^{me}. K. Zahlane

Professeur agrégée de Microbiologie Virologie

RAPPORTEUR

M. M. Khallouki

Professeur d'Anesthésie – réanimation

M^{me}. N. Tassi

Professeur des Maladies infectieuses

M^{me}. L. Arsalane

Professeur de Microbiologie Virologie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبنت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

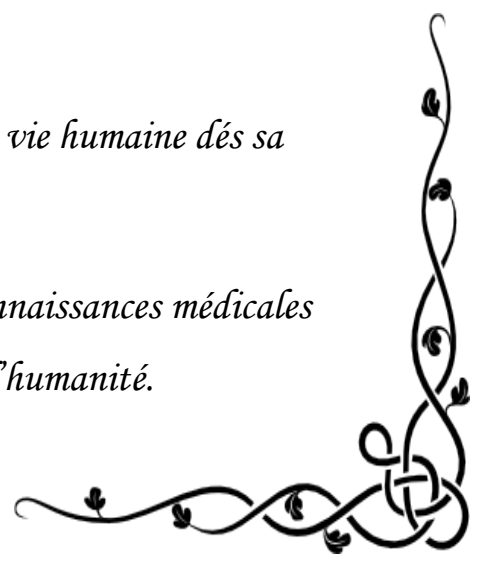
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

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

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

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



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie

AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie –Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – reanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)

BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	QAMOUESS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumatologie - orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumatologie - orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne

EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie

BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation

GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

الله

Louange à DIEU tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

*A la mémoire de mon grand-père paternel Mustapha
et mes grands-parents maternels Abdelhak et Fatima*

*J'aurai tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui et puissiez être fière de moi.
Je sais que si vous étiez parmi nous vous seriez très heureux. Que ce travail soit
une prière pour le repos de vos âmes. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille
dans son éternel paradis.*

A mon très cher père Monsieur Mohamed Mouhcine MMM

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'immense affection et amour que je te
porte.*

*Que ce travail qui vous est personnellement dédié soit le fruit de tes sacrifices, ta
patience et ta confiance et le modeste témoignage de mon profond respect et mon
plus grand amour.*

*J'espère être ta fierté comme tu l'es à mes yeux, et que Dieu tout puissant te garde
en vie pour que tu puisses me guider vers d'autres pas si sereinement et
affectueusement.*

A ma très chère mère Madame Sedratí Aouatí

*Je ne saurai remercier Dieu assez de m'avoir gâtée depuis ma naissance par le
don de t'avoir comme génitrice. Tu es mon 1er et plus grand amour sur cette
Terre ; tu es ma meilleure amie et mon plus grand soutien. Tes prières ont été
pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Tu incarnes la bonté, le
bonheur et la tendresse.*

*Merci de m'avoir soutenue et aidée à surmonter tous les imprévus de la vie. Que
ce travail, qui représente le couronnement de vos sacrifices généreusement
consentis, de vos encouragements incessants et de votre patience, soit l'expression
de mon immense gratitude et de mon éternelle reconnaissance.*

*Puisse Dieu très haut, t'accorder, santé, bonheur et longue vie, et faire en sorte
que jamais je ne te déçoive.*

A ma grand-mère paternelle Yamna

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini. Que Dieu le tout puissant te procure santé et longévité.

A mes chères sœurs, ma consœur et la souriante Aya et mon petit bijou Meryem

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Je vous remercie énormément mes chères sœurette pour votre soutien, votre aide et votre générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous. Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

*Sachez que je serais toujours là pour vous ...
Je vous aime fort, infiniment et éternellement.*

A mon cher et adorable frère Abdelhamid

Merci pour tous les bons moments. Malgré nos 10 ans d'écart, tu as éveillé en moi, depuis ta naissance, un sentiment étrange mais très tendre ; celui d'une maman. J'espère que vous trouverez dans ce travail l'expression de ma grande estime et ma profonde affection. Que Dieu vous garde et vous accorde tout le bonheur et tout le succès du monde.

A mes oncles et tantes et leurs conjoints(es), maternels et paternels

A mes cousins et cousines

A toute la famille Mouhcine et Sedrati

Petits et grands

A mes meilleures amies et confidentes Hafssa Rouam et Hajar Chichou

Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens à votre égard. Vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter.

Nous avons vécu et partagé tellement d'évènements ensemble que vous faites partie intégrante de ma vie quotidienne. Fait qui me ravie et m'honore. J'ai la certitude que vous serez un moyen de guérison et de consolation de vos patients, car je sais à quel point vous êtes de bons médecins et honnêtes personnes.

Merci pour votre amitié, merci pour votre soutien, et merci pour l'amour que vous m'avez montré pendant ces 8 dernières années.

A mes chères et adorables amies Soumiya Nachate et Hind Nabawi

Merci d'avoir été là à tous les instants. Je suis très honorée de vous avoir dans ma vie.

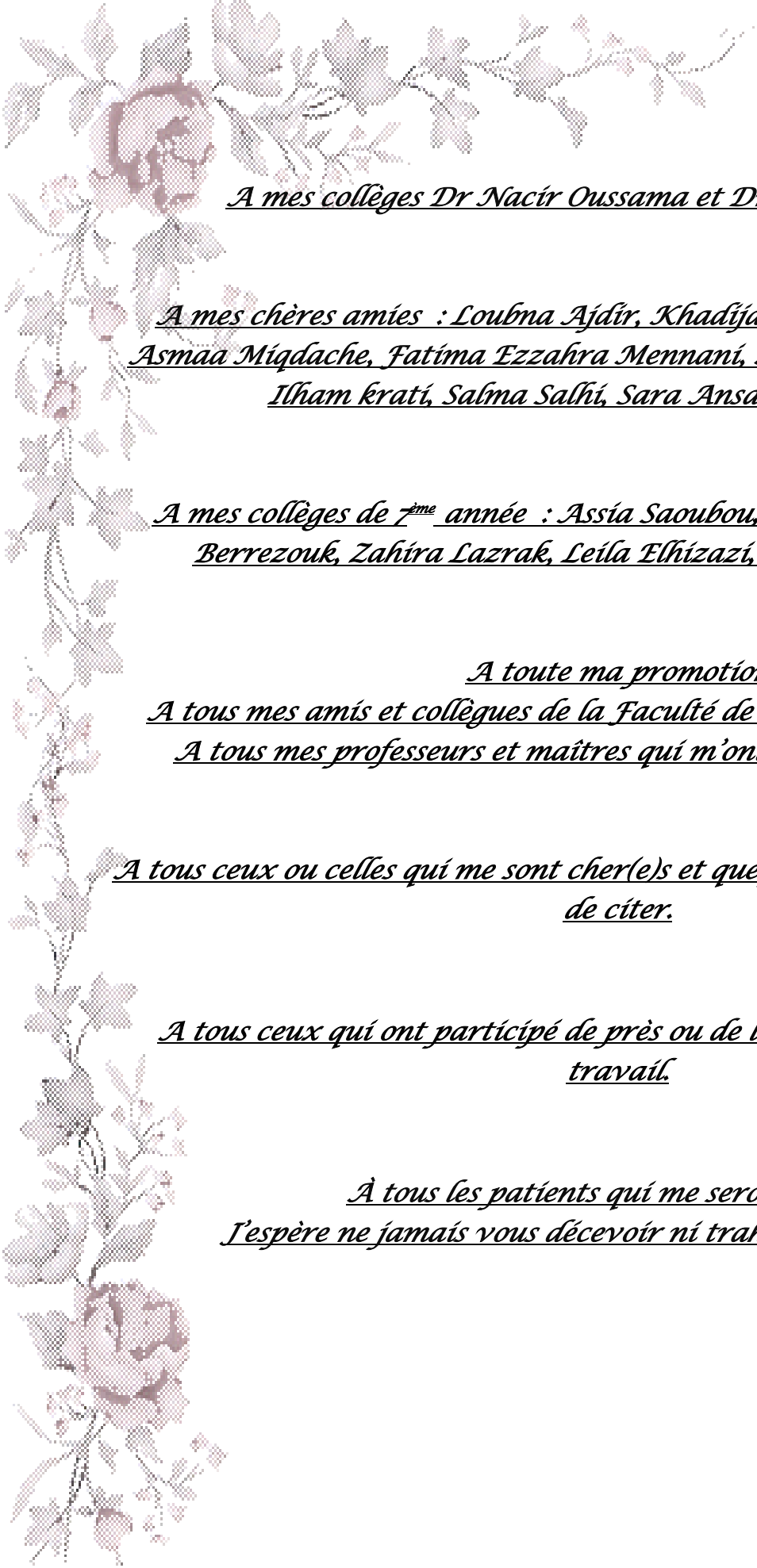
En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes nouvelles chères amies de 6^{ème} année Chaïmaa Sebbar et Aïcha Laarouss

Pour tous les moments qu'on a passés ensemble, tous nos souvenirs, je vous souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Que cette thèse soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

A mes chères et adorables amies Meriem Nafidi et Fatima Ezzahra Melloul

on a pleins de souvenirs ensemble qui seront gravés dans ma mémoire pour toujours. En témoignage de l'amitié qui nous unit, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé, de succès et de bonheur.



A mes collègues Dr Nacir Oussama et Dr Mehdi Loukhnati

A mes chères amies : Loubna Ajdir, Khadija Saghir, Ilham Ouaziz,
Asmaa Miquache, Fatima Ezzahra Mennani, Hayat Mrich, Jihane Safi,
Ilham kraty, Salma Salhi, Sara Ansari , Ghizlane ...

A mes collègues de 7^{ème} année : Assia Saoubou, Oumayma Saidi, Hajar
Berrezouk, Zahira Lazrak, Leila Elhizazi, Mouncef Jabboua ...

A toute ma promotion
A tous mes amis et collègues de la Faculté de Médecine de Marrakech
A tous mes professeurs et maîtres qui m'ont imbibé de leur Savoir

A tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai omis involontairement
de citer.

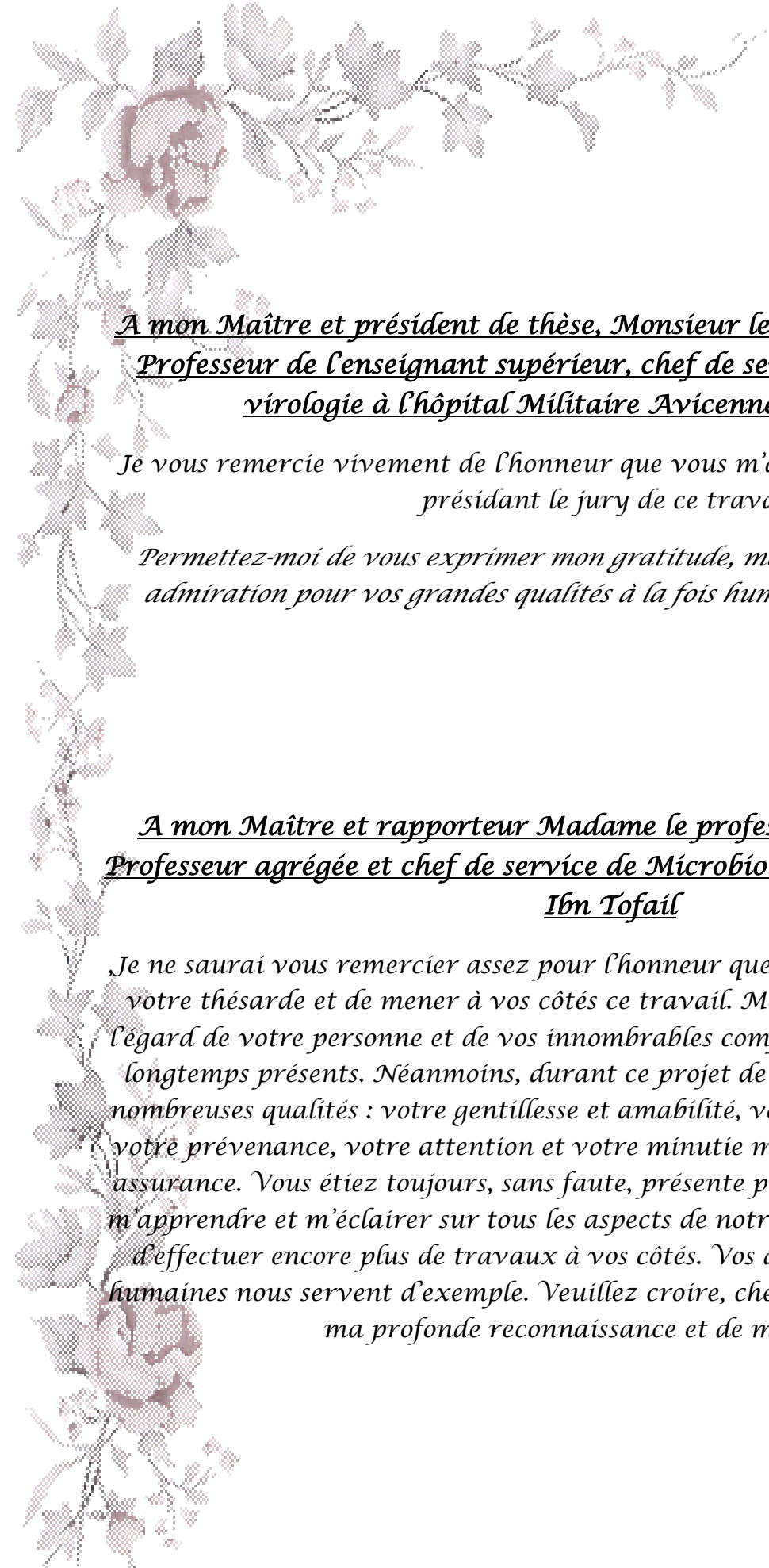
A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.

A tous les patients qui me seront confiés
J'espère ne jamais vous décevoir ni trahir votre confiance.



REMERCIEMENTS





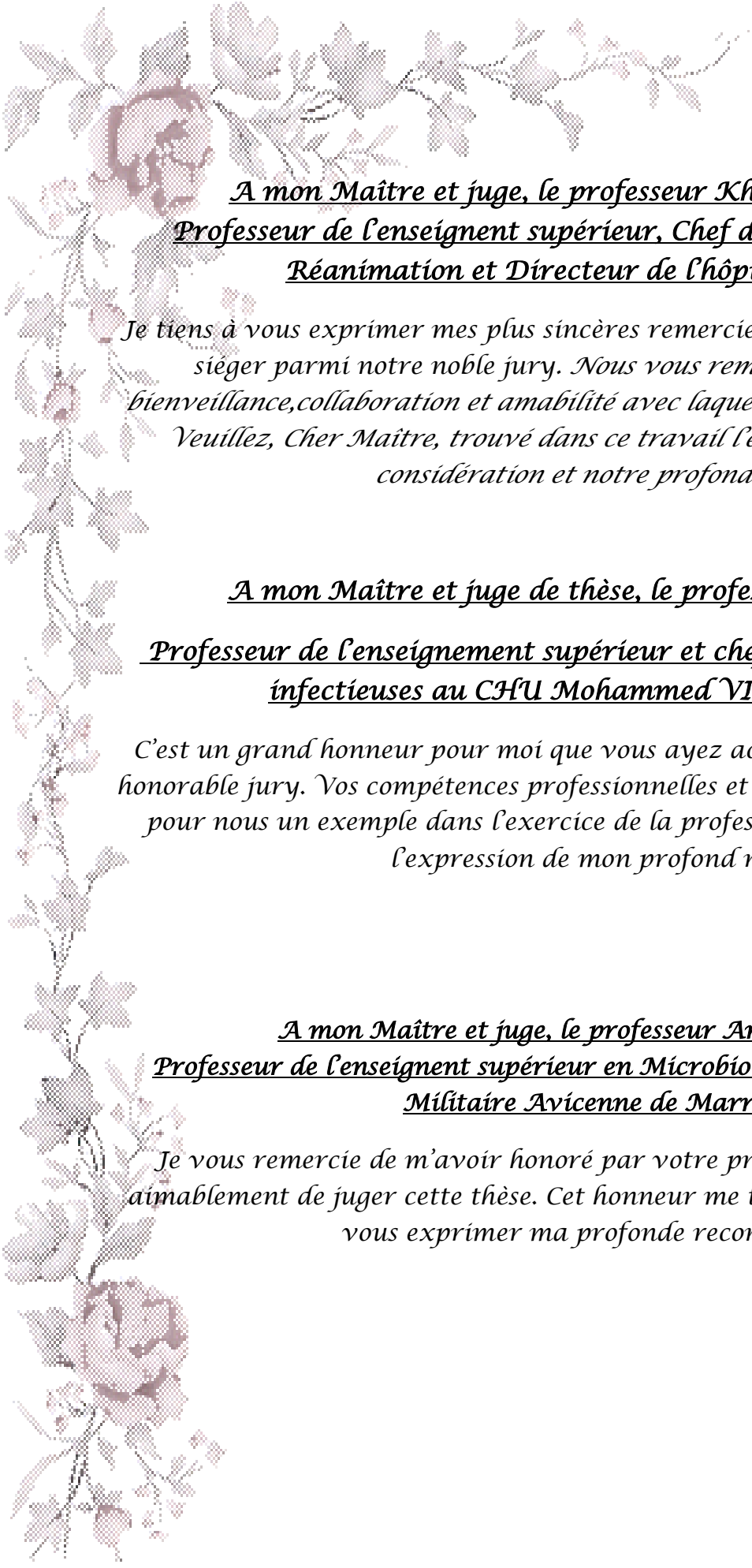
*A mon Maître et président de thèse, Monsieur le professeur Zouhaïr Saïd,
Professeur de l'enseignant supérieur, chef de service de Microbiologie -
virologie à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous m'avez accordé en siégeant et
présidant le jury de ce travail.*

*Permettez-moi de vous exprimer mon gratitude, mon respect et ma profonde
admiration pour vos grandes qualités à la fois humaines et professionnelles.*

*A mon Maître et rapporteur Madame le professeur Zahlane Kawtar ,
Professeur agrégée et chef de service de Microbiologie - virologie à l'hôpital
Ibn Tofaïl*

*Je ne saurai vous remercier assez pour l'honneur que vous m'avez accordé d'être
votre thésarde et de mener à vos côtés ce travail. Mon respect et admiration à
l'égard de votre personne et de vos innombrables compétences sont, certes, depuis
longtemps présents. Néanmoins, durant ce projet de thèse, je pus découvrir vos
nombreuses qualités : votre gentillesse et amabilité, votre rigueur et perspicacité,
votre prévenance, votre attention et votre minutie m'ont permis d'avancer avec
assurance. Vous étiez toujours, sans faute, présente pour me guider, me corriger,
m'apprendre et m'éclairer sur tous les aspects de notre travail, me donnant envie
d'effectuer encore plus de travaux à vos côtés. Vos qualités professionnelles et
humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire, cher Maître, en l'expression de
ma profonde reconnaissance et de mon estime.*



A mon Maître et juge, le professeur Khallouki Mohamed,
Professeur de l'enseignement supérieur, Chef de service d'Anesthésie-
Réanimation et Directeur de l'hôpital Ibn Tofaïl.

Je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger parmi notre noble jury. Nous vous remercions pour la grande bienveillance, collaboration et amabilité avec laquelle vous nous avez accueillis. Veuillez, Cher Maître, trouvé dans ce travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect.

A mon Maître et juge de thèse, le professeur Tassi Noura,
Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service des maladies
infectieuses au CHU Mohammed VI de Marrakech,

C'est un grand honneur pour moi que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession. Recevez cher Maître, l'expression de mon profond respect.

A mon Maître et juge, le professeur Arsalane Lamiae,
Professeur de l'enseignement supérieur en Microbiologie - virologie à l'hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech

Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me touche beaucoup et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance.



ABREVIATION



Liste des abréviations

A.B	:	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ABRI	:	<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème
AMC	:	Amoxicilline-acide clavulanique
AML	:	Amoxicilline
AMK	:	Amikacine
Anti H2	:	Antisécrétoires gastriques
APACHE II	:	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
ATS	:	American Thoracic Society
AZT	:	Aztréonam
BLSE	:	Bêtalactamases à spectre élargie ou étendue
BMR	:	Bactérie multirésistante
C3G	:	Céphalosporine de 3ème génération
C4G	:	Céphalosporine de 4ème génération
CAZ	:	Céftazidime
CASFM	:	Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
CDC	:	Center for Disease Control and Prevention
CEF	:	Céfépime
CFO	:	Céfotaxime
CIP	:	Ciprofloxacine
CL	:	Colistine
CMI	:	Concentration minimale inhibitrice
CPE	:	Entérobactérie productrice de carbapénémase
CTX	:	Céfotaxime
E	:	Erythromycine
EDTA	:	Ethylène – diamine – tétra – acétique
G	:	Gentamycine
H.I	:	<i>Haemophilus influenzae</i>
KT	:	Cathéter
IDSA	:	Infectious Diseases Society of America
IPP	:	Inhibiteur de la pompe à protons

IMI	:	Imipénème
L	:	Lincosamide
MLS	:	Macrolides – lincosamides – streptograpimes
Mn	:	Minocycline
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
OXA	:	Oxacilline / Méthicilline/ Pénicilline M
P.A	:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PARI	:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à l'imipénème
PAVM	:	Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
P.CV	:	Pathologie cardiovasculaire
PDP	:	Prélèvement distal protégé
PG	:	Pénicilline G
PIP	:	Pipéracilline
PLP	:	Protéines liant les pénicillines
PN	:	Pneumopathie nosocomiale
P.P	:	Pathologie pulmonaire
P.T	:	Pathologie toxique
PTZ	:	Pipéracilline-tazobactame
S.A	:	<i>Staphylococcus aureus</i>
SAPS	:	Simplified Acute Physiology Score
SARM	:	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
SCN	:	<i>Staphylococcus à coagulase négative</i>
S.P	:	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
SOFA	:	Sepsis-related Organ Failure Assessment, ou Sequential Organ Failure Assessment
SXT	:	Cotrimoxazole
TIC	:	Ticarcilline
TOB	:	Tobramycine
USI	:	Unité de soins intensifs
VAN	:	Vancomycine



LISTE DES TABLEAUX



Tableau I : Critères de sélection de l'aspiration bronchique et des expectoration pour la poursuite de l'étude bactériologique	7
Tableau II: Dilutions proposées pour la mise en culture et seuils définissant la pathogénicité selon les modalités du prélèvement.....	8
Tableau III: Antibiotiques testés pour les cocci à gram positifs (CASFM/EUCAST 2015).	10
Tableau IV: Antibiotiques testés pour les bacilles à Gram négatifs (CASFM/EUCAST 2105).....	11
Tableau V: Répartition des bactéries.....	26
Tableau VI: FDR retrouvés dans l'acquisition des BMR responsables des pneumopathies nosocomiales	39
Tableau VII: FDR retrouvés dans l'acquisition de plus de 2 BMR responsables des pneumopathies nosocomiales	39
Tableau VIII: FDR retrouvés dans l'acquisition d'ABRI responsables des pneumopathies nosocomiales	39
Tableau IX: FDR retrouvés dans l'acquisition des entérobactéries BLSE et/ou CPE responsables des pneumopathies nosocomiales	40
Tableau X: Distribution des patients selon l'âge moyen et le sex ratio (H/F).....	80
Tableau XI: Distribution des patients selon le motif d'hospitalisation	81
Tableau XII: Distribution des patients selon la présence de comorbidités	82
Tableau XIII: Distribution des patients selon la durée d'hospitalisation.....	83
Tableau XIV: Distribution des patients selon le délai d'apparition de la PN	83
Tableau XV: Fréquence d'autres infections nosocomiales associées.....	84
Tableau XVI: Fréquence de IVS dans les patients avec PN	84
Tableau XVII: Fréquence des gestes invasifs chez les patients avec PN	85
Tableau XVIII: Fréquence de l'antibiothérapie empirique.....	86
Tableau XIX : Variation du taux de mortalité chez les patients avec PN	87
Tableau XX: Distribution des types de prélèvement	88
Tableau XXI : Fréquence des prélèvements négatifs.....	89
Tableau XXII: Distribution des prélèvements polymicrobiens	89
Tableau XXIII: Répartition des bactéries.	91
Tableau XXIV : Taux de résistance de l' <i>Acinetobacter baumannii</i> aux antibiotiques (%)	92
Tableau XXV: Taux de résistance du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques (%)	93
Tableau XXVI : Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques (%)	94
Tableau XXVII: Taux de résistance du <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques (%).....	95
Tableau XXVIII: Répartition des BMR	97



LISTE DES FIGURES



Figure 1: Test de synergie	12
Figure 2: Répartition des âges des patients (ans)	17
Figure 3: Répartition des patients selon les tranches d'âge	Erreur ! Signet non défini.
Figure 4: courbe de moyenne de l'âge.....	18
Figure 5: Répartition des patients selon le sexe	18
Figure 6: Répartition des patients selon la présence de comorbidités.....	19
Figure 7: Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisation	19
Figure 8 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	20
Figure 9: Courbe de la moyenne de la durée d'hospitalisation	20
Figure 10: Répartition des PN selon le délai de survenue	21
Figure 11: Fréquence d'une autre infection nosocomiale associée.....	21
Figure 12: Répartition des autres gestes invasifs.....	22
Figure 13: Radiographie du thorax montrant des pneumopathies diffuses.....	23
Figure 14: Répartition des patients selon l'évolution	23
Figure 15: Répartition des cas selon le type de prélèvement effectué	24
Figure 16: Fréquence des prélèvements positifs à l'examen direct	24
Figure 17: Distribution des germes isolés	25
Figure 18: Fréquence des prélèvements positifs	25
Figure 19: Fréquence des cultures polymicrobiennes	26
Figure 20: Répartition des germes	27
Figure 21: Taux de résistance de <i>Acinetobacter baumannii</i> aux différents antibiotiques(%)	28
Figure 22: Taux de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux différents antibiotiques(%).....	29
Figure 23: Taux de résistance des entérobactéries aux différents antibiotiques(%).....	30
Figure 24: Taux de résistances des différents entérobactéries aux différents antibiotiques.....	31
Figure 25: Taux de résistance du <i>Staphylococcus aureus</i> aux différents antibiotiques(%)	32
Figure 26: Prévalence globale des BMR.....	33
Figure 27: Nature des BMR isolées	33
Figure 28: Taux de multirésistance au sein des espèces.....	34
Figure 29: Répartition selon les espèces des entérobactéries BLSE et CPE.....	34
Figure 30: Profil de co-résistance des BMR aux autres antibiotiques(%)	35
Figure 31: Répartition des entérobactéries selon le niveau de résistance	36
Figure 32: principaux réservoirs de germes et mode de contamination.....	46
Figure 33: Approche algorithmique suggérée pour le diagnostic et la prise en charge de la PN	53
Figure 34: site d'action et mécanisme de résistance bactérienne aux antibiotiques.....	73
Figure 35: Algorithme de screening des entérobactéries productrices de carbapénèmase	78



PLAN



INTRODUCTION	- 1 -
MATERIEL ET MÉTHODES.....	4
I. Type et cadre d'étude :.....	5
II. Service originaire des souches :	5
1. Critères d'inclusion :	6
2. Critères d'exclusion :	6
III. Diagnostic bactériologique au laboratoire de microbiologie :.....	6
1. La phase pré analytique :	6
2. Analyse microbiologique :	7
3. Culture :	8
4. Identification bactérienne : Par la méthode phénotypique :	9
5. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :	9
6. Détection des bactéries multi résistantes :	12
IV. Les méthodes statiques :.....	15
V. Aspects éthiques :	15
RESULTATS	16
I. Données épidémiologiques :.....	17
1. Âge :	17
2. Sexe :	18
3. Antécédents :	19
4. Motif d'hospitalisation :	19
5. Durée d'hospitalisation :	20
6. Délai d'apparition de la pneumopathie nosocomiale (PN) :	21
7. Notion d'une infection associée :	21
8. La prise en charge en réanimation :	22
9. La clinique et la paraclinique :	22
10. La notion d'une antibiothérapie antérieure :	23
11. L'évolution :	23
II. Données microbiologiques :	24
1. Types de prélèvement :	24
2. Examen direct :	24
3. Culture microbienne :	25
4. Association des germes :	26

5. Profil microbien :	26
III. Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :	28
1. Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> aux antibiotiques :	28
2. Profil de résistance du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques :	29
3. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :	30
4. Profil de résistance du <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques :	32
IV. Profil épidémiologique des bactéries multi résistantes (BMR) :	33
1. Prévalence globale des BMR :	33
2. Répartition selon la nature des BMR isolées :	33
3. Taux de multi résistance au sein des espèces :	34
4. Répartition selon les espèces de entérobactéries BLSE et CPE :	34
5. Corésistance des BMR aux autres antibiotiques :	35
6. Répartition des principales entérobactéries selon le degré de résistance :	36
V. Etude des facteurs de risque d'acquisition des PN à BMR :	37
1. Etude des facteurs de risque (FDR) d'acquisition des BMR responsables des pneumopathies nosocomiales :	39
2. Etude des FDR d'acquisition de plus de 2 BMR responsables des pneumopathies nosocomiales :	39
3. Etude des FDR d'acquisition d'ABRI responsables des pneumopathies nosocomiales :	39
4. Etude des FDR d'acquisition des entérobactéries BLSE et/ou CPE responsables des pneumopathies nosocomiales :	40
DISCUSSION	41
Rappel	42
I. Les pneumopathies nosocomiales	42
1. Définitions :	42
2. Epidémiologie :	42
3. Physiopathologie :	44
4. Facteurs de risque :	46
5. Diagnostic :	48
6. Traitement	52
7. Réponse au traitement :	54
8. Pronostic :	55
9. Prévention :	56
II. Les principaux germes à l'origine des pneumopathies nosocomiales en réanimation :	60
1. Les organismes à gram négatif :	60
2. Les organismes à gram positif :	62

III. Les antibiotiques principaux utilisés pour le traitement des pneumopathies	63
1. Les bêtalactamines:.....	63
2. Les aminoglycosides:	66
3. Les quinolones:.....	66
4. Les glycopeptides:	67
5. Les fusidanes:	67
IV. L'antibiorésistance :.....	68
1. Définition :.....	68
2. La résistance naturelle :	68
3. La résistance acquise :.....	68
4. La Résistance croisée :.....	70
5. La Co-résistance :	71
6. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques :.....	71
V. Les bactéries multirésistances :	73
1. Définition :.....	74
2. Les principales bactéries multirésistantes responsables de pneumopathies nosocomiales :	74
3. Détection et diagnostic des bactéries multirésistantes au niveau du laboratoire :.....	76
Discussion des résultats	80
I. Les données épidémiologiques :	80
1. Les données démographiques:.....	80
2. Le motif d'hospitalisation :.....	81
3. Comorbidités :	82
4. Durée d'hospitalisation:	82
5. Délai d'apparition de la PN :.....	83
6. Notion d'infection nosocomiale associée :	84
7. Gestes invasifs :	84
8. Notion d'antibiothérapie antérieure :	85
9. La clinique et paraclinique :.....	86
10. L'évolution :	87
II. Données microbiologiques :	88
1. type de prélèvement :	88
2. pourcentage de prélèvements négatifs après la culture :	88
3. association microbienne :	89
4. profil microbien :	90

III.	<i>Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :</i>	92
1.	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> aux antibiotiques	92
2.	Profil de résistance du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques :	93
3.	Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :	93
4.	Profil de résistance du <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques	95
IV.	<i>Profil épidémiologique des bactéries multirésistantes (BMR) :</i>	96
V.	<i>Etude des facteurs de risque (FDR) :</i>	98
	<i>Limites :</i>	100
	<i>CONCLUSION</i>	100
	<i>RESUMES</i>	100
	<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	100



INTRODUCTION



Les infections nosocomiales sont reconnues comme des problèmes majeurs de santé publique dans presque tous les pays, par leur fréquence, leur gravité et le coût des soins hospitaliers apportés aux malades.

Les pneumopathies nosocomiales figurent au second rang des infections acquises en milieu hospitalier, et arrivent au premier rang en réanimation, quelle que soit leur éventuelle orientation spécifique (chirurgicale, médicale ou mixte).

Elles sont définies comme toute pneumopathie survenant 48 heures ou plus après l'hospitalisation et n'étant pas en phase d'incubation au moment de celle-ci et allant jusqu'à 7 jours après la sortie de l'hôpital[1], [2].

On parle classiquement de Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) lorsqu'elle survient plus de 48 à 72 heures après recours à la ventilation mécanique invasive (VMI) par intubation endotrachéale. Les PAVM représentent la forme la plus fréquente et la plus sévère des PN[3].

Le diagnostic se base sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques.

Les microorganismes en cause sont le plus souvent des bactéries de l'environnement qui ont acquis des résistances multiples dans le milieu hospitalier, rendant difficiles leurs traitements, malgré la découverte de nouvelles molécules anti-infectieuses.

La réduction de l'incidence des PN et des bactéries multi résistantes doit être un objectif pour tous les établissements hospitaliers.

Malgré les progrès de l'antibiothérapie, des techniques de suppléance et la mise en œuvre de mesures préventives, les PN représentent encore un des problèmes majeurs de la santé publique responsable d'un taux de morbi-mortalité et d'un coût de soin très élevés[4].

La surveillance épidémiologique régulière permet de guider la prise en charge et de définir une stratégie de prévention adéquate et adaptée au contexte.

De ce fait, nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive et analytique sur les prélèvements bronchiques des patients hospitalisés en réanimation à l'hôpital Ibn Tofail.

Les objectifs de ce travail :

- Etablir le profil épidémiologique des pneumopathies nosocomiales dans le service de réanimation de l'hôpital Ibn Tofail.
- Déterminer le profil bactériologique des prélèvements de suspicion de pneumopathies nosocomiales reçus au niveau du laboratoire de l'hôpital Ibn Tofail.
- Etudier la répartition des germes responsables des pneumopathies nosocomiales et définir ainsi l'écologie bactérienne.
- Déterminer la résistance aux antibiotiques des germes les plus fréquemment isolés.
- Etablir la fréquence des bactéries multirésistantes et leur implication dans les pneumopathies nosocomiales.
- Analyser les facteurs de risque d'acquisition des pneumopathies nosocomiales aux bactéries multirésistantes.

*MATÉRIEL ET
MÉTHODES*

I. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au niveau du laboratoire de microbiologie en collaboration avec le service de réanimation – anesthésie de l'Hôpital Ibn Tofail de Marrakech sur une période d'un an allant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2015.

II. Service originaire des souches :

Les prélèvements à visée diagnostique ont été adressés par le service de réanimation – anesthésie de l'Hôpital Ibn Tofail de Marrakech qui comporte 8 box séparés avec une capacité litière de 8 lits. Chaque unité accueille un seul patient.

Les données des 61 patients sélectionnés ont été collectées grâce à des fiches d'exploitations remplies à partir du registre et des dossiers médicaux des patients sélectionnés du service de réanimation – anesthésie, comportant pour chaque malade les données nécessaires à notre étude. Elles comprennent :

❖ Caractéristiques des patients :

- Identité.
- Age.
- Sexe.
- Les antécédents.
- Le motif d'hospitalisation.

❖ Caractéristiques du séjour en réanimation :

- Durée d'hospitalisation.
- Les actes invasifs.
- Les signes d'infection respiratoire cliniques, biologiques et radiologiques.
- Date d'apparition de l'infection respiratoire par rapport à la date d'entrée.
- Antibiothérapie probabiliste et /ou prophylactique reçues.
- Les bactéries responsables de l'infection et leurs sensibilités aux différents antibiotiques.
- Le résultat final des patients pendant le séjour (la cause en cas d'évolution défavorable).

1. Critères d'inclusion :

Dans cette étude, les patients inclus sont des adultes présentant les signes de pneumopathie nosocomiale après 48h d'hospitalisation dans le service de réanimation.

2. Critères d'exclusion :

Les malades dont la durée d'hospitalisation a été inférieure à 48 heures ou dont la pneumopathie nosocomiale n'a pas été acquise au service de réanimation – anesthésie de l'Hôpital Ibn Tofail de Marrakech ont été exclus de notre étude.

III. Diagnostic bactériologique au laboratoire de microbiologie :

1. La phase pré analytique :

Les prélèvements bactériologiques sont réalisés en cas d'infection établie sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Ils sont accompagnés par les renseignements cliniques nécessaires. Les différentes méthodes de prélèvement effectuées sont :

- ❖ L'aspiration endo-trachéale : Elle est réalisée lors d'une fibro-bronchoscopie avec un système d'aspiration étanche relié à la sonde d'aspiration stérile introduite dans la trachée qui permet le recueil des sécrétions. Si les sécrétions sont peu abondantes, l'opérateur pourra injecter un petit volume de solution saline stérile qui sera réaspiré et réalisera ainsi un mini lavage.
- ❖ Le prélèvement distal protégé : c'est la méthode de référence qui permet de prélever, sous fibroscopie, les sécrétions avec une brosse ou un cathéter à l'aveugle. Le cathéter interne est poussé, expulsant un bouchon de polyéthylène glycol, pour réaliser le prélèvement bactériologique. Le cathéter n'est de nouveau poussé qu'après nettoyage de la partie externe du fibroscope ou du guide afin d'éviter tout contact avec la flore locale. Le cathéter est coupé à l'aide de ciseaux stériles pour qu'il tombe dans un 1 ml de sérum physiologique stérile, le tube étant agité au lit du malade.
- ❖ Le lavage broncho alvéolaire : La réalisation d'un LBA consiste à instiller du sérum physiologique au travers du chenal interne du bronchoscope, le quel est positionné dans une bronchiole de 3^e ou 4^e génération. Un volume total de 100 à 200 ml est administré par aliquots successifs de 50 ml. Le premier aliquot n'est pas utilisé pour l'analyse microbiologique.

- ❖ Les expectorations sont rarement utilisées en réanimation. Il doit être réalisé à jeun, après rinçage buccodentaire à l'eau distillée stérile et après un effort de toux ou après une kinésithérapie.

Les prélèvements sont recueillis dans un récipient stérile (tube à fond conique) et acheminés en moins de 2h au laboratoire de microbiologie.

2. Analyse microbiologique :

Examen macroscopique : L'étude macroscopique des prélèvements bactériologiques note l'aspect et la couleur (trouble, purulent, hématique).

Examen microscopique :

- ❖ A l'état frais : à l'objectif 40 (entre lame et lamelle, à partir d'une parcelle purulente, ou à partir du mucus) permet de :
 - Compter les leucocytes (rares, nombreux, tapis),
 - Compter les cellules épithéliales (rares, nombreux, tapis),
 - Mettre en évidence d'autres cellules (bronchiques ou alvéolaires).
- ❖ l'examen cytologique du prélèvement permet de valider le caractère profond des aspirations bronchiques et des expectorations et d'éliminer l'origine salivaire. Les critères sont détaillés dans le tableau suivant :

Tableau I : Critères de sélection de l'aspiration bronchique et des expectorations pour la poursuite de l'étude bactériologique

Classe selon Bartlett Murray et Washington	Cellules épithéliales / champ	Leucocytes / champ	Qualification
1	>25	<10	Refusé
2	>25	10 - 25	Refusé
3	>25	>25	Refusé
4	10 - 25	>25	Accepté
5	<10	>25	Accepté

- ❖ Coloration de Gram : renseigne sur l'affinité tinctoriale des bactéries (Gram positif, Gram négatif), leur morphologie (cocci, bacille...), leur taille, leur groupement (en diplocoque, en amas, en chaînette...) et la proportion de chaque type de bactérie en cas de prélèvement polymorphe.

3. Culture :

Les prélèvements ont étéensemencés en 4 quadrants avec une anse calibrée de 10 µl sur des milieux ordinaires, enrichis, sélectifs et non sélectifs à savoir : gélose au sang seule ou avec mélange d'inhibiteurs, gélose au chocolat (enrichis), milieux pour des bacilles à Gram négatif (CLED, BCP, Mac Conkey...), gélose chapman.

Après incubation à 37°C pendant 24h à 48h en aérobose ou en atmosphère contenant 5–10 % de CO₂, les colonies sont énumérées. Le seuil de la pathogénicité dépend du mode de préparations des prélèvements : fluidification et dilution (Tableau II). Chaque type bactérien qui dépasse ce seuil sera identifié et soumis à un antibiogramme.

Tableau II: Dilutions proposées pour la mise en culture et seuils définissant la pathogénicité selon les modalités du prélèvement

Modalités de prélèvement	Dilutions	Seuil définissant la pathogénicité
Aspiration endotrachéale	10 ⁻³ , 10 ⁻⁵	10 ⁵ –10 ⁷ UFC/ml
Lavage broncho alvéolaire	10 ⁻² , 10 ⁻⁴	10 ⁴ UFC/ml
Le prélèvement distal protégé	10 ⁻²	10 ³ UFC/ml

4. Identification bactérienne : Par la méthode phénotypique :

Souvent un premier screening est effectué en vue d'une identification en observant la coloration Gram, l'aspect des colonies et les caractères culturels des bactéries isolées. Les premiers tests d'orientation reposent essentiellement sur les activités enzymatiques (l'oxydase, la catalase, l'ADN ase...) et l'hémolyse. L'identification précise se fait par l'étude du profil biochimique et des propriétés métaboliques des bactéries par l'intermédiaire des galeries d'identification prêtes à l'emploi (Api 20E, Api NF, Api Staph, Api Strepto) qui permettent l'étude de la fermentation de divers glucides et la recherche directe d'une enzyme. Chaque tubulure contient un substrat différent sur lequel la bactérie considérée va réagir.

5. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Pour chaque souche, la sensibilité a été déterminée par antibiogramme standard par écouvillonnage selon la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller-Hinton. La méthode de diffusion consiste à placer plusieurs disques imbibés d'antibiotiques sur une ou plusieurs boîtes de pétri préalablement ensemencées par la suspension bactérienne. L'effet de ces antibiotiques est observé par la diffusion concentrique autour de chaque disque d'antibiotique et la mesure des diamètres d'inhibition. Les boîtes peuvent être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises. Le choix des antibiotiques et les critères de lecture et d'interprétation sont ceux du comité de l'antibiogramme de l'association française et européenne de microbiologie (CASFM/EUCAST 2015).

Les tableaux représentent les différents antibiotiques testés pour l'antibiogramme des bactéries isolées.

Tableau III: Antibiotiques testés pour les cocci à gram positifs (CASFM/EUCAST 2015).

Les antibiotiques	Les bactéries		
	Staphylocoque	Streptocoque	Entérocoque
Bêta-lactamines			
Pénicillines			
Pénicilline G	Testé	Testé	Non testé
Ampicilline / Amoxicilline	Non testé	Testé	Testé
Oxacilline	Non testé	Testé	Non testé
Carbapénèmes			
Imipénème	Non testé	Non testé	Testé
Céphalosporines			
Céfoxitine	Testé	Non testé	Non testé
Céftriaxone / Céfoxime	Non testé	Testé	Non testé
Macrolides LS			
Erythromycine	Testé	Testé	Testé
Clindamycine / Lincomycine	Testé	Testé	Non testé
Pristinamycine	Testé	Testé	Testé
Aminosides			
Gentamicine	Testé	Testé	Testé
Tobramycine	Testé	Non testé	Non testé
Kanamycine	Testé	Non testé	Non testé
Quinolones			
Ciprofloxacine	Testé	Testé	Testé
Norfloxacine	Testé	Testé	Testé
Lévofloxacine	Testé	Testé	Testé
Glycopeptides			
Vancomycine / Teicoplanine	Testé	Testé	Testé
Cyclines			
Tétracycline / Minocycline	Testé	Testé	Testé
Tigécycline	Testé	Testé	Testé
Autres			
Acide fusidique	Testé	Non testé	Non testé
Fosfomycine	Testé	Testé	Testé
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Testé	Testé	Testé
Chloramphénicol	Testé	Testé	Testé

Tableau IV: Antibiotiques testés pour les bacilles à Gram négatifs (CASFM/EUCAST 2015).

Les antibiotiques	Les bactéries		
	Entérobactéries	Pseudomonas	Acinetobacter
Bêtalactamines			
Pénicillines			
Ampicilline / Amoxicilline	Testé	Non testé	Non testé
Ticarcilline / Pipéracilline	Testé	Testé	Testé
Carbapénèmes			
Imipénème / Méropénème	Testé	Testé	Testé
Ertapénème	Testé	Non testé	Non testé
Monobactame			
Aztréonam	Testé	Testé	Non testé
Inhibiteurs de bêtalactamase			
Amoxicilline- acide clavulanique	Testé	Non testé	Non testé
Ticarcilline-acide clavulanique	Testé	Testé	Testé
Pipéracilline-tazobactam	Testé	Testé	Testé
Céphalosporines			
Cefadroxil / Céfalexine	Testé	Non testé	Non testé
Céfoxitine	Testé	Non testé	Non testé
Céfuroxime	Testé	Non testé	Non testé
Céfixime	Testé	Non testé	Non testé
Ceftriaxone / Céfotaxime	Testé	Non testé	Testé
Ceftazidime	Testé	Testé	Testé
Céfépime	Testé	Testé	Testé
Aminosides			
Gentamicine	Testé	Testé	Testé
Tobramycine	Testé	Testé	Testé
Amikacine	Testé	Testé	Testé
Quinolones			
Ofloxacin / Norfloxacin	Testé	Non testé	Non testé
Ciprofloxacine	Testé	Testé	Testé
Lévofloxacine	Testé	Testé	Testé
Autres			
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	Testé	Non testé	Testé
Colistine	Testé	Testé	Testé
Fosfomycine	Testé	Testé	Non testé
Tigécycline / Tétracycline /doxycycline	Testé	Non testé	Testé
Azithromycine	Testé	Non testé	Non testé
Chloramphénicol	Testé	Non testé	Non testé

6. Détection des bactéries multi résistantes :

a) Détection de la résistance des entérobactéries aux bêtalactamines par production de BLSE :

❖ Test de synergie :

La détection des BLSE est effectuée par la méthode de synergie entre un inhibiteur de bêtalactamase (l'acide clavulanique du disque de l'amoxiciline-acide clavulanique) et une céphalosporine de troisième génération en disposant les disques choisis à 30 mm de distance, centre à centre. Le test repose sur l'inhibition partielle de la BLSE par les inhibiteurs des pénicillinases comme l'acide clavulanique. Ceci permet de mettre en évidence (après incubation de 24h à 37°C) une augmentation très nette du diamètre d'inhibition des disques contenant les C3G en regard du disque contenant l'acide clavulanique, prenant ainsi la forme d'un «bouchon de champagne» pour les souches productrices de BLSE. Pour les souches hyper productrices de céphalosporinase, le test de synergie est optimisé en plaçant les disques à une distance de 40-45 mm au lieu de 30 mm selon les recommandations du CASFM.



Figure 1: Test de synergie

❖ Méthode des disques combinés :

Cette méthode consiste à placer sur une gélose Mueller-Hinton préalablement inoculée avec une suspension bactérienne ajustée à 0.5 MacFarland, 2 couples d'antibiotiques, un disque de céfotaxime (CTX) en regard d'un disque de CTX / acide clavulanique à une distance de 25 mm (centre à centre), et un disque de céftazidime (CAZ) en regard d'un disque de CAZ / acide clavulanique (même distance).

Une augmentation $\geq$ à 5 mm du diamètre d'inhibition des disques contenant l'acide clavulanique par rapport à ceux qui n'en contiennent pas, est en faveur de la présence d'une BLSE.

❖ Méthode de la Cloxacilline :

La détection de la production d'une BLSE est parfois difficile compte tenu d'une éventuelle production d'une céphalosporinase à haut niveau, C'est pourquoi on utilise la méthode à la cloxacilline.

La cloxacilline utilisée ici comme inhibiteur de céphalosporinase, est incorporée dans la gélose Mueller-Hinton. Les disques de CAZ et de CTX sont placés à une distance de 20 mm (de centre à centre) d'un disque contenant l'acide clavulanique. Les souches productrices de BLSE présentent une synergie entre les disques de C3G, C4G et/ou AZT avec le disque contenant l'acide clavulanique.

b) Détection de la résistance des entérobactéries aux carbapénèmes:

❖ Suspicion d'une entérobactérie productrice de carbapénémase à partir de l'antibiogramme :

Il faut suspecter une entérobactérie productrice de carbapénémase (CPE) toute souche de sensibilité diminuée (I/R) à au moins un des carbapénèmes. La détection des CPE par de simples tests phénotypiques n'est pas aisée car le niveau de résistance aux carbapénèmes est variable et peut parfois être limite du seuil de sensibilité. L'ertapénème est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des CPE. Ainsi après les recommandations du CASFM 2015, toute souche possédant une diminution de sensibilité à l'ertapénème (CMI $>0,5$ mg/L ou un diamètre d'inhibition < 28 mm (CASFM 2013) ou < 25 mm (CASFM 2014) avec un disque de 10 μ g) par le test de diffusion en gélose est à considérer comme suspecte d'CPE. En outre, dans certains cas, la sensibilité de détection de la production de carbapénémase peut être améliorée par l'utilisation de 2 carbapénèmes différents (ex : imipénème et ertapénème).

❖ Méthode phénotypique de détection des entérobactéries productrices de carbapénémase :

➤ Test de Hodge modifié.

Ce test permet la mise en évidence d'une synergie d'activité enzymatique entre les souches productrices de carbapénémase (souches à tester) et souches sauvages de référence sensibles. Il repose sur l'utilisation d'un disque de carbapénème 10µg (ertapénème ou imipénème) et la souche de référence sensible ensemencée par écouvillonnage sur gélose Mueller-Hinton. Les souches test suspectes de produire une carbapénémase et les souches témoins sont ensemencées en stries depuis le disque vers le bord de la gélose sur une longueur d'au moins 20 mm. La déformation de la zone d'inhibition de la souche suspectée le long de la strie est considérée comme productrice d'une carbapénémase. Cependant ce test manque de spécificité et de sensibilité.

➤ Tests phénotypiques d'inhibition :

Les tests d'inhibition reposent sur l'augmentation du diamètre d'inhibition autour d'un disque combinant un carbapénème et un inhibiteur ou la diminution de la CMI de ces molécules en présence d'inhibiteurs spécifiques de bêtalactamase (EDTA ou acide dipicolinique ou les acides boroniques).

En testant les carbapénèmes sur un milieu contenant de la cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinase) et, comparativement sur un milieu sans cloxacilline, on peut détecter une résistance aux carbapénèmes non liée à la production d'une carbapénémase mais à l'association de céphalosporinase et de défaut d'accumulation des carbapénèmes, qui se traduit par une augmentation importante des diamètres d'inhibition sur le premier milieu.

c) Détection de la résistance de et du *Pseudomonas aeruginosa* à la céftazidime et à l'imipénème :

La multi-résistance chez *Acinetobacter Baumannii* est généralement définie par une résistance touchant la céftazidime et /ou l'imipénème avec une résistance touchant les autres familles d'antibiotiques notamment les aminosides et les fluoroquinolones. Cette résistance est constatée devant toute diminution des diamètres critiques ou des CMI à la céftazidime et ou à l'imipénème selon les recommandations établies par le CASFM/ EUCAST.

d) Détection de la résistance du *Staphylococcus aureus* à la méthicilline :

Pour le *Staphylococcus Aureus*, l'hébergement du gène *mecA* qui code pour une PLP2a additionnelle, protéine de liaison à la pénicilline de faible affinité, est responsable de la résistance à la méthicilline et d'une résistance croisée entre les différentes bêtalactamines. Selon les recommandations établies par le CASFM depuis 2005, la détection du *Staphylococcus Aureus* résistant à la méthicilline (SARM) est recherchée en utilisant un disque de céfoxitine (30µg) ou de moxalactam (30µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme. Les souches présentant un diamètre supérieur ou égal à 27 mm (céfoxitine) ou 24 mm (Moxalactam) sont sensibles. Celles ayant un diamètre strictement inférieur à 25 mm (Céfoxitine) ou 23 mm (Moxalactam) sont résistantes. Entre les 2 bornes en cas de sensibilité intermédiaire ou de discordance entre Céfoxitine ou Moxalactam, la présence du gène *mecA* doit être recherché par une technique immunologique utilisant un anticorps monoclonal anti PLP2a fixé sur des particules de latex ou PCR.

Pour tout SARM, la recherche d'une sensibilité diminuée aux glycopeptides a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé en utilisant les bandelettes E-test avec une concentration critique fixée à 2mg/l selon le CASFM. Une souche de sensibilité diminuée aux glycopeptides est suspectée lorsque le diamètre d'inhibition est < 17 mm autour du disque de l'un des deux glycopeptides, lorsque le diamètre de la zone d'inhibition autour du disque teicoplanine est inférieur d'au moins 3 mm comparé à celui de la vancomycine ou lorsque quelques colonies sont présentes dans la zone d'inhibition de l'un des deux glycopeptides.

IV. Les méthodes statiques :

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 20.0.

V. Aspects éthiques :

Nous avons veillé tout au long de notre étude au respect de la confidentialité des données et l'anonymat des patients.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 35 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 79 ans. (Figure 4)

La répartition des malades montre 74% des patients ont un âge inférieur à 40 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 25 à 35 ans qui correspond à 41,7% de la population étudiée. (Figure 2) (Figure 3)

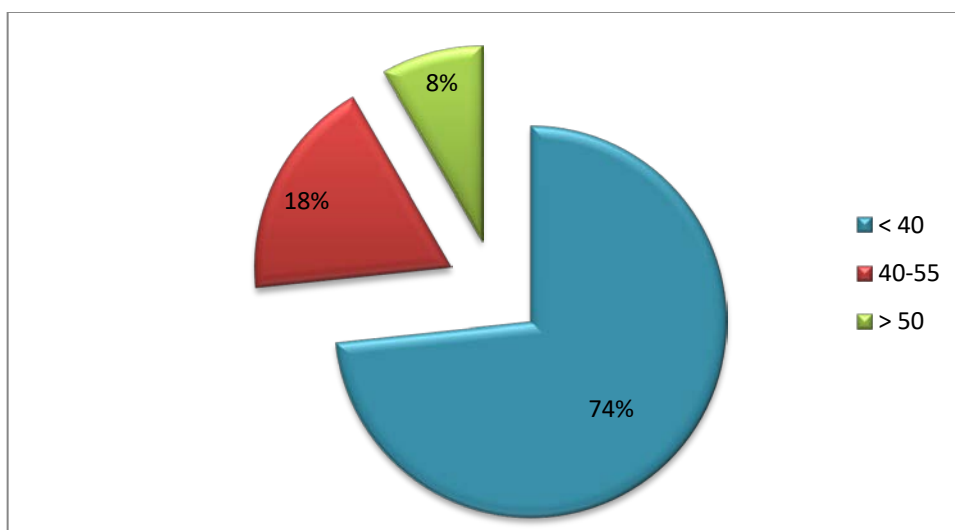


Figure 2: Répartition des âges des patients (ans)

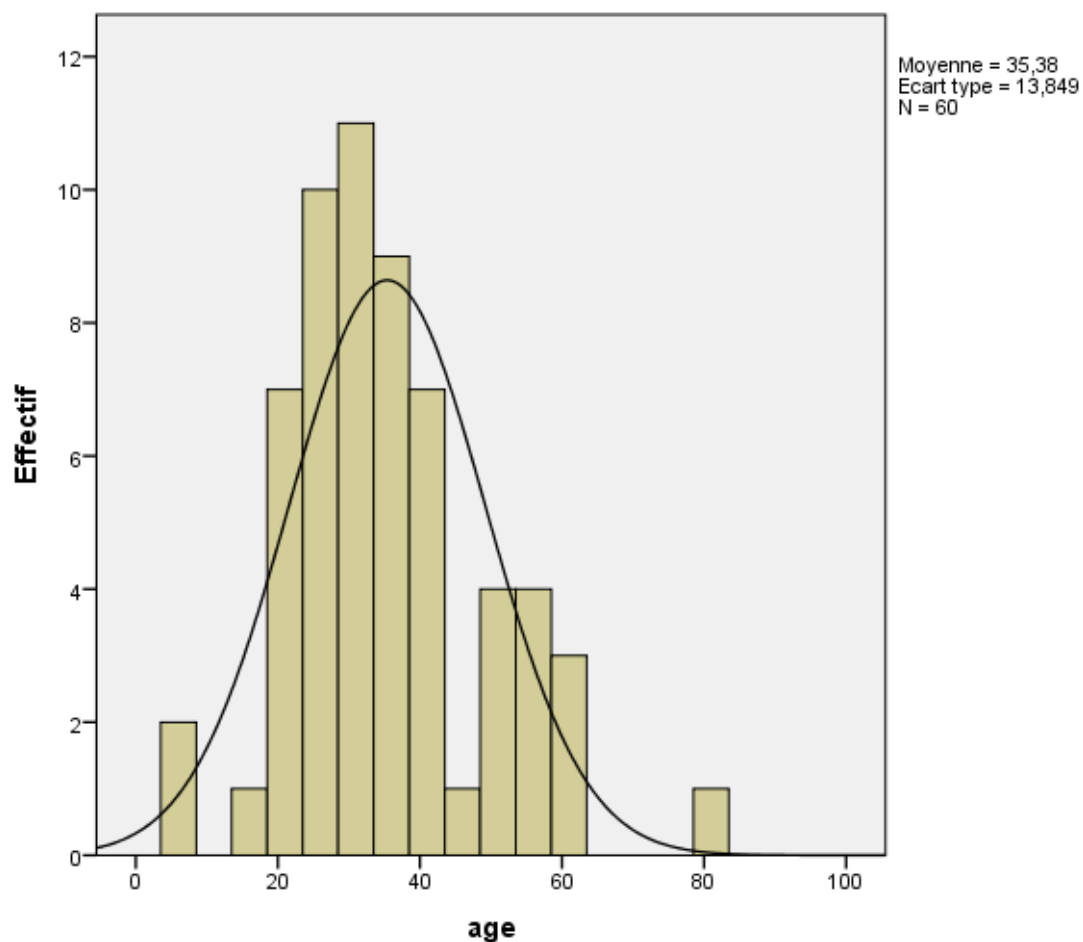


Figure 3: courbe de moyenne de l'âge

2. Sexe :

Dans notre étude, la population était majoritairement masculine, 51 hommes soit 83,6% et 10 femmes soit 16,4%. Le sexe ratio était donc de 5,1. (**Figure 5**)

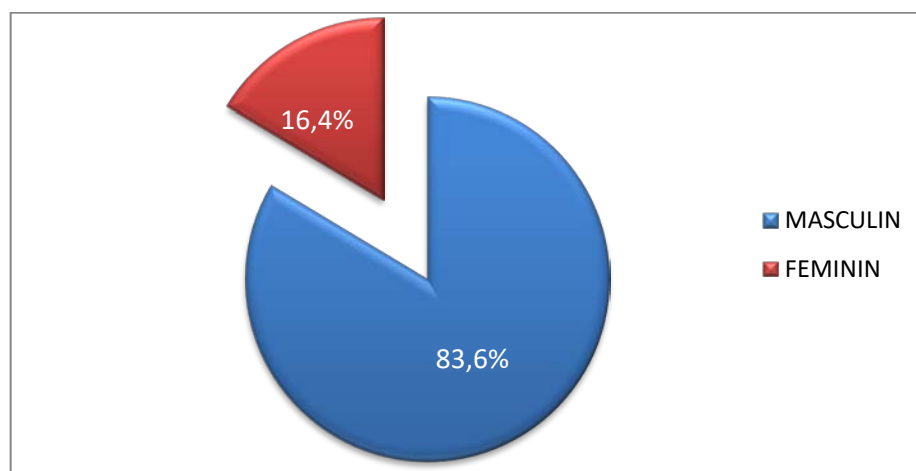


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe

3. Antécédents :

Dans notre série, 15 % des patients présentent une pathologie sous jacente. Le diabète, l'hypertension artérielle et la pathologie toxique (tabac , alcool ..) sont les plus retrouvés contrairement à la pathologie pulmonaire (asthme , BPCO ...). (Figure 6)

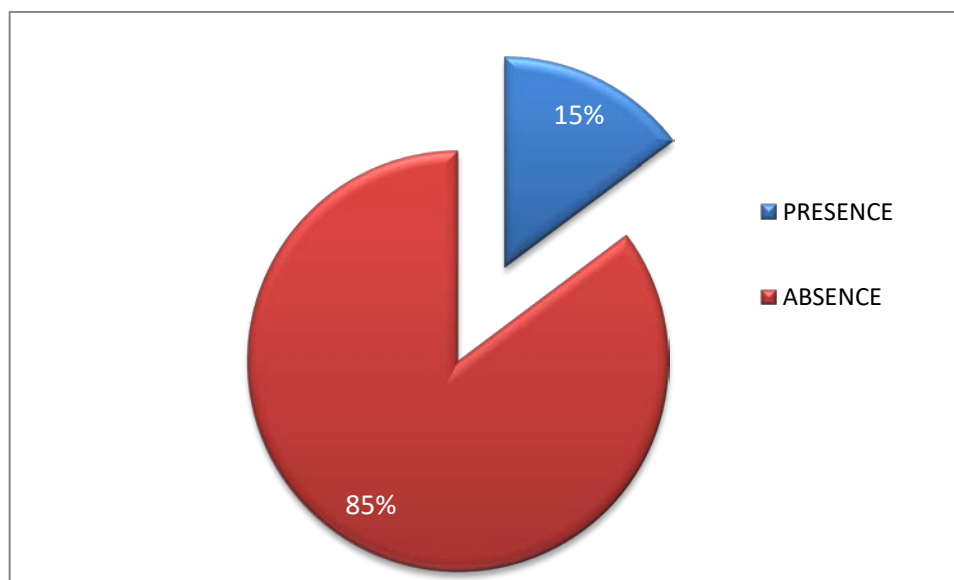


Figure 5: Répartition des patients selon la présence de comorbidités

4. Motif d'hospitalisation :

La pathologie traumatique (le traumatisme crânien grave et le polytraumatisme) est le motif d'hospitalisation le plus observé au niveau de la réanimation. (Figure 7)

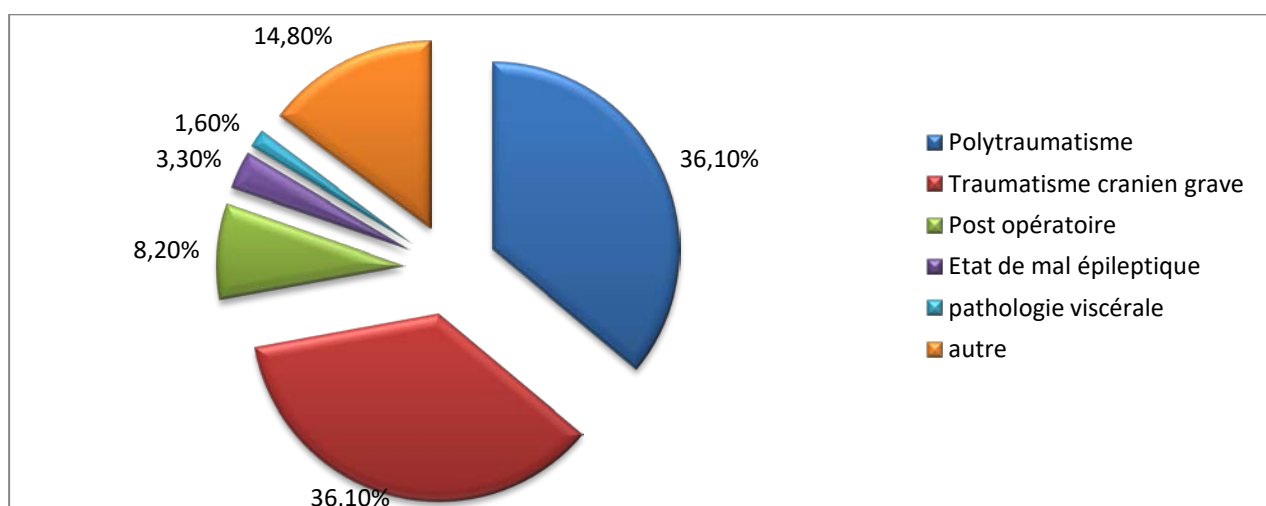


Figure 6: Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisation

5. Durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation a varié entre 4 et 52 jours avec une durée moyenne de 19 jours.

(Figure 8) (Figure 9)

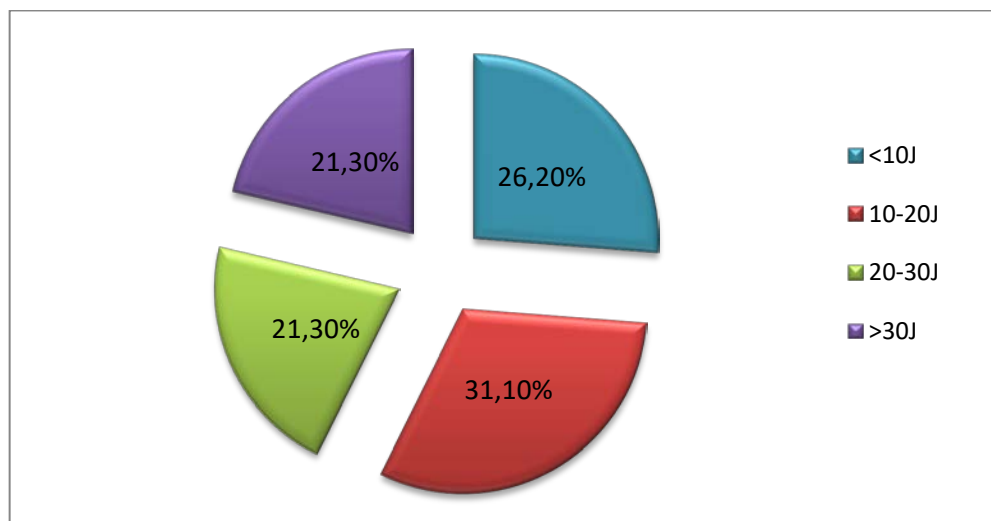


Figure 7 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

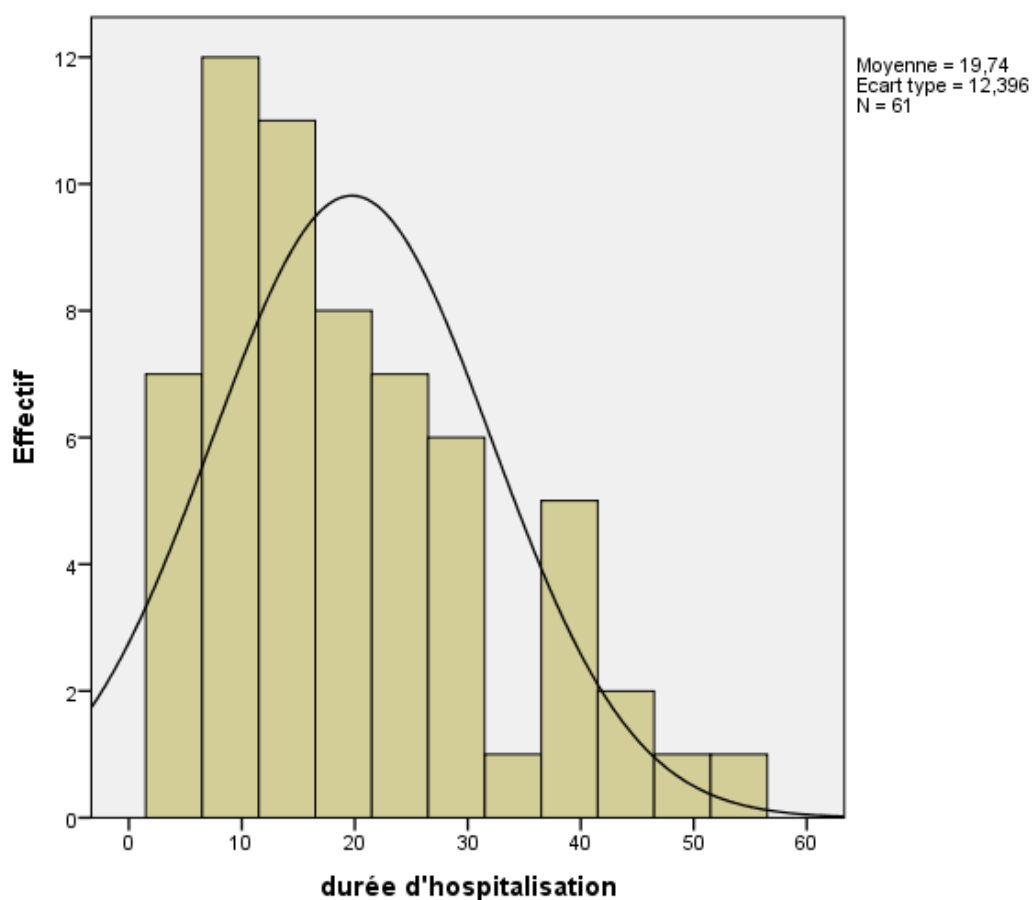


Figure 8: Courbe de la moyenne de la durée d'hospitalisation

6. Délai d'apparition de la pneumopathie nosocomiale (PN) :

La moyenne d'apparition de la pneumopathie nosocomiale est de 6j avec minimum de 2j et maximum de 25j.

Dans notre étude, 26 patients ont développé la PN avant 5jours, soit un taux de 43% de PN précoces, contre 35 cas de PN tardives soit un taux de 57%. (Figure 10)

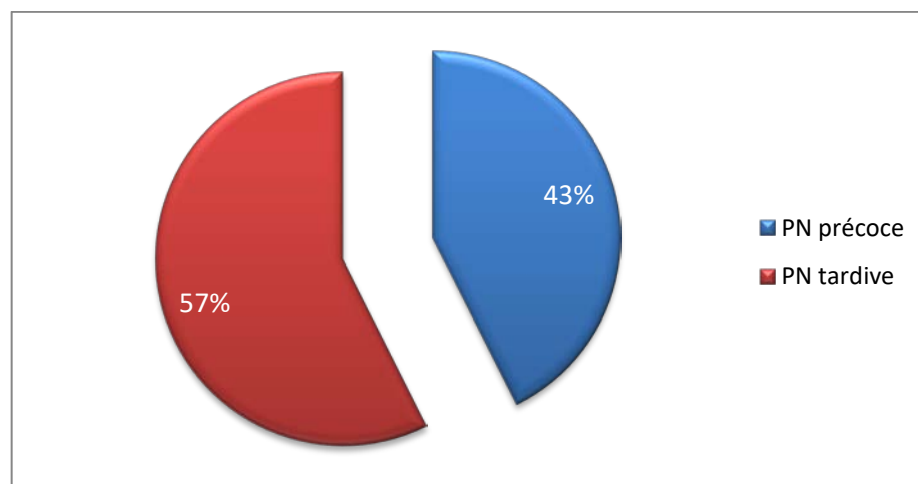


Figure 9: Répartition des PN selon le délai de survenue

7. Notion d'une infection associée :

La présence d'une infection associée est de 15 %. La localisation urinaire est la plus fréquente. (Figure 10)

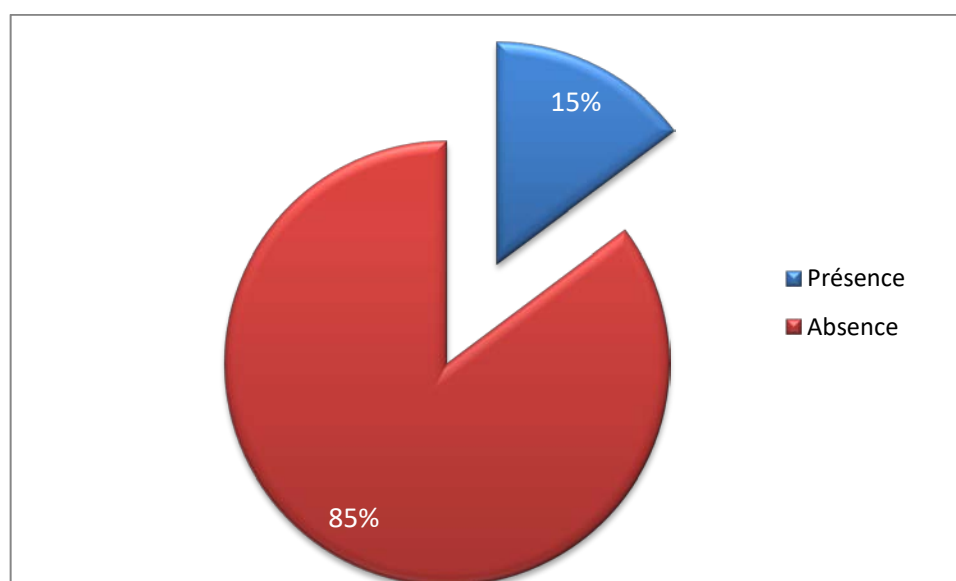


Figure 10: Fréquence d'une autre infection nosocomiale associée

8. La prise en charge en réanimation :

Tous les patients impliqués dans notre étude ont bénéficié des soins en réanimation faits de : position demi assise, intubation, ventilation, sédation, les sondages urinaire et nasogastrique.

La présence d'un cathétérisme veineux central est retrouvée dans 74 %.

La présence d'autres gestes invasifs (trachéotomie ; réintubation ; drainage thoracique ...) est de lors de 22%.(Figure 12)

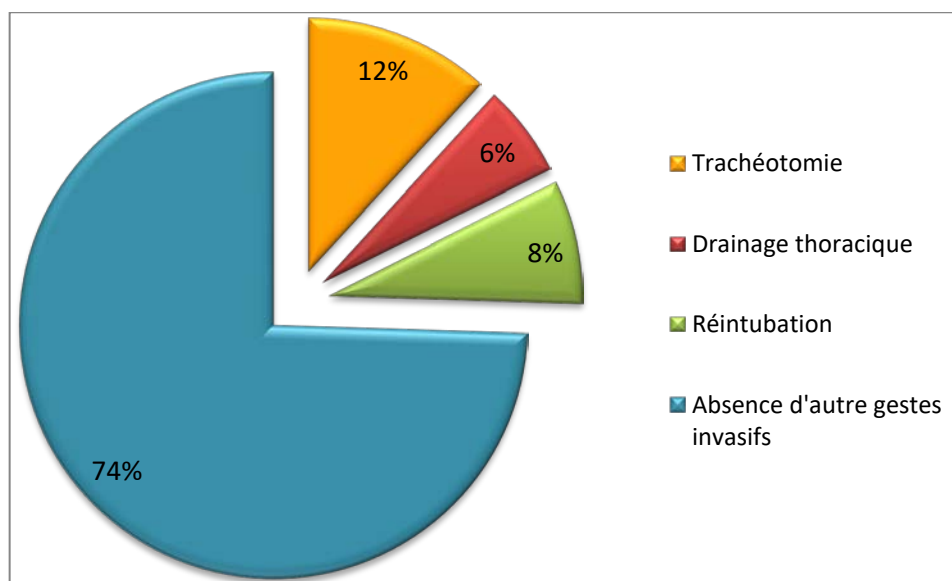


Figure 11: Répartition des autres gestes invasifs

9. La clinique et la paraclinique :

Pour la symptomatologie, la fièvre est retrouvée dans des 73.77% des cas, l'hypothermie dans 5% des cas, les sécrétions purulentes abondantes sont constatées dans 42.62% des cas.

L'hyperleucocytose est présente dans 90.16%. La leucopénie n'est pas notée.

La CRP était positive dans 95,7% des cas avec une valeur > 100 mg/l dans 89,2% des cas.

Une image radiologique évocatrice d'une pneumopathie nosocomiale est retrouvée dans 75.4% des cas. (Figure 13)

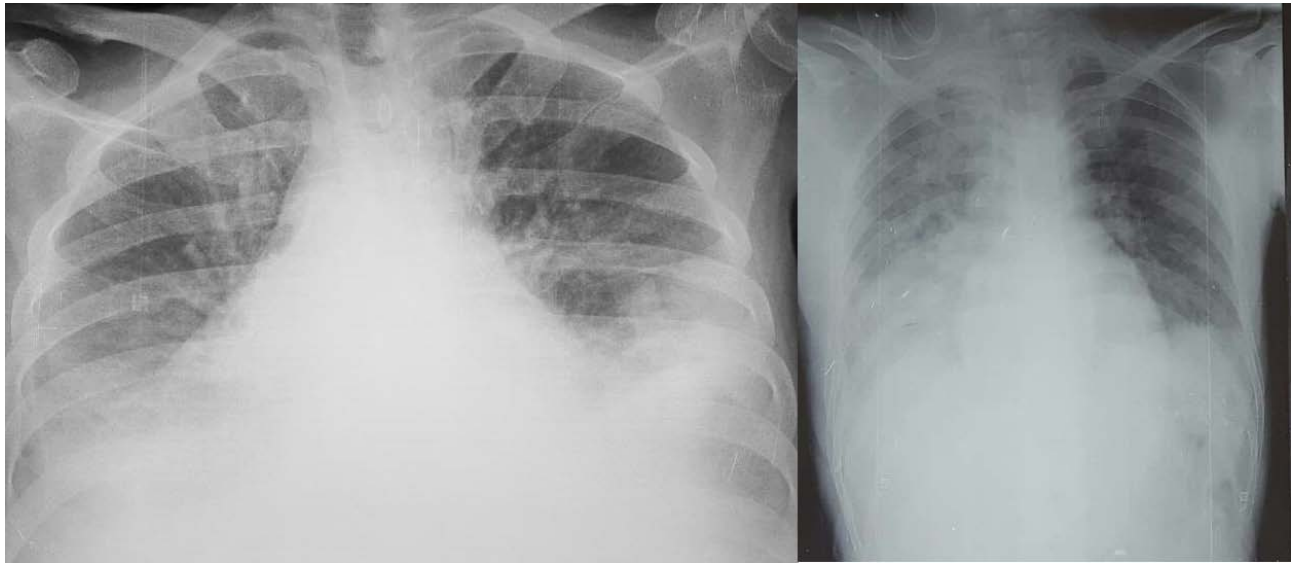


Figure 12: Radiographies du thorax montrant des pneumopathies diffuses

10. La notion d'une antibiothérapie antérieure :

Les patients ayant eu une antibiothérapie antérieure représentent 39,3% avec une antibiothérapie à large spectre dans 14,8%.

11. L'évolution :

L'évolution était défavorable dans presque les 2/3 des cas. (**Figure 14**)

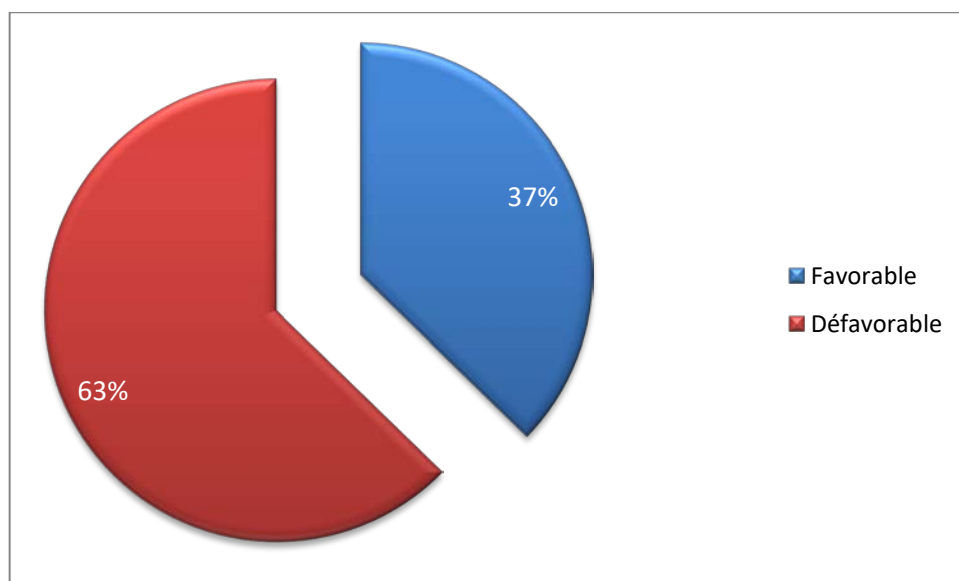


Figure 13: Répartition des patients selon l'évolution

II. Données microbiologiques :

1. Types de prélèvement :

Le nombre de prélèvements réalisés était de 202, dont 115 étaient obtenus par PDP, 37 par LBA et 50 par AET. (Figure 15)

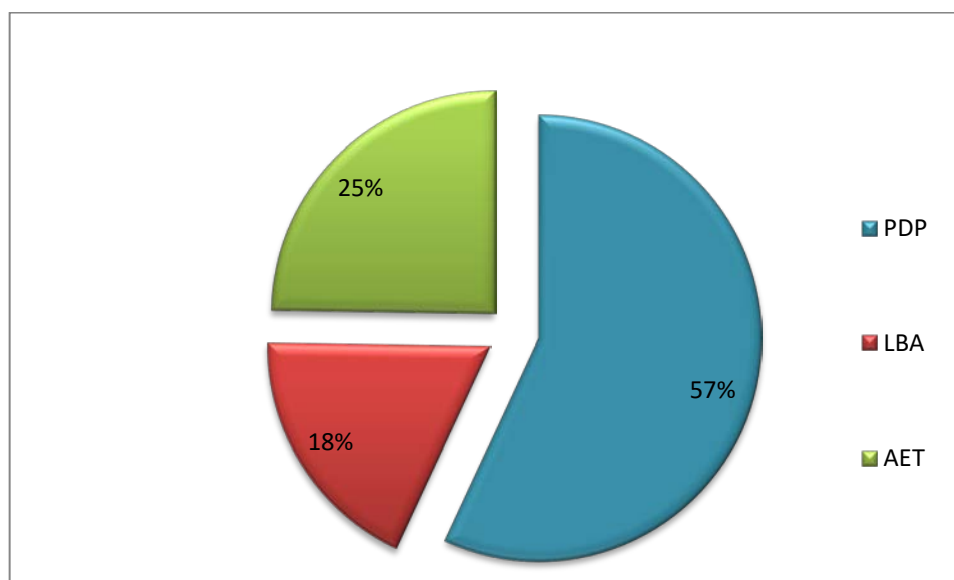


Figure 14: Répartition des cas selon le type de prélèvement effectué

2. Examen direct :

A l'examen direct, sur les 202 prélèvements réalisés, 154 prélèvements sont revenus positifs et 48 étaient négatifs. (Figure 16)

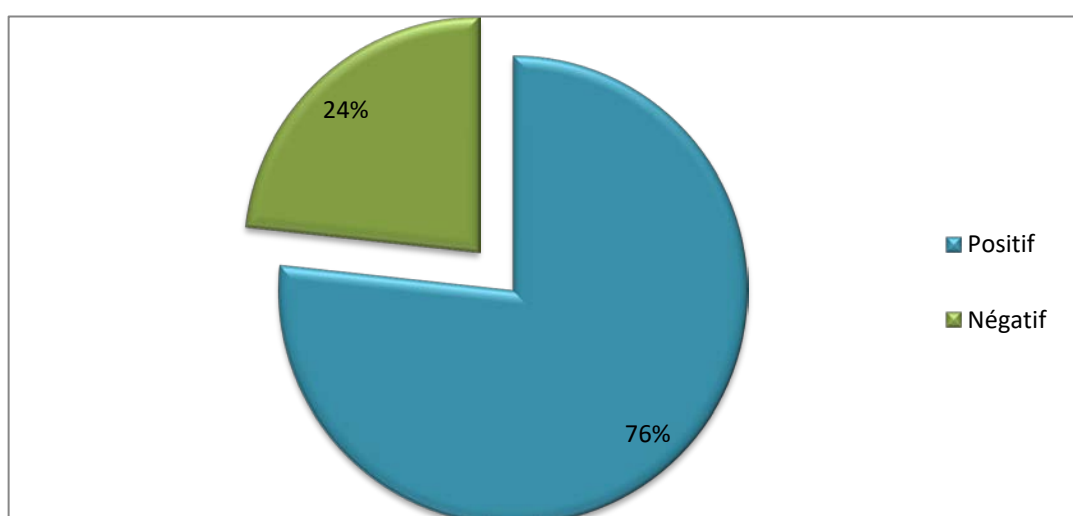


Figure 15: Fréquence des prélèvements positifs à l'examen direct

L'examen direct avec coloration de Gram a montré la présence de BGN dans des 178 prélèvements, CGP étaient présents dans 73 des prélèvements et BGP dans 2 prélèvements. Pour les levures, nous les avons isolées dans 4 prélèvements. (Figure 17)

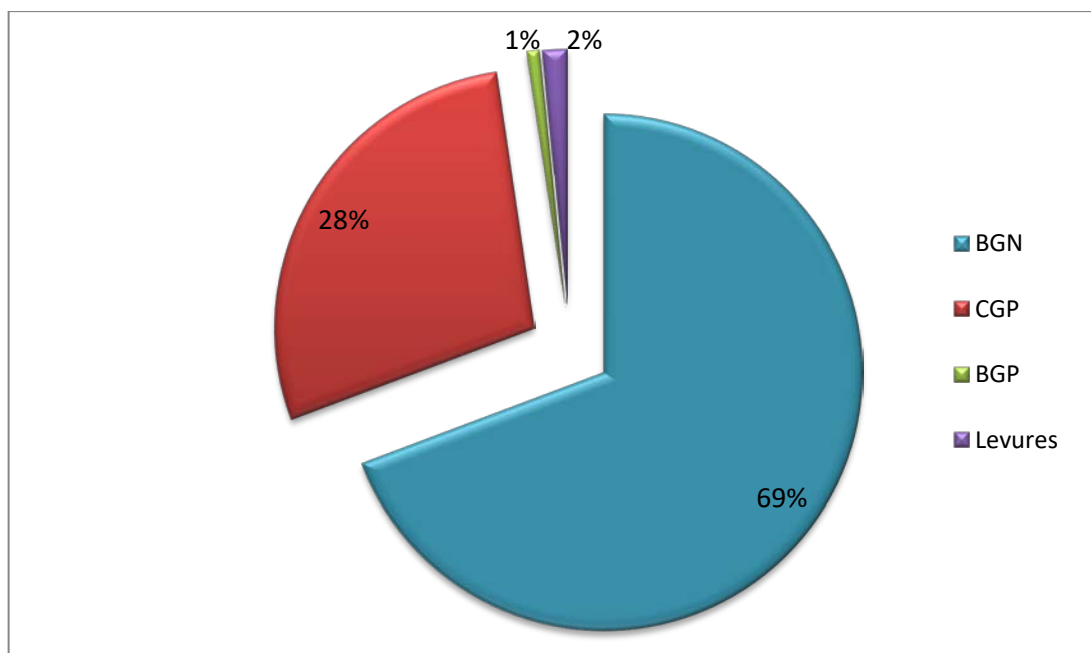


Figure 16: Distribution des germes isolés

3. Culture microbienne :

Parmi les 154 prélèvements positifs à l'examen direct, 137 sont revenus positifs à la culture alors que 18 étaient stériles. (Figure 18)

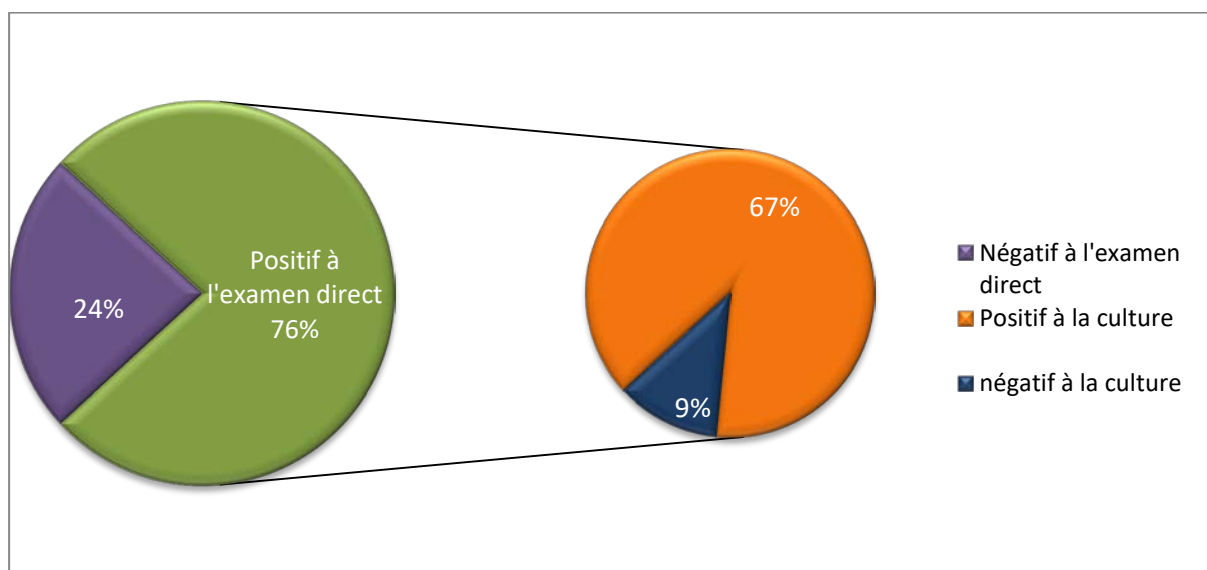


Figure 17: Fréquence des prélèvements positifs

4. Association des germes :

Parmi les cultures positives, 43 étaient mono microbiennes. (Figure 19)

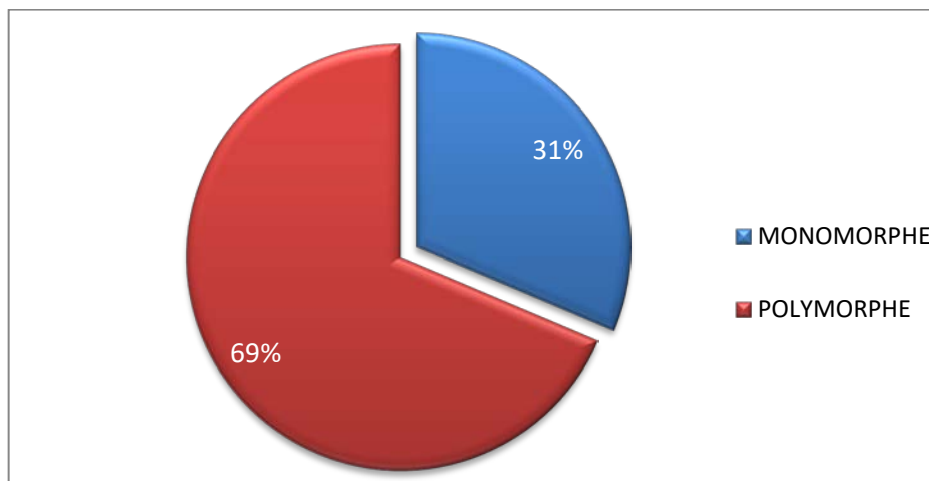


Figure 18: Fréquence des cultures polymicrobiennes

5. Profil microbien :

Le nombre de germes isolés est de 233, répartis sur 14 espèces différentes. 72% des germes étaient des BGN dominées essentiellement par *l'Acinetobacter baumannii* (30%).(Tableau V) (Figure 20)

Tableau V: Répartition des bactéries

Bactéries	Nombre	Pourcentage
BGN	168	72%
Entérobactéries	76	32,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27	11,6%
<i>Proteus spp</i>	22	9,5%
<i>E.coli</i>	7	3%
<i>Enterobacter spp</i>	4	1,7%
<i>Citrobacter spp</i>	2	0,8%
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,4%
Entérobactérie.spp	13	5,5%
BGN non fermentaires	89	38,2%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	70	30%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	8,2%
BGN exigeants : <i>Haemophilus influenzae</i>	3	1,3%
CGP	65	28%
Staphylocoque	57	24,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	49	21%
<i>Staphylococcus à coagulase négative</i>	8	3,5%
Streptocoque : <i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	3%
Entérocoque	1	0,4%

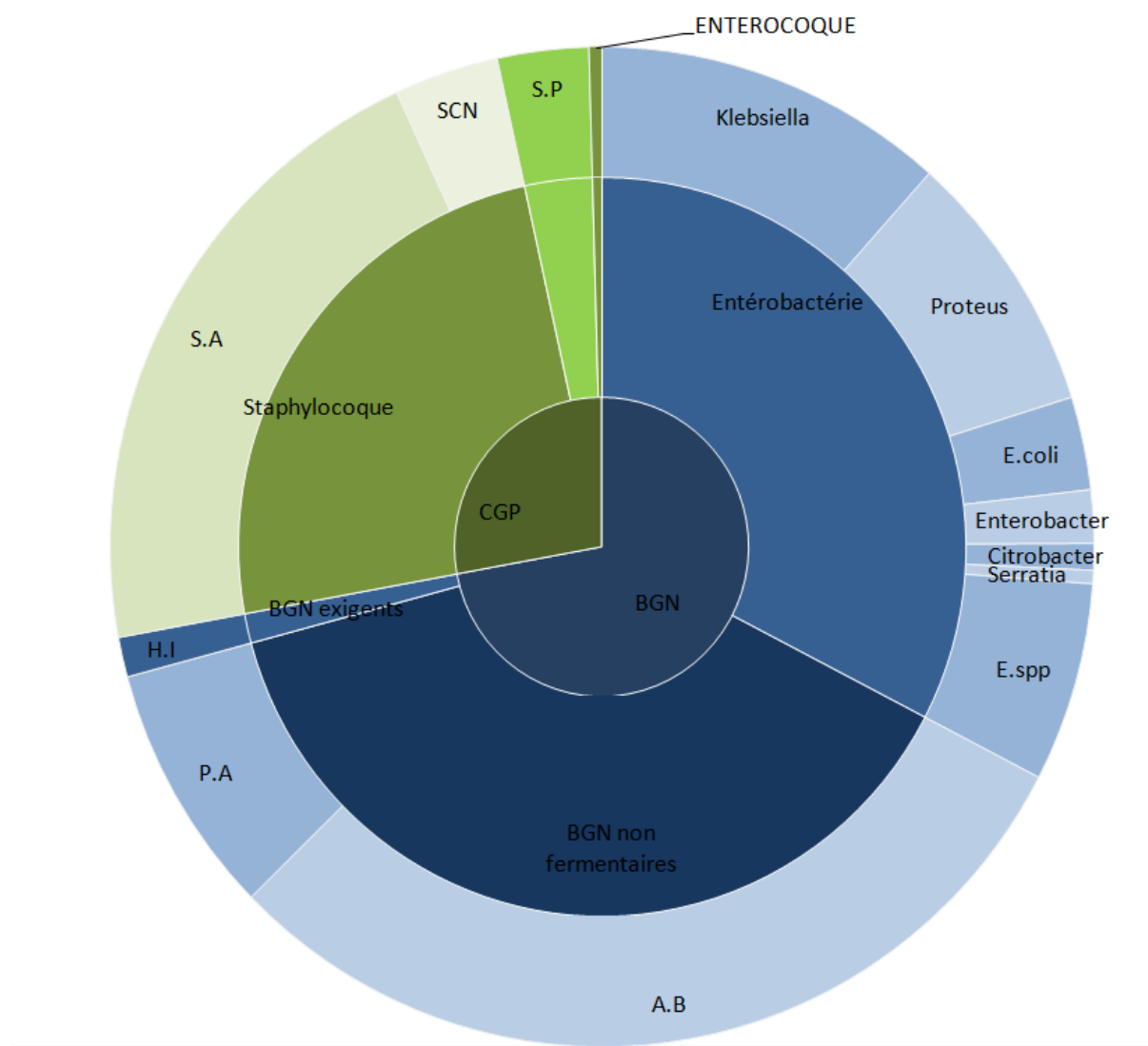


Figure 19: Répartition des germes

III. Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :

1. Profil de résistance *d'Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques :

Sur les 70 souches *d'Acinetobacter baumannii* isolées, la majorité a manifesté une résistance accrue aux bêtalactamines, aux aminosides, à la ciprofloxacine et le cotrimoxazole.

Le taux *d'Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) et à la céftazidime était respectivement de 98,6% et 95,7%.

Tous les isolats de *l'Acinetobacter baumannii* ont gardé une sensibilité à la colistine. (Figure 21)

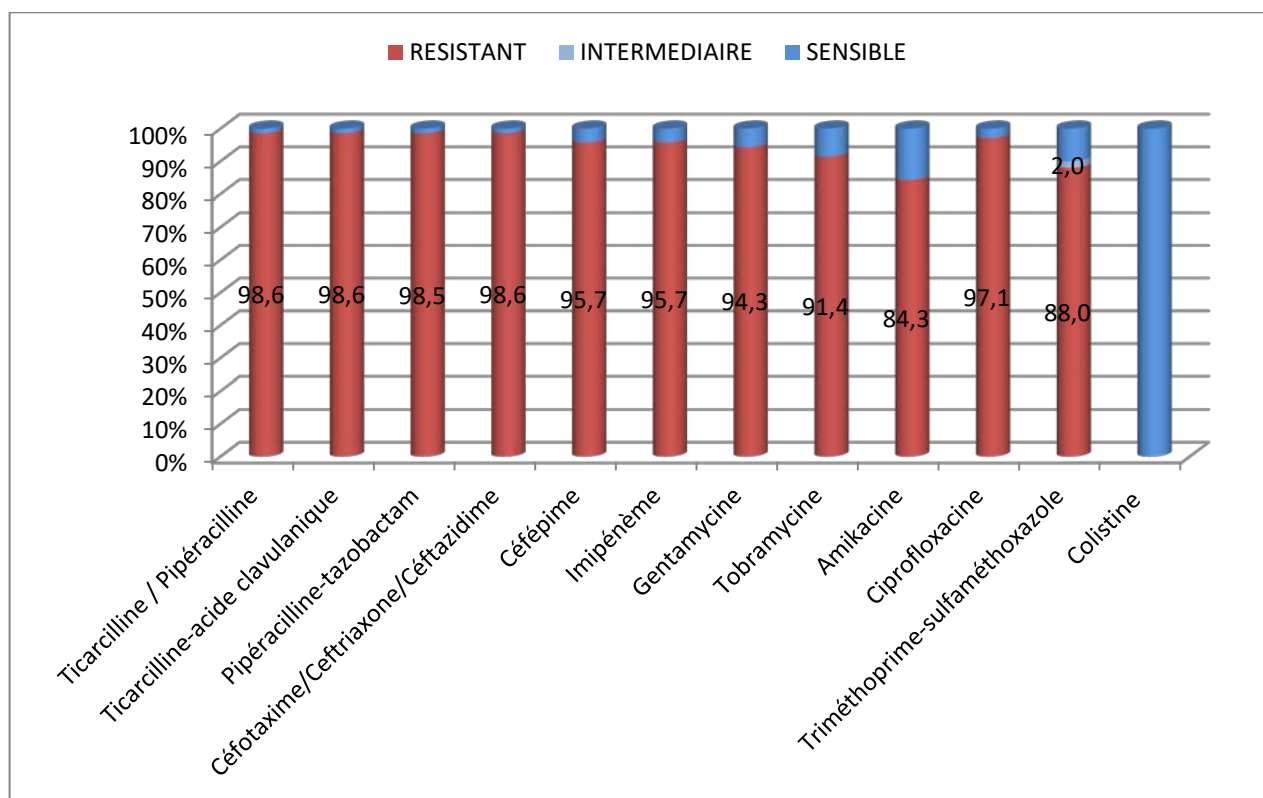


Figure 20: Taux de résistance de *l'Acinetobacter baumannii* aux différents antibiotiques(%)

2. Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques :

Le taux de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème (PARI), à l'aztréonam et à la ticarcilline était respectivement de 5,3% 14,3% et 26,3%.

Tous les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* ont gardé une sensibilité à l'association pipéracilline-tazobactam et à la céftazidime et la céfépime. (Figure 22)

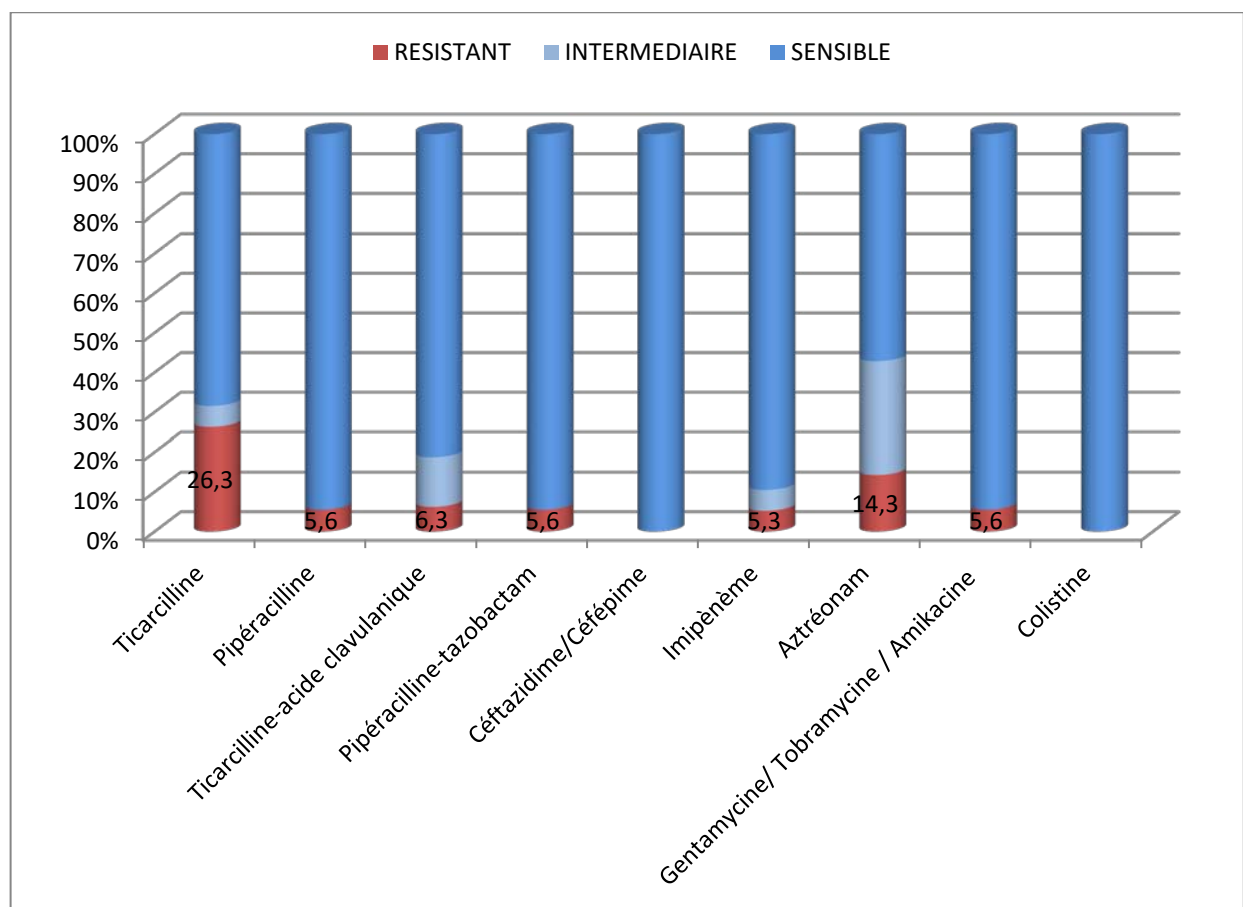


Figure 21: Taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux différents antibiotiques(%)

3. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

L'étude de résistance des entérobactéries aux bêtalactamines a révélé un taux de résistance élevé pour l'amoxicilline, la ticarcilline et la pipéracilline, un taux moyennement élevé pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, la céfalotine, les céphalosporines de 3^{ème} génération, la céfépime, l'aztréonam.

L'étude de résistance aux autres antibiotiques a montré un taux moyennement élevé pour la gentamycine, la tobramycine, le ciprofloxacine et le cotrimoxazole.

Nos souches par contre ont exprimé un taux de résistance discret à l'imipénème et l'amikacine. (Figure 23)

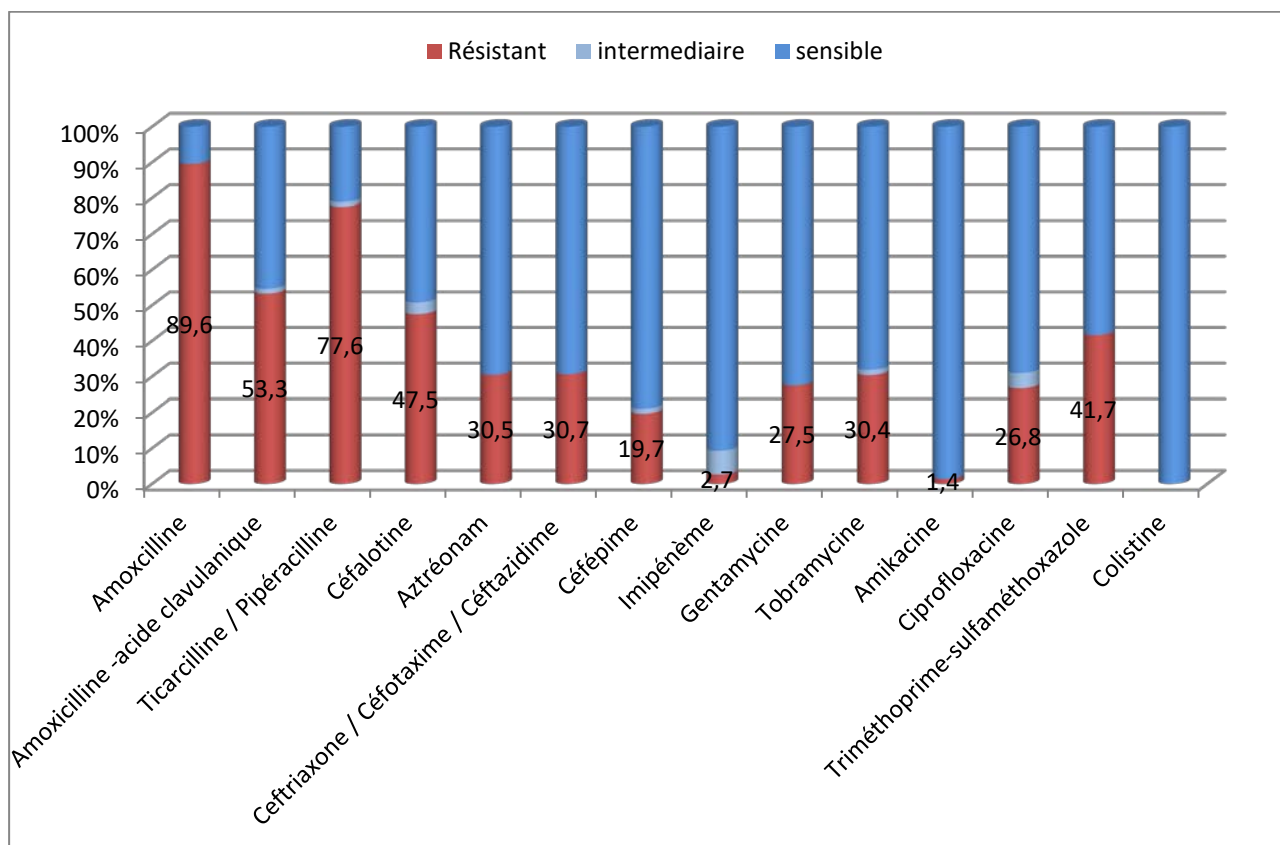


Figure 22: Taux de résistance des entérobactéries aux différents antibiotiques(%)

❖ Profil de résistance des espèces des entérobactéries

L'étude des résistances des principales entérobactéries de notre série montre que le *Proteus spp* a un taux de résistance plus faible à tous les antibiotiques, par rapport au *Klebsiella pneumoniae* et *E.coli*. Ces 2 dernières bactéries ont des taux de résistance très proches. (Figure 24)

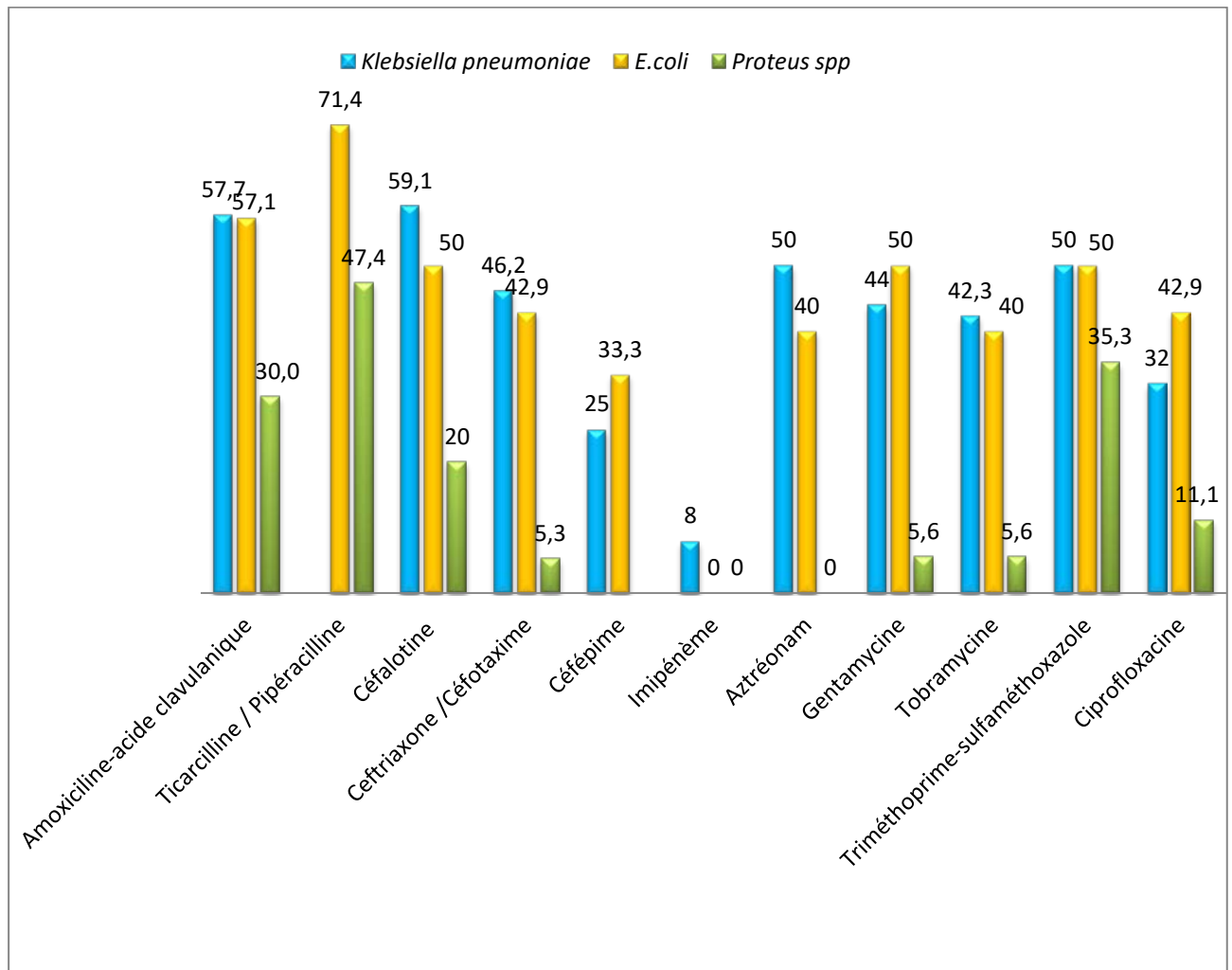


Figure 23: Taux de résistances des différents entérobactéries aux différents antibiotiques

4. Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques :

Le taux de résistance du *Staphylococcus aureus* était élevé pour la pénicilline G, l'amoxicilline, la ticarcilline et la pipéracilline. L'association amoxicilline-acide clavulanique, la méthicilline, la céfotaxime, l'imipénème, les aminosides, la lincomycine et éventuellement l'érythromycine et la tétracycline présentaient une bonne activité sur les souches isolées du *Staphylocoque aureus*.

Tous les isolats du *Staphylococcus aureus* étaient sensibles complètement à l'amikacine, l'acide fusidique, la rifampicine, le cotrimoxazole, la vancomycine et la teicoplanine. (Figure 25)

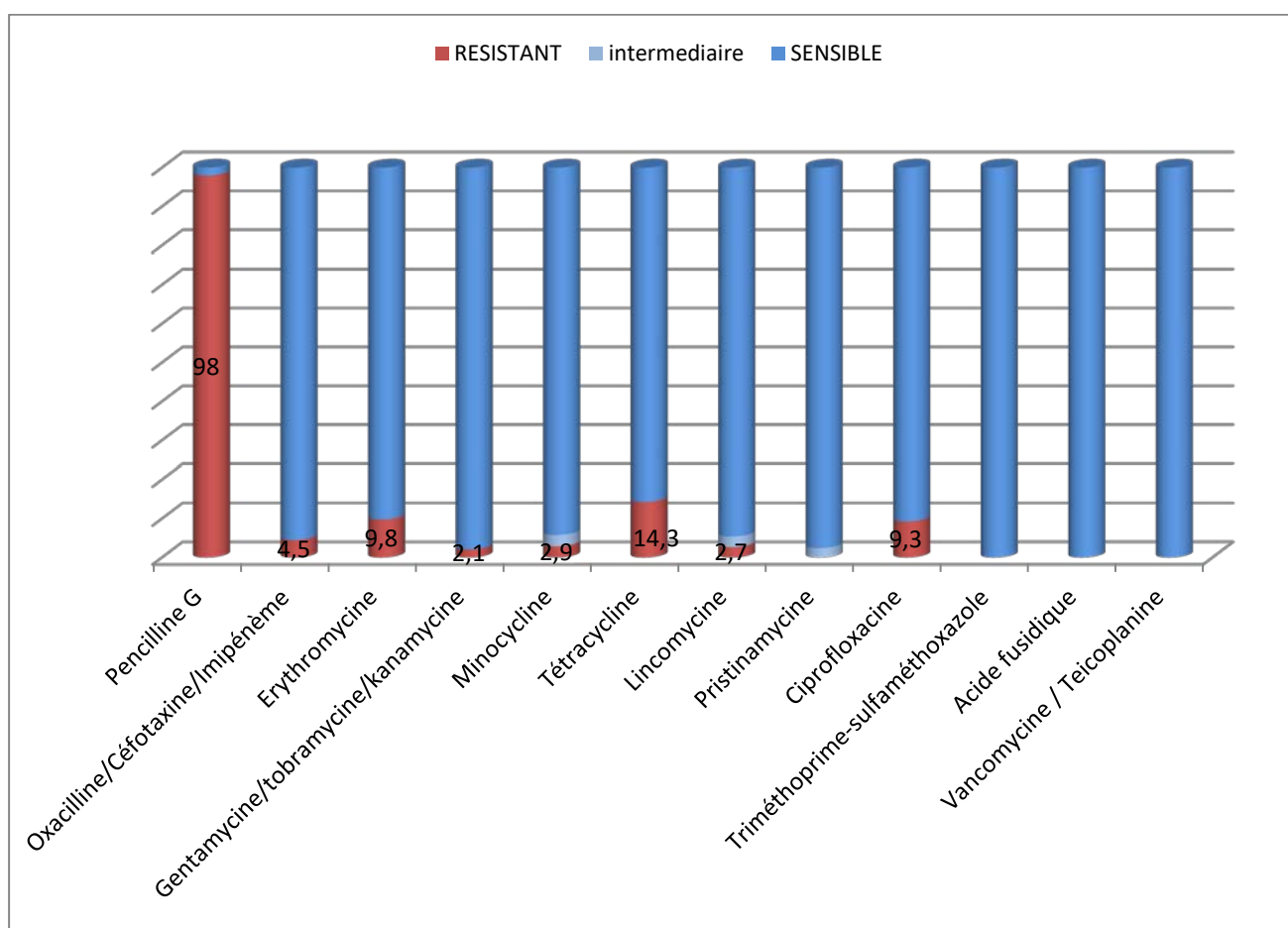


Figure 24: Taux de résistance du *Staphylococcus aureus* aux différents antibiotiques(%)

Pour les souches du streptocoque et de l'entérocoque, on a noté aucune résistance acquise

IV. Profil épidémiologique des bactéries multi résistantes (BMR) :

1. Prévalence globale des BMR :

Sur les 233 bactéries isolées, 89 étaient des BMR. (Figure 26)

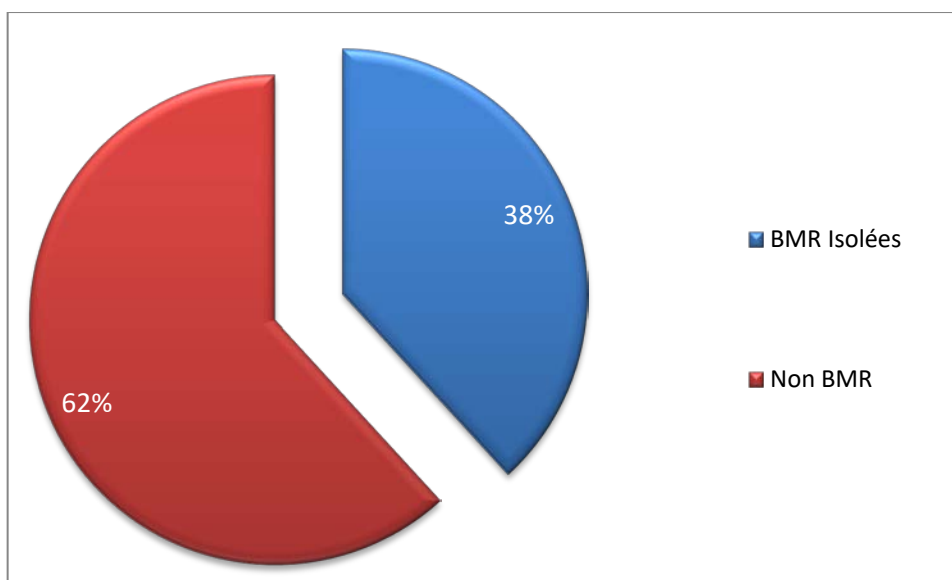


Figure 25: Prévalence globale des BMR

2. Répartition selon la nature des BMR isolées :

L'Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème (ABRI) était le plus fréquemment isolé, suivi par les entérobactéries BLSE et CPE. Le *Staphylocoque aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème ont été faiblement retrouvés. Aucun entérocoque résistant aux glycopeptides n'a été retrouvé. (Figure 27)

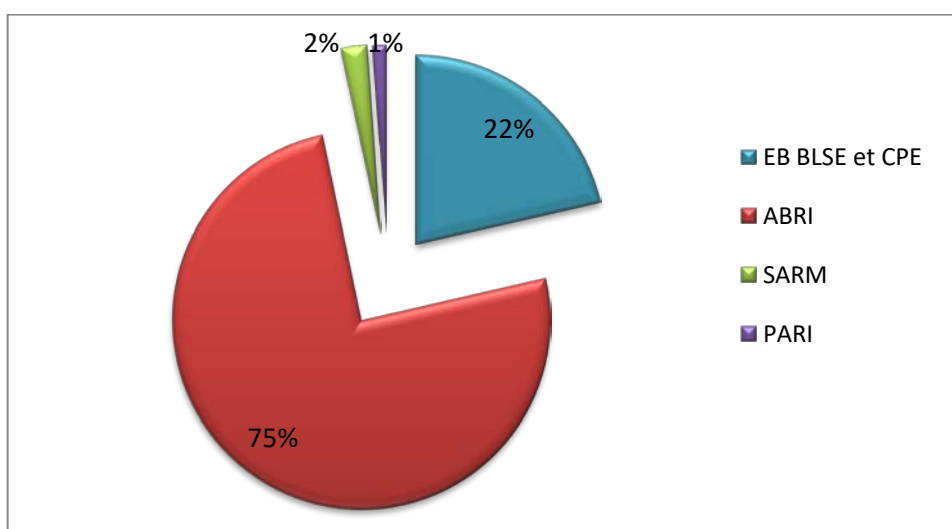


Figure 26: Nature des BMR isolées

3. Taux de multi résistance au sein des espèces :

La majorité des isolats de *Acinetobacter baumannii* était des ABRI (95,6%). Les entérobactéries BLSE et CPE étaient retrouvées dans ¼ des cas. Le SARM et PARI ne présentaient que des faibles taux respectivement par rapport au *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa*. (Figure 28)

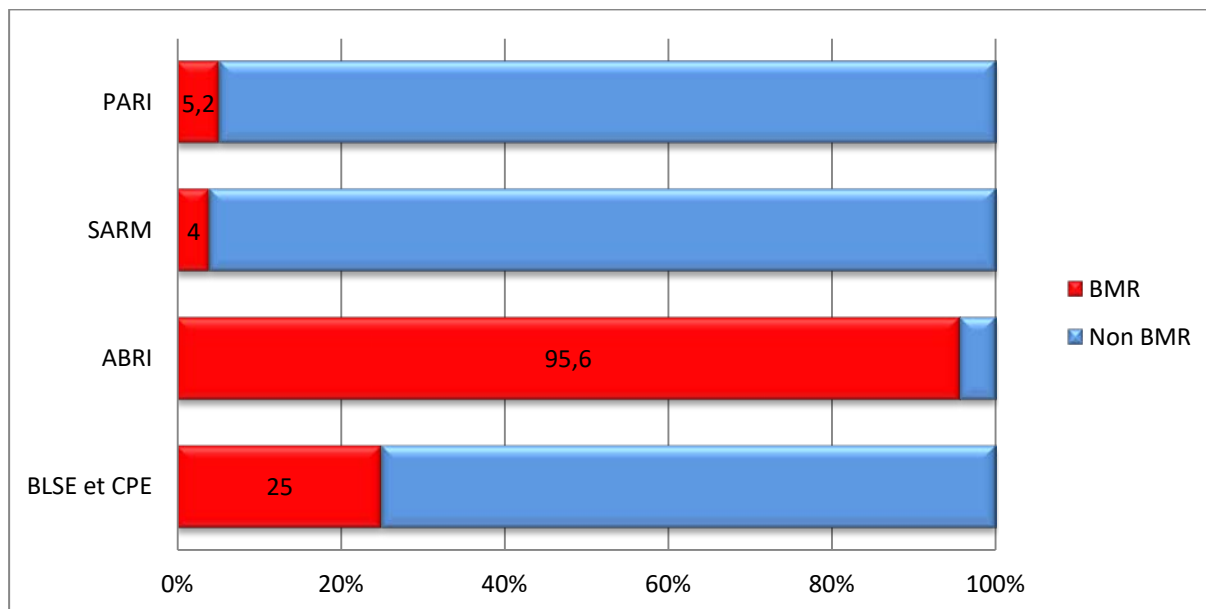


Figure 27: Taux de multirésistance au sein des espèces

4. Répartition selon les espèces de entérobactéries BLSE et CPE :

Le *Klebsiella pneumoniae* représentait approximativement la moitié des entérobactéries BLSE et CPE retrouvées alors que l'*E.coli* et le *Citrobacter* partageaient les 25% des cas. (Figure 29)

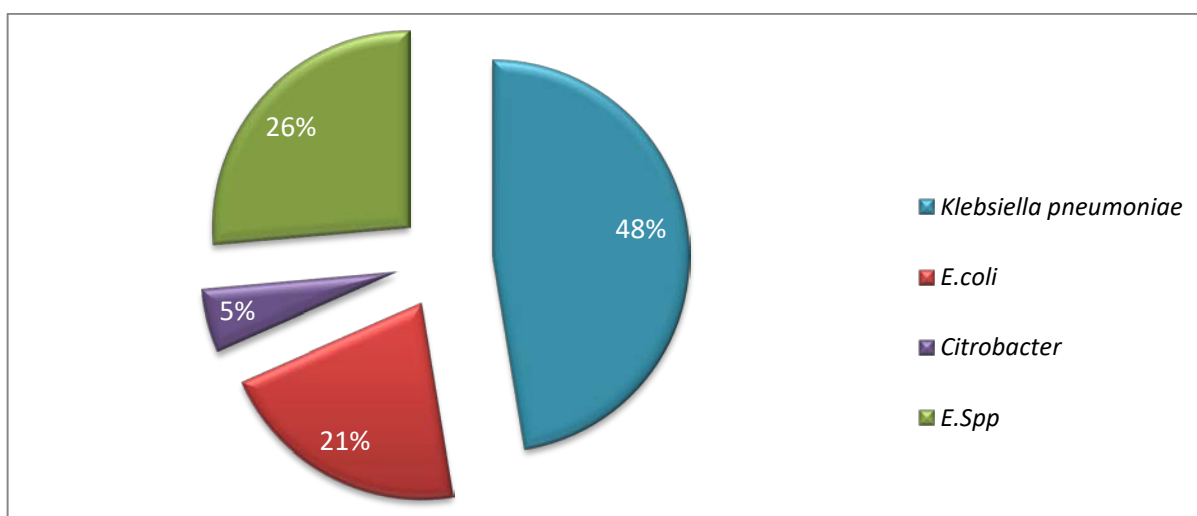


Figure 28: Répartition selon les espèces des entérobactéries BLSE et CPE

5. Corésistance des BMR aux autres antibiotiques :

L'étude de résistance des BMR aux autres antibiotiques a montré un taux très élevé aux aminosides, à la ciprofloxacine et le cotrimoxazole sauf pour les entérobactéries BLSE et CPE qui sont plus sensibles à l'amikacine. La colistine reste le seul outil thérapeutique encore sensible pour le traitement des PN. (Figure 30)

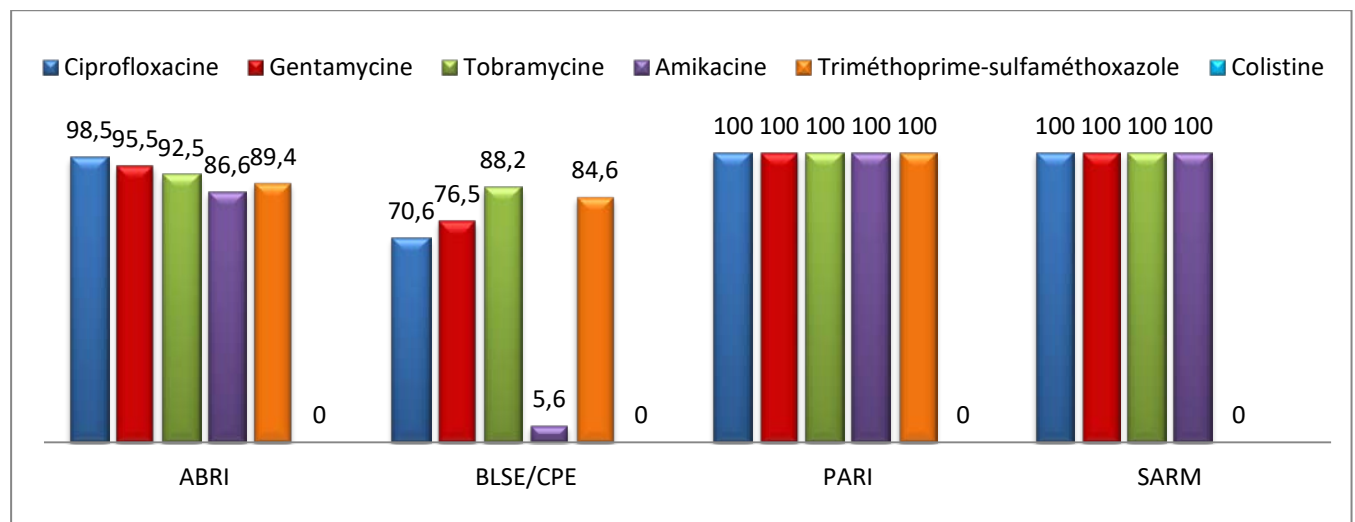


Figure 29: Profil de co-résistance des BMR aux autres antibiotiques(%)

6. Répartition des principales entérobactéries selon le degré de résistance :

Les souches sensibles ou présentant une pénicillinase de bas niveau du *Klebsiella pneumoniae* et de *E.coli* ont été retrouvées respectivement dans 10,5% et 37% des cas.

Aucune souche de *Proteus spp* ou d'*Enterobacter spp* n'a été identifiée comme entérobactérie BLSE ou CPE.

Dans notre série, 100% du *Proteus spp* et 75% d'*Enterobacter spp* ont été sensibles ou ont présenté une pénicillinase de bas niveau. (Figure 31)

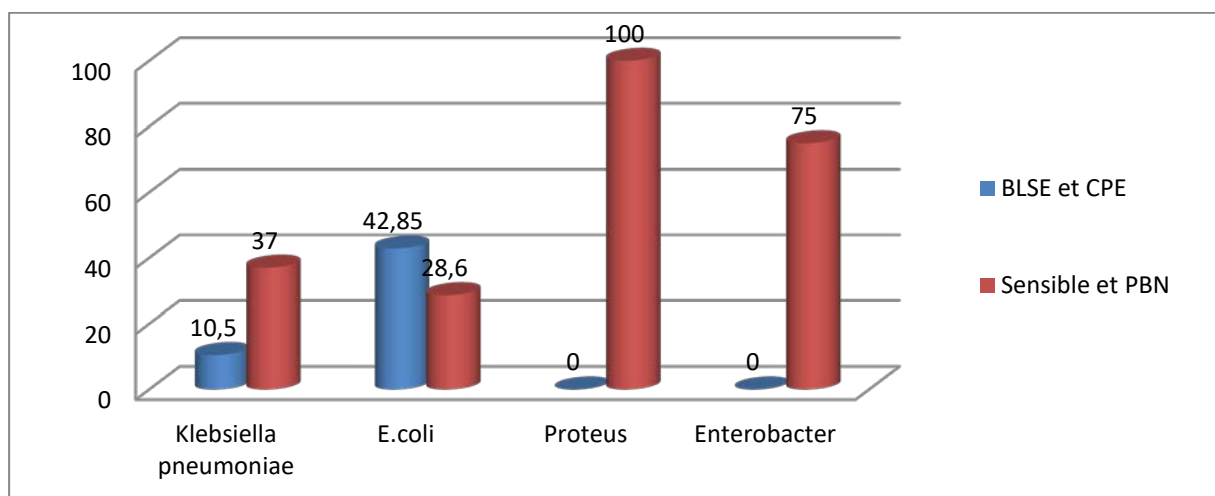


Figure 30: Répartition des entérobactéries selon le niveau de résistance

V. Etude des facteurs de risque d'acquisition des PN à BMR :

Les facteurs de risque étudiés dans notre travail :

Caractéristique des patients	nombre des patients	Pourcentage(%)
Âge (ans)		
<25	11	18,3
26-35	25	41,7
36-45	11	18,3
46-55	7	11,5
>56	6	10
Sexe		
Homme	51	83,6
Femme	10	16,4
Motif d'hospitalisation		
Poly traumatisme	22	36,1
TCG	22	36,1
Post opératoire	5	8,2
Etat de mal épileptique	2	3,3
Pathologie viscérale	1	1,6
Autres	9	14,8
Durée d'hospitalisation (jours)		
<10	16	26,2
10-20	19	31,1
20-30	13	21,3
> 30	13	21,3
Pneumopathie nosocomiale		
PN précoce	32	52,5
PN tardive	29	47,5
Comorbidités		
Oui	9	14,8
Non	52	85,2
Infection associée		
Oui	9	14,8
Non	52	85,2
Actes invasifs		
<i>Intubation</i>		
Oui	60	98,4
Non	1	1,6
<i>Ventilation mécanique</i>		
Oui	60	98,4
Non	1	1,6
<i>Sédation</i>		
Oui	59	96,7
Non	2	3,3

<i>Sondage gastrique</i>		
Oui	61	100
Non	0	0
<i>Sondage urinaire</i>		
Oui	61	100
Non	0	0
<i>Position demi assise</i>		
Oui	61	100
Non	0	0
<i>KT central</i>		
Oui	45	73,8
Non	16	26,2
<i>Drainage</i>		
Oui	3	4,9
Non	58	95,1
<i>Trachéotomie</i>		
Oui	6	9,8
Non	55	90,2
<i>Ré intubation</i>		
Oui	4	6,1
Non	57	93,4
Signe clinique/para clinique		
<i>Hypothermie</i>		
Oui	3	4,9
Non	58	95,1
<i>Fièvre</i>		
Oui	45	73,8
Non	16	26,2
<i>Sécrétions purulentes</i>		
Oui	26	42,6
Non	35	57,4
<i>Hyperleucocytose</i>		
Oui	55	91,7
Non	5	8,2
<i>Image radiologique</i>		
Oui	46	75,4
Non	15	24,6
Antibiothérapie probabiliste		
Administrée	24	39,3
Non	37	60,7
Antibiothérapie à large spectre		
Evolution		
Favorable	22	36,1
Défavorable	38	62,1

1. Etude des facteurs de risque (FDR) d'acquisition des BMR responsables des pneumopathies nosocomiales :

En comparaison avec le groupe de patients ayant développé une pneumopathie nosocomiale à des bactéries non multi résistantes, les facteurs de risque retrouvés sont :

Tableau VI: FDR retrouvés dans l'acquisition des BMR responsables des pneumopathies nosocomiales

Caractéristique des patients	valeur P	odds ratio	intervalle de confiance 95%
<i>Age 36–45 ans</i>	0.05	0.766	[0.654–0.897]
<i>Fièvre</i>	0.015	0.667	[0.546–0.814]
<i>Image radiologique</i>	0.001	9.371	[2.369–37.069]

2. Etude des FDR d'acquisition de plus de 2 BMR responsables des pneumopathies nosocomiales :

Tableau VII: FDR retrouvés dans l'acquisition de plus de 2 BMR responsables des pneumopathies nosocomiales

Caractéristique des patients	valeur P	odds ratio	intervalle de confiance 95%
<i>Age 36–45 ans</i>	0.02	0.2	[0.048–0.837]
<i>TCG</i>	0.026	8.25	[0.986–68.998]
<i>Autres motifs d'hospitalisation</i>	0.003	0.124	[0.027–0.579]
<i>Durée d'hospitalisation entre 10–20j</i>	0.05	6.387	[0.761–53.635]
<i>Comorbidités</i>	0.04	2.146	[0.242–19.04]
<i>Image radiologique</i>	0.027	0.694	[0.576–0.836]

3. Etude des FDR d'acquisition d'ABRI responsables des pneumopathies nosocomiales :

Tableau VIII: FDR retrouvés dans l'acquisition d'ABRI responsables des pneumopathies nosocomiales

Caractéristique des patients	valeur P	odds ratio	intervalle de confiance 95%
<i>Comorbidités</i>	0.05	1.8	[1.691–1.926]
<i>Image radiologique</i>	0.001	8.357	[2.256–10.952]
<i>Antibiothérapie à large spectre</i>	0.05	0.8	[0.691–0.926]

4. Etude des FDR d'acquisition des entérobactéries BLSE et/ou CPE responsables des pneumopathies nosocomiales :

Tableau IX: FDR retrouvés dans l'acquisition des entérobactéries BLSE et/ou CPE responsables des pneumopathies nosocomiales

Caractéristique des patients	valeur P	odds ratio	intervalle de confiance 95%
<i>Âge (ans)</i>			
<25	0.05	1.306	[1.115–1.52]
36–45	0.003	7.371	[1.763–30.822]
<i>Autres motifs d'hospitalisation</i>	0.007	6.875	[1.511–31.287]
<i>Durée d'hospitalisation (jours)</i>			
10–20	0.04	0.139	[0.017–1.159]
20–30	0.014	5.020	[1.297–19.430]



DISCUSSION



Rappel

I. Les pneumopathies nosocomiales

Les pneumopathies nosocomiales (PN) sont des infections graves qui compliquent le séjour des patients en hospitalisation et représentent l'une des principales causes de morbidité, de mortalité et du coût des soins en réanimation[5], [6].

1. Définitions :

Le terme de PN est amené à disparaître à l'avenir, pour être définitivement remplacé par celui de pneumopathies acquises à l'hôpital, incluant les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) et celles liées aux soins. Par ailleurs, la PN, recouvrant différentes situations cliniques, est définie comme une infection des voies respiratoires basses qui se développe chez un patient hospitalisé 48 heures ou plus après l'admission et n'étant pas en phase d'incubation au moment de celle-ci. On parle de PAVM lorsqu'elle survient plus de 48 à 72 heures après recours à la ventilation mécanique invasive par intubation endotrachéale[5], [6].

2. Epidémiologie :

Les PN ont une épidémiologie variable selon le moment de survenue, l'écologie bactérienne du service, la nature des patients recrutés et les critères de définition retenus pour supposer le diagnostic d'une PN[7].

Dans notre étude, l'incidence est de 15% chez l'ensemble des patients hospitalisés dont 98% était des PAVM.

Dans une étude menée au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech en 2016, l'incidence de PN était de 10,48% chez l'ensemble des malades hospitalisés[8]. Selon une étude rétrospective faite au niveau du service de réanimation médicale de l'HMIMV de Rabat publiée en 2017, l'incidence des PN était de 24%[9].

Dans une écrit publié en 2015 réalisée au CHU Hassan II de Fès qui a porté sur 535 patients, l'incidence des pneumopathies nosocomiales était de 11,2% et surviennent chez 10% à 25% des patients ventilés[10]. Une analyse a été faite au niveau du CHU Ibn Rochd de Casablanca en 2012 sur une période de dix mois (de 1 janvier au 30 octobre 2012) publiée en 2014 et portant sur 227 patients, l'incidence des PN était à 11,89%[11].

Dans une étude multicentrique menée sur 27 hôpitaux de la région méditerranéenne, la prévalence des PN en Algérie, Egypte, Italie, au Maroc et en Tunisie était respectivement 1 – 1,1 – 3,2 – 4,5 et 2,6%[12]. Une étude menée à l'hôpital universitaire du Caire publiée en 2017 a montré une incidence de 35,4%[13].

Une étude au niveau du service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier et Universitaire de Cocody à Abidjan publié en 2013 a objectivé une incidence de 4,2%[14].

Une analyse rétrospective, du registre de surveillance des infections nosocomiales de l'USIR du CHU de Rouen, publiée en 2016 a trouvé un taux d'incidence de 3 % en moyenne[15]. Dans une enquête de prévalence réalisée en France, portant sur 236 334 patients avec la participation de 2337 établissements, la prévalence des pneumopathies nosocomiales s'établissait à 14,7%. Ce qui représente 22,40% des infections acquises en réanimation[16]. Dans une étude à l'échelle de l'Allemagne publiée en 2012 a abouti à une incidence de 1,32 %[17].

une large étude cas-témoins publiée en 2002 jusqu'à maintenant, portant sur 9 080 patients de réanimation ventilés mécaniquement plus de 24 heures, retrouvait une incidence de PAVM de 9,3 %[18].

Dans une étude randomisée menée à l'inde, sur une période d'1 an et demi, l'incidence des PAVM était de 37%[19].

Cependant, l'incidence exacte de PN, en particulier les PNAVM, reste difficile à définir en raison non seulement des variations entre les définitions utilisées et des populations étudiées, mais également du caractère qualitatif, semi-quantitatif ou quantitatif des méthodes diagnostiques microbiologiques utilisées[20].

3. Physiopathologie :

Sur le plan physio-pathogénique, les PN résultent généralement de la pénétration et du développement des micro-organismes dans les voies aériennes inférieures qui, après une phase de colonisation, vont conduire à une infection du parenchyme pulmonaire par dépassement des capacités de défenses mécaniques (clairance muco-ciliaire , reflexe de toux), cellulaires (un dysfonctionnement neutrophile et de la phagocytose) et/ou humorales de l'hôte[4], [21].

La première étape est la modification de la flore oro-pharyngée: celle-ci est précoce chez le malade hospitalisé et favorisée par la gravité de la maladie sous-jacente, la longueur du séjour hospitalier, le mauvais état nutritionnel et l'utilisation des antibiotiques[22].

La seconde étape est la colonisation de l'arbre trachéo bronchique à partir de la flore oro-pharyngée[22].L'inhalation de micro-organismes représente ainsi le principal mécanisme de pénétration des agents bactériens dans les voies aériennes inférieures. Au cours des PAVM, cette colonisation et cette pénétration bactériennes s'avèrent favorisées par la présence de la sonde endotrachéale qui, d'une part « court-circuite » les mécanismes normaux de défense de l'organisme (voies aériennes supérieures, toux, clairance mucociliaire), et d'autre part favorise l'inhalation de sécrétions pharyngo-trachéales[4]. La présence de plis le long de la surface du brassard du tube endotrachéal et son gonflement inapproprié sont responsables d'une mauvaise étanchéité entre les cordes vocales et le brassard permettant ainsi une fuite des sécrétions pharyngo-trachéales. La microaspiration chronique ,des sécrétions oropharyngées contaminées, perturbée par le tube endotrachéal ne permettent pas une aspiration grossière incluant les sécrétions de l'espace sous-glottique [23], [24].Les espèces bactériennes peuvent ainsi migrer rapidement des voies respiratoires supérieures pendant l'intubation orotrachéale ce qui contribue à la pathogenèse des PAVM[25].

La deuxième source potentielle d'introduction de bactéries dans les voies aériennes inférieures peut être attribuée à la sonde endotrachéale elle-même. Le Biofilm, un réseau de sécrétions et de micro-organismes qui se développe rapidement dans les heures suivant l'intubation trachéale le long de la coiffe et à l'intérieur de la lumière de la sonde, est facilement transféré vers les voies respiratoires inférieures et peut ensuite causer une infection.

Chez les patients ventilés mécaniquement recevant une antibiothérapie pour les infections pulmonaires, les bactéries en croissance dans le biofilm sont protégées contre les antibiotiques. En conséquence, le biofilm agit comme un potentiel réservoir responsable d'une ré-inoculation des voies respiratoires inférieures. Les agents pathogènes dans le biofilm ont une plus grande résistance aux antibiotiques, en comparaison avec ceux obtenus par aspiration trachéale[23], [24], [26].

L'origine digestive surtout gastrique peut servir de source pour l'entrée des organismes dans les poumons qui peut être favorisé par la présence de sonde nasogastrique, et l'utilisation des morphiniques, et les curares qui inhibent la motricité de l'appareil digestif. Après une progression rétrograde des germes de l'estomac vers l'œsophage et l'oropharynx, l'arbre trachéobronchique est contaminé par des troubles de déglutition avec micro ou macro-inhalations répétées qui se produisent même en présence d'une sonde d'intubation. L'élévation du PH gastrique au dessus de 4.5, en particulier par les thérapies anti- ulcéreuse (anti H2 ou les IPP) et l'alimentation entérale favorise la prolifération bactérienne et par conséquent les pneumopathies[22], [27].

Une contamination exogène est également possible, essentiellement par transmission croisée lors des aspirations trachéales, et sera directement liée à un défaut de respect des règles d'hygiène[28].

La flore colonisante est composée initialement des bactéries typiques des pathologies oto-rhino-laryngologiques (ORL) et des voies aériennes supérieures surtout des BGP pour comporter essentiellement à partir du 4^{ème} jour d'hospitalisation des BGN provenant du réservoir gastrique[22], [28].**(Figure 32)**

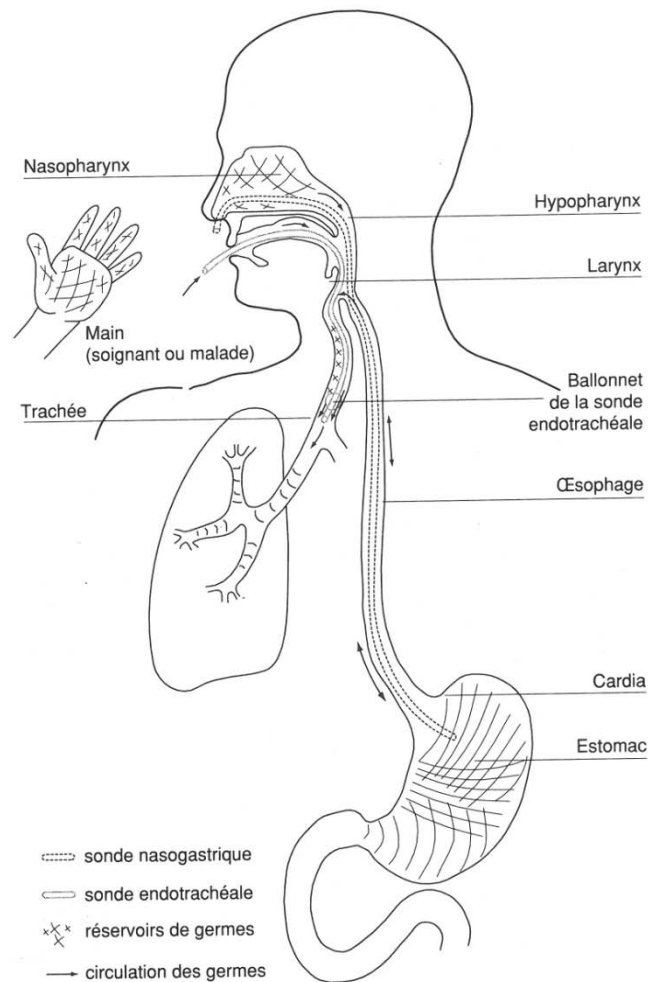


Figure 31: principaux réservoirs de germes et mode de contamination

4. Facteurs de risque :

Par définition, un facteur de risque agit en augmentant l'incidence de la maladie chez les sujets exposés, mais on parle aussi de facteur de risque lorsque l'incidence diminue avec la baisse de l'exposition. Cette notion est très importante dans la mesure où la maîtrise de l'exposition devrait permettre de baisser l'incidence de la maladie. Certains de ces facteurs de risque peuvent faire l'objet d'une prévention.

Facteurs de risque liés à l'hôte :

- Age avancé,
- Sexe masculin,
- Les habitudes toxiques :tabac, alcool ...
- Malnutrition,
- Colonisation gastrique,
- Colonisation oropharyngée,
- Sinusite,
- Maladie sous jacente :
 - o Pneumopathie chronique ou préexistante (tuberculose, BPCO...),
 - o Pathologie neurologique ou neuromusculaire,,
 - o Pathologie immunodépressive.
- Etat de conscience altérée ou Coma,
- Traumatisme,
- Post chirurgie, en particulier la chirurgie thoracique,
- Septicémie,
- Défaillance organique ou défaillance respiratoire aigue post opératoire.

Facteurs de risque liés aux soins hospitaliers :

- Hospitalisation > à 5 jours, long séjour au niveau de l'USI,
- L'aspiration gastrique,
- Position inclinée,
- Gestes invasifs :
 - o Voies veineuses centrales multiple,
 - o Sonde nasogastrique, l'alimentation entérique,
 - o Intubation surtout prolongé,
 - o Ventilation mécanique
 - o Trachéotomie,
 - o Bronchoscopie,
- Changement fréquent du circuit de la ventilation,
- Fréquence élevée de la résistance des antibiotiques dans l'unité de soins où le patient est hospitalisé,
- Transport de l'USI à un autre site hospitalier.

Facteurs de risque liés aux traitements :

- Antiacides, IPP, prophylaxie de la maladie ulcéreuse
- Antibiothérapie au cours des 90 derniers jours
- Antibiothérapie probabiliste ou prophylactique , en particulier les C3G
- Sédation excessive
- Traitement immunosuppresseurs (corticoïdes)
- Les curares
- Transfusion des culots globulaires[2], [29], [30].

5. Diagnostic :

Les objectifs de toute approche diagnostique au cours des PN sont, d'une part d'affirmer l'existence de la pneumopathie (en éliminant une simple colonisation trachéo-bronchique ou toute autre infection d'origine extra-pulmonaire), et d'autre part d'identifier l'agent pathogène en cause (diagnostic microbiologique). Le défi qui se pose en fait au clinicien dans le choix de sa stratégie repose avant tout sur le compromis à trouver entre la rapidité, la pertinence et la fiabilité des résultats de la méthode diagnostique utilisée[4].

La stratégie clinique s'appuie sur l'analyse de critères cliniques pour définir l'existence d'une pneumopathie et sur les premiers résultats microbiologiques (surtout l'examen direct) d'un prélèvement le plus souvent non invasif (AET en général). La stratégie microbiologique ou bactériologique se base sur l'analyse microbiologique (cultures) d'un prélèvement non invasif (AET) ou plus souvent invasif (PDP ou LBA) réalisé ou non sous contrôle d'une fibroscopie bronchique pour identifier l'agent causal[4].

❖ La stratégie clinique :

Le choix de la stratégie clinique est avant tout guidé par la volonté de traiter rapidement tout patient suspect ou atteint d'une PN afin d'améliorer son pronostic en acceptant le risque de prescrire inutilement une antibiothérapie à large spectre chez des patients n'ayant pas de PN[4].

Les signes cliniques ,pris séparément, tels que fièvre (température $> 38,3^{\circ}\text{C}$), l'hyperleucocytose ($> 10\,000/\text{mm}^3$) ou leucopénie ($< 5\,000/\text{mm}^3$), les sécrétions purulentes, désaturation en oxygène et la présence d'un infiltrat radiographique nouveau et persistant , ont une valeur limitée pour le diagnostic de PN[22].

Dans le but d'améliorer la spécificité et la sensibilité du diagnostic clinique, Pugin et ses collègues ont développé le score clinique de l'infection pulmonaire (CPIS), qui combine les données cliniques, radiographiques, physiologiques ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) et microbiologiques en un seul résultat. Lorsque le CPIS dépasse 6, une bonne corrélation avec la présence de pneumonie a été trouvé[6].

Le score clinique d'infection pulmonaire (CPIS) a été développé pour diagnostiquer objectivement la PVAM et attribuer des points sur la base de données clinique et radiographique, mais son rôle dans le diagnostic de la pneumonie est resté controversé. La description originale du CPIS nécessitait les données de l'examen microbiologique et n'a donc pas pu être utilisé pour la validité de la stratégie de diagnostic clinique au lit du patient. Singh et ses collègues ont utilisé un CPIS modifié qui ne reposait pas sur les données de la culture et inclut la progression radiographique pour guider la gestion clinique[2], [31].

En 2002, le Center for Disease Control and Prevention (CDC) a établi la PAVM comme une anomalie radiologique nouvelle ou progressive et persistante chez un patient en ventilation mécanique qui doit également être accompagnée des signes cliniques (fièvre, leucopénie ou hyperleucocytose, altération état mental chez les personnes âgées de plus de 70 ans) et des critères pulmonaires (modification des sécrétions respiratoires, apparition de la toux, des râles, une aggravation de l'oxygénation ...)[32].

En 2005, l'American Thoracic Society et Infectious Diseases Society of America (ATS / IDSA) ont publié conjointement des directives sur les infections nosocomiales, et la PAVM était définie comme une pneumonie chez les patients avec une ventilation mécanique pendant au moins 48 heures et caractérisée par la présence d'un infiltrat nouveau ou progressif, des signes d'infection (température, nombre de cellules sanguines), changements dans les caractéristiques de l'expectoration et la détection de l'agent causal. Le délai de 48 heures a été fixé pour différencier toute nouvelle infection d'une déjà en cours au moment de l'intubation. La PN est subdivisée en PN précoce et tardive en raison des différentes caractéristiques épidémiologiques et les implications thérapeutiques des 2 formes[24].

Les lignes directrices ATS / IDSA ont incorporé à la fois une stratégie clinique et bactériologique pour le diagnostic PAVM[31]. Les critères du diagnostic établis par le CDC partageaient la même structure et les mêmes caractéristiques mais avec l'importante différence de ne pas nécessiter une fenêtre de temps après l'intubation. Cette différence est pertinente, car la définition de la CDC comprend une pneumonie survenant dans les 2 premiers jours, qui serait exclu en utilisant la définition de l'ATS / IDSA, conduisant à une augmentation de l'incidence de la PAVM [24]. cependant, Les deux méthodes reposent sur des composants subjectifs dans les critères de diagnostic[23].

En 2011, un groupe de travail englobant les médecins leaders de plusieurs sociétés professionnelles (CDC, ATS, IDSA American College of Chest Physicians), en collaboration avec des représentants du Département américain de la santé et des services sociaux et le Bureau de la prévention des maladies et de la promotion de la santé, s'est réuni pour créer une nouvelle définition de PAVM qui améliore le diagnostic, la fiabilité et la validité de la surveillance, et créer un algorithme pour le National Réseau de sécurité des soins de santé (NHSN). Le produit final de ce groupe de travail est un système à plusieurs niveaux qui englobe une classification plus large des événements associés aux ventilateurs (VAE)[3].

Niveau 1: condition associée au ventilateur (VAC) le patient développe une hypoxémie pour une période prolongée de plus de 2 jours. L'étiologie de l'hypoxémie n'est pas considérée.

Niveau 2: complication infectieuse associé au ventilateur (IVAC) – l'hypoxémie se développe dans le cadre d'une infection généralisée ou d'une inflammation, et les antibiotiques sont institués pour un minimum de 4 jours.

Niveau 3: pneumonie probable ou possible associé à un ventilateur (PAV) – des preuves de laboratoire supplémentaire (globules blancs, la coloration de Gram sur un échantillon de sécrétion respiratoire de qualité acceptable), ou (possible) / et (probable) présence d'agents pathogènes respiratoires sur des cultures quantitatives, chez des patients avec IVAC[3], [28].

❖ **La stratégie microbiologique :**

Le choix de la stratégie bactériologique repose sur la nécessité de ne traiter que les patients qui en ont besoin, c'est-à-dire en tentant de distinguer une simple colonisation de l'infection pulmonaire nosocomiale avérée, afin de limiter le coût des soins et le risque d'émergence de résistances d'une antibiothérapie à large spectre inadaptée, voire inutile. Les différentes stratégies se basent sur l'analyse microbiologique (examen direct et cultures quantitatives) d'un prélèvement respiratoire non invasif (AET) ou invasif (PDP, LBA) réalisé ou non sous fibroscopie bronchique pour guider les décisions et définir la nécessité d'une antibiothérapie et non pas seulement le diagnostic de la PN. Le choix de l'outil dépend du plateau technique, de l'expérience de l'équipe et du coût. La valeur diagnostique prédictive des données microbiologiques varie selon la technique[4], [22].

Malgré les biais méthodologiques des différentes études rapportées la valeur seuil permettant de distinguer l'infection pulmonaire de la colonisation et le risque de faux négatif varie en fonction de la technique de prélèvement utilisée, de l'existence d'une antibiothérapie préalable ou de son changement récent dans les 24 à 72 heures et probablement aussi de l'importance de la probabilité clinique de l'infection. La valeur diagnostique seuil pourrait donc se situer à une valeur plus basse en cas de modification récente de l'antibiothérapie ou si la probabilité clinique de PN s'avère très élevée[4].

Le diagnostic bactériologique de la pneumonie implique l'échantillonnage des voies respiratoires inférieures pour obtenir des cultures quantitatives.

L'aspiration endotrachéale aveugle (AET) est une technique non invasive réalisée en insérant un cathéter flexible dans la trachée distale. Des échantillons d'aspiration sont obtenus et envoyés pour une culture quantitative. Le seuil typique pour le diagnostic de la pneumonie est la croissance de plus de 10^5 colonies unités de formation par millilitre (cfu / mL). Cette technique a l'avantage d'être relativement non invasive et offre une charge bactérienne distincte pour établir le diagnostic de pneumonie. Cependant, la nature aveugle de la technique ne permet pas l'échantillonnage dirigé vers des segments pulmonaires spécifiques connus pour avoir un infiltrat à la radiographie, augmentant éventuellement le taux de faux négatifs. De plus, la contamination du cathéter d'aspiration dans les voies respiratoires plus proximales peut augmenter le taux de faux positifs.

Des techniques plus invasives impliquent un échantillonnage par bronchoscopie des voies respiratoires.

Le lavage broncho alvéolaire (LBA) permet l'échantillonnage de segments pulmonaires spécifiques soupçonnés d'être impliqués dans une pneumonie. Le bronchoscope est avancé et coincé dans une voie aérienne distale. Les voies aériennes sont ensuite irriguées avec environ 100 ml de solution saline stérile, qui est récupérée après plusieurs secondes sur l'obligation de jeter le premier des quatre aliquots de recueil pour ne pas contaminer le LBA avec l'équivalent d'une AET. Ce processus est répété et les échantillons sont regroupés. La croissance bactérienne de plus de 10^4 cfu / mL est compatible avec une pneumonie. L'avantage de cette technique est qu'elle permet au clinicien d'effectuer un échantillonnage dirigé, limitant idéalement le taux de faux négatifs. Malheureusement, la technique dépend fortement de l'opérateur.

La contamination du bronchoscope et d'autres problèmes techniques peuvent compromettre les résultats. Certains chercheurs ont également remis en question le diagnostic accepté seuil de 10^4 cfu / mL, ce qui suggère que l'utilisation de 10^5 cfu / mL fournit moins de faux positifs et réduit l'utilisation d'une antibiothérapie inappropriée. Enfin, le LAB est une procédure invasive avec des complications possibles. L'utilisation du bronchoscope peut retentir négativement sur l'oxygénation et de la ventilation qui peuvent être mal tolérées par certains patients. De plus, la bronchoscopie peut être associée à des complications telles que saignement, inflammation des voies aériennes et pneumothorax.

Le prélèvement distal protégé : c'est une technique de diagnostic microbiologique invasive qui utilise un cathéter de prélèvement par aspiration ou par brossage, protégé à l'intérieur d'un cathéter externe. La brosse de cathéter est avancée aveuglément ou à travers un bronchoscope dirigé dans la voie aérienne distale soupçonnée. Un seuil de diagnostic de plus de 10^3 cfu / mL est généralement accepté. Cette technique a des avantages et des inconvénients similaires à ceux du LBA. Si la bronchoscopie est utilisée, le PDP offre l'avantage que la brosse à échantillon est protégée contre la contamination par les sécrétions des VAS [33].

6. Traitement

Le traitement de la PAV reste un défi difficile et complexe, influencé par divers facteurs, comme la durée du séjour à l'hôpital, la durée de la ventilation mécanique, les résultats de la culture antérieure, l'exposition antérieure aux antibiotiques et l'immunosuppression[33], [34].

Deux principes guident la stratégie de l'antibiothérapie. Le premier est l'administration initiale d'antibiotiques potentiellement actifs sur les pathogènes responsables, alors que le second est le raccourcissement de l'antibiothérapie. La stratégie de désescalade tente d'unifier ces deux principes au sein d'une stratégie unique, optimisant le résultat chez patient et minimisant l'émergence de la résistance aux antibiotiques en même temps[34].

Une suspicion clinique élevée de pneumonie devrait conduire à l'administration immédiate d'antibiotiques empiriques appropriés. Idéalement, les prélèvements des voies aériennes pour analyse microbiologique devraient être pris avant l'administration d'antibiotiques sans retarder le traitement. L'antibiothérapie empirique doit être initiée rapidement en tenant compte du caractère précoce (< 5 jours) ou tardif (≥ 5 jours) de la PN et de l'existence de

facteurs de risques à l'égard des bactéries multi-résistantes (BMR). Le choix de la thérapie empirique est guidé par des facteurs qui sont l'antibiogramme local précisant les profils de résistance aux antibiotiques, les caractéristiques du patient, les données de l'examen direct des sécrétions pulmonaires et les caractéristiques du médicament. L'antibiothérapie empirique initiale doit être secondairement adaptée aux résultats des cultures obtenues (J2-J3) et, si possible, réduite en terme de spectre en fonction des données de l'antibiogramme (désescalade thérapeutique) voire arrêtée si les résultats de la culture sont négatifs et l'évolution s'avère favorable[4], [21], [22] .

En outre, il est nécessaire de veiller à ce que l'administration d'antibiotiques réponde à certaines exigences, telles que la dose efficace et les intervalles de dosage, la durée optimale du traitement et la surveillance des niveaux de drogues et leurs interactions médicamenteuses. Le manque d'adhésion à ces exigences minimales peut entraîner une concentration tissulaire réduite ou excessive des médicaments, manque d'efficacité thérapeutique, l'apparition de la résistance aux antibiotiques et la toxicité malgré un traitement qualitativement correct[34].

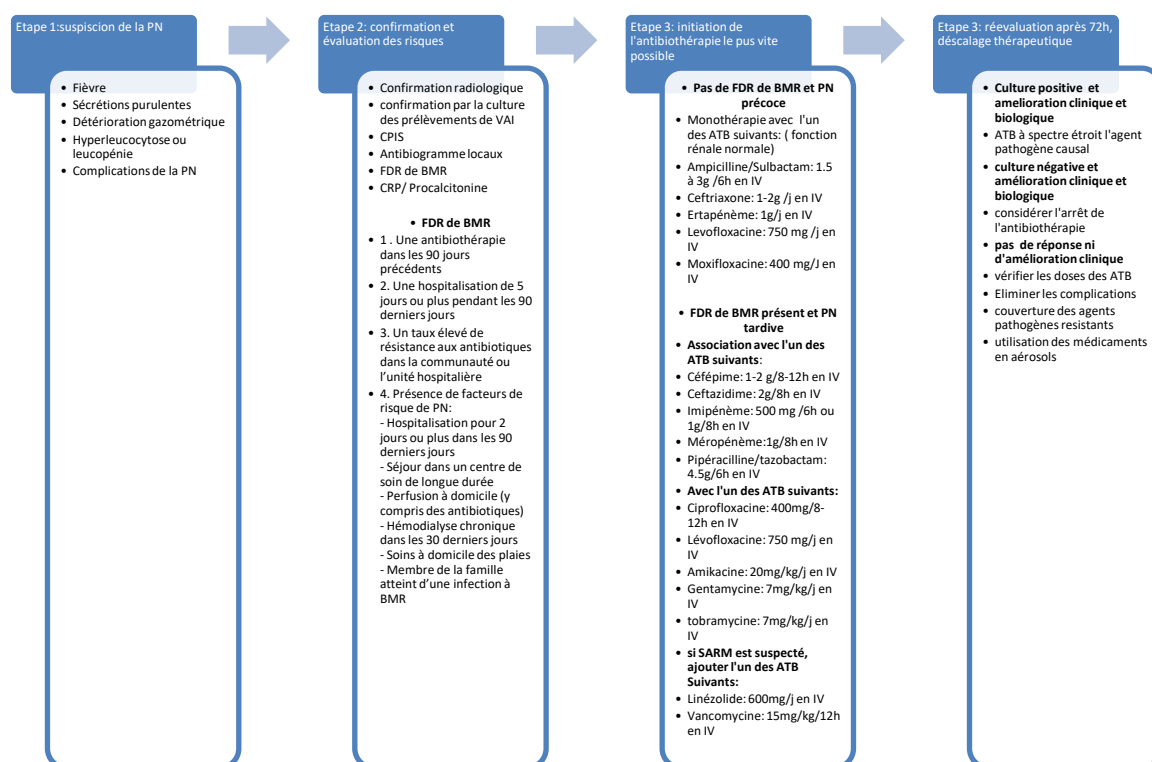


Figure 32: Approche algorithmique suggérée pour le diagnostic et la prise en charge de la PN

Classiquement, la durée de traitement chez le patient immunocompétent est plafonnée à huit jours, dans le cas d'un traitement d'emblée adapté et d'une évolution favorable, à l'exception des PAVM à BGN non fermentaires qui justifieraient un traitement prolongé à 15 jours afin de diminuer le taux de rechute. Cette durée est un compromis entre succès, clinique et bactériologique, et prévention de l'émergence de résistance[31].

7. Réponse au traitement :

La guérison des PN peut être définie :

Sur le plan clinique, on distingue : l'amélioration immédiate, l'amélioration différée, la rechute, l'échec et l'aggravation ; En utilisant le score CPIS, l'amélioration clinique devient habituellement apparente après les 48-72 premières heures de thérapie et, par conséquent, l'antibiothérapie choisie ne devrait pas être changée pendant ce temps à moins qu'une détérioration progressive soit notée.

Sur le plan biologique, le dosage des marqueurs biologiques (CRP, procalcitonine...) permet la surveillance de l'évolution des PN.

Sur le plan microbiologique, des cultures appropriées des PDP recueillis 72 heures après le début du traitement peuvent être utilisées pour définir la réponse bactériologique: éradication bactérienne, surinfection, infection récurrente ou infection persistante. Le résultat microbiologique est comparé avec le résultat clinique pour décision thérapeutique.

En revanche, l'utilisation des radiographies pulmonaires a une valeur limitée pour évaluer l'amélioration. Cependant l'aggravation rapide des images radiologiques est un facteur de mauvais pronostic.

Il existe plusieurs causes possibles de détérioration rapide ou d'échec du traitement :

- Erreur de diagnostic simulant une PN (atélectasie, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, hémorragie pulmonaire, contusion pulmonaire chez les patients traumatisés...).
- Certains patients avec PN peuvent avoir une co-infection, en particulier la sinusite, infection sur cathéter vasculaire, entérocolite pseudomembraneuse ou infection des voies urinaires.
- L'agent pathogène infectant peut être résistant dès le début de l'antibiotique choisi ou peut acquérir une résistance pendant la thérapie, en particulier *Pseudomonas aeruginosa* traité avec un seul agent.
- une posologie insuffisante ou une antibiothérapie inadéquate notamment dans le cadre de pneumopathies à BMR sont des causes majeures d'échec du traitement.
- La Survenue de complications peut entraîner un échec apparent dans la réponse au traitement (abcès pulmonaire ou empyème, septicémie avec défaillance multiviscérale ou embolie pulmonaire...)[6].

8. Pronostic :

Malgré l'utilisation de nouveaux antibiotique et l'amélioration des stratégies de diagnostic et de prévention, la PN reste une cause importante de la morbi-mortalité. Elle est la deuxième infection nosocomiale au niveau de la réanimation et au niveau de l'hôpital après l'infection urinaire[16].

En effet, l'aggravation de la détresse respiratoire, la présence d'une pathologie sous-jacente grave, d'un choc, d'une antibiothérapie inadéquate, et/ou le type de réanimation, les germes classiquement considérés comme à haut risque sont des facteurs de risque de décès.

Ainsi, des scores de gravité ont été développés qui servent d'outils visant à stratifier les patients en fonction de la gravité de la maladie et la probabilité prédite de mortalité. Les scores les plus utilisés sont APACHE II, SAPS II et SOFA.

La mortalité due aux PN varie selon les travaux entre 24 à 76 %[35].

9. Prévention :

Les mesures de prévention de la PN sont de plus en plus adoptées comme indicateur de la qualité des soins dans les unités de soins intensifs dans le monde[31]. Le programme national français de lutte contre les infections nosocomiales s'articule autour de cinq grandes priorités:

- Adapter les structures et faire évoluer le dispositif de lutte contre les infections nosocomiales.
- Améliorer l'organisation des soins et des pratiques professionnelles.
- Optimiser les recueils et l'utilisation des données de surveillance et du signalement des infections nosocomiales
- Mieux informer les patients et communiquer sur le risque infectieux lié aux soins.
- Promouvoir la recherche sur les mécanismes, l'impact, la prévention et la perception des infections nosocomiales[36].

❖ Mesures conventionnelles de lutte contre les PN :

Ces mesures sont basées sur une architecture adaptée de l'unité de soins(chambres individuelles avec lavabo et distributeurs de savon), un personnel qualifié et suffisant en nombre, l'actualisation de la formation, l'organisation du travail, une politique d'hygiène de soins (l'environnement hospitalier, professionnels de la santé et dispositifs médicaux) et une surveillance de l'écologie de l'unité avec comparaison aux données locales, nationales et internationales pour le contrôle de l'emploi des antibiotiques[37].

L'hygiène des mains est une opération de base, dont l'efficacité dans la réduction du risque infectieux manuporté est largement démontrée et qui présente également l'avantage d'être pas chère. En fonction des objectifs à atteindre vis-à-vis les flores cutanées, il est communément défini trois traitements : lavage simple, lavage hygiénique et lavage chirurgical. En pratique déontologique, le lavage chirurgical des mains ne s'imposera que lors des actes chirurgicaux. Le recours à la friction alcoolique à visée hygiénique satisfera la prévention du risque pour tout autre acte, dans la mesure où les mains ne présentent pas de souillures visibles à l'œil. Pour être efficace, le lavage des mains exige, quelle que soit la procédure employée, certaines conditions : absence de bijoux (bagues, montre), ongles courts sans vernis et peau intacte avant de porter des gants[30].

❖ **Mesures spécifiques :**

➤ **Mesures relatives aux techniques de ventilation :**

La ventilation mécanique constitue un facteur de risque majeur de PN. La réduction de la durée de ventilation invasive diminue significativement le risque d'infection. Plusieurs approches sont possibles pour tenter le raccourcissement de la durée de ventilation invasive : une interruption programmée de la sédation, une évaluation quotidienne de la possibilité de sevrage du patient ou une extubation précoce et relais par la ventilation non invasive[31].

Le non recours à l'intubation ventilation (invasive) et son remplacement dans certaines circonstances par des modalités de ventilation dites (non invasives) bien conduites, conduit à une diminution du risque de pneumopathie. Cependant, la ventilation au masque utilisée chez des malades ayant des troubles de la vigilance, des anomalies du carrefour aérodigestif, s'alimentant dans des conditions de surveillance imparfaites, n'est pas dénuée de risques de complications infectieuses pulmonaires (pneumopathies d'inhalation) [36].

De même l'optimisation des modalités de sevrage permet de raccourcir la durée d'exposition au risque. Néanmoins, la réintubation a bien été identifiée aujourd'hui comme un facteur de risque d'acquisition d'une pneumopathie ; la succession d'extubations et de réintubations est encore plus nuisible avec des risques d'inhalation et donc doit être évitée dans la mesure du possible [37].

➤ **Mesures relatives au matériel de ventilation :**

• **Sondes endotrachéales :**

Différentes sondes endotrachéales ont été proposées pour améliorer leurs performances. Les coiffes polyuréthanes et coniques sont prometteuses pour améliorer le profil d'étanchéité, et limiter ainsi la fuite des sécrétions autour du brassard[24].

• **Circuits de ventilation :**

Les circuits des respirateurs doivent être stérilisés entre chaque patient et le système maintenu clos lors de la ventilation. Le changement de circuit se fait lorsqu'il y a un dommage mécanique ou une contamination (sang, les sécrétions)[29], [30].

- **Filtres et humidificateurs chauffants :**

Deux systèmes sont utilisés pour humidifier et réchauffer les gaz inspirés. D'une part, les humidificateurs chauffants remplis avec de l'eau stérile de préférence à l'aide d'un système clos. D'autre part, les filtres échangeurs de chaleur et d'humidité. En termes de réduction de l'incidence des PNAVM, il n'existe pas de supériorité démontrée de l'une des deux méthodes mais il est préférable d'utiliser les échangeurs d'humidité en raison de leur simplicité d'utilisation, et d'une réduction du nombre de manœuvre à risque septique[37].

- **Mesures relatives aux soins :**

- **Transferts intra-hospitaliers**

Bercault et al. ont trouvé qu'un transport de l'unité de soins intensifs à un autre endroit de l'hôpital augmente le risque de développement de PAVM. On pense que la position couchée, et la manipulation fréquente de la tubulure du ventilateur pendant les transferts, peut faciliter l'aspiration des sécrétions contaminées. De nos jours, lorsqu'un transfert intra-hospitalier est nécessaire, le patient devrait être dans une position inclinée et la nutrition entérale devrait être suspendu 4 h avant le transfert[30].

- **Décontamination et aspirations oropharyngées et endotrachéales :**

La décontamination oropharyngée par une solution antiseptique ou un antibiotique diminue l'incidence des PAVM. La chlorhexidine est un agent antibactérien à large spectre qui a permis de démontrer une réduction de l'apparition précoce de la PAVM[21], [38].

En plus des soins habituels du carrefour aérodigestif qui sont sans aucun doute un élément majeur de la prévention des PN chez le malade ventilé artificiellement, certains auteurs ont proposés l'aspiration continue ou discontinue des sécrétions oropharyngées comme moyen de prévention. Cette aspiration a pour but d'éviter les micro-inhalations de sécrétions contaminées[30]. Mahul et al ont montré chez 145 malades ventilés que l'aspiration manuelle toutes les heures des sécrétions stagnantes au-dessus du ballonnet grâce à une sonde d'intubation aboutissait à une diminution du taux de pneumonies[37].

- **Une kinésithérapie respiratoire :**

Une mauvaise élimination des sécrétions bronchiques favorise la survenue d'une PN. Dans une étude prospective contrôlée entre physiothérapie thoracique ou absence de kinésithérapie respiratoire efficace à propos de soixante patients adultes intubés depuis au moins 48 heures, les auteurs ont étudié l'effet de la kinésithérapie respiratoire aux soins intensifs chez le patient en ventilation mécanique. La kinésithérapie respiratoire, à raison de 2 séances par jour, comprenait un drainage, une stimulation par vibration de la paroi thoracique durant 6 cycles expiratoires et une aspiration des voies aériennes durant le traitement. Les deux groupes ne présentaient pas de divergence pour les principales caractéristiques. Une PAVM est survenue chez 39 % des patients du groupe contrôle et 8 % des patients recevant une kinésithérapie respiratoire [39].

- **Position demi assise :**

Elle permet de réduire le reflux gastro-œsophagien et le risque d'inhalation des sécrétions oropharyngées et gastriques. Trois études prospectives ont montré que le décubitus dorsal strict était un facteur de risque de PN. Les malades ventilés doivent être maintenus en position semi assise (tête de lit élevée 30–45 °) surtout lors de l'alimentation entérale[24].

- **Drainage sous glottique :**

Le drainage des sécrétions sous glottiques est effectué à travers une sonde endotrachéale spécialement modifiée équipée d'un canal d'aspiration s'ouvrant juste au-dessus du brassard gonflé. Cette technique est surtout efficace pour la prévention des PN précoces[24].

- **Mesures relatives aux procédures modifiant la flore endogène :**

- **Sondes d'alimentation et alimentation entérale :**

La présence d'une sonde nasogastrique augmente le risque de colonisation oropharyngée, majore le reflux gastrique et le risque d'inhalation et par conséquent l'apparition de PN[30].

- **Prophylaxie antiulcéreuse :**

L'utilisation des médicaments visant à prévenir l'ulcère de stress a souvent été identifiée comme majorant le risque de PN. Considérant le risque de PN, il paraît donc raisonnable de limiter l'emploi d'une prophylaxie de l'ulcère de stress aux seuls malades ayant un véritable risque hémorragique, et dans ce cas de préférer le sucralfate aux autres médicaments antiulcéreux[37].

- Décontamination digestive sélective :

La décontamination digestive sélective associée à l'administration d'un traitement antibiotique court par voie intraveineuse est une méthode qui semble réduire l'incidence des PN, elle est loin d'être recommandée de façon systématique, en partie en raison du risque d'augmentation des résistances bactériennes à long terme[37].

II. Les principaux germes à l'origine des pneumopathies nosocomiales en réanimation [40], [41]:

1. Les organismes à gram négatif :

a) Entérobactéries [40], [42]:

La famille des Enterobacteriaceae comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante : Ce sont des bacilles à Gram négatif aéro-anaérobies facultatifs, mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles, facilement cultivables et poussant sur milieux de culture ordinaires, fermentant le glucose sans production de gaz, réduisant les nitrates en nitrites et ne possédant pas d'oxydase. Elles ont en commun leur localisation préférentielle au niveau du tube digestif de l'homme et des animaux d'où leur appellation « entérobactérie ». On les trouve aussi dans la cavité buccale, au niveau des voies aériennes supérieures et sur les organes génitaux. Ils peuvent persister en dehors des organismes vivants. La famille des entérobactéries comprend actuellement une centaine d'espèce.

Les plus communément isolées en bactériologie clinique et d'intérêt médical dans notre étude appartiennent aux genres suivants :

❖ *Klebsiella spp* :

Ce sont des entérobactéries qui appartiennent au groupe KES et ont un métabolisme fermentaire particulier, toujours immobiles et généralement entourées d'une capsule polysaccharidique. Ce sont des espèces commensales des voies aériennes supérieures et du tube digestif, et aussi des saprophytes des végétaux et du sol, d'où le rôle des bouquets de fleurs dans la dissémination de ces bactéries dans l'environnement hospitalier.

On distingue plusieurs espèces dont notamment le plus fréquent en milieu hospitalier le *Klebsiella pneumoniae*.

❖ *Escherichia coli*

Le genre *Escherichia* comprend plusieurs espèces dont la plus fréquente est *Escherichia coli*.

Les bactéries *Escherichia coli* sont des entérobactéries mobiles capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole. Elles sont des hôtes normaux du tube digestif et représentent la plus grande partie de la flore bactérienne aérobie de l'intestin, mais elles n'existent normalement pas dans l'eau ni dans le sol et leur présence est donc un indicateur de contamination.

❖ *Proteus spp* :

Il existe plusieurs espèces de *proteus* dont les plus fréquents : *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Les *proteus* sont des bacilles très mobiles, aéro-anaérobie, très polymorphe qui possède une désaminase vis-à-vis certains acides aminés. Ce groupe de germes sont commensaux du tube digestif en nombre restreint.

b) *Acinetobacter spp* [40], [41]:

Il s'agit de coccobacilles, courts, souvent en diplocobacilles, immobiles, à Gram négatif. Ce sont des aérobies stricts, souvent encapsulés, ne réduisant pas les nitrates, catalase (+), oxydase (-), prototrophes qui peuvent croître sur un milieu minéral avec une source de carbone simple. Le genre *Acinetobacter* englobe 25 espèces dont la plus fréquente est *Acinetobacter baumannii*.

Acinetobacter baumannii est une bactérie ubiquitaire, se trouvant dans le sol, l'eau (douce ou salée) et les eaux usées. Il est très fréquemment isolé chez l'homme au niveau de divers sites : peau, salive, urine, conjonctive, etc. Cette bactérie est le plus souvent transportée par les mains du personnel soignant et a la faculté de coloniser beaucoup de matériel hospitalier : respirateurs, humidificateurs, lavabos, savons et antiseptiques.

c) *Pseudomonas spp* [40], [41]:

Bacilles à Gram négatif, mobiles par une ciliature polaire, rarement immobiles, non sporulés, produisant souvent des pigments diffusables, oxydatifs avec un métabolisme strictement respiratoire dont l'espèce la plus fréquente : *Pseudomonas aeruginosa*.

Pseudomonas aeruginosa ou bacille pyocyanique, est une bactérie de l'environnement mais peut être commensale du tube digestif. Pour les sujets en bonne santé, ce germe est peu présent, tandis que chez les sujets hospitalisés ce taux peut atteindre 60 % sur les plaies des brûlures ou des escarres. Par ailleurs, cette espèce peut survivre et se multiplier sur des supports inertes humides (lavabos, robinets, savons, nébulisateurs et humidificateurs des appareils de ventilation), voire des solutions antiseptiques conservées trop longtemps.

2. Les organismes à gram positif :

a) *Staphylocoque*[40] :

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont des cocci à Gram positif, groupés en amas ayant la forme de grappes de raisin, immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative. Parmi les 27 espèces du genre actuellement répertoriées, la principale est *Staphylococcus aureus*. Deux autres espèces doivent être citées: Le *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus saprophyticus* qu'on regroupe sous l'appellation de *Staphylococcus à coagulase négative*(SCN).

L'être humain est un réservoir naturel de *Staphylococcus aureus*, qui est fréquemment retrouvé comme commensal à la surface corporelle (surtout les narines et les mains).

b) *Streptocoque*[40], [43] :

Ce sont des cocci à Gram positif, sphériques ou ovoïdes, immobiles, dépourvus de spores, rarement capsulés, anaérobies tolérant l'oxygène, ne possédant ni catalase ni oxydase, exigeants demandent des milieux enrichis en nutriments, disposés en paire pour former des diplocoques et pouvant se présenter sous forme de chaînettes parfois longues.

Il n'existe pas de critère unique qui permette de classer les différentes espèces du genre *Streptococcus*. La classification fait appel à l'étude de trois types de caractères bactériologiques : l'hémolyse, critères immunologiques qui permettent de détecter des antigènes spécifiques de groupe (classification de Lancefield) et les caractères culturels et métaboliques.

Les espèces les plus pathogènes retrouvées au niveau de la réanimation sont : *Streptococcus pneumoniae* et *enterococcus*.

III. Les antibiotiques principaux utilisés pour le traitement des pneumopathies nosocomiales [44]:

Les antibiotiques sont définis comme toute substance antibactérienne d'origine biologique, synthétique ou semi synthétique capable d'inhiber sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs.

Les antibiotiques peuvent être classés en se basant sur différents critères tels que leurs origines, leurs structures et leurs mécanismes d'action. L'action antibactérienne s'effectue selon quatre principaux mécanismes :

- une inhibition de la synthèse des constituants de la paroi
- un blocage de la synthèse des protéines
- un blocage de la synthèse des acides nucléiques
- une altération du fonctionnement de la membrane cytoplasmique.

1. Les bêtalactamines:

Les bêtalactamines constituent la famille d'antibiotique la plus vaste et la plus importante, aussi bien par le nombre que par la diversité des molécules utilisables par leurs indications en thérapeutique et en prophylaxie des infections bactériennes. Leur mécanisme d'action est commun: c'est l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne et donc un mécanisme bactéricide.

Cette famille comprend un grand nombre de molécules, toutes caractérisées par le noyau de base (le cycle β -lactame) et un second cycle latéral. Ainsi, en fonction des cycles et des chaînes latérales associées, on distingue :

a) Les pénicillines G ET V :

Ces antibiotiques restent le traitement de choix des infections streptococciques sensibles.

b) Les pénicillines M :

Ils comprennent les molécules suivantes: Meticilline, raficilline, oxacilline et cloxacilline, leur particularité essentielle est leur activité anti-staphylococcique. Leur spectre englobe celui de la pénicilline G, quoique leur activité soit moindre vis-à-vis des streptocoques.

c) Les aminopénicillines :

Leur spectre comprend les Cocci gram positif, les bacilles à gram négatif (*E.Coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*...). Elles sont inactivées par les bêtalactamases. L'augmentation des souches de pneumocoques, d'*Haemophilus influenzae*, et de *staphylococcus aureus* productrices de bêtalactamases est responsable d'échec thérapeutique. Leurs associations aux inhibiteurs de bêtalactamases sont une alternative pertinente.

d) Les carboxypénicillines :

Représentées par deux molécules (la carbenicilline et la ticarcilline) qui ont souvent été dénommées les pénicillines anti-pyocyaniques car leur apport a été l'activité anti-Pseudomonas. Ces produits sont donc actifs sur certains germes aérobies, aéro-anaérobies ou anaérobies stricts naturellement résistants aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération. Cependant, ils ne sont pas actifs sur l'entérocoque.

e) Acylureido-Pénicillines :

Mezlocilline, Azlocilline et pipéracilline sont les dérivés hémi-synthétiques obtenues pour accroître l'activité contre le *Pseudomonasaeruginosa*. De plus le spectre est élargi vis-à-vis des staphylocoques non producteurs de pénicillinases, des Streptocoques, Entérocoques, pneumocoque, *Haemophilus* non producteurs de pénicillinases.

f) Les céphalosporines :

Ils Sont classées en trois générations selon leur spectre d'activité sur les bacilles gram négatif:

❖ **Les céphalosporines de première génération:**

Elles sont actives sur les staphylocoques sensibles à la Meticilline, les streptocoques pyogènes, les pneumocoques, Klebsiella, *E. Coli*, *Proteus mirabilis* et *Haemophilus influenzae*. Elles sont efficaces sur la majorité des anaérobies de la cavité buccale. Par contre, les entérocoques sont résistants.

❖ **Les céphalosporines de deuxième génération:**

Elles ont le même spectre que les précédentes et une activité supérieure sur *Haemophilus influenzae*.

❖ **Les céphalosporines de troisième génération :**

Elles sont particulièrement efficaces sur les entérobactéries non productrices de céphalosporinases.

Des différences de puissance antibactérienne existent par ailleurs d'une molécule à l'autre, la ceftazidime reste la plus active sur le *Pseudomonas Aeruginosa*.

g) Les inhibiteurs des bêtalactamases :

Le mécanisme de résistance aux bêtalactamines le plus fréquent est la sécrétion par les bactéries de bêtalactamases. De nombreuses espèces bactériennes résistent ainsi, c'est le cas du staphylocoque doré, des entérobactéries et des *Haemophilus*. Des molécules associées à l'ampicilline ou à l'amoxicilline assurent l'inactivation de ces enzymes à l'origine de résistance. Il s'agit de l'acide clavulanique ou de sulbactam.

h) Les carbapénèmes :

Les carbapénèmes sont des β -lactamines possédant un très large spectre anti-bactérien avec effect bactéricide temps dépendant, doublé d'une grande stabilité envers la quasi-totalité des β -lactamases. Pour cette raison, ils font partie des antibiotiques utilisés en première ligne au cours du traitement probabiliste des infections nosocomiales sévères.

Trois molécules sont commercialisées : l'imipénème, le méropénème et l'ertapénème et le doripénème est en voie de l'être. Leur spectre in vitro couvre la plupart des bactéries y compris les anaérobies, les exceptions notables étant les staphylocoques résistants à la méticilline et pour l'ertapénème *Pseudomonas aeruginosa* [45].

i) **Les monobactames :**

Actuellement, le seul antibiotique monobactame disponible est l'aztréonam. Ce dernier agit sur les BGN aérobies dont le *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Les aminoglycosides:

Les aminosides gardent une activité bactéricide remarquable vis-à-vis de nombreux germes, en particulier les bacilles gram négatif aérobies, même ceux devenus résistants, d'où leur fréquente indication dans les infections sévères en particulier en milieu de réanimation. Les aminosides agissent sur la bactérie à différents niveaux et la désorganise (membrane cytoplasmique, fixation sur le ribosome, modification du transport ionique...). Leur effet bactéricide est intense, précoce et durable même après arrêt d'antibiotiques: c'est l'effet post-antibiotique.

Leur spectre englobe tous les grams négatifs aérobies (bacilles ou Cocci) les staphylocoques et les bacilles gram positifs. En revanche les streptocoques, dont les entérocoques et les pneumocoques, ainsi que les germes anaérobies, sont naturellement résistants. La néphro-toxicité et l'oto-toxicité de tous les aminosides sont bien connus.

Les aminosides sont pratiquement toujours associés à d'autres antibiotiques: Bêtalactamines ou fluoroquinolones dans les infections sévères à bacille gram négatif, pénicilline M, céphalosporines ou glycopeptides en cas d'infection à staphylocoques.

3. Les quinolones:

Les fluoroquinolones ont constitué un réel apport dans l'antibiothérapie en raison de leur spectre élargi et leur biodisponibilité. Leur activité bactéricide rapide est due à l'inhibition de la réplication de l'ADN bactérien des espèces sensibles.

❖ Quinolones de 1^{ere} génération:

Ils sont représentés par l'acide oxolinique, fluméquin. Leur intérêt est limité pour les PN.

❖ Quinolones de 2^{eme} génération :

Elles sont plus actives sur les entérobactéries et sur d'autres bacilles et Cocci à gram négatif telle que Haemophilus. Elles agissent encore contre le bacille pyocyanique et sur les staphylocoques(Ofloxacin, pefloxacin, ciproxine, norfloxacin...)

❖ Quinolones 3^{eme} génération :

Elles sont représentées par la Témofloxacin, sporfloxacin. L'augmentation de l'émergence des souches résistantes notamment des staphylocoques et du Pseudomonas incite à limiter le choix des quinolones aux infections pour lesquelles il existe un bénéfice sur les autres antibiotiques (efficacité, tolérance, coût).

4. Les glycopeptides:

La famille des glycopeptides comprend deux molécules, la vancomycine, connue depuis une quarantaine d'années et la teicoplanine. Les glycopeptides agissent par inhibition de la synthèse de la paroi des bactéries gram positif en phase de multiplication ceci par augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire et inhibition de synthèse de l'acide ribonucléique. Le spectre d'activité est limité aux bactéries gram positif notamment les staphylocoques (doré et à coagulase négatif qu'ils soient sensibles ou résistants à la pénicilline ou à la Méricilline).

5. Les fusidanes:

Il est usuel de grouper dans la même classe certaines familles à activité antistaphylococcique telles que les fusidanes, la rifampicine, la rifabutine (ces deux dernières étant réservées aux mycobactéries) et la fosfomycine. Nous ne présentons ici que l'acide fusidique seul représentant des fusidanes. L'acide fusidique agit après pénétration intra-cytoplasmiques et inhibe la synthèse protéique. Il est donc bactériostatique mais il peut être bactéricide à haute concentration. Sa caractéristique essentielle est d'être active sur le *staphylococcus aureus* qu'il soit sensible ou résistant à la Méricilline. Les entérobactéries et le Pseudomonas sont naturellement résistants.

IV. L'antibiorésistance [40], [44], [46]:

La résistance bactérienne aux antibiotiques est devenue un problème majeur de santé publique dans le monde, avec un impact défavorable sur la morbi-mortalité des patients. L'exposition des populations aux antibiotiques est une condition indispensable à l'émergence et à la diffusion de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries[47], [48].

1. Définition :

La résistance bactérienne est la capacité des bactéries à résister ou à se développer en présence des antibiotiques qui sont censés les tuer, les contrôler ou ralentir leurs croissances. Elle se manifeste par une absence d'inhibition de croissance des germes à des concentrations élevées d'antibiotique ou par une simple augmentation de la CMI par rapport à la sensibilité normale d'un ensemble de bactéries appartenant à une même espèce. De fait, qu'elle soit naturelle ou acquise, elle empêche la disparition du foyer infectieux.

2. La résistance naturelle :

La résistance intrinsèque ou naturelle est une caractéristique présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle est stable et transmise à la descendance qui se traduit par des CMI supérieures à la concentration critique supérieure des tests de sensibilité pour l'antibiotique concerné. Il existe un ou plusieurs mécanismes de résistance innés propres à l'espèce. Il permet de définir le spectre clinique initial d'un antibiotique et le phénotype dit : sauvage. Ces mécanismes sont codés dans le génome bactérien habituellement au niveau chromosomique[49].

3. La résistance acquise :

A côté de la résistance naturelle existe aussi des résistances acquises ; il s'agit d'un caractère qui ne concerne alors que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée. La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le temps et dans l'espace. La résistance acquise résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce. Elle est transmise verticalement

mais aussi horizontalement entre différentes espèces. La résistance acquise a été observée dès le début de l'antibiothérapie mais sa fréquence était initialement faible. La généralisation de l'utilisation des antibiotiques a conduit à une sélection des souches résistantes. Ce phénomène a atteint une telle ampleur que la seule identification bactérienne ne permet plus de prédire le comportement d'une souche isolée vis-à-vis des antibiotiques d'où l'intérêt et la nécessité de réaliser des antibiogrammes. On peut en distinguer deux types :

- ❖ La résistance chromosomique acquise : est la conséquence de mutations au sein du génome d'une bactérie. Ces mutations spontanées sont une cause mineure de résistance aux antibiotiques (moins de 20%). Elles se transmettent verticalement au sein du clone bactérien concerné. Leur aspect revêt un caractère de modification de la cible des antibiotiques.
 - ❖ La résistance extra-chromosomique : a pour support des éléments génétiques mobiles : plasmides, transposons ou intégrons. Elle représente plus de 80% des résistances acquises aux antibiotiques. Elle se transmet horizontalement d'une bactérie à l'autre, y compris entre espèces différentes.
- Les plasmides [50]–[52]:

Les plasmides sont des molécules d'ADN extra chromosomiques capables de réplication autonome ; et pouvant conférer une résistance aux principales classes d'antibiotiques. Une même bactérie peut porter un ou plusieurs plasmides selon leur compatibilité mutuelle et chacun d'eux peut contenir un ou plusieurs gènes de résistance. Les plasmides peuvent également se transmettre à une souche sensible principalement par conjugaison mais aussi par transformation ou transduction à l'aide de bactériophages. Les plasmides, en fonction de leur efficacité de conjugaison, vont permettre le transfert horizontal de ces composantes à d'autres bactéries qui peuvent être de différentes espèces, genres et familles. Les plasmides peuvent acquérir d'autres gènes de résistance par l'intermédiaire d'éléments transposables et d'intégrons par exemple. Noter que les plasmides transmettent aussi des caractères métaboliques des gènes d'enzymes dont celles dégradant les antibiotiques.

- Les éléments génétiques transposables [53]:

Les éléments transposables sont des séquences d'ADN ayant la capacité de se déplacer et de s'insérer à différents endroits dans un chromosome ou un plasmide par un processus de transposition anarchique. Il existe différents types d'éléments transposables:

–Les séquences d'insertion (SI) sont de courtes séquences génétiques de 800 à 2000 pb qui codent uniquement pour la transposition.

–Les transposons codent également pour les déterminants de la transposition ainsi que pour d'autres fonctions, notamment celle de conférer la résistance.

- Les intégrons[54]:

L'ampleur de la diffusion de la résistance est attribuable en majeure partie par le déplacement des gènes de résistance par le biais d'intégrons (16). Ceux-ci étant sont des éléments génétiques mobiles avec une structure spécifique composée de deux segments conservés encadrant une région centrale appelée « cassette ». La transposition des intégrons n'est pas anarchique et a lieu au niveau de sites spécifiques, celle-ci peut recevoir, à différents moments des gènes variés dont ceux de la résistance aux antibiotiques qui vont s'insérer toujours au même endroit « site d'insertion » ce qui provoque l'allongement de l'intégron dans un sens. Les intégrons peuvent être associés à des (SI), des transposons ou des plasmides pouvant leur conférer une mobilité. Les plasmides sont des vecteurs importants pour leur transmission entre les bactéries dans l'environnement hospitalier.

- Les événements complexes [50]:

En outre, certaines résistances résultent de l'association d'une mutation et d'un transfert horizontal de gène.

4. La Résistance croisée :

La résistance croisée correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotique, due à un seul mécanisme de résistance, elle est de niveau variable selon les antibiotiques. La conséquence majeure de la résistance croisée est la sélection croisée: n'importe quel antibiotique de la classe peut sélectionner des bactéries résistantes à tous les autres membres.

5. La Co-résistance :

Dans la co-résistance, plusieurs mécanismes de résistance sont associés chez la même bactérie. Chacun confère (par résistance croisée) la résistance à une classe d'antibiotiques, ce qui entraîne un large phénotype résistant de la bactérie hôte. Là encore, la conséquence de cette organisation génétique est la co-sélection : dans ce cas, une classe d'antibiotiques à laquelle la bactérie est résistante pourra sélectionner la résistance à des classes d'antibiotiques non reliées.

6. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques :

a) Modification de la cible de l'antibiotique :

Elle se produit lorsqu'un antibiotique donné ne peut plus se lier à la cible sur laquelle il agit habituellement. La résistance aux antibiotiques peut résulter de mutations spontanées qui, en introduisant des substitutions d'acides aminés ou de bases nucléiques dans les cibles moléculaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti microbiens et modifient leurs sites de liaison ribosomales et leurs précurseurs des parois bactériennes. De nombreux exemples ont été rapportés dans la littérature pour différentes familles d'antibiotiques. Cette résistance a été largement documentée chez le pneumocoque, haemophilus et le staphylocoque.

b) L'inactivation enzymatique de l'antibiotique :

Un des mécanismes de résistance les plus répandus et des plus efficaces qui consiste à modifier la structure même de l'antibiotique de façon à lui faire perdre sa capacité à se lier à sa cible cellulaire, et par voie de conséquence à l'inhiber. Il repose sur la production d'enzymes dont l'origine peut être intrinsèque (gène chromosomique appartenant à l'espèce) ou extrinsèque (gène transmis par des plasmides ou des transposons).

Les classes d'antibiotiques visées par ces enzymes sont : les Bêtalactamines, les Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS), les Aminosides et les Phénicolés.

c) Diminution de la perméabilité de la membrane :

Pour agir, les antibiotiques doivent pénétrer dans la cellule bactérienne. Beaucoup d'antibiotiques utilisent les systèmes de transport propres à la bactérie pour ses échanges avec l'extérieur pour entrer. Pour résister, la bactérie contrecarre cette entrée de toxiques en diminuant la perméabilité de sa membrane par :

- Une altération des porines : ce mode de résistance n'affecte que les bactéries Gram négatif. Chez ces bactéries, la membrane externe constitue une barrière de diffusion très efficace. L'antibiotique ne peut traverser cette barrière qu'en empruntant des structures particulières : les porines (protéines formant les pores de la membrane). Le passage des antibiotiques à travers les porines est d'autant plus facile que les molécules sont de petite taille, neutres et très hydrophiles. Toute modification des porines rend le passage des molécules hydrophobes (comme la famille des bêtalactamines) encore plus difficile.
- L'absence de passage ou l'augmentation du temps de passage protège les bactéries et les rend résistantes.
- Une inhibition du transport actif
- Une inhibition de la pénétration à travers les peptidoglycanes recouvrant la membrane plasmique chez les bactéries Gram positives.
- La modification de la composition du lipopolysaccharide (LPS), soit dans le polysaccharide, soit dans le core, peut aussi être à l'origine d'une diminution de la perméabilité.

Ce mécanisme n'est, cependant, pas très performant, car il suffit d'augmenter les doses d'antibiotiques pour faire face à cette baisse de la perméabilité membranaire. Néanmoins, ce système, lorsqu'il est associé à d'autres systèmes de résistance, peut protéger de façon efficace la bactérie même à des doses importantes d'antibiotiques

d) Mécanisme d'efflux actif :

Ce sont des mécanismes de transport membranaire universellement répandus chez des organismes vivants. Ils ont un rôle clé dans la physiologie bactérienne : Préserver l'équilibre physico-chimique du milieu intracellulaire en s'opposant à l'accumulation de substances naturelles ou synthétiques toxiques, transport de substances nutritives et export de substances toxiques.

Le mécanisme de résistance par le système des efflux réside dans l'excrétion active de l'antibiotique par les pompes à protons, il s'agit là d'un mode de résistance intrinsèque des bactéries, toutefois l'exposition aux antibiotiques entraîne la surexpression par mutation de transporteurs, ce qui entraîne une hausse des résistances bactériennes qui peut être simultanée à des antibiotiques non reliés structuralement.

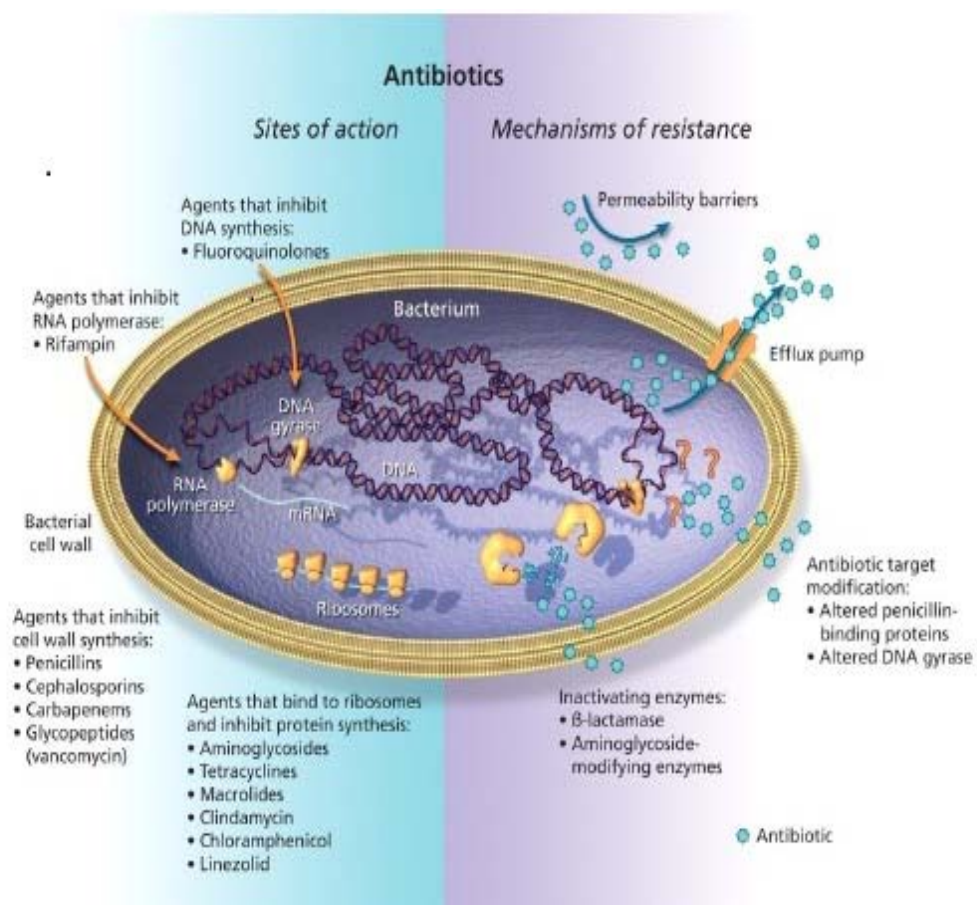


Figure 33: site d'action et mécanisme de résistance bactérienne aux antibiotiques

V. Les bactéries multirésistances :

1. Définition :

Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutiques. Un simple parcours des données de la littérature médicale et scientifique nous conduit à une évidence, l'absence de définition universelle ou consensuelle de la notion de multi-résistance aux antibiotiques. De nouveaux termes ont été introduits pour décrire la magnitude de la multirésistance : "Multidrug resistant" [MDR], "Extensively drug-resistant" [XDR] et "pandrug resistant" [PDR] ; ces termes présentent différentes nuances du spectre de la multi-résistance aux antibiotiques qui va d'une définition minimale (résistance à au moins trois classes majeures d'antibiotiques) en passant par un niveau intermédiaire (notion d'ultra-résistance, résistance à tous les antibiotiques à l'exception d'une ou deux classes) jusqu'à un niveau maximal (résistance à toutes les classes d'antibiotiques) .

2. Les principales bactéries multirésistantes responsables de pneumopathies nosocomiales :

a) Les entérobactéries résistantes aux C3G par production de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) :

Les BLSE sont des enzymes de classe A plasmidiques, qui présentent un potentiel de diffusion et une prévalence justifiant une surveillance épidémiologique. Elles confèrent une résistance à toutes les Pénicillines, aux céphalosporines de 1ère et 2ème génération et aux céphalosporines de 3ème et 4ème génération et à l'Aztréonam. Elles n'inactivent pas les céphamycines (Céfoxitine, Céfotetan), ni les carbapénèmes. La sensibilité aux associations pénicillines-inhibiteurs de bêtalactamases est souvent conservée. Cependant, le phénotype de résistance varie avec la nature de la BLSE produite et selon leur niveau de production.

b) Les entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE) :

Les carbapénémases sont des bêtalactamases ayant une activité hydrolytique vis à vis des carbapénèmes.

c) Le *staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) :

La résistance à la Méthicilline chez le *S. aureus* est en effet liée à une modification de la cible de l'antibiotique par acquisition d'une PLP 2a, de très faible affinité pour les pénicillines M et les autres bêtalactamines. Cette PLP supplémentaire est codée par un gène très conservé « mec A » qui fait parti d'un élément génétique mobile appelé « Staphylococcal Cassette Chromosome » (SCC mec) intégré dans le chromosome. La Méthicillino-résistance traduit une résistance à toutes les bêtalactamines y compris aux Céphalosporines de 3ème génération et à l'Imipénème. Cette Méthicillino-résistance est souvent associée à une résistance aux aminosides, macrolides et apparentés, synergistines et aux fluoroquinolones[55].

d) L'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) :

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de cette résistance aux carbapénèmes ; l'inactivation enzymatique des carbapénèmes est le mécanisme le plus fréquent de la résistance aux carbapénèmes chez *A. baumannii*. Elle est liée le plus souvent à l'acquisition des enzymes à propriétés de carbapénémases.

Les carbapénémases souvent impliquées sont essentiellement des enzymes particulières à cette espèce (oxacillinasés de types OXA23, OXA40, OXA 58). Et la résistance aux carbapénèmes associe souvent la production d'une carbapénémase à une imperméabilité membranaire. L'implication de systèmes d'efflux naturels ou acquis dans la multirésistance aux antibiotiques chez *A. baumannii* est de plus en plus étudiée et rapportée[56]-[59].

e) Le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème ou à la céftazidime (PARI ou PARC) :

La résistance acquise du *Pseudomonas aeruginosa* fait appel à tous les processus de résistance connus, imperméabilité membranaire, inactivation enzymatique, mutation de cible et efflux actif[59].

3. Détection et diagnostic des bactéries multirésistantes au niveau du laboratoire :

a) Méthodes basées sur la culture :

a.1 Méthodes de détection des BLSE :

Différents tests phénotypiques spécifiques ont été mis au point pour détecter la production de BLSE. Chacun d'entre eux est basé sur l'utilisation d'une céphalosporine de 3^e génération, habituellement la céfotaxime ou la céftazidime, de même qu'un inhibiteur de β -lactamase, généralement l'acide clavulanique.

❖ Méthode qualitative : test de double synergie

Le test de double synergie est la première méthode décrite pour déterminer la production d'une BLSE chez les entérobactéries. La détection des BLSE est effectuée entre un inhibiteur de bêta-lactamase (l'acide clavulanique du disque de l'amoxicilline-acide clavulanique) et une céphalosporine de troisième génération en disposant les disques choisis à 30 mm de distance, centre à centre. Le test repose sur l'inhibition partielle de la BLSE par les inhibiteurs des pénicillinases comme l'acide clavulanique. Le test est considéré comme positif lorsqu'il y a une augmentation nette de la zone d'inhibition d'une C3G en direction du disque contenant de l'acide clavulanique (après incubation de 24h à 37°C), prenant ainsi la forme d'un «bouchon de champagne » pour les souches productrices de BLSE. Toutefois, si les isolats cliniques producteurs de BLSE ont aussi d'autres mécanismes de résistance aux β -lactamines, la détection de l'image de synergie peut être facilitée par le rapprochement des disques de céphalosporine de celui du disque contenant de l'acide clavulanique ou en pratiquant un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline (méthode de la cloxacilline).

❖ Méthodes quantitatives :

➤ Bandelettes E-test® BLSE :

Les bandelettes E-test® BLSE se réfèrent à des bandes calibrées qui contiennent un gradient de C3G à une extrémité de la bande et un gradient d'une C3G combinée avec l'acide clavulanique à l'autre extrémité dont les concentrations de 15 dilutions sont préétablies. Le gradient couvre une gamme de concentrations allant de 0,016 à 256 g/mL ou 0,002 à 32 g/mL selon l'antibiotique. La zone d'inhibition délimitera la valeur de la CMI.

Le test est positif lorsque la valeur de la CMI de l'antibiotique testé est réduite de plus de trois dilutions en présence de l'acide clavulanique. L'interprétation des résultats des bandelettes d'E-test® BLSE est délicate et nécessite une expertise particulière. C'est la meilleure méthode, mais elle est coûteuse.

➤ Méthode des disques combinés :

Le principe de la méthode des disques combinés consiste à mesurer la zone d'inhibition autour d'un disque d'une C3G et le diamètre d'un disque de la même C3G additionnée d'acide clavulanique. Une différence de plus de 5 mm entre les deux zones d'inhibition démontre la production d'une BLSE. Cette méthode est recommandée en raison de sa simplicité d'exécution et d'interprétation des résultats. Cette technique est utilisée dans les automates mais en micro dilution en milieu liquide.

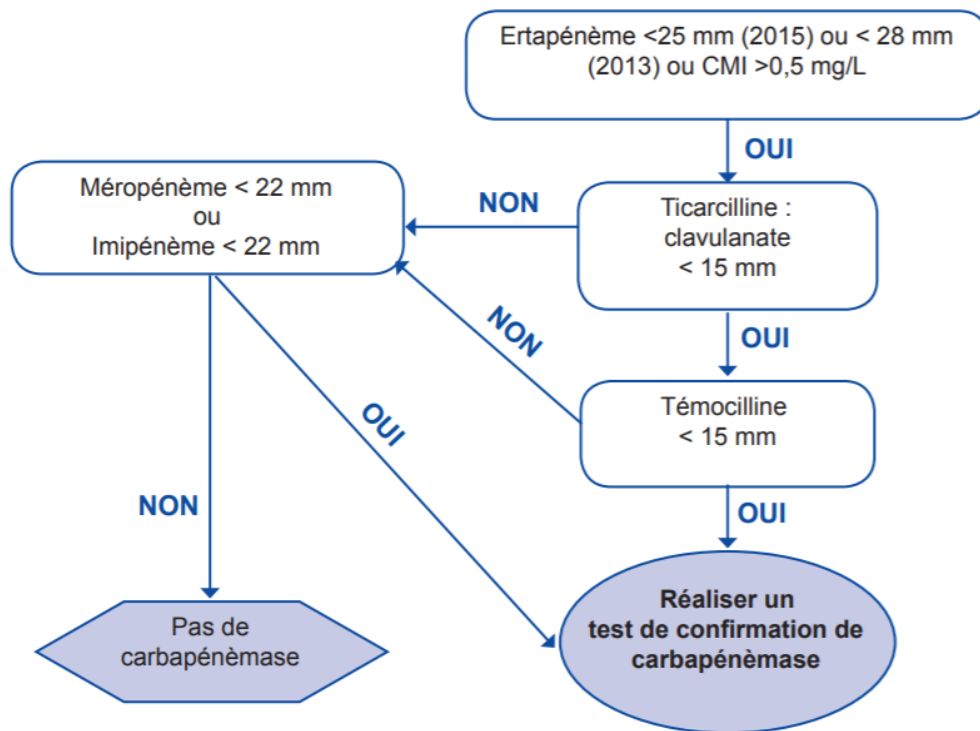
❖ Méthodes automatisées :

L'essai BLSE VITEK (bioMérieux) ou microscan walkaway (Dade Behring, Siemens, Beckman-coulter) ou BD phoenix (Becton-Dickinson) est basé sur l'évaluation simultanée de l'activité antibactérienne de plusieurs C3G mesurées seules et en présence d'acide clavulanique. Le dispositif de lecture mesure la turbidité à intervalles réguliers. La proportion de la baisse de croissance dans les puits contenant une C3G seule est comparée avec ceux où la C3G est en présence d'un inhibiteur de bêta-lactamase. L'interprétation est réalisée par le système informatisé intégré.

a.2 Méthodes de détection des entérobactéries productrices de carbapénèmases EPC :

Il faut donc considérer comme suspecte d'EPC toute souche de sensibilité diminuée (I/R) à au moins l'une des carbapénèmes. La détection des EPC par de simples tests phénotypiques n'est pas aisée car le niveau de résistance aux carbapénèmes est variable et peut parfois être à la limite du seuil de sensibilité. L'ertapénème est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des EPC. Ainsi, toute souche possédant une diminution de sensibilité à l'ertapénème [CMI > 0,5 mg/L ou un diamètre d'inhibition (disque 10 µg/ml) < 28 mm ou < 25 mm] par test de diffusion en gélose peut être soumise à l'algorithme de screening des souches productrices de carbapénémase. **(Figure 35)**

Figure 1

**Figure 34:** Algorithme de screening des entérobactéries productrices de carbapénémase

Les souches suspectes d'EPC selon cet algorithme doivent être soumises à un test de confirmation de production de carbapénémase. Parmi les tests de confirmation, le Hodge test n'est plus recommandé car difficile à standardiser : présence de faux-positifs et de faux-négatifs. Par ailleurs, les tests enzymatiques, peuvent présenter également des problèmes de sensibilité.

a.3 Détection de la résistance de *l'Acinetobacter baumannii* et du *Pseudomonas aeruginosa* à la céftazidime et à l'imipénème :

La multi- résistance chez *l'Acinetobacter Baumannii* est généralement définie par une résistance touchant la céftazidime et /ou l'imipénème avec une résistance touchant les autres familles d'antibiotiques notamment les aminosides et les fluoroquinolones. Cette résistance est constatée devant toute diminution des diamètres critiques ou des CMI à la céftazidime et ou à l'imipénème selon les recommandations établies par le CASFM/ EUCAST.

a.4 Détection de la résistance du *Staphylococcus aureus* à la méticilline :

Pour le *Staphylococcus Aureus*, l'hébergement du gène *mecA* qui code pour une PLP2a additionnelle, protéine de liaison à la pénicilline de faible affinité, est responsable de la résistance à la méticilline et d'une résistance croisée entre les différentes bêtalactamines.

Selon les recommandations établies par le CASFM 2017, la détection du *Staphylococcus Aureus* résistant à la méticilline (SARM) est recherchée en utilisant un disque de céfoxitine (30µg) dans les conditions standard de l'antibiogramme. Les souches présentant un diamètre supérieur ou égal à 22 mm (céfoxitine) sont sensibles. Celles ayant un diamètre strictement inférieur à 22 mm (Céfoxitine) sont résistantes.

b) Méthodes non basées sur la culture :

b.1) Méthodes génotypiques :

Il existe plusieurs méthodes génotypiques dont les tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et l'hybridation sur biopuces à ADN. La technique PCR est la plus utilisée dans les essais diagnostiques .ces techniques ne détectent que celles visées par les kits et les gènes déjà connus.

b.2) Méthodes biochimiques :

Les techniques biochimiques basées sur les tests de diagnostic rapides permettent la détection rapide des enzymes de résistance notamment les BLSE et les carbapénémases. Deux techniques, répondant bien aux besoins actuels, ont été mises au point récemment. La première technique est basée sur la spectrométrie de masse, et la seconde technique est basée sur le Carba NP test (Carba Nordmann–Poirel test); le principe de ce dernier repose sur la mise en évidence d'une acidification du milieu lors de l'hydrolyse de la molécule de l'antibiotique testée par l'enzyme ,l'indicateur de pH change de couleur du rouge au jaune lorsque le milieu devient acide traduisant la présence d'une BLSE ou d'une carbapénémase. Certes, ce sont des techniques rapides sensibles et spécifiques, peu coûteuses mais nécessite une mise au point fine, du personnel particulièrement entraîné et un spectromètre de masse; un appareil très onéreux dans le laboratoire.

Discussion des résultats

I. Les données épidémiologiques :

1. Les données démographiques:

Dans notre série, nous avons noté une nette prédominance du sujet jeune et l'âge moyen était de 35 ans, ce qui rejoint des études marocaines réalisées au niveau des CHU de Rabat et Casa[9], [11](Tableau X).

Une étude cohorte prospective faite sur plusieurs centres hospitaliers en France rapporte une moyenne d'âge de 39 ans. Un âge moyen plus élevé allant jusqu'à 64 est noté en Egypte, Arabie saoudite, Inde et les Etats unis (Tableau X).

Pour le sexe, il existe une variabilité notable dans le sex ratio selon les études. Toutefois la prédominance masculine est fréquemment notée. Notre travail a montré lui aussi une population majoritairement masculine avec un sex ratio de 5,1.

Tableau X: Distribution des patients selon l'âge moyen et le sex ratio (H/F)

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Age moyen (ans)	Sex ratio (H/F)
Othman et al. (2017)[13]	Egypte	58,1	1,43
Al-Dorzi et al. (2012)[60]	Arabie Saoudite	48,1	2,7
Bouadma et al. (2015)[61]	France	39	2,62
Lee et al. (2013)[62]	Etats unis	64	0.82
Mathai et al. (2014)[63]	Inde	55,5	2,16
Zegmout et al. (2017)[9]	Maroc	40	2,33
Chanfir et al. (2016)[8]	Maroc	41	1,71
Quartin et al. (2013)[64]	International	55,8	1,42
Notre étude	Maroc	35	5,1

2. Le motif d'hospitalisation :

Le motif d'hospitalisation dans notre étude était dominé par la pathologie traumatique (72,2%), cela concorde avec les données des études marocaines.

Dans une étude menée sur 27 centres hospitaliers dans 9 pays européens, la pathologie traumatique a aussi constitué le premier motif d'admission (33,33%) suivi par la BPCO (20%). Dans une étude en Australie, la pathologie traumatique ne représente que 20%.

La pathologie respiratoire est aussi un motif d'hospitalisation fréquent dans plusieurs études (Tableau XI).

Tableau XI: Distribution des patients selon le motif d'hospitalisation

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Le motif d'hospitalisation	Pourcentage
Bouadma et al. (2015) [61]	France	Pathologie médicale (SDRA)	73,3% (35%)
Koulenti et al. (2016)[65]	Europe (9 pays)	Pathologie traumatique BPCO	33,33% 20%
Mathai et al. (2014)[63]	Inde	Pathologie médicale	75%
Whiting et al. (2015)[66]	Etats unis	Pathologie respiratoire	37,72%
Elliott et al. (2017)[67]	Australie	Pathologie cardiaque Pathologie traumatique	27% 20,5%
Zegmout A. (2017)[9]	Maroc	Pathologie neurologique Pathologie pulmonaire	40% 25%
Lalaoui S. (2016) [68]	Maroc	Pathologie traumatique	67,8%
Shimi A. (2015)[10]	Maroc	Pathologie traumatique	43%
Notre étude	Maroc	Pathologie traumatique	72,2%

3. Comorbidités :

Notre étude a montré un pourcentage bas de patients présentant une comorbidité (15%) en comparaison avec différentes études menées au Maroc, en Afrique, en Europe ou même en Asie.

(Tableau XII)

Tableau XII: Distribution des patients selon la présence de comorbidités

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Pourcentage	Comorbidités
Othman et al. (2017) [13]	Egypte	>60%	Diabète / BPCO/ ICG
Nguessan et al. (2013)[14]	Côte d'ivoire	>70%	HTA / Diabète / P.P/P.T
Al-Dorzi et al. (2012) [60]	Arabie saoudite	>40%	HTA / Diabète / BPCO
Delle Rose et al. (2016) [69]	Italie	68%	HTA/Diabète /BPCO/ P.CV
Mathai et al. (2014)[63]	Inde	>55%	HTA/Diabète /P.T
Xie et al. (2011)[70]	Chine	32,5%	Diabète/P.P/P.CV
Zegmout et al. (2017)[9]	Maroc	46%	–
Shimi et al. (2015)[10]	Maroc	43,33%	–
Ezzouine et al. (2014)[11]	Maroc	60%	Diabète /IRA/P.CV
Notre étude	Maroc	15%	HTA / Diabète / P.T

P.P : Pathologie pulmonaire, P.CV : Pathologie cardiovasculaire, P.T : Pathologie toxique

L'âge jeune, la prédominance du sexe masculin, l'importance de la pathologie traumatique comme étant le premier motif d'hospitalisation et le faible taux de comorbidités peuvent être expliqués par le fléau des accidents de la voie publique de la région de Marrakech qui touche essentiellement le sujet jeune de sexe masculin.

4. Durée d'hospitalisation:

Dans la littérature la durée d'hospitalisation varie entre 18 jours et 26 jours, le résultat dans notre travail rejoint ceux de la littérature avec une durée moyenne de 19jours. (Tableau XII)

Tableau XIII: Distribution des patients selon la durée d'hospitalisation

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Durée d'hospitalisation (en moyenne)
Othman et al. (2017)[13]	Egypte	20,1
Al-Dorzi et al. (2012)[60]	Arabie Saoudite	22.2
Bouadma et al. (2015)[61]	France	22
Delle Rose et al. (2016) [69]	Italie	27
Koulenti et al. (2016) [65]	Europe (9 pays)	25,6
Stehman et al. (2013) [71]	Etats unies	23
Zegmout et al. (2017)[9]	Maroc	19
Shimi et al. (2015)[10]	Maroc	18,5
Notre étude	Maroc	19

5. Délai d'apparition de la PN :

Dans notre étude, le délai d'apparition de la PN en moyenne est de 6jours avec une légère prédominance de la PN tardive. Nos résultats concordent avec ceux rapportés par plusieurs études similaires. (Tableau XIV)

Tableau XIV: Distribution des patients selon le délai d'apparition de la PN

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Délai d'apparition	PN prédominante	Pourcentage
Nguessan et al. (2013) [14]	Côte d'ivoire	8	PN précoce	64,87
Delle Rose et al. (2016) [69]	Italie	6	PN Tardive	68,7%
Herkel et al. (2016)[72]	Tchèque	-	PN Tardive	87%
Koulenti et al. (2016)[65]	Europe (9 pays)	4,9	PN Tardive	58,5%
Mathai et al. (2014)[63]	Inde	5	PN Tardive	69%
Elliott et al. (2017)[67]	Australie	11	PN Tardive	-
Shimi et al. (2015) [10]	Maroc	6,98	PN Tardive	55%
Zegmout et al. (2017)[9]	Maroc	5,9	-	-
Ezzouine et al. (2014)[11]	Maroc	8	-	-
Notre étude	Maroc	6	PN Tardive	57%

6. Notion d'infection nosocomiale associée :

Une infection nosocomiale autre associée à la PN était retrouvée dans 15% des cas. Ceci rejoint plusieurs études similaires. **(Tableau XV)**

La localisation urinaire est la plus retrouvée. Cette localisation est aussi rapportée par une étude française publiée en 2008.

Tableau XV: Fréquence d'autres infections nosocomiales associées

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Infection associée	Localisation
Marine et al. 2008 [73]	France	46,5%	Infection urinaire
Garcia-Leoni et al. (2010)[74]	Espagne	9%	Bactériémie
Koulenti et al. (2016)[65]	Europe	14,6%	Bactériémie
Xie et al. (2011) [70]	Chine	15,5%	–
Ezzouine et al. (2014) [11]	Maroc	38%	Bactériémie
Notre étude	Maroc	15%	Infection urinaire

7. Gestes invasifs :

L'intubation, la ventilation et la sédation (IVS) sont des gestes retrouvés chez nos patients présentant la PN dans 100% des cas. C'est le cas d'autres études au Maroc, en Egypte, en Arabie Saoudite et en France . Ce taux est plus bas en Brésil et en Thaïlande. **(Tableau XVI)**

Tableau XVI: Fréquence de IVS dans les patients avec PN

L'auteur de l'étude (année)	Pays	IVS (%)
Othman et al. (2017)[13]	Egypte	100
Al-Dorzi et al. (2012)[60]	Arabie saoudite	100
Marine et al. (2008) [73]	France	100
Werarak et al. (2010)[75]	Thaïlande	75,34
Thais et al. (2011) [76]	Brésil	63,3
Zegmout et al. (2017)[9]	Maroc	90
Ezzouine et al. (2014)[11]	Maroc	95
Chanfir et al. (2016) [8]	Maroc	92,63
Notre étude	Maroc	100

Le sondage urinaire (SU) est toujours utilisé dans notre étude. Ceci se rapproche de plusieurs études menées en France et en Turquie. **(Tableau XVII)**

L'utilisation d'un cathéter central était observée dans notre population dans 74% des cas. Des études menées à Marrakech et en Turquie ont trouvé des taux semblables.

La trachéotomie, le drainage thoracique et la réintubation, dans notre étude, représentent des pourcentages minimales en comparaison avec les autres écrits. **(Tableau XVII)**

Tableau XVII: Fréquence des gestes invasifs chez les patients avec PN

L'auteur de l'étude (année)	Pays	SU (%)	KTC(%)	T (%)	DT (%)	R (%)
Othman et al. (2017)[13]	Egypte	–	–	17,6	–	35,2
Nguessan et al. (2013)[14]	Côte d'ivoire	–	–	22	–	38
Al-Dorzi et al. (2012)[60]	Arabie saoudite	–	–	51,7	–	–
Marine et al. 2008 [73]	France	99,3	98,2	–	–	–
Esperatti et al (2008) [77]	Allemagne	–	–	–	–	11
Erbay et al. (2004) [78]	Turquie	96,9	78,35	3	19,5	–
Werarak et al. (2010)[75]	Thaïlande	80	8,2	28,2	–	–
Jaimes et al. (2007) [79]	Colombie	–	–	14	–	9
Ezzouine et al. (2014)[11]	Maroc	100	100	–	–	–
Chanfir et al. (2016) [8]	Maroc	100	64,21	44,21	11,5	–
Notre étude	Maroc	100	74	10	5	7

8. Notion d'antibiothérapie antérieure :

Dans notre étude, une antibiothérapie empirique probabiliste ou prophylactique était de recours dans environ 40%, ne couvrant un large spectre que dans 15% des cas. Ceci se distingue des autres études vu les motifs d'hospitalisation et les protocoles de prise en charge différents. **(Tableau XVIII)**

Tableau XVIII: Fréquence de l'antibiothérapie empirique

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Antibiothérapie empirique	Antibiothérapie à large spectre
Japoni et al. (2011) [80]	Iran	100%	45,2%
Bouadma et al. (2015) [61]	France	89,3%	–
Sainte-Marie et al. (2016)[15]	France	100%	85%
Herkel et al. (2016) [72]	Tchèque	100%	57,86%
Esperratti et al. (2010)[77]	Allemagne	75%	56,7%
Koulenti et al. (2016)[65]	Europe	100%	67,7%
Rodriguez et al. (2009)[81]	Brazil	100%	52%
Werarak et al. (2010)[75]	Thaïlande	100%	32,7%
Chanfir et al. (2016) [8]	Maroc	37,89%	–
Notre étude	Maroc	39,3%	14,8%

9. La clinique et paraclinique :

Dans notre étude, les critères de diagnostic n'ont pas été rassemblés en score de CPIS modifié par manque des données de désaturation en oxygène. Les éléments retrouvés chez les patients sont: la fièvre dans 73,77%, les sécrétions purulentes abondantes dans 42,62%, l'hyperleucocytose dans 90,16%, la CRP élevée dans 95,7% et une image radiologique très évocatrice de la PN dans 75,4% des cas.

Une étude menée rétrospective réalisée dans le service de réanimation à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 3 ans a retrouvé : la fièvre dans 90,52%, les sécrétions purulentes abondantes dans 42,10%, l'hyperleucocytose dans 82%, la CRP élevée dans 29,47% et une image radiologique très évocatrice de la PN dans 65% des cas[8].

10. L'évolution :

La mortalité est de 63% dans notre population. Ceci rejoint des études similaires en Maroc, Côte d'ivoire, chine et en Inde et reste élevé en comparaison avec des études menées en France, Italie et les états unis ;La variation de ces taux peut être expliquée par le degré de gravité du motif d'hospitalisation. (Tableau XIX)

Tableau XIX : Variation du taux de mortalité chez les patients avec PN

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Pourcentage de la mortalité
Othman et al. (2017)[13]	Egypte	29,4%
Nguessan et al. (2013)[14]	Côte d'ivoire	73%
Al-Dorzi et al. (2012)[60]	Arabie saoudite	29,1%
Marine et al. (2008) [73]	France	36,1%
Delle Rose et al. (2016) [69]	Italie	25%
Behnia et al. (2014) [82]	Etats unis	37%
Mathai et al. (2014)[63]	Inde	68%
Zuli et al. (2015) [83]	Chine	75%
Mira et al. (2012) [84]	Serbie	68%
Zegmout et al. (2017) [9]	Maroc	80%
Ezzouine et al. (2014)[11]	Maroc	80%
Notre étude	Maroc	63%

II. Données microbiologiques :

1. type de prélèvement :

Dans notre étude, 3 méthodes de prélèvements ont été appliqués : le PDP, le LBA et AET. La majorité était des PDP (57%).

Les autres études similaires utilisent les mêmes types de prélèvements alors que d'autres se servent aussi des prélèvements pleuraux et des prélèvements sanguins à la recherche de bactériémie ou des antigènes sériques (surtout streptococciques). (Tableau XX)

Tableau XX: Distribution des types de prélèvement

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Type de prélèvement
Marine et al. (2008) [73]	France	PDP / LBA / AET / PP / PS
Garcia-Leoni et al. (2010)[74]	Espagne	Mini-LBA (40%) / AET (60%)
Esperatti et al (2008) [77]	Allemagne	PDP(5%) / LBA (20%) / AET (75%)
Koulenti et al. (2016) [65]	Europe	PDP(36,5%) / LBA(15,5%) / AET (48%)
Jaimes et al (2007) [79]	Colombie	PDP / LBA / AET / PS (20%)
Xie et al. (2011) [70]	Chine	PDP / LBA / AET
Werarak et al (2010) [75]	Thaïlande	AET (81,5%) / PS (18,5%)
Zegmout et al (2017)[9]	Maroc	PDP (86%) / mini-LBA (14%)
Notre étude	Maroc	PDP (57%) / LBA (18%) / AET (25%)

2. pourcentage de prélèvements négatifs après la culture :

Une culture négative après 48h d'incubation est retrouvée dans notre étude dans 11,7% des cas. Ceci rejoint la littérature à l'exemple de 2 études américaine et internationale. Ce taux reste faible par rapport aux études menées en Tchèque, Serbie et en Chine. (Tableau XXI)

Tableau XXI : Fréquence des prélèvements négatifs

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Pourcentage des prélèvements négatifs
Garcia-Leoni et al. (2010)[74]	Espagne	9,25%
Herkel et al. (2016) [72]	Tchèque	36,6%
Xie et al. (2011) [70]	Chine	23,2%
Medell et al. (2012) [85]	Brésil	17,9
Mira et al. (2012) [84]	Serbie	29%
Lee et al. (2013) [62]	Etats unis	11,3%
Quartin et al. (2013) [64]	International	13%
Shimi et al. (2014) [10]	Maroc	15,4%
Notre étude	Maroc	11,7%

3. association microbienne :

Dans notre étude, les cultures étaient polymicrobiennes dans 69% des cas et monomicrobienne dans 31% des cas. Des résultats similaires à ceux de notre étude ont été rapportés par Quartin et al. et Mira et al. En revanche, les études faites au niveau du Maroc, Iran, Espagne, Brésil, et Thaïlande ont objectivé la prédominance des cultures monomicrobiennes.

(Tableau XXII)

Tableau XXII: Distribution des prélèvements polymicrobiens

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Pourcentage des prélèvements polymicrobiens
Japoni et al. (2011) [80]	Iran	3,4%
Garcia-Leoni et al. (2010)[74]	Espagne	28 %
Herkel et al. (2016) [72]	Tchèque	24,3
Werarak et al. (2010)[75]	Thaïlande	37,9%
Medell et al. (2012) [85]	Brésil	24,6%
Mira et al. (2012) [84]	Serbie	60%
Quartin et al. (2013) [64]	International	64%
Zegmout et al. (2017) [9]	Maroc	40%
El Idrissi (2016) [86]	Maroc	45 %
Notre étude	Maroc	69%

4. profil microbien :

Notre étude avait montré la prédominance des BGN avec un taux d'isolement de 72%. Le taux d'isolement des CGP était de 28%. La famille bactérienne la plus fréquente était les BGN non fermentaires suivie des entérobactéries qui représentaient respectivement 38,2% et 32,5%. Les espèces les plus souvent isolées étaient l'*Acinetobacter baumannii* suivi par le *Staphylococcus Aureus* qui représentaient respectivement 30% et 21%.

La plupart des études de la littérature rapporte que les PN sont dominées par les BGN dont les BGN non fermentaires sont les plus fréquemment isolés.

La prévalence des bactéries dans différentes études montrent que l'*Acinetobacter baumannii* est le 1^{er} germe causal des PN à des taux légèrement différents.

Le *Staphylococcus Aureus* occupe dans la majorité des études le 2^{ème} rang.

Le *Pseudomonas aeruginosa* et *klebsiella pneumoniae* partagent la 3^{ème} position selon les études. (Tableau XXIII)

Dans notre série, les germes oropharyngés commensaux étaient rarement incriminés dans la survenue des PN. La flore de l'environnement, dont la plupart des bactéries partagent le même réservoir et le mode de transmission manuportée, est devenue responsable de l'acquisition des PN .

Tableau XXIII: Répartition des bactéries.

L'auteur de l'étude	Japoni al. [80]	Walaszek et al. [87]	Delle Rose et al.[69]	Gupta et al. [88]	Xie et al.[70]	Werarak et al.[75]	El Idrissi [86]	Notre étude
Année	2011	2016	2016	2017	2011	2010	2016	
Pays	Iran	Pologne	Italie	Serbie	Chine	Thaïlande	Maroc	Maroc
BGN (%)	65,5	81,1	62,1	95,1	72,7	85,5	80	72
Entérobactéries	15,5	32,7	29,8	29	26,5	30,6	27,5	32,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,9	13,8	19,6	6,3	8,1	22,4	7,5	11,6
<i>Proteus spp</i>	–	3,4	4	6,5	–	–	–	9,5
<i>E.coli</i>	3,4	10,4	5,1	2,7	7	6,2	17,5	3
<i>Enterobacter spp</i>	5,2	1,7	–	6,5	3,7	1	–	1,7
<i>Citrobacter spp</i>	–	1,7	–	0,3	–	0,5	–	0,8
<i>Serratia marcescens</i>	–	–	–	0,4	–	0,5	–	0,4
Entérobactérie.spp	–	1,7	1,1	6,3	7,7	–	2,5	5,5
BGN non fermentaires	50	48,4	32,3	61,7	35,7	54,5	47,5	38,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	34,5	36,4	18,3	38,2	16	33,1	37,5	30
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,5	12	14	23,5	19,7	21,4	10	8,2
<i>Haemophilus influenzae</i>	–	–	–	–	–	0,5	–	1,3
CGP (%)	30,9	13,8	22,3	4,8	15,5	11,7	14,5	28
Staphylocoque	27,5	10,4	18,5	4,8	12,8	11,2	12,5	24,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	25,8	10,4	8,6	4,3	10,7	11,2	12,5	21
<i>Staphylococcus coagulase négative</i> à	1,7	–	9,9	0,5	2,1	–	–	3,5
Streptocoque : <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,7	–	–	1	–	0,5	2,5	3
Entérocoque	1,7	3,4	3,8		1,1			0,4
Autres	3,6	6,8	15,6	4,5	12	2,7	5	

III. Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :

1. Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques

Les résultats en terme de résistance aux antibiotiques retrouvés dans notre étude sont alarmants. La résistance de l'*Acinetobacter baumannii* à la ceftazidime a atteint un taux très élevé à l'association pipéridine-tazobactam(98,5%), la ceftazidime(98,6%), la céfépime(95,7%), la gentamycine(94,3%), l'amikacine(84,3%), la ciprofloxacine(97,1%) et le cotrimoxazole (88%). Des études nationales et internationales récentes ont soulevé des résultats similaires.

Les souches de l'*Acinetobacter baumannii* isolées dans notre étude ont exprimé un taux de résistance élevée à l'imipénème (95,7%). Ce pourcentage rejoint ceux rapportés par les études.

(Tableau XXIV)

Tableau XXIV : taux de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques (%)

L'auteur de l'étude (année)	Pays	PTZ	CAZ	CEF	IMI	G	AMK	CIP	SXT	CL
Chaari et al.(2013) [89]	Tunisie	97,8	–	–	85,8	–	72,8	97,8	–	0
Japoni et al.(2011) [80]	Iran	75	80	75	20	85	85	85	–	0
Delle Rose et al. (2016) [69]	Italie	96,8	93,3	–	90,3	96,8	44	96,8	94,7	6,2
Mira et al. (2012) [84]	Serbie	96	100	100	96	90	60	88	100	0
Behnia et al.(2014) [82]	Etats unis	–	83	58	–	75	100	–	83	0
Xie et al. (2011) [70]	Chine	–	–	86	65	93	80	91,2	93	0
Yang et al. (2013) [90]	Taiwan	80	97	76	49	93,6	89,6	97	–	0
Marjane Y. (2012) [91]	Maroc	81,5	92,9	–	55,6	96,4	67,9	92,3	–	0
Lalaoui S. (2016) [68]	Maroc	92,8	70	87,1	72,8	87,1	55,7	92,8	–	2,8
Notre étude	Maroc	98,5	98,6	95,7	95,7	94,3	84,3	97,1	88	0

2. Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques :

Notre étude présentait les plus faibles taux de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* à la céftazidime et l'imipénème en comparaison avec les études nationales ou celles menées en Europe, en Asie ou aux Etats unis.

La plupart des autres antibiotiques restent actifs sur nos souches en comparaison avec les autres écrits. (Tableau XXV)

Tableau XXV: Taux de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques (%)

L'auteur de l'étude (année)	Pays	PIP	PTZ	CAZ	IMI	AZT	G	AMK
Balkhy et al. (2014) [92]	Arabie saoudite		20,7	27,9	31,1		12,7	25
Planquette et al. (2015)[93]	France	32		15	40			12
Delle rose et al. (2016)[69]	Italie		25	45	18,2		22,7	22,7
Gupta et al. (2017) [88]	Serbie			30,8	7,9	4,4		25,6
Yayan et al. (2015) [94]	Allemagne	57,1	50	61,5	50		21,4	9,1
Behnia et al. (2014) [82]	Etats unis		7	14	73	21	7	0
Marjane Y. (2012) [91]	Maroc	35,7	21,4	16,6	14,3	50	42,9	14,3
Lalaoui S. (2016)[68]	Maroc	33,3	25	25	8,33	41,6	66,6	50
Notre étude	Maroc	5,6	5,6	0	5,3	14,3	5,6	5,6

3. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Pour les entérobactéries toutes espèces confondues, les taux de résistances aux bêtalactamines étaient dans les mêmes intervalles décrits par les études. En revanche les aminosides, la ciprofloxacine, le cotrimoxazole et la colistine, nos souches étaient plus sensibles par rapport aux autres études.

Pour le *Klebsiella pneumoniae*, nos souches étaient plus sensibles à la plupart des antibiotiques en comparaison surtout avec les études internationales.

Pour *E.coli*, nos souches étaient moins résistantes aux céphalosporines par rapport aux études internationales. Elles n'ont pas présenté une résistance à l'imipénème et la colistine. Ceci rejoint les études décrites dans le tableau.

Pour le *Proteus spp*, nos souches étaient plus résistantes aux pénicillines et moins résistantes aux restes des bêtalactamines et aminosides par rapport aux études signalés dans le tableau ci-dessous. (Tableau XXVI)

Tableau XXVI : Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques (%)

L'auteur de l'étude (année)	PAYS	AML	AMC	TIC/PIP	C3G	CEF	IMI	AZT	G	TOB	AMK	CIP	SXT	CL
Entérobactéries toutes espèces confondues														
Resende et al. (2013) [95]	Brésil			87,5	25	37,5	12,5	37,5	50	50	12,5	37,5		
Lalaoui S. (2016) [68]	Maroc		75	71,8	34,7		12,5	31,25	37,5		15,6	37,5	43,53	12,5
Notre étude	Maroc	89,6	53,3	77,6	30,7	19,7	2,7	30,5	27,5	30,4	1,4	26,8	41,7	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>														
Azzab et al.(2017)[96]	Egypte		100	72,9	97,3	94,4	70,2		94,6	91,9	81,1	94,6	75,6	0
Delle rose et al.(2016)[69]	Italie	69,7		72,2	76,2		68		12		64	76	78,9	29,2
Mira et al. (2012) [84]	Serbie	100	92	22	84	86	0		41		41	57	81	
Medell et al. (2013) [97]	Cuba				100		0		100		25	41,7		25
Behnia et al.(2014)[82]	Etats unis	100	67	33	100	100	0		100	0	100	100	100	0
Marjane Y. (2012) [91]	Maroc	100	25	100	25	50	0		25	25	0	25	50	0
Notre étude	Maroc		57,7	46,2	23	8	25		44	42	0	32	50	0
<i>E.coli</i>														
Japoni et al. (2011) [80]	Iran			0	50	50	0		50		50	50		0
Delle rose et al.(2016)[69]	Italie	16,7		50	50		0		14,3		14,3	28,6	25	0
Xie et al. (2011) [70]	Chine				78,34		0		68,34		34,47	78,34	81,67	0
Marjane Y. (2012) [91]	Maroc	85,7	66,6	57,1	0	0	0		0	0	0	33,3	33,3	0
Notre étude	Maroc		57,1	71,4	42,9	33,3	0		50	40	0	42,9	50	0
<i>Proteus spp</i>														
Delle rose et al.(2016)[69]	Italie	0	0	0	0		0		66,7		0	33,3	60	–
Gupta et al.(2017)[88]	Serbie		6,3	52,5	0	0	60,5		36,1		18,4	28,9		–
Notre étude	Maroc	60	30	47,4	5,3	0	0	0	5,6	5,6	0	35,3	11,1	–

4. Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

Dans notre série, nous avons constaté une faible résistance vis-à-vis la méthicilline, la gentamycine, la lincozamide, le cotrimoxazole, la minocycline et l'érythromycine en comparaison avec les autres études.

98,2% de nos souches étaient résistantes à la pénicilline G, chose décrite dans les autres études cités ci-dessous.

La vancomycine demeure active sur toutes les souches du *Staphylococcus aureus*. Ceci rejoint la littérature. (Tableau XXVII)

Tableau XXVII: taux de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques (%)

L'auteur de l'étude (année)	Pays	PG	OXA	G	Mn	E	L	SXT	VAN
Balkhy et al. (2014)[92]	Arabie saoudite	81,5	41,9	42,1		34,2		15,8	0
Azzab al. (2017) [96]	Egypte	100	86,6	80		80	60	60	0
Behnia et al. (2014) [82]	Etats unis	100	100	0		91		18	0
Xie et al. (2011) [70]	Chine		45,6	94,5	26			32,6	0
Marjane Y. (2012)[91]	Maroc	87,5		0				0	0
Lalaoui S. (2016) [68]	Maroc	100	25	25	40	5	20	25	0
Notre étude	Maroc	98	4	7,4	5	16,3	6,8	8	0

IV. Profil épidémiologique des bactéries multirésistantes (BMR) :

Dans les résultats de notre travail, le pourcentage de l'ABRI par rapport à l'ensemble des BMR était le plus élevé et constituait 75% des BMR. Quelques publications dans ce sens rapportent un taux même inférieur à 10%.

En ce qui concerne le SARM et le PARC, les chiffres des études étrangères sont plus inquiétants en se basant sur les pourcentages généraux d'isolement des 2 types de bactéries.

Le taux de multirésistance des entérobactéries était dans les environs des autres écrits. Les entérobactéries BLSE représentent la tranche la plus dominée. Une seule étude a rapporté des entérobactéries CPE plus fréquemment. Le *Klebsiella pneumonia* était la bactérie la plus incriminée dans la survenue des PN à entérobactéries multirésistantes dans notre travail ainsi que les autres études citées dans le tableau. **(Tableau XXVIII)**

Tableau XXVIII: Répartition des BMR

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Taux de BMR	ABRI		PARC/PARI		SARM		Entérobactéries BMR					
			% ^a	% ^b	% ^a	% ^b	% ^a	% ^b	% ^a	% ^b	% BL SE	% CPE	% K.P	% E.C
Azzab et al.(2016) [96]	Egypte	82,6	9,8	87,5	16,9	92,3	16,9	80	52,1	88	30	70	94,5	5,5
Soubirou et al.(2014) [98]	France	60,4	0,8	20	12	36,8	0,8	5,5	48,3	65,9	35,7	64,3	–	–
Tedja et al. (2014) [99]	Etats unis	45,8	26,5	92,8	26,5	37,1	8,2	33,3	6,12	18,8	–	–	–	–
Mathai et al.(2015) [63]	Inde	53,6	42,4	43,1	6,77	28	0	0	50,8	69,7	60	40	83,3	16,7
Souza Oliveira et al.(2016)[100]	Brésil	46,7	29	69,2	32,2	47,6	17,7	36,6	17,7	42,3	100	0	45,5	9
Vasudevan et al.(2013) [101]	Singapour	34	34,4	77,3	13,4	25,4	37,8	57,7	14,3	19,3	–	–	88	12
Werarak et al.(2010) [75]	Thaïlande	66,3	6,8	8,9	52	80,8	8,2	42,8	32,9	80	100	0	87,5	12,5
Lalaoui S. (2016) [68]	Maroc	47,4	69,8	72,8	4,1	25	6,8	25	19,1	43,7	78,5	31,5	72,7	9,1
Notre étude	Maroc	38	75	95,6	1	5,2	2	4	22	25	79	21	48	21

^a: pourcentage des BMR de l'espèce par rapport à l'ensemble de BMR^b: pourcentage des BMR de l'espèce par rapport à l'ensemble de souches de l'espèces

V. Etude des facteurs de risque (FDR) :

Dans notre étude, les facteurs de risque retrouvés qui jouent un rôle dans l'acquisition de PN à 2 BMR et plus étaient : un âge avancé par rapport à la moyenne de notre série entre 36 ans et 45 ans, une durée d'hospitalisation entre 10 et 20 jours, la présence d'une comorbidité (HTA, diabète, pathologie toxique), image radiologique très évocatrice de PN. Alors que les facteurs de risque retrouvés pour les PN à l'ABRI étaient la présence d'une comorbidité, une image radiologique très évocatrice de PN et une antibiothérapie à large spectre.

Une étude rétrospective publiée en 2014 conduite en France pendant 30 mois pour évaluer l'influence et la propagation de BGN multirésistants surtout aux carbapénèmes a relevé comme facteurs de risque d'acquisition de PN à BGN multirésistants : la durée prolongée de séjour en USI avant le recours à la ventilation, la durée de ventilation mécanique prolongée et l'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre d'une longue durée[98].

Une étude américaine publiée en 2014 menée sur 3 ans sur l'impact de la multirésistance des antibiotiques sur les PN a identifié comme facteurs de risque de BMR la durée du séjour à l'hôpital avant le recours à la ventilation et l'utilisation à domicile des antibiotiques 30 jours avant l'admission[99].

Une étude similaire réalisée en Belgique en 2008 a constaté plusieurs facteurs modifiant la survenue de la PN par des BMR : l'âge avancé, le SDRA et le coma comme motifs d'hospitalisation en USI, la durée d'hospitalisation en USI et l'exposition à plus de 2 classes d'antibiotiques avant la PN[102].

Une étude faite en Espagne publiée en 2014 a rapporté comme facteurs de risque d'acquisition de BMR responsables de PN : infection nosocomiale associée à type de bactériémie, la réintubation, la trachéotomie et la récurrence de la PN[103].

En Corée du sud, une étude sur les facteurs de risque des PN causées par des BGN résistant aux carbapénèmes a révélé le diabète sucré et les maladies neurologiques comme des agents influençant l'acquisition de ce type de bactérie[104].

Une étude récente publiée en 2017 menée au Japon sur le groupe PES (le *Pseudomonas aeruginosa*, les entérobactéries BLSE et le SARM) a montré que le sexe masculin, le tabac, l'antécédent de DDB, la sortie de l'hôpital dans les premiers 30 jours et l'alimentation entérale sont des facteurs favorisant la PN à ce type de germe[105].

Une étude en Inde publiée en 2008 sur le rôle des BMR dans les PN a déterminé l'hospitalisation > de 5 jours, une antibiothérapie préalable, l'altération de la conscience, un désordre neurologique, la chirurgie et l'utilisation des corticoïdes sont des facteurs de risque de PN par BMR[106].

Alors que les facteurs de risques des directives IDSA/ATS de 2016 pour les agents pathogènes multirésistants responsables de PN sont : l'utilisation préalable des antibiotiques par voie intraveineuse dans les derniers 90 jours, un choc septique au moment de la PN, le SDRA précédant la survenue de la PN et une durée d'hospitalisation > ou égale à 5 jours[5].

Dans une étude menée en Turquie en 2014 à propos des PN à *Acinetobacter baumannii* extrêmement résistant a révélé la durée d'hospitalisation en USI et la durée de séjour à l'hôpital comme des facteurs de risque[107].

Limites :

Notre étude a eu comme point de départ l'analyse des prélèvements reçus au laboratoire et chercher par la suite, après le diagnostic microbiologique de la pneumopathie nosocomiale, les caractéristiques des patients hospitalisés en service de réanimation.

C'est une étude rétrospective de l'année de 2015; les données concernant les éléments de diagnostic positif de la PN, notamment la désaturation en oxygène chez les patients, n'ont pas été recueillies à la phase d'exploitation. Par conséquent le score de CPIS n'a pas été utilisé dans notre étude.

L'utilisation des antibiotiques à domiciles, dans les 90jours précédant l'hospitalisation en réanimation, a été retrouvée dans plusieurs études comme facteur de risque d'acquisition de PN aux BMR. Cette donnée n'a pas été recueillie vu que notre étude a été rétrospective.



RECOMMANDATIONS



Nos résultats, et conformément aux données de la littérature, ont montré l'importante prévalence des BMR dans les pneumopathies nosocomiales ainsi que des niveaux élevés de résistances aux différentes familles d'antibiotiques utiles pour le traitement de ces infections et constituent pour certaines molécules l'ultime recours en thérapeutique bactérienne. Cette étude a rapporté aussi une prédominance de l'ABRI et une diminution importante du SARM et du PARI.

Ces phénomènes font de la multirésistance aux antibiotiques un problème réellement inquiétant et alarmant du fait des risques potentiels (impasse thérapeutique, morbi-mortalité augmentée, surcoûts économiques et installation de bactéries hautement résistantes dans les services hospitaliers).

L'étude microbiologique des prélèvements bronchiques devrait être utilisée pour adapter l'antibiothérapie et ne pas être limitée seulement au diagnostic. Le piège de l'utilisation empirique des antibiotiques pour suspicion de PN est le potentiel de l'abus d'antibiotique, émergence de résistance, effets indésirables inutiles et toxicité potentielle. Les grands objectifs de la prise en charge de la PN sont : la précocité, les antibiotiques appropriés avec doses adéquates suivies d'une désescalade basée sur les résultats de la culture microbiologique et la réponse clinique du patient.

Les mesures de prévention de la PN sont de plus en plus adoptées comme indicateur de la qualité des soins dans les unités de soins intensifs dans le monde. Ainsi, dans notre contexte les mesures de lutte contre les BMR et l'ABRI en particulier, doivent être renforcées par des mesures d'hygiène et des précautions notamment par l'identification des malades infectés ou colonisés, l'isolement technique et géographique des patients porteurs de BMR et par l'utilisation d'un traitement adapté.



CONCLUSION



Le contrôle des pneumopathies nosocomiales reste une préoccupation majeure au sein des services de réanimation à travers le monde ; mais essentiellement, dans les pays en voie de développement.

Notre étude a permis de réaliser une description du profil épidémiologique et de résistance des germes ainsi que l'analyse des facteurs de risque d'acquisition de BMR responsable des pneumopathies nosocomiales durant l'année 2015, sur la base des données disponibles au niveau du laboratoire de microbiologie et le service de réanimation de l'hôpital Ibn Tofail.

La principale BMR isolée était l'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème dont toutes les souches étaient sensibles à la colistine, suivi par les entérobactéries BLSE. Les taux de résistance observés aux antibiotiques sont très importants.

Le taux de résistance accru et en l'occurrence aux carbapénèmes des bactéries doit reconsidérer nos pratiques quotidiennes en terme de prévention et de prescription des antibiotiques.

Ce travail constitue une base de départ pour une meilleure compréhension des pneumopathies nosocomiales. Ce travail mériterait, alors, d'être appuyé par une étude multicentrique incluant plusieurs services de réanimation marocains et même magrébins.

RESUMES

Résumé

Titre : Facteurs de risque et profil épidémiologique des pneumopathies nosocomiales dans un service de réanimation

Mots clés : Réanimation – Pneumopathies nosocomiales – Ventilation mécanique – Antibiorésistance – Bactérie multirésistante

Les pneumopathies nosocomiales sont la deuxième cause d'infection nosocomiale en réanimation. Elles posent des problèmes diagnostiques, thérapeutiques et économiques lourds et augmentent le risque de décès par l'augmentation de la durée de séjour en réanimation.

Notre travail est une étude rétrospective descriptive et analytique qui portait sur tous les patients hospitalisés en service de réanimation ayant présentés une PNAVM sur une période de 1 an au niveau du service de réanimation de l'hôpital Ibn Tofail.

Dans notre contexte, les bacilles à gram négatif restaient les germes les plus fréquemment isolés avec prédominance d'*Acinetobacter baumannii*. Les cocci à gram positif viennent en 2^{ème} position représentés par le *Staphylococcus aureus*. Dans 69% des cas, il s'agit d'une infection polymicrobienne.

Le taux de résistance des souches isolées était élevé. 95,7% d'*Acinetobacter baumannii* était résistants à l'imipénème. Les souches d'entérobactéries isolées étaient résistantes à l'association amoxicilline – acide clavulanique dans 53,3% des cas, aux C3G dans 30,7 % des cas, à l'imipénème dans 2,7 % des cas, 1,4% pour l'amikacine et 41,7% pour le cotrimoxazole. La résistance du *Staphylococcus aureus* était de 4% vis-à-vis la pénicilline M et diminuée par rapport aux autres antibiotiques.

L'émergence de la résistance aux antibiotiques d'ultime recours en thérapeutique définit les bactéries multirésistantes. Ces dernières ont été isolées dans 38% des cas. L'ABRI était l'agent pathogène multirésistant le plus isolé. La co-résistance élevée aux autres familles d'antibiotique laisse peu de chance thérapeutique. Une évolution défavorable était retrouvée dans 60% des cas chez les patients ayant eu la pneumopathie nosocomiale aux bactéries multirésistantes.

Les facteurs de risque retrouvés qui jouent un rôle dans l'acquisition de PN à BMR étaient : un âge entre 36 ans et 45 ans, une durée d'hospitalisation entre 10 et 20 jours, la présence une comorbidité, image radiologique évocatrice de PN et une antibiothérapie à large spectre.

Il apparaît à la lumière de ce travail que la bonne gestion de prescription des antibiotiques, l'application stricte des mesures d'hygiène et d'asepsie ainsi que la surveillance des résistances au sein de chaque service de réanimation s'avèrent nécessaire pour la diminution des pneumopathies nosocomiales à germes multirésistants.

ABSTRACT

Title : Risk factors and epidemiological profile of Nosocomial pneumonia in an intense care unit

Keywords : Intensive care unit – Nosocomial pneumonia –Mechanical ventilation
– Antibiotic resistance – Multi drug resistance bacteria

Nosocomial pneumonia is the second most common nosocomial infection in the intensive care units (ICU). It poses a significant diagnostic, therapeutic and economic problems and leads to a high risk of death by increasing the length of stay in ICU.

We performed a retrospective study involving all patients admitted in intensive care unit who met the inclusion criterion of having NP during 1 year in the intensive care unit of Ibn Tofail Hospital.

the pathogens isolated were mostly Gram negative bacilli, led by *Acinetobacter baumannii*. Gram-positive cocci ranked in the 2nd place, and were dominated by *Staphylococcus aureus*. The polymicrobial nature was found in 69% of cases.

The rate of resistance to antibiotics of strains isolated was high. 95.7% of *Acinetobacter baumannii* was resistant to imipenem. Isolated enterobacteria strains were resistant to amoxicillin-clavulanic acid in 53.3%, third generation cephalosporins in over 30%, imipenem in 2.7%, 1.4% for amikacin and 41.7% for trimethoprim/sulfamethoxazole. For *Staphylococcus aureus* strains, 4% were resistant to penicillin M and shown a low resistance to others antibiotics.

The emergence of resistance of ultimate resort antibiotic in therapeutics defines multidrug-resistant (MDR) bacteria. 38% of bacterial species were multiresistant. The most frequently isolated MDR pathogen is MDR A.B. The high co-resistance to other families of antibiotics leaves little therapeutic opportunities. An adverse evolution was found in 60% of cases in patients with nosocomial pneumonia with multidrug-resistant bacteria. This underscores the pivotal role of the ICU as a specific nosocomial environment promoting the emergence and acquisition of MDR pathogens.

The risk factors found that play a role in the acquisition of PN at BMR were: age between 36 years and 45 years, the length of ICU stay between 10 and 20 days, underlying comorbidities, new persistent pulmonary infiltrates appearing on chest radiographs suggestive of PN and exposure to extended spectrum antibiotic therapy.

In the light of this work, it shows that good prescription of antibiotics, the good hygiene practice and asepsis measures as well as resistance's monitoring in each resuscitation department are necessary for preventing nosocomial pneumonia with multiresistant germs.

ملخص

- العنوان :** عوامل الخطر و وصف الخصائص الوبائية للإلتهابات الرئوية الإستشفائية في مصلحة الإنعاش
- الكلمات الأساسية :** مصلحة الإنعاش – الإلتهاب الرئوي الإستشفائي – التنفس الإصطناعي – المقاومة للمضادات الحيوية – الجراثيم متعددة المقاومة

يعتبر الإلتهاب الرئوي الإستشفائي ثاني أكثر أنواع العدوى المكتسبة من المستشفيات شيوعاً بين المرضى في الرعاية المركزة. فهو يطرح مشاكل تشخيصية وعلاجية واقتصادية كبيرة ويزيد من خطر الوفاة عن طريق زيادة مدة الإقامة في وحدات العناية المركزة.

أجرينا دراسة إستعدادية وصفية و تحليلية شملت جميع المرضى الذين تم إدخالهم لوحدة العناية المركزة و استوفوا معيار وجود التهاب رئوي إستشفائي خلال عام واحد في وحدة العناية المركزة بمستشفى ابن طفيل.

في سياقنا ، مثلت العصيات سالبة الغرام أغلبية الكائنات الحية المعزولة في كثير من الأحيان وعلى رأسها الراكدة البومانية. أما المكورات إيجابية الغرام فأتت في المرتبة الثانية مع هيمنة المكورات العنقودية الذهبية. تم العثور على عينات متعدد المكروبات في 69% من الحالات.

معدل المقاومة للجراثيم المعزولة كان مرتفعاً. 95.7 % من الراكدة البومانية كان مقاوماً للإمبيبينيم . أظهرت نسبة مقاومة 53.3 % اتجاه الأموكسيسيلين و حمض كلافلونيك 30.7% اتجاه الجيل الثالث من السيفالوسبورين 2.7 % اتجاه الإمبيبينيم، 1.4 % اتجاه أميكاسين و 41.7 % اتجاه الكوتريموكسارول. كانت مقاومة المكورات العنقودية الذهبية للبنسلين م 4 % وانخفضت بالنسبة للمضادات الحيوية الأخرى.

بزوغ المقاومة للمضادات الحيوية ذات الملاذ الأخير في العلاج يعرف البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة. تم عزل هذه الأخيرة في 38 % من الحالات. كان الراكدة البومانية المقاومة للإمبيبينيم الأكثر انتشاراً. المقاومة المشتركة مع العائلات الأخرى من المضادات الحيوية تترك فرص علاجية قليلة. تم العثور على تطور سلبي في 60 % من الحالات عند المرضى الذين يعانون من الإلتهاب الرئوي الإستشفائي بسبب البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة.

عوامل الخطر المكتشفة في اكتساب البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة هي: سن يتراوح ما بين 36 و 45 سنة ، مدة الإقامة في المستشفى ما بين 10 و 20 يوم ، الاعتلالات المشتركة ، صورة إشعاعية توحى بإمكانية وجود التهاب رئوي إستشفائي و العلاج بالمضادات الحيوية واسعة الطيف.

في ضوء هذا العمل ، يبدو أن الإدارة الجيدة للمضادات الحيوية ، والتطبيق الصارم للنظافة الصحية وتدابير
العقامة و التطبيق الصحيح لبرامج مكافحة العدوى ، فضلا عن مراقبة المقاومة في كل قسم الإنعاش ضرورية للحد
من انتشار جراثيم متعددة المقاومة المسببة للالتهاب الرئوي الإستشفائي.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Ekren PK, Ranzani OT, Ceccato A, Li Bassi G, Muñoz Conejero E, Ferrer M, et al.**
Evaluation of the 2016 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Guideline Criteria for Risk of Multi-drug Resistant Pathogens in Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia Patients in the Intensive Care Unit.
Am J Respir Crit Care Med. 13 sept 2017;
2. **American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America.**
Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med. 15 févr 2005;171(4):388-416 .
3. **Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT.**
Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions.
Crit Care Clin. 1 avr 2017;33(2):277-92.
4. **Girault C, Tamion F, Beduneau G.**
Évaluation des soins et pneumopathies nosocomiales en réanimation.
Rev Mal Respir. 1 avr 2006;23(2, Supplement 1):27-43.
5. **Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al.**
Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients.
Ann Intern Med. 15 sept 1998;129(6):433-40.
6. **Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C.**
The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia in the Critically Ill Patient.
Am J Respir Crit Care Med. 1 avr 1999;159(4):1249-56.
7. **Fagon J-Y.**
Nosocomial Pneumonia and Mortality Among Patients in Intensive Care Units.
JAMA J Am Med Assoc. 20 mars 1996;275(11):866.
8. **Chanfir A.**
Les pneumopathies nosocomiales en milieu de réanimation à l'hôpital militaire Avicenne marrakech. 2016.
Thèse de médecine Marrakech 2016 ; N°68 ;

9. **Zegmout A, Balkhi H, Souhi H, El Ouazzani H, Rhorfi A, Abid A.**
Pneumopathies nosocomiales en réanimation : caractéristiques cliniques, biologiques et bactériologiques.
Rev Mal Respir. 1 janv 2017;34:A96.
10. **Shimi A, Touzani S, Elbakouri N, Bechri B, Derkaoui A, Khatouf M.**
Les pneumopathies nosocomiales en réanimation de CHU Hassan II de Fès.
11. **Ezzouine H, Harbouze N, Benslama A.**
E-14: Pneumopathies nosocomiales chez les patients séjournant au long cours en réanimation : caractéristiques cliniques et bactériologiques.
Médecine Mal Infect. 1 juin 2014;44(6):39.
12. **Amazian, K.; Rossello, J.; Castella, A.; Sekkat, S.; Terzaki, S.; Dhidah, L. et al.**
Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne.£

Eastern Mediterranean Health Journal . Oct2010 ;16,10 :1070–1078.
13. **Abdelrazik Othman A, Salah Abdelazim M.**
Ventilator-associated pneumonia in adult intensive care unit prevalence and complications.
Egypt J Crit Care Med. 1 août 2017;5(2):61-3.
14. **Nguessan Y., Abhé C, Tétchi Y, Ouattara A, Coulibaly K, Brouh Y.**
Facteurs pronostics des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique dans un service de réanimation d'Abidjan.
R.A.M.U.R , 2013. Disponible sur : <https://saranf.net/Facteurs-pronostics-des-113.html>
15. **Sainte-Marie A, Cuvelier A, Muir J-F, Marini H, Merle V.**
Caractéristiques des pneumopathies nosocomiales au sein d'une unité de soins intensifs respiratoires (USIR).
Rev Mal Respir. 1 janv 2016;33:A250.
16. **Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN).**
Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, juin 2006. 2006.
17. **Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S, Bauer T, Baum H von, Deja M, et al.**
Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie.
Pneumologie. déc 2012;66(12):707-65.

18. **Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al.**
Epidemiology and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in a Large US Database.
CHEST. 1 déc 2002;122(6):2115-21.
19. **Gadani H, Vyas A, Kar AK.**
A study of ventilator-associated pneumonia: Incidence, outcome, risk factors and measures to be taken for prevention.
Indian J Anaesth. 2010;54(6):535-40.
20. **Bonten MJM, Bergmans DCJJ, Stobberingh EE, van der GEEST S, De Leeuw PW, van TIEL FH, et al.**
Implementation of Bronchoscopic Techniques in the Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia to Reduce Antibiotic Use.
Am J Respir Crit Care Med. 1 déc 1997;156(6):1820-4.
21. **Hunter JD.**
Ventilator associated pneumonia.
BMJ. 29 mai 2012;344:e3325.
22. **Hubmayr R.**
Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia – Chicago, Illinois, May 2002.
Intensive Care Med. 1 nov 2002;28(11):1521-36.
23. **Kallet RH.**
The Vexing Problem of Ventilator-Associated Pneumonia: Observations on Pathophysiology, Public Policy, and Clinical Science.
Respir Care. oct 2015;60(10):1495-508.
24. **Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L.**
Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies.
Respir Care. juin 2013;58(6):990-1007.
25. **de Carvalho Baptista IM, Martinho FC, Nascimento GG, da Rocha Santos CE, Prado RF do, Valera MC.**
Colonization of oropharynx and lower respiratory tract in critical patients: Risk of ventilator-associated pneumonia.
Arch Oral Biol. 1 janv 2018;85:64-9.

26. **Keyt H, Faverio P, Restrepo MI.**
Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A review of the clinically relevant recent advancements.
Indian J Med Res. juin 2014;139(6):814-21.

27. **Niederman MS, Levine SA.**
Impact of anaesthetic procedures on colonization defences of the tracheobronchial tree.
Baillières Clin Anaesthesiol. 1 juin 1991;5(1):39-59.

28. **Raoof S, Baumann MH, Critical Care Societies Collaborative, consisting of the leadership of the American Association of Critical-Care Nurses, the American College of Chest Physicians, the American Thoracic Society, and the Society of Critical Care Medicine.**
Ventilator-associated events: the new definition.
Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses. janv 2014;23(1):7-9.

29. **Gillespie R.**
Prevention and management of ventilator-associated pneumonia – the Care Bundle approach.
South Afr J Crit Care 1 janv 2009;25(2). Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/sajcc/article/view/52974>

30. **Oliveira J, Zagalo C, Cavaco-Silva P.**
Prevention of ventilator-associated pneumonia.
Rev Port Pneumol. juin 2014;20(3):152-61.

31. **Nair GB, Niederman MS.**
Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates.
Intensive Care Med. janv 2015;41(1):34-48.

32. **Raoof S, Baumann MH, Critical Care Societies Collaborative, consisting of the leadership of the American Association of Critical-Care Nurses, the American College of Chest Physicians, the American Thoracic Society, and the Society of Critical Care Medicine.**
Ventilator-associated events: the new definition.
Am J Crit Care Off Publ m Assoc Crit-Care Nurses. janv 2014;23(1):7-9.

33. **Kieninger AN, Lipsett PA.**
Hospital-Acquired Pneumonia: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment.
Surg Clin North Am. 1 avr 2009;89(2):439-61.

34. **Bassetti M, Taramasso L, Giacobbe DR, Pelosi P.**
Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy.
Expert Rev Anti Infect Ther. mai 2012;10(5):585-96.
35. **Boyadjiev I, Leone M, Garnier F, Albanèse J, Martin C.**
Prise en charge des pneumonies acquises sous ventilation mécanique.
Ann Fr Anesth Réanimation. 1 juill 2006;25(7):761-72.
36. **Ministère des solidarités et de la santé. programme national de lutte contre les infections nosocomiales. 2008 2005;**
Disponible sur: http://solidaritesante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_2005_2008.pdf
37. **Allaouchiche B, Benatir F, Floccard B.**
Prévention des pneumopathies nosocomiales.
38. **Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al.**
Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update.
Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(8):915-36.
39. **Ntoumenopoulos G, Presneill J, McElholum M, Cade J.**
Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia.
Intensive Care Med. 1 juill 2002;28(7):850-6.
40. **Avril J-L, Dabernat H, Denis F, Monteil H.**
Bactériologie clinique. 3ème édition.
Ellipses Marketing ; 2000 :602 p.
41. **Denis F, Ploy M-C, Martin C, Bingen PE, Quentin R.**
Bactériologie médicale: Techniques usuelles. 2e éd.
Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011. 640 p.
42. **Reynaud A, Joly B.**
Entérobactéries : Systématique et méthodes de diagnostic.
Paris; New York: Tec & Doc Lavoisier; 2002. 392 p.
43. **Prescott L-M, Harley J, Klein D-A.**
Microbiologie. 2ème édition.
Bruxelles: De Boeck; 2003. 1137 p.

44. **Patrice C, Roland L.**
Antibiogramme 3e édition.
Paris: Editions Eska; 2011. 800 p.
45. **Wolff M, Joly-Guillou M-L, Pajot O.**
Les carbapénèmes.
Réanimation. 1 sept 2009;18:S199-208.
46. **Grosjean J, Clavé D, Archambaud M, Pasquier C.**
Bactériologie et virologie pratique. 3e édition.
De Boeck supérieur; 2017. 312 p.
47. **Guillemot D, Leclercq R.**
Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne.
Médecine Mal Infect. 1 août 2005;35:S212-20.
48. **Naqvi A, Pulcini C.**
Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances des médecins hospitaliers.
Médecine Mal Infect. 1 nov 2010;40(11):625-31.
49. **CISMeF.**
50. **Carattoli A, Bertini A, Villa L, Falbo V, Hopkins KL, Threlfall EJ.**
Identification of plasmids by PCR-based replicon typing.
J Microbiol Methods. 1 déc 2005;63(3):219-28.
51. **Harbottle H, Thakur S, Zhao S, White DG.**
Genetics of Antimicrobial Resistance.
Anim Biotechnol. 1 déc 2006;17(2):111-24.
52. **Christopher M. T, Kaare M. N.**
Mechanisms of, and Barriers to, Horizontal Gene Transfer between Bacteria| Nature Reviews Microbiology. 2005.
Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nrmicro1234>
53. **Salabi AE, Walsh TR, Chouchani C.**
Extended spectrum β -lactamases, carbapenemases and mobile genetic elements responsible for antibiotics resistance in Gram-negative bacteria.
Crit Rev Microbiol. 1 mai 2013;39(2):113-22.

54. **Collis CM, Hall RM.**
Expression of antibiotic resistance genes in the integrated cassettes of integrons.
Antimicrob Agents Chemother. 1 janv 1995;39(1):155-62.
55. **Lina G, Quaglia A, Reverdy M-E, Leclercq R, Vandenesch F, Etienne J.**
Distribution of Genes Encoding Resistance to Macrolides, Lincosamides, and Streptogramins among Staphylococci.
Antimicrob Agents Chemother. 5 janv 1999;43(5):1062-6.
56. **Poirel L, Nordmann P.**
Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology.
Clin Microbiol Infect. 1 sept 2006;12(9):826-36.
57. **Mussi MA, Limansky AS, Viale AM.**
Acquisition of Resistance to Carbapenems in Multidrug-Resistant Clinical Strains of *Acinetobacter baumannii*: Natural Insertional Inactivation of a Gene Encoding a Member of a Novel Family of β -Barrel Outer Membrane Proteins.
Antimicrob Agents Chemother. 4 janv 2005;49(4):1432-40.
58. **Coyne S, Courvalin P, Périchon B.**
Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp.
Antimicrob Agents Chemother. mars 2011;55(3):947-53.
59. **Bonomo RA, Szabo D.**
Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*.
Clin Infect Dis. 1 sept 2006;43(Supplement_2):S49-56.
60. **Al-Dorzi HM, El-Saed A, Rishu AH, Balkhy HH, Memish ZA, Arabi YM.**
The results of a 6-year epidemiologic surveillance for ventilator-associated pneumonia at a tertiary care intensive care unit in Saudi Arabia.
Am J Infect Control. nov 2012;40(9):794-9.
61. **Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, et al.**
Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia.
Crit Care Med. sept 2015;43(9):1798-806.

62. **Lee MS, Walker V, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ.**
The epidemiology of ventilator-associated pneumonia in a network of community hospitals: a prospective multicenter study.
Infect Control Hosp Epidemiol. juill 2013;34(7):657-62.
63. **Mathai AS, Phillips A, Kaur P, Isaac R.**
Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit (ICU) in northern India.
J Infect Public Health. avr 2015;8(2):127-35.
64. **Quartin AA, Scerpella EG, Puttagunta S, Kett DH.**
A comparison of microbiology and demographics among patients with healthcare-associated, hospital-acquired, and ventilator-associated pneumonia: a retrospective analysis of 1184 patients from a large, international study.
BMC Infect Dis. 27 nov 2013;13:561.
65. **Koulenti D, Tsigou E, Rello J.**
Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1 nov 2017;36(11):1999-2006.
66. **Whiting J, Edriss H, Nugent K.**
Frequency and Etiology of Ventilator-Associated Events in the Medical Intensive Care Unit.
Am J Med Sci. 1 déc 2015;350(6):453-7.
67. **Elliott D, Elliott R, Burrell A, Harrigan P, Murgo M, Rolls K, et al.**
Incidence of ventilator-associated pneumonia in Australasian intensive care units: use of a consensus-developed clinical surveillance checklist in a multisite prospective audit.
BMJ Open. 29 oct 2015;5(10):e008924.
68. **Ialaoui S.**
Profil bactériologique des pneumopathies nosocomiales de l'adulte et état de résistance aux antibiotiques. 2016.
Thèse de médecine Marrakech 2016;N°122.
69. **Delle Rose D, Pezzotti P, Fortunato E, Sordillo P, Gini S, Boros S, et al.**
Clinical predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a retrospective analysis in six Italian hospitals.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. sept 2016;35(9):1531-9.

70. **Xie D, Xiong W, Lai R, Liu L, Gan X, Wang X, et al.**
Ventilator-associated pneumonia in intensive care units in Hubei Province, China: a multicentre prospective cohort survey.
J Hosp Infect. août 2011;78(4):284-8.
71. **Stehman CR, Klompas M, Kapottos M, Takhar SS, Frendl GM, Brown CA, et al.**
The Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Patients Intubated in the Emergency Department.
Ann Emerg Med. 1 oct 2013;62(4, Supplement):S151-2.
72. **Herkel T, Uvizl R, Doubravska L, Adamus M, Gabrhelik T, Htoutou Sedlakova M, et al.**
Epidemiology of hospital-acquired pneumonia: Results of a Central European multicenter, prospective, observational study compared with data from the European region.
Biomed Pap. 20 sept 2016;160(3):448-55.
73. **Marine G, Alain P, Alaouichiche B.**
Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors.
J Crit Care. mars 2008;23(1):27-33.
74. **García-Leóni ME, Moreno S, García-Garrote F, Cercenado E.**
Ventilator-associated pneumonia in long-term ventilator-assisted individuals.
Spinal Cord. déc 2010;48(12):876-80.
75. **Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V.**
Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance.
J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet. janv 2010;93 Suppl 1:S126-138.
76. **Oliveira TFL de, Gomes Filho IS, Passos J de S, Cruz SS da, Oliveira MT, Trindade SC, et al.**
Factors associated with nosocomial pneumonia in hospitalized individuals.
Rev Assoc Medica Bras 1992. déc 2011;57(6):630-6.
77. **Esperatti m, Ferrer M, theessen A, liapikou, Valencia M.**
Nosocomial Pneumonia in the Intensive Care Unit Acquired by Mechanically Ventilated versus Nonventilated Patients.
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2018;Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164>

- 78. Erbay RH, Yalcin AN, Zencir M, Serin S, Atalay H.**
Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish University Hospital's Intensive Care Unit: A case-control study.
BMC Pulm Med. 26 avr 2004;4:3.
- 79. Jaimes F, De La Rosa G, Gómez E, Múnera P, Ramírez J, Castrillón S.**
Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a developing country: Where is the difference?
Respir Med. 1 avr 2007;101(4):762-7.
- 80. Japoni A, Vazin A, Davarpanah MA, Afkhami Ardakani M, Alborzi A, Japoni S, et al.**
Ventilator-associated pneumonia in Iranian intensive care units.
J Infect Dev Ctries. 26 avr 2011;5(4):286-93.
- 81. Rodrigues PM de A, Carmo Neto E do, Santos LR de C, Knibel MF.**
Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and impact on the clinical evolution of ICU patients.
J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia. nov 2009;35(11):1084-91.
- 82. Behnia M, Logan SC, Fallen L, Catalano P.**
Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis.
BMC Res Notes. 11 avr 2014;7:232.
- 83. Zhang Z, Duan J.**
Nosocomial pneumonia in non-invasive ventilation patients: incidence, characteristics, and outcomes.
J Hosp Infect. oct 2015;91(2):153-7.
- 84. Gvozdenović L, Kolarović J, Šarkanović-Lukić M, Popović M, Trivić S.**
Incidence and outcome of ventilator-associated pneumonia (our experience).
Braz J Infect Dis. 1 nov 2012;16(6):599-600.
- 85. Medell M, Hart M, Marrero O, Espinosa F, Montes de Oca Z, Valdés R.**
Clinical and microbiological characterization of pneumonia in mechanically ventilated patients.
Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis. oct 2012;16(5):442-7.
- 86. El Idrissi S,**
Les pneumopathies nosocomiales : prise en charge et pronostic (à propos de 50 cas).
Thèse de médecine Marrakech 2016 ; N°40 .

87. **Wałaszek M, Kosiarska A, Gniadek A, Kołpa M, Wolak Z, Dobroś W, et al.**
The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit.
Przegl Epidemiol. 2016;70(1):15-20, 107-10.
88. **Gupta R, Malik A, Rizvi M, Ahmed M, Singh A.**
Epidemiology of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia in ICU patients.
J Glob Antimicrob Resist. 1 juin 2017;9:47-50.
89. **Chaari A, Mnif B, Bahloul M, Mahjoubi F, Chtara K, Turki O, et al.**
Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis factors.
Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. déc 2013;17(12):e1225-1228.
90. **Yang Y-S, Lee Y-T, Huang T-W, Sun J-R, Kuo S-C, Yang C-H, et al.**
Acinetobacter baumannii nosocomial pneumonia: is the outcome more favorable in non-ventilated than ventilated patients?
BMC Infect Dis. 19 mars 2013;13:142.
91. **Marjane Y.**
La pneumopathie acquise sous ventilation mécanique et les risques infectieux associés aux dispositifs d'intubation respiratoire en réanimation à l'HMIMV de Rabat.
Thèse de médecine Rabat 2012, N°37.
92. **Balkhy HH, El-Saed A, Maghraby R, Al-Dorzi HM, Khan R, Rishu AH, et al.**
Drug-resistant ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital in Saudi Arabia.
Ann Thorac Med. avr 2014;9(2):104-11.
93. **Planquette B, Timsit J-F, Misset BY, Schwebel C, Azoulay E, Adrie C, et al.**
Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia. predictive factors of treatment failure.
Am J Respir Crit Care Med. 1 juill 2013;188(1):69-76.
94. **Yayan J, Ghebremedhin B, Rasche K.**
Antibiotic Resistance of Pseudomonas aeruginosa in Pneumonia at a Single University Hospital Center in Germany over a 10-Year Period.
PloS One. 2015;10(10):e0139836.

95. **Resende MM, Monteiro SG, Callegari B, Figueiredo PMS, Monteiro CRAV, Monteiro-Neto V.**
Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study.
BMC Infect Dis. 5 mars 2013;13:119.

96. **Azzab MM, El-Sokkary RH, Tawfeek MM, Gebriel MG.**
Multidrug-resistant bacteria among patients with ventilator-associated pneumonia in an emergency intensive care unit, Egypt.
East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit. 1 févr 2017;22(12):894-903.

97. **Medell M, Hart M, Duquesne A, Espinosa F, Valdés R.**
Nosocomial ventilator-associated pneumonia in Cuban intensive care units: bacterial species and antibiotic resistance.
MEDICC Rev. avr 2013;15(2):26-9.

98. **Soubirou J-F, Gault N, Alfaiate T, Lolom I, Tubach F, Andreumont A, et al.**
Ventilator-associated pneumonia due to carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in an intensive care unit without carbapenemase-producing Enterobacteriaceae or epidemic *Acinetobacter baumannii*.
Scand J Infect Dis. mars 2014;46(3):215-20.

99. **Tedja R, Nowacki A, Fraser T, Fatica C, Griffiths L, Gordon S, et al.**
The impact of multidrug resistance on outcomes in ventilator-associated pneumonia.
Am J Infect Control. mai 2014;42(5):542-5.

100. **Souza-Oliveira AC, Cunha TM, Passos LB da S, Lopes GC, Gomes FA, Röder DVD de B.**
Ventilator-associated pneumonia: the influence of bacterial resistance, prescription errors, and de-escalation of antimicrobial therapy on mortality rates.
Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis. oct 2016;20(5):437-43.

101. **Vasudevan A, Chuang L, Jialiang L, Mukhopadhyay A, Goh EY-Y, Tambyah PA.**
Inappropriate empirical antimicrobial therapy for multidrug-resistant organisms in critically ill patients with pneumonia is not an independent risk factor for mortality: Results of a prospective observational study of 758 patients.
J Glob Antimicrob Resist. 1 sept 2013;1(3):123-30.

102. **Depuydt PO, Vandijck DM, Bekaert MA, Decruyenaere JM, Blot SI, Vogelaers DP, et al.**
Determinants and impact of multidrug antibiotic resistance in pathogens causing ventilator-associated-pneumonia.
Crit Care Lond Engl. 2008;12(6):R142.
103. **Martin-Loeches I, Torres A, Rinaudo M, Terraneo S, Rosa F de, Ramirez P, et al.**
Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organisms.
J Infect. 1 mars 2015;70(3):213-22.
104. **Kim T, Chong YP, Park SY, Jeon M-H, Choo EJ, Chung J-W, et al.**
Risk factors for hospital-acquired pneumonia caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in critically ill patients: a multicenter study in Korea.
Diagn Microbiol Infect Dis. 1 avr 2014;78(4):457-61.
105. **Ishida T, Ito A, Washio Y, Yamazaki A, Noyama M, Tokioka F, et al.**
Risk factors for drug-resistant pathogens in immunocompetent patients with pneumonia: Evaluation of PES pathogens.
J Infect Chemother. 1 janv 2017;23(1):23-8.
106. **Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Rasitha D, Parija SC.**
Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India: role of multi-drug resistant pathogens.
J Infect Dev Ctries. 1 mai 2010;4(4):218-25.
107. **Özgür ES, Horasan ES, Karaca K, Ersöz G, Naycı Atış S, Kaya A.**
Ventilator-associated pneumonia due to extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors, clinical features, and outcomes.
Am J Infect Control. févr 2014;42(2):206-8.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك و المرض
و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، و أستر عورتهم، و أكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، و الصديق و العدو.

وأن أثابر على طلب العلم، و أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، و أعلم من يصغرني، و أكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر و التقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري و علانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله و المؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 091

سنة 2018

عوامل الخطر و وصف الخصائص الوبائية للإلتهابات الرئوية الإستشفائية في مصلحة الإنعاش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرف

السيدة سارة محسين

المزودة في 5 يناير 1993 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية:

مصلحة الإنعاش – الإلتهاب الرئوي الإستشفائي – التنفس الإصطناعي – المقاومة للمضادات
الحوية – جراثيم متعددة المقاومة

اللجنة

الرئيس	السيد	س. زهير
		أستاذ في علم الأحياء الدقيقة و الفيروسات
المشرف	السيدة	ك. زحلان
		أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة و الفيروسات
	السيد	م. خلوقي
		أستاذ في طب التخدير و الإنعاش
	السيدة	ن. الطاسي
		أستاذة في الأمراض التعفنية
القضاة	السيدة	ر. أرسلان
		أستاذة في علم الأحياء الدقيقة و الفيروسات