كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
ⵜⴰⵙⴷⴰⵡⵉⵜ ⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⵓⵃⵎⵎⴷ ⴱⵏ ⵄⴰⴱⴷⵍⵍⴰⵀ ⴰⴼⴰⵙ
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE

جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2025 Thèse N°095/25

# INTÉRÊT DE LA PCR (Polymerase Chain Reaction) DANS LA PRISE EN CHARGE DES PNEUMOPATHIES EN RÉANIMATION PÉDIATRIQUE (à propos de 97 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/02/2025

PAR

Mme. BOUZIANE Ouiam

Née le 01 Février 1999 à Tanger

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLES :

Pneumopathie - Réanimation pédiatrique - PCR - Antibiothérapie

JURY

M. HARANDOU MUSTAPHA ............................................PRÉSIDENT

Professeur d'Anesthésie réanimation

M. BERDAI MOHAMED ADNANE........................................RAPPORTEUR

Professeur d'Anesthésie réanimation

Mme. YAHYAOUI GHITA ......................................................

Professeur de Microbiologie

M. BENLAMKADDEM SAID ...............................................

Professeur d'Anesthésie réanimation

} JUGES

# PLAN

PLAN ..... 1

LISTE DES BREVIATIONS ..... 13

INTRODUCTION ..... 16

MATERIELS ET METHODES ..... 19

I. Matériels : ..... 20

1) Critères d'inclusion : ..... 20

2) Critères d'exclusion : ..... 21

3) Recueil des données : ..... 21

II. Méthodes : Diagnostic microbiologique sur prélèvement respiratoire : ..... 26

1) Type de prélèvement : ..... 26

2) Traitement des prélèvements respiratoires : ..... 48

III. Principe de la PCR multiplex FilmArray : ..... 50

1). Préparation de l'échantillon : ..... 51

3) Traitement de l'échantillon : ..... 57

RESULTATS ..... 61

I. Incidence : ..... 62

II. Caractéristiques socio-démographiques : ..... 65

1) Age : ..... 65

2) Sexe : ..... 67

III. Caractéristiques cliniques : ..... 68

1) Motif d'hospitalisation ou diagnostic d'entrée en réanimation pédiatrique : ..... 68

2) Antécédents pathologiques : ..... 70

4) Symptomatologie clinique : ..... 70

5) Scores pédiatriques : ..... 73

IV. Caractéristiques paracliniques : ..... 78

1) Type de prélèvement respiratoire réalisé et antibiothérapie avant prélèvement : ..... 78

2) Bilan radiologique : ..... 80

3) Bilan biologique infectieux : ..... 82

V. Caractéristiques microbiologiques : ..... 83

1) Prévalence générale : ..... 83

2) Résultats des méthodes conventionnelles (PDP, ECBC) : ..... 83

3) Résultats de la PCR multiplex : ..... 87

4) Gènes de résistance : ..... 99

5) Concordance de l'approche syndromique par FilmArray avec les méthodes conventionnelles dans la détection des bactéries : ..... 99

6) Résultats de l'antibiogramme : ..... 101

VI. Prise en charge thérapeutique : ..... 108

VII. Evolution : ..... 110

1) Durée d'hospitalisation : ..... 110

2) Profil d'évolution : ..... 111

VIII. Délai de rendu des résultats : ..... 112

DISCUSSION ..... 113

I. Pneumopathies de l'enfant en milieu de réanimation : ..... 114

1) Définitions : ..... 114

2) Epidémiologie : ..... 116

3) Physiopathologie : ..... 119

4) Diagnostic positif : ..... 123

5) Prise en charge thérapeutique : ..... 135

II. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des maladies infectieuses : ..... 154

1) Etapes d'analyse moléculaire : ..... 156

2) Utilisation des méthodes de diagnostic moléculaire : ..... 157

DISCUSSION DE NOS RESULTATS ..... 161

I. Apport de la plateforme FilmArray dans le diagnostic des pneumopathies : ..... 162

1) Epidémiologie : ..... 164

2) Biologie : ..... 170

3) Apport du FilmArray Pneumonia panel plus dans le diagnostic des pneumopathies : ..... 171

4) Concordance du FilmArray Pneumonia panel plus avec les méthodes conventionnelles : ..... 189

5) Sensibilité et spécificité du FilmArray par rapport à la culture : .... 195

II. Avantages de la PCR multiplex type FilmArray : ..... 197

1) Rapidité et gain de temps (Délai du résultat) : ..... 197

2) Large spectre d'identification des pathogènes : ..... 198

3) Rationalisation du traitement anti-microbien : ..... 199

4) Aspects d'une meilleure prise en charge : Evolution ..... 202

5) Raccourcissement de la durée d'hospitalisation : ..... 202

6) Réduction du coût de la prise en charge : ..... 203

III. Limites du FilmArray Pneumonia Panel : ..... 204

1) Coût de la PCRm : ..... 204

2) Germes non inclus dans le panel : ..... 204

**CONCLUSION ..... 206**

**RÉSUMÉS ..... 210**

**BIBLIOGRAPHIE ..... 219**

# LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma récapitulatif des différentes étapes du prélèvement distal protégé ..... 28
Figure 2: Dispositif de diffusion en milieu gélosé ..... 41
Figure 3: Dispositif de micro dilution en milieu liquide ..... 43
Figure 4: Technique manuelle d'ensemencement de l'inoculum ..... 45
Figure 5: Modèle de lecture des boîtes après bonne incubation ..... 47
Figure 6: Les pathogènes détectés par le Panel Respiratoire FilmArray ..... 49
Figure 7: Test FilmArray (BIOFIRE): Pneumonia Panel plus ..... 49
Figure 8: Mode d'emploi de l'automate FilmArray ..... 50
Figure 9: La cassette FilmArray ..... 52
Figure 10: Station de chargement de la cassette munie des deux flacons d'échantillon et d'hydratation ..... 53
Figure 11: Introduction de la cassette dans l'appareil et lancement du traitement ..... 57
Figure 12: Etapes de traitement d'un échantillon ..... 58
Figure 13: Etapes de traitement de l'échantillon ..... 59
Figure 14: Exemple de courbe de fusion positive ..... 60
Figure 15: Modèle de rapport de résultat FilmArray Pneumonia Panel du laboratoire du CHU Hassan II-Fès ..... 60
Figure 16: Nombre de PCR corrélé au nombre de cas étudiés ..... 65
Figure 17: Répartition des cas de pneumopathies par tranche d'âge ..... 66
Figure 18: Répartition des patients selon le sexe ..... 67
Figure 19: Répartition des patients selon le site de provenance ..... 68

Figure 20: Répartition des patients selon le diagnostic d'admission en réanimation ..... 69
Figure 21: Répartition des patients selon le diagnostic d'admission en réanimation ..... 69
Figure 22: Prévalence des différents symptômes cliniques selon le type de pneumopathie ..... 71
Figure 23: Prévalence des différents symptômes cliniques selon le groupe de pneumopathie ..... 72
Figure 24: Pourcentage des patients selon le score pSOFA..... 76
Figure 25: Répartition des patients selon le score de mortalité PIM3 ..... 77
Figure 26: Type de prélèvement respiratoire réalisé..... 78
Figure 27: Molécules d'antibiothérapie les plus couramment administrées avant le prélèvement respiratoire dans notre étude ..... 79
Figure 28: Différentes proportions des moyens d'imagerie réalisée ..... 81
Figure 29: Résultats des méthodes conventionnelles (PDP, ECBC) ..... 84
Figure 30: Résultats détaillés de chaque méthode conventionnelle (PDP et ECBC) ..... 84
Figure 31: Différents germes détectés à l'examen direct par méthode conventionnelle (PDP et ECBC)..... 85
Figure 32: Germes détectés par méthodes conventionnelles après culture .. 87
Figure 33: Résultats de la PCR multiplex ..... 88
Figure 34: Différents germes uniques détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale ..... 89
Figure 35: Différentes associations de deux germes détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale..... 90

Figure 36: Différentes associations de 3 germes ou plus détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale ..... 92
Figure 37: Différentes associations de 3 germes ou plus détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale ..... 93
Figure 38: Concordance de la PCRm avec les méthodes conventionnelles dans la détection des bactéries ..... 100
Figure 39: Profil d'antibiorésistance d'Acinetobacter baumannii dans notre série ..... 102
Figure 40: Exemple d'isolat d'Acinetobacter baumannii sensible à d'autres classes d'antibiothérapie ..... 103
Figure 41: Profil d'antibiorésistance d'Acinetobacter baumannii le plus fréquent dans notre étude ..... 103
Figure 42: Profil d'antibiorésistance d'Haemophilus influenzae dans notre série ..... 104
Figure 43: Antibiogramme de la souche d'Escherichia coli détectée dans notre série ..... 105
Figure 44: Profil d'antibiorésistance du Klebsiella pneumoniae dans notre série d'étude ..... 106
Figure 45: Profil d'antibiorésistance du Staphylococcus aureus dans notre série d'étude ..... 107
Figure 46: Profil d'antibiorésistance du Pseudomonas aeruginosa dans notre série d'étude ..... 107
Figure 47: Durée d'hospitalisation par intervalle de jours des 72 patients de notre étude ..... 110

Figure 48: Cas de figure d'évolution des patients de notre étude en milieu de réanimation ..... 111
Figure 49: Bactéries habituellement incriminées en fonction du type de PAVM ..... 121
Figure 50: Origines de la flore colonisatrice des réservoirs bactériens à l'origine des PAVM ..... 122
Figure 51: Démarche diagnostique utilisée (Critères CDC) pour le diagnostic de PAVM par catégorie d'âge ..... 128
Figure 52: Schéma thérapeutique devant une pneumopathie de l'enfant ... 138
Figure 53: Différents facteurs de risque de germes multirésistants dans les pneumonies nosocomiales ..... 140
Figure 54: Protocole de soins N°3 suggéré par les experts : Procédure diagnostique (AVIS D'EXPERTS) ..... 142
Figure 55: Schéma décisionnel vis-à-vis de l'antibiothérapie en fonction de l'état clinique et les résultats de la culture ..... 143
Figure 56: Stratégie de mise en route de l'antibiothérapie empirique en cas de pneumopathies acquises à l'hôpital ..... 143
Figure 57: Pourcentage d'agents pathogènes détectés par FilmArray et méthodes de culture standard (Kamel et al., 2021) ..... 195
Figure 59: Sensibilité et spécificité du FilmArray par rapport à la culture... 196

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Interprétation des différents résultats microscopiques d'un ECBC ..... 35

Tableau 2: Milieux de détermination de la sensibilité des bactéries au antibiotiques ..... 42

Tableau 3:Tableau comparatif entre les deux milieux de culture..... 44

Tableau 4: Interprétation des résultats de l'antibiogramme selon les nouvelles recommandations EUCAST 2022 ..... 47

Tableau 5: Patients ayant bénéficié de plus d'une PCR dans notre étude ..... 63

Tableau 6: Répartition des patients inclus dans l'étude selon la tranche d'âge ..... 66

Tableau 7: Répartition des patients selon les antécédents ..... 70

Tableau 8: Variables inclus dans le score de sepsis Phoenix ..... 73

Tableau 9: Variables inclus dans le score SOFA pédiatrique ..... 74

Tableau 10: Variables inclus dans le score de mortalité PIM3, en comparaison avec PRISM III et PIM 2..... 75

Tableau 11: Exemples de résultats d'imagerie réalisée chez les patients de notre étude ..... 81

Tableau 12: Répartition des cas en fonction des tranches d'âge et des différents paramètres étudiés ..... 82

Tableau 13: Différentes espèces pathogènes détectées par la PCR multiplex ..... 94

Tableau 14: Répartition des différents en fonction du type d'infection..... 97

Tableau 15: Exemples de cas de positivité de la PCRm type FilmArray sur culture conventionnelle négative ..... 101
Tableau 16: Durée d'hospitalisation par intervalle de jours des 72 patients de notre étude ..... 111
Tableau 17: Particularités cliniques des pneumonies bactériennes et virales ..... 125
Tableau 18: Investigations bactériologiques minimales disponibles en fonction du type de pneumopathie ..... 134
Tableau 19: Critères de gravité des pneumopathies et critères d'hospitalisation ..... 136
Tableau 20: Posologies recommandées des antibiotiques dans les pneumopathies bactériennes ..... 138
Tableau 21: Conduite à tenir thérapeutique des pneumonies en fonction du cadre nosologique ..... 144
Tableau 22: Antibiothérapies probabilistes recommandées pour les pneumopathies nosocomiales ..... 146
Tableau 23: Traitement d'une pneumonie documentée à entérobactéries . 148
Tableau 24: Exemples de pathogènes respiratoires pour lesquels une PCR peut être indiquée ..... 160
Tableau 25: Sexe ratio selon les différentes études pédiatriques ..... 167
Tableau 26: Sexe ratio selon les différentes études adultes ..... 168
Tableau 27: Répartition selon l'âge (moyen et médian) ..... 169
Tableau 28: Comparaison entre les principaux paramètres biologiques .... 170
Tableau 29: Taux de positivité total de la PCRm dans différentes études pédiatriques ..... 173

Tableau 30: Taux de positivité total de la PCRm dans différentes études adultes ..... 174
Tableau 31: Taux de positivité de l'Acinetobacter baumannii ..... 175
Tableau 32: Taux de positivité de Haemophilus influenzae ..... 176
Tableau 33: Taux de positivité de Streptococcus pneumoniae ..... 177
Tableau 34: Taux de positivité du Staphylococcus aureus ..... 178
Tableau 35: Taux de positivité de Moraxella Catarrhalis ..... 179
Tableau 36: Taux de positivité de Klebsiella pneumoniae ..... 180
Tableau 37: Taux de positivité de Pseudomonas aeruginosa ..... 181
Tableau 38: Taux de positivité de Human Rhinovirus/ Entérovirus ..... 182
Tableau 39: Taux de positivité de Adénovirus ..... 183
Tableau 40: Taux de positivité de Coronavirus ..... 184
Tableau 41: Taux de positivité du Virus Respiratoire syncytial ..... 185
Tableau 42: Taux de positivité d'Influenza A ..... 186
Tableau 43: Taux de co-détection dans notre série d'étude, comparativement aux autres études dans le monde ..... 188
Tableau 44: Taux de détection des germes les plus fréquemment identifiés par la culture ..... 191
Tableau 45 : Interprétation des différents résultats retrouvés à la culture et à la PCRm ..... 195

# LISTE DES BREVIATIONS

PCR : Polymerase Chain Reaction (Réaction en chaîne par polymérase)

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2)

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

PAC : Pneumonie Aiguë Communautaire

VM : Ventilation Mécanique

PAVM : Pneumonie Acquise sous Ventilation Mécanique

PAH : Pneumonie Acquise à l'Hôpital

GB : Globules Blancs

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

Lymph : Lymphocytes

Eos : Éosinophiles

CRP : Protéine C-Réactive

Créat : Créatinine

PLQ : Plaquettes

Hb : Hémoglobine

PaO2/FiO2 : Rapport de la Pression Partielle de l'Oxygène sur la Fraction Inspirée en Oxygène

Lact : Lactate

ATB : Antibiothérapie

PDP : Prélèvement Distal Protégé

ECBC : Examen cytobactériologique des crachats

TDM : Tomodensitométrie

GSC : Gélose au Sang Cuit

GSF : Gélose au Sang Frais

UFC : Unités Formant Colonie

TDM : Tomodensitométrie (Scanner)

CMV : Cytomégalovirus

HSV : Herpes Simplex Virus

BLSE : Bêta-Lactamase à Spectre Élargi

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

SFAR : Société Française d'anesthésie et de réanimation

PCR-M : Polymerase Chain Reaction Multiplex

RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

PN : Pneumonie Nosocomiale

MRSA : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline)

LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

PCT : Procalcitonine

S.A : Staphylococcus Aureus

VRS : Virus respiratoire syncytial

TP : Temps de Prothrombine

C3G : Céphalosporine de 3ème génération

CMI : Concentration minimale inhibitrice

TAAN : test d'amplification d'acide nucléique

| | |
|---|---|
| VIH | : Virus de l'immunodéficience humaine |
| NDM | : New Delhi métallo-β-lactamase |
| KPC | : Klebsiella pneumoniae carbapénémase |
| NNIS | : National Nosocomial Infections Surveillance |
| CDC | : Centers for Disease Control |

# INTRODUCTION

Les pneumopathies constituent l'une des principales causes de mortalité et de morbidité de la population infantile à travers le monde. Du fait qu'elles soient la majeure cause d'hospitalisation au sein des structures hospitalières de soins tertiaires, un diagnostic rapide et précis s'impose pour de multiples raisons, entre autres ; afin de pouvoir instaurer un traitement adapté, sans abus en antibiotiques, et ainsi permettre une meilleure gestion des hospitalisations et de leurs durées.

Il est indéniable que le diagnostic de pneumopathie est avant tout clinico-biologique, reposant essentiellement sur l'interprétation des symptômes et des signes cliniques rapportés par le patient, ainsi que sur les données d'analyse de laboratoire essentiellement le taux de globules blancs et la protéine C-réactive, le tout confronté idéalement aux données d'une imagerie thoracique.

Cependant, la prise en charge thérapeutique ciblée de ce profil pathogène nécessite le recours à certaines méthodes de diagnostic standard, à savoir les tests antigéniques rapides et les cultures microbiologiques. Toutefois, leurs faibles rendements et le retard de soumission des résultats d'analyses ont soulevé des défis diagnostiques, poussant conséquemment à la recherche de solutions plus adaptées aux besoins des cliniciens.

Les progrès en biologie moléculaire ont considérablement permis de soulever la majorité des barrières mentionnée auparavant. La PCR multiplex, à titre d'exemple, représente actuellement un moyen efficace de gain de temps, en délivrant une identification précoce des agents pathogènes, permettant

alors une thérapie ciblée, adaptée et efficace répondant aux attentes des médecins traitants.

Le principe de la PCR repose sur une réaction biochimique qui a pour but d'obtenir à partir d'un seul échantillon complexe et peu abondant, une grande quantité de réplicats biologiques d'ADN ou d'ARN, facilitant ainsi la détection ciblée de l'agent pathogène recherché.

Ce travail de thèse, en collaboration avec le service de réanimation mère-enfant et le service de laboratoire de microbiologie au CHU HASSAN II de Fès, a pour objectif de :

- Mettre le point sur l'intérêt clinique et thérapeutique de la PCR dans la prise en charge des pneumopathies dans une unité de soins intensifs pédiatriques
- Evaluer la corrélation de la PCR avec d'autres méthodes de diagnostic biologique, notamment le PDP « Prélèvement distal protégé », permettant alors de
- Déterminer son efficacité dans la gestion et le pronostic des patients.

# MATERIELS ET METHODES

## CADRE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, non interventionnelle, incluant tous les cas enregistrés de patients avec diagnostic de pneumopathie ayant bénéficié de PCR avec un total de 72 patients (soit 97 cas de PCR réalisés chez ces patients), hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès, durant la période qui s'étend du 01/06/2023 au 30/06/2024.

# I. Matériels :

### 1) Critères d'inclusion :

Notre étude a inclus tous les patients ayant bénéficiés d'une :

- PCR sur un prélèvement respiratoire
- Ayant été hospitalisés pendant plus de 48 heures en réanimation pédiatrique
- Avec une suspicion de pneumopathie sur les critères suivants :
  - Un infiltrat radiologique pulmonaire de novo, non expliqué par une cause non infectieuse et associé à l'une des évidences cliniques suggérant que ces anomalies radiologiques sont d'origine infectieuse :
    - Fièvre
    - Hyperleucocytose ($\geq$ 12 000 GB/mm$^3$) ou leucopénie ($<$ 4 000 GB/mm$^3$),
    - Augmentation des marqueurs biologiques de l'inflammation
    - Aggravation de l'état respiratoire et/ou hémodynamique

- En cas d'absence ou en l'attente d'imagerie initiale, nos critères d'inclusion étaient la suspicion clinique de pneumopathie devant un contexte infectieux clinique ou biologique incluant en plus l'un ou plusieurs des signes suivants :
  - Présence de détresse respiratoire ou de toux.
  - Sécrétions purulentes.
  - Désaturation ou besoin accru en oxygène ou nécessité d'assistance ventilatoire.

## 2) Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude les patients présentant l'un des critères suivants :

- Séjour en réanimation de 48 heures ou moins,
- Résultats négatifs des prélèvements respiratoires sans autres symptômes respiratoires concluants,
- Dossier incomplet ne permettant pas l'exploitation des données.

## 3) Recueil des données :

Les données ont été recueillies à partir de la base de données du service de microbiologie et des dossiers d'hospitalisation des patients admis en réanimation pédiatrique. Elles ont été collectées sur une fiche d'exploitation regroupant les points ci-dessous :

### A. Identité :

- Nom et prénom : ……..

- IP : ……
- Age : …… ans
- Sexe : M / F
- Date d'inclusion dans l'étude : ../../….
- Provenance : Domicile / Autre service
  - ⇨ Si autre service : durée d'hospitalisation (…. Jrs)
- Motif d'admission en réanimation pédiatrique :

  ……

**B. Antécédents :**

**i. Médicaux :**

a. Pathologies chroniques pulmonaires :

Autres : laquelle : ……

b. Prématurité : Oui / Non

c. Terrain d'immunodéficience : Oui / Non

Type : ……..

d. Autres : ……

**ii. Chirurgicaux :** ……

**C. Scores :**

- Phoenix Sepsis Score
- Score pSOFA
- Score pédiatrique PIM 3

**D. Type d'infection ayant motivé l'inclusion dans l'étude :**

- Pneumonie aiguë communautaire

- Pneumonie aiguë communautaire ayant nécessité une ventilation mécanique (VM)
- Pneumonie acquise sous ventilation mécanique (VM)
  a. Durée de VM avant PAVM : …. Jrs
- Pneumonie acquise à l'hôpital (PAH) ayant nécessité une VM
  a. Durée de séjour avant PAH : …. Jrs

**E. Paramètres cliniques et paracliniques :**

a. Symptomatologie respiratoire :
   - Toux
   - Fièvre
   - Détresse respiratoire
   - Sécrétions : Non/ Si Oui : Muqueuses/ Purulentes/ Muco-purulentes.

b. Biologie (J1 d'antibiothérapie) :

| GB (/mm3) | PNN (/mm3) | Lymph (/mm3) | CRP (mg/L) | PCT (ng/mL) | Créat (mg/L) | PLQ (/mm3) | Hb (g/dL) | Bilirubine | PaO2/FiO2 | SaO2/FiO2 | PaCO2 | pH | Lactates (mmol/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | | | |

- Hypoxie : Oui / Non

c. Imagerie réalisée :

Rx thorax / TDM thoracique

d. Type de prélèvement réalisé :

ECBC / PDP / Lavage broncho-alvéolaire

e. Date de prélèvement : ../../….

F. Traitement :

i. Antibiothérapie probabiliste initiale :

a. Date de début de l'antibiothérapie par rapport à la date d'admission en réanimation : ../../…. Par rapport à ../../….
Soit … jours.

b. Avant ou Après prélèvement :

➔Si avant, préciser délai entre antibiothérapie probabiliste et prélèvement : … heures … jours.

c. Molécules et posologie : ……..

ii. PCR Multiplex :

a. Délai entre prélèvement et réception des résultats PCR : …. heures.

b. Date de réception PCR : ../../….

c. Résultats de la PCR :

……

……

d. Antibiothérapie probabiliste après résultats de la PCR :

- Molécules et posologie : ……

iii. Identification microbienne avec antibiogramme 48 -72 h (à joindre à la fiche d'exploitation) :

a. Date de réception : ../../…..

b. Microorganismes :

……

c. ATB dirigée après réception de l'antibiogramme : molécules et posologie :

……

……

……

d. Modification du traitement après les résultats de la PCR : Oui / Non

e. Durée totale de l'antibiothérapie : ….jours

f. Durée de séjour en réanimation :……. jours

G. Evolution :

i. 48h à 72h après antibiothérapie :

a. Clinique :

- Apyrexie/ Echanges gazeux : Oui / Non
- Si non intubé, nécessité au recours à la VM : Oui / Non
- Abondance des sécrétions : Faible / Moyenne /Grande

b. Biologique (J3 d'antibiothérapie) :

| GB (/mm3) | PNN (/mm3) | Lymph (/mm3) | CRP (mg/L) | PCT (ng/mL) | Créat (mg/L) | PLQ (/mm3) | Hb (g/dL) | Bilirubine | PaO2/FiO2 | SaO2/FiO2 | PaCO2 | pH | Lactates (mmol/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | | | |

ii. Complications survenues pendant l'hospitalisation :

- SDRA
- Choc septique
- Décès

## II. Méthodes : Diagnostic microbiologique sur prélèvement respiratoire :

### 1) Type de prélèvement :

#### a. Prélèvement distal protégé :

**Intérêt** : Cette procédure, couramment pratiquée au quotidien, peut être déléguée au personnel paramédical, car elle ne requiert pas l'utilisation de l'endoscopie. Elle consiste à prélever les sécrétions pulmonaires chez un patient sous ventilation en unité de réanimation, afin de les envoyer au laboratoire pour une analyse bactériologique [1].

**Matériel** [1]:

- Une paire de gants stériles
- Un masque
- Un champ stérile
- Le set de PDP contenant le cathéter et 2 lames stériles
- Une seringue de 2cc et 10cc
- Ampoule de 10ml de sérum physiologique
- Flacon stérile
- Un paquet de compresses stériles

**Technique** [1]:

- Aspirer le patient avant l'examen.
- Déposer sur le champ stérile : les seringues de 2cc et 10cc, les compresses et le kit PDP.

- Le PDP est inséré via la sonde d'intubation ou la canule de trachéotomie jusqu'à sensation d'une butée (à l'aveugle), puis le retirer de quelques centimètres (2-3cm).
- Expulser le bouchon de polyéthylène glycol et avancer le cathéter interne de 2-3cm
- Aspirer 3 fois à l'aide d'une seringue de 10 ml connectée au cathéter interne
- Rétracter le cathéter interne dans la gaine protectrice sur 2-3cm, permettant ainsi d'éviter toute contamination lors du retrait de l'ensemble du dispositif hors des voies aériennes.
- L'extrémité distale du cathéter externe est essuyée avec une compresse stérile
- La sectionner stérilement à distance du cathéter interne
- Avancer le cathéter interne et le purger avec 1ml de sérum physiologique dans un récipient stérile
- Couper avec la deuxième lame stérile le segment distal du cathéter interne (± 4cm) et le déposer dans le même récipient contenant la suspension de 1ml.
- Acheminer au laboratoire avec un temps d'acheminement qui ne doit pas excéder 2 heures dans une température ambiante.

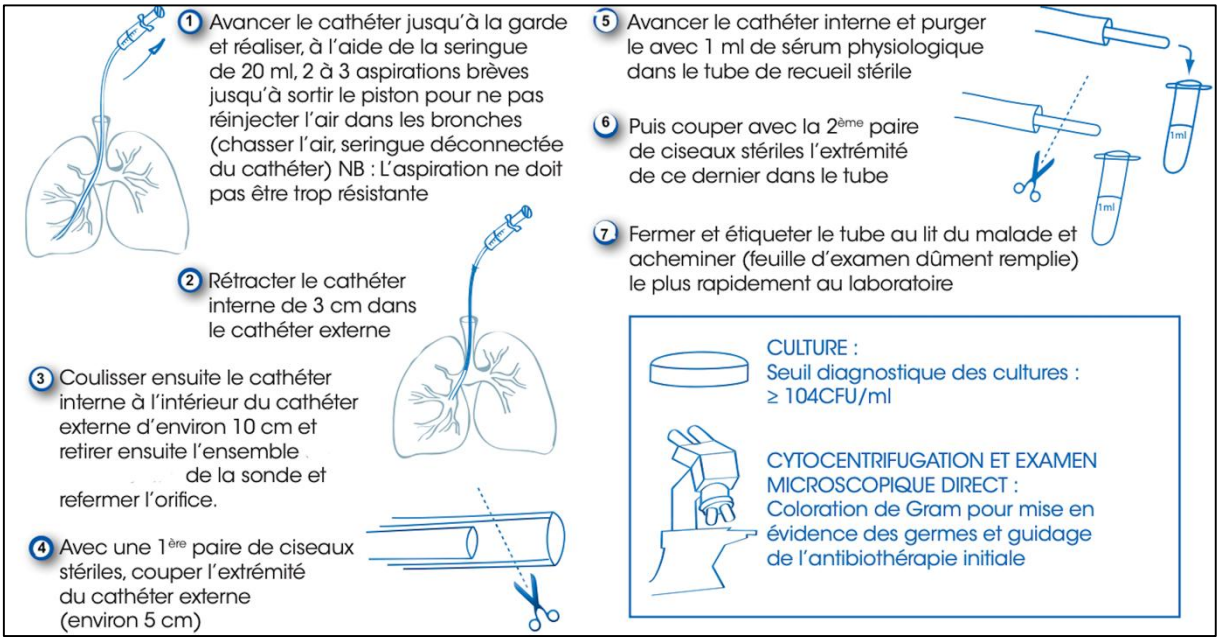



**Figure 1: Schéma récapitulatif des différentes étapes du prélèvement distal protégé**

**Examen macroscopique** [2]:

Permet d'inspecter visuellement l'aspect du prélèvement et oriente préalablement vers le type d'infection en fonction de la couleur des sécrétions : clair, trouble, purulent/verdâtre ou hématique.

**Centrifugation du prélèvement** [2]:

Cette étape est essentielle, car elle permet de concentrer les particules solides, notamment les microorganismes à faible densité (bactéries, virus, champignons) ainsi que les cellules (inflammatoires, épithéliales, tumorales).

Ce procédé facilite une analyse cytologique approfondie et améliore la précision des diagnostics.

Le résultat final se compose de deux niveaux distincts : un niveau liquide, appelé surnageant, qui est éliminé, et un niveau solide, constitué du

concentré de particules, appelé culot de centrifugation, sur lequel repose l'étude microbiologique.

**Examen microscopique** [2]:

Il présente une étape clé dans l'étude qualitative et quantitative des différents composants du culot de centrifugation.

i. **Examen direct :**

→ **Colorations :**

- **Bleu de méthylène ou May-Grünwald-Giemsa:** permet d'observer les bactéries, les champignons, et aussi les cellules qui sont en général mieux conservées qu'avec la coloration de Gram.
- **Gram :** permet de différencier entre les bactéries Gram positives et les bactéries Gram négatives.
- **Ziehl-Neelsen :** intéressant les mycobactéries.
- Colorations spécifiques pour les organismes fongiques (Gomori-Grocott, …)

→ **Observation au microscope après préparation du frottis coloré :**

- Procéder à la numération des polynucléaires neutrophiles (PNN) par champ, afin d'évaluer le degré de réponse inflammatoire.
- Noter également la présence ou l'absence de bactéries, en précisant leur forme, leur disposition (en chaînes, en grappes, en diplocoques, etc.) et leur abondance. Cela permettra d'orienter le diagnostic et de déterminer si une infection bactérienne est présente.

ii. **Mise en culture** [2]:

→ **Culture directe :**

- Ensemencement direct du prélèvement ou du culot de centrifugation sur milieux spécifiques, à savoir :
  - 4 milieux bactériens : **GSC** (Gélose au sang Columbia), **GSF** (Gélose au sang frais), **Hektoen** et **Chapman**.
  - Milieux fongiques et milieux mycobactériens.
- Pour cela, déposer deux gouttes de l'échantillon et les étaler en râteau sur chaque milieu.

→ **Culture après dilution :**

- *Principe :* Ajout de **2 gouttes du prélèvement** dans souvent **1 mL** d'eau physiologique stérile, permettant ainsi d'obtenir une **dilution au 1/10.**
  - ⇨ *Etape qui permet de réduire la concentration des agents pathogènes et d'éviter ainsi leur surcroissance qui généralement rend l'indentification difficile.*
- Ensemencer **2 gouttes (généralement)** de cette dilution sur un des milieux mentionnés ci-dessus (GSC par exemple) **en utilisant la technique du râteau.**
  - ⇨ *Etape qui permet de bien séparer les colonies, répartit uniformément l'échantillon et facilite ainsi l'identification microbienne.*

→ **Incubation :**

- Incuber les boîtes de culture à une température de **35-37°C** en atmosphère **aérobie avec 10% de CO2** pour les milieux **GSC**.
- *Délai d'incubation :* Varie en fonction du type de culture effectuée et des agents pathogènes recherchés.

  ⇨ **Bactéries :** 24-48h de délai.

  ⇨ **Virus et certains pathogènes spécifiques :** 48-72h de délai.

  ⇨ **Fongiques :** 48-72h voire même 7 jours de délai.

  ⇨ **Mycobactéries :** délai plus prolongé arrivant jusqu'à 2-6 semaines en vue de leur lente croissance.

**Interprétation des résultats :**

De nombreux germes pathogènes responsables de bronchopneumopathies proviennent des voies respiratoires supérieures et colonisent les vois respiratoires inférieures, sans pour autant être responsable d'une infection. C'est pour cela qu'il est nécessaire de connaître les différents seuils de pathogénicité des prélèvements afin de pouvoir distinguer entre une simple colonisation et une véritable infection. A noter que ce seuil varie avec le mode de recueil des sécrétions.

Pour ce qui est du prélèvement respiratoire distal protégé, l'interprétation des résultats vient après la lecture des boîtes de culture, qui se fait comme suit :

→ **Lecture des boîtes au 2ème jour :**

- Si culture négative : réincuber les boîtes jusqu'à 48 heures. Si toujours négative ➔ Absence de croissance significative.

- Si culture positive : compter le nombre de colonies identiques dans chaque boîte (celle de la culture directe et celle après dilution).

→ **Calcul de la concentration bactérienne** :

Multiplier le nombre de colonies par le facteur de dilution pour obtenir la concentration en UFC/ml.

→ **Rôle de la culture directe** :

- Elle sert de contrôle pour vérifier la cohérence entre les types de colonies et leur abondance dans les cultures après dilution.
- Elle permet également de détecter des contaminations liées aux manipulations (exemple : culture après dilution positive, mais culture directe négative).

→ **Interprétation des résultats :**

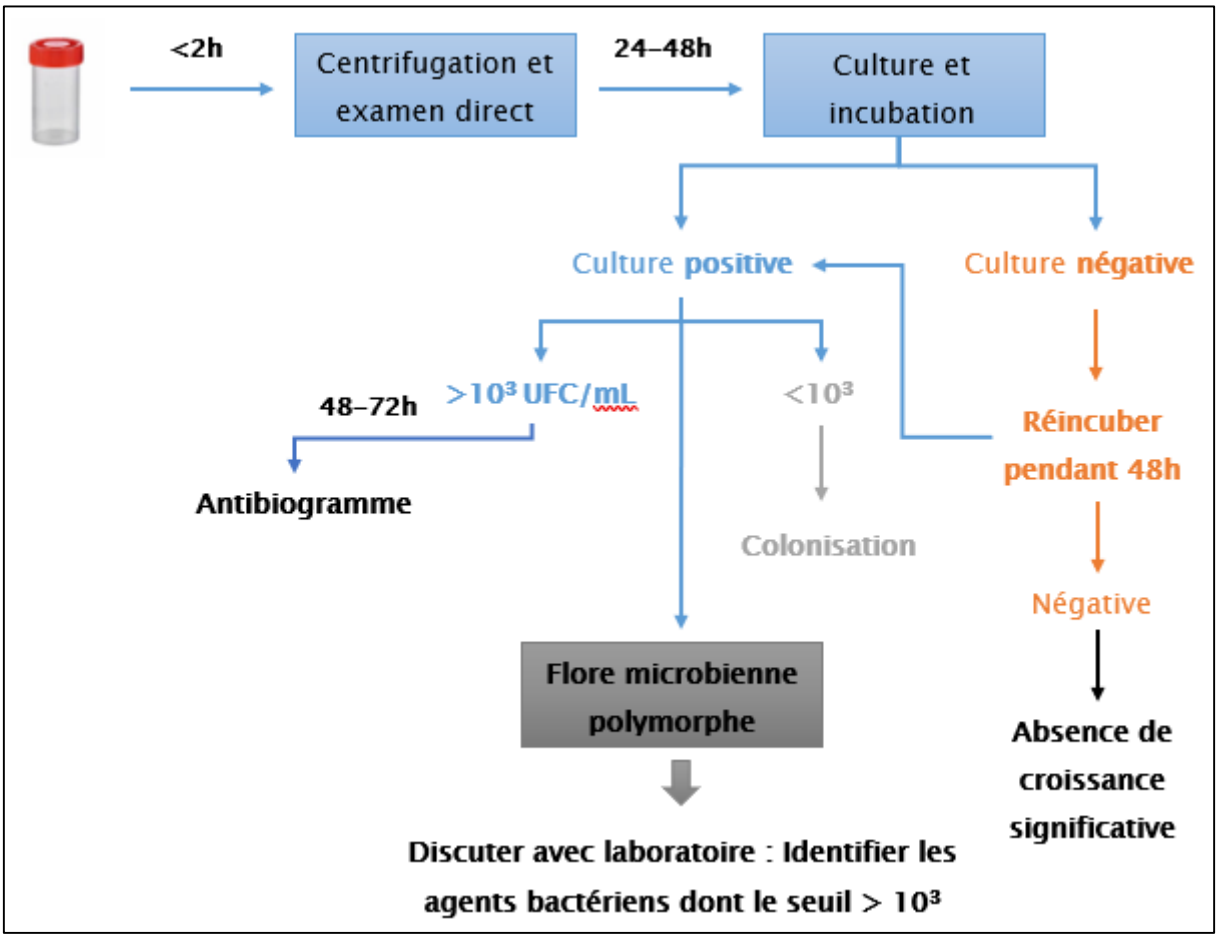
Généralement, une concentration de $\geq 10^3$ UFC/mL est considérée comme seuil suffisant pour parler d'infection.

- Concentration $> 10^3$ ➔ Procéder à l'identification des bactéries avec antibiogramme.
- Concentration $< 10^3$ ➔ Aucun intérêt à procéder à l'identification et à l'antibiogramme. Penser plutôt à une colonisation.
- En cas de flore bactérienne polymorphe, discuter avec les microbiologistes la possibilité de mettre en évidence les bactéries possédant un seuil au-delà de $10^3$.

Il est à noter qu'il existe certains groupes de malades pour lesquels le seuil d'interprétation pathogène est abaissé. Il s'agit de :

- Patient immunodéprimé ou suivi pour mucoviscidose
- Antibiothérapie démarrée avant la réalisation du prélèvement respiratoire
- Observation de flore monomorphe pathogène à l'examen direct

**Schéma récapitulatif d'interprétation des résultats :**




**b. Prélèvement des crachats (ECBC) [3]:**

**Intérêt** : Il a comme avantage d'être un examen non invasif, cependant il reste objet d'erreur suite au haut risque de contamination salivaire de ce dernier.

**Matériel :**

- Gants
- Flacon de recueil des crachats préalablement étiqueté et stérile

**Technique :**

- Effectuer le prélèvement de préférence le matin, lorsque le patient est à jeun.
- Inviter le patient à faire un rinçage bucco-dentaire à l'eau distillée stérile.
- Fournir au patient le flacon de recueil des crachats.
- Si nécessaire, pratiquer un clapping thoracique pendant 1 à 2 minutes.
- Demander au patient d'inspirer profondément, de retenir sa respiration pendant quelques secondes, puis d'expirer. Répéter cette opération 2 à 3 fois avant de tousser, afin de garantir que les crachats proviennent des poumons et soient expulsés lors de la toux.
- Recueillir un minimum de 2 ml de crachats, puis refermer hermétiquement le flacon.

**Examen macroscopique :**

Renseigne sur l'éventuel type d'infection étudiée à travers la couleur et l'aspect des expectorations : muqueux/ purulent/ mucopurulent/ hématique ou salivaire.

**Examen microscopique :**

Après coloration du prélèvement dans la solution de May-Grümwald-Giemsa, un examen microscopique est alors effectué afin d'évaluer le nombre de leucocytes et de cellules épithéliales par champ microscopique au faible grossissement.

D'après les critères de Bartlett, Murray et Washington, un prélèvement optimal doit contenir moins de 10 cellules épithéliales et plus de 25 polynucléaires par champ. Nous résumons ainsi tous les cas de figure possibles dans le tableau suivant :

**Tableau 1: Interprétation des différents résultats microscopiques d'un ECBC[2]**

| Cas de figure | Nombre de cellules / champ microscopique (Objectif x100) | | Interprétation (Selon les critères de Barlett) |
|---|---|---|---|
| | Cellules épithéliales | Leucocytes | |
| 1 | >25 | >25 | Contamination salivaire (Prélèvement rejeté) |
| 2 | >25 | 10-25 | A refaire |
| 3 | >25 | <10 | A refaire |
| 4 | 10-25 | >25 | Prélèvement acceptable / Interprétable |
| 5 | <10 | >25 | Interprétable |

**Mise en culture :**

i. **Culture directe :**

- Ensemencement direct du prélèvement sur milieux spécifiques, à savoir :
  - Un des 4 milieux bactériens : **GSC** (Gélose au sang Columbia), **GSF** (Gélose au sang frais), **Hektoen** et **Chapman**.
  - Milieux fongiques et milieux mycobactériens.
- Pour cela, déposer deux gouttes de l'échantillon et les étaler en râteau sur chaque milieu.

ii. **Culture après dilution :**

- *Principe :* Ajout de **2 gouttes du prélèvement** dans souvent **10 mL** d'eau physiologique stérile, permettant ainsi d'obtenir une **dilution au 1/100.**
  - ⇨ *Etape qui permet de réduire la concentration des agents pathogènes et d'éviter ainsi leur surcroissance qui généralement rend l'indentification difficile.*
- Ensemencer **2 gouttes (généralement)** de cette dilution encore une fois dans 10 mL d'eau physiologique stérile, permettant alors d'obtenir une dilution 1/10000.

- Ensemencer 2 gouttes de la préparation finale diluée (10^-4) sur un des milieux mentionnés ci-dessus (GSC par exemple) **en utilisant la technique du râteau.**
  - ⇨ *Etape qui permet de bien séparer les colonies, répartit uniformément l'échantillon et facilite ainsi l'identification microbienne.*

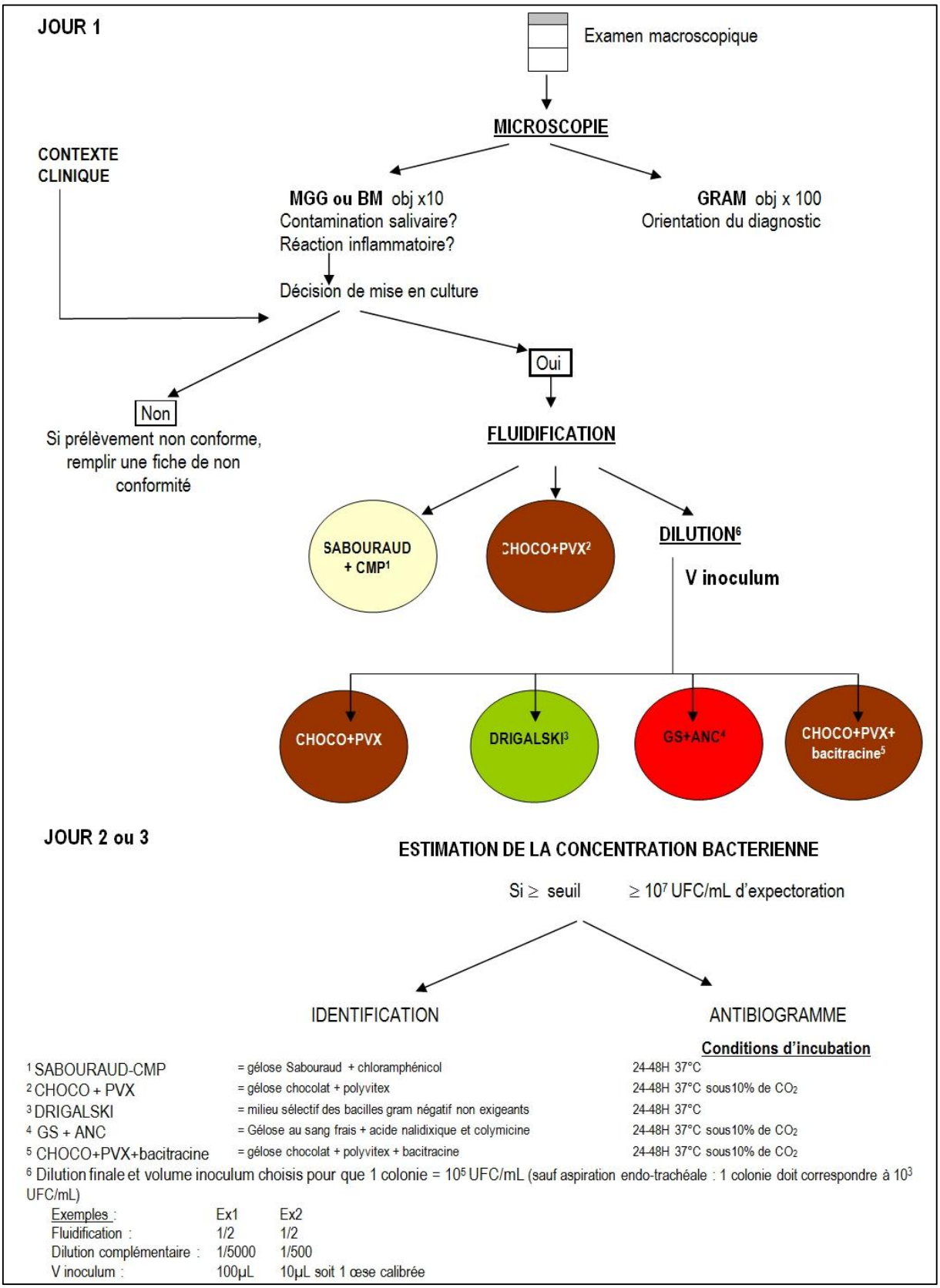
**Lecture des boîtes au 2e jour :**

- Si culture négative : réincuber les boîtes jusqu'à 48 heures. Si toujours négative ➔ Absence de croissance significative.
- Si culture positive : compter le nombre de colonies identiques dans chaque boîte (celle de la culture directe et celle après dilution).

**Interprétation des résultats :**

Une concentration de ≥ 10^7 UFC/ml est considérée comme seuil suffisant pour discuter de la signification clinique de l'agent bactérien en question.

## Schéma récapitulatif d'interprétation des résultats [4]:




| | | Conditions d'incubation |
|---|---|---|
| [1] SABOURAUD-CMP | = gélose Sabouraud + chloramphénicol | 24-48H 37°C |
| [2] CHOCO + PVX | = gélose chocolat + polyvitex | 24-48H 37°C sous10% de $CO_2$ |
| [3] DRIGALSKI | = milieu sélectif des bacilles gram négatif non exigeants | 24-48H 37°C |
| [4] GS + ANC | = Gélose au sang frais + acide nalidixique et colymicine | 24-48H 37°C sous10% de $CO_2$ |
| [5] CHOCO+PVX+bacitracine | = gélose chocolat + polyvitex + bacitracine | 24-48H 37°C sous10% de $CO_2$ |

[6] Dilution finale et volume inoculum choisis pour que 1 colonie = $10^5$ UFC/mL (sauf aspiration endo-trachéale : 1 colonie doit correspondre à $10^3$ UFC/mL)

| Exemples : | Ex1 | Ex2 |
|---|---|---|
| Fluidification : | 1/2 | 1/2 |
| Dilution complémentaire : | 1/5000 | 1/500 |
| V inoculum : | 100µL | 10µL soit 1 œse calibrée |

### c. Autres techniques d'identification des germes dans les prélèvements respiratoires (PDP, ECBC) :

#### i) Spectrométrie de masse :

Cette méthode rapide, efficace et fiable permet d'identifier les germes au niveau du genre et de l'espèce à partir d'une colonie fraîche. Cependant, son principal inconvénient réside dans la nécessité d'une culture préalable dans la majorité des cas.

#### ii) Méthodes biochimiques :

Bien que progressivement remplacées par des techniques plus modernes telles que la spectrométrie de masse ou la PCR, les méthodes biochimiques demeurent indispensables dans certains laboratoires en raison de leur simplicité et de leur faible coût. Elles reposent sur l'analyse des capacités métaboliques des microorganismes, notamment à travers des réactions enzymatiques ou des tests de fermentation des sucres, permettant une identification précise des germes au niveau du genre et de l'espèce.

#### iii) Gélose chromogène [5]:

Cette méthode, à la fois pratique, simple et rapide, permet d'identifier visuellement les différentes espèces de micro-organismes grâce à une réaction enzymatique. Cette réaction se produit entre les substrats spécifiques libérés par le germe et le milieu de culture chromogène, générant ainsi une couleur distincte propre à chaque micro-organisme.

Cependant, cette méthode peut prêter à confusion en raison des variations de couleur associées, ce qui constitue une limite en raison du risque

d'ambiguïté. De plus, le coût des milieux chromogènes est plus élevé comparé à celui des milieux classiques.

### d. L'antibiogramme [6,7]:

Il consiste à évaluer la sensibilité des micro-organismes, principalement des bactéries, aux divers antibiotiques disponibles. Cette méthode nécessite des conditions spécifiques, notamment l'utilisation d'une culture pure contenant uniquement la souche bactérienne à tester.

#### i) Préparation du milieu de culture :

On note alors 2 méthodes principales de préparation du milieu de culture dans les boîtes de Petri :

⇨ **Diffusion en milieu gélosé :**

- **Gélose MH (Muller-Hinton)** : c'est la plus utilisée lors de la méthode de diffusion. Elle reste cependant employée pour les bactéries autres que celles à croissance lente.
- **Gélose MH-F (au sang de cheval défibriné et additionnée de β-NAD)** : additionnée de 5% de sang de cheval défibriné mécaniquement et de 20 mg/L de β-NAD, est employée pour Streptococcus spp. dont Streptococcus pneumoniae, Haemophilus spp., Moraxella catarrhalis, Listeria monocytogenes, Campylobacter spp., Pasteurella sp., Corynebacterium et autres bactéries à croissance lente.

Figure 2: Dispositif de diffusion en milieu gélosé[6]

Le choix du milieu pour évaluer la sensibilité aux antibiotiques varie selon les espèces bactériennes.

Le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie CA-SFM/ EUCAST a établi un tableau de référence, basé sur les recommandations les plus récentes de mai 2022, pour guider ce choix de manière précise [8].

## Tableau 2: Milieux de détermination de la sensibilité des bactéries au antibiotiques[7]

| Tableau 1<br>Milieux de détermination la sensibilité des bactéries aux antibiotiques | |
|---|---|
| **Micro-organisme** | **Milieu** |
| *Enterobacterales* | Gélose MH |
| *Pseudomonas* spp. | Gélose MH |
| *Acinetobacter* spp. | Gélose MH |
| *Stenotrophomonas maltophilia* | Gélose MH |
| *Burkholderia cepacia* complex et *B. pseudomallei* | Gélose MH |
| *Achromobacter xylosoxidans* | Gélose MH |
| *Staphylococcus* spp. | Gélose MH |
| *Enterococcus* spp. | Gélose MH |
| *Streptococcus pneumoniae* | Gélose MH-F[1] |
| Streptocoques des groupes A, B, C, G | Gélose MH-F[1] |
| Autres streptocoques | Gélose MH-F[1] |
| *Listeria monocytogenes* | Gélose MH-F[1] |

11

| Tableau 1<br>Milieux de détermination la sensibilité des bactéries aux antibiotiques | |
|---|---|
| **Organisme** | **Milieu** |
| *Corynebacterium* spp. | Gélose MH-F[1] |
| *Bacillus* spp. | Gélose MH |
| *Aerococcus* spp. | Gélose MH-F[1] |
| *Haemophilus* spp. | Gélose MH-F[1] |
| *Neisseria gonorrhoeae* | Gélose chocolat Polyvitex® |
| *Neisseria meningitidis* | Gélose MH-F[1] |
| *Moraxella catarrhalis* | Gélose MH-F[1] |
| *Pasteurella* spp. | Gélose MH-F[1] |
| *Helicobacter pylori* | Gélose MH + 10 % de sang défibriné de cheval (ou de mouton) ; à défaut, gélose Schaedler + 5 % de sang de mouton défibriné + vitamine K (10 mg/L) + hémine (10 mg/L) ; à défaut, gélose MH-F |
| *Campylobacter* spp. | Gélose MH-F[1] |
| *Kingella* spp. | Gélose MH-F[1] |
| *Aeromonas* spp. | Gélose MH |
| *Vibrio* spp. | Gélose MH |
| Anaérobies | Gélose Brucella + 5 % de sang de mouton + vitamine K1 (1 mg/L) + hémine (5 mg/L) |

⇨ **Micro dilution en milieu liquide :**

Cette méthode permet de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'un antibiotique contre une souche bactérienne. Elle consiste à ensemencer l'inoculum bactérien dans des micropuits contenant des concentrations croissantes d'antibiotiques. Après incubation à une température appropriée (généralement entre 35 et 37°C), la CMI est déterminée en observant le dernier puits où la croissance bactérienne est inhibée. Cette concentration correspond à la plus faible dose d'antibiotique capable d'empêcher toute croissance visible de la bactérie.

Figure 3: Dispositif de micro dilution en milieu liquide[6]

### ii) Comparaison entre les deux milieux de culture (Antibiogrammes-CMI) :

Tableau 3:Tableau comparatif entre les deux milieux de culture

| | Diffusion en milieu gélosé | Micro dilution en milieu liquide |
|---|---|---|
| **Avantages** | ○ Méthode de référence<br>○ Variété dans le choix des molécules<br>○ Bactéries exigeantes et à croissance lente ++<br>○ « Synergie » / « antagonisme »<br>○ Visualisation des diamètres (peu de risque d'erreur) | ○ Mise en œuvre facile et rapide<br>○ Méthode automatisée<br>○ Rapidité des résultats (7-9h jusqu'à 18h)<br>○ Robustesse |
| **Inconvénients** | ○ Méthode chronophage (temps, manuelle,..)<br>○ Incubation longue (18-24h)<br>○ Attention : **La mesure de la CMI** n'est pas possible pour tous les antibiotiques | ○ Panel limité aux cartes existantes (pas le choix des molécules)<br>○ Bactéries exigeantes et à croissance lente<br>○ Tests complémentaires parfois nécessaires<br>○ **Mesure de la CMI :** Colistine, Vancomycine, Teicoplanine +++ |

### iii) Etapes d'application des disques d'antibiotiques sur milieu gélosé [8]:

Après la préparation de la suspension bactérienne (inoculum) et la sélection de la gélose adaptée, généralement la gélose Mueller-Hinton pour garantir une diffusion homogène des antibiotiques, les étapes suivantes sont réalisées dans un ordre précis pour évaluer la sensibilité des micro-organismes aux divers antibiotiques :

- **Ensemencement :**

Qu'il soit fait manuellement ou en utilisant des méthodes automatisées, l'ensemencement consiste à étaler uniformément l'inoculum standardisé (en général, une densité de 0.5 McFarland) dans toute la surface de la gélose permettant alors d'isoler des colonies à étudier. Attention à laisser sécher quelques minutes afin d'éviter l'humidité excédentaire.

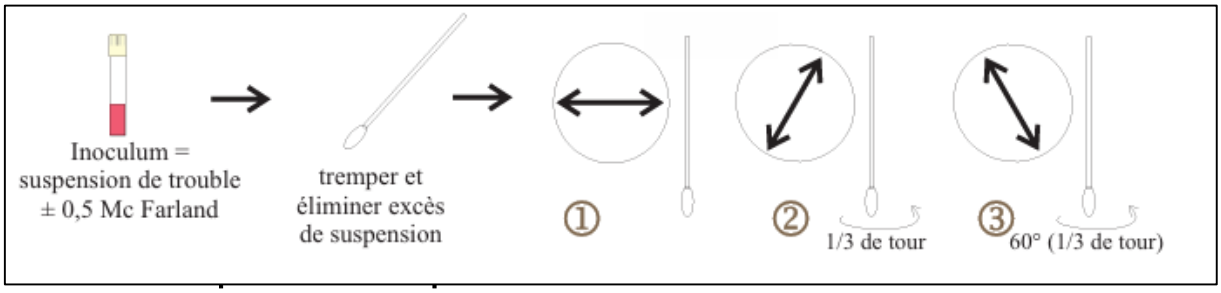



Figure 4: Technique manuelle d'ensemencement de l'inoculum

Après l'ensemencement de la gélose, il est nécessaire d'y appliquer fermement les disques antibiotiques. Le dépôt des disques doit se faire idéalement dans les 15 minutes suivant l'inoculation, sans dépasser 30

minutes. Au-delà, une diffusion trop importante des antibiotiques pourra conduire à l'obtention de zones d'inhibition anormalement grandes.

La quantité d'antibiotique dans le disque est généralement fixée de façon arbitraire.

Le nombre de disques par gélose, leurs positions et la distance entre ces derniers sont des paramètres sur lesquels une attention particulière doit être portée. En effet, la position permet de visualiser d'éventuelles synergies ou antagonismes entre les différentes molécules et une distance raisonnable entre les disques permet d'éviter une éventuelle erreur d'appréciation du diamètre mesuré du fait d'un chevauchement des zones d'inhibition.

Il faudrait toutefois s'assurer que les disques sont en bon contact avec la gélose.

- **Incubation** :

Elle consiste à placer la gélose contenant les disques dans une étuve à température appropriée (généralement 35°-37°C) avec comme durée d'incubation généralement admise de 20 +/- 4 heures pour la plupart des espèces et jusqu'à 48 heures pour certaines espèces selon les recommandations actuelles.

- **Lecture des résultats** :

De façon générale, la lecture repose sur la mesure à l'aide d'une règle ou d'un pied à coulisse des zones claires formées autour des disques après incubation, communément appelées zones d'inhibition. Ces zones relatent

l'efficacité de l'antibiotique utilisé sur la bactérie en question. De ce fait, plus la zone est grande, plus la bactérie est sensible à l'antibiotique.

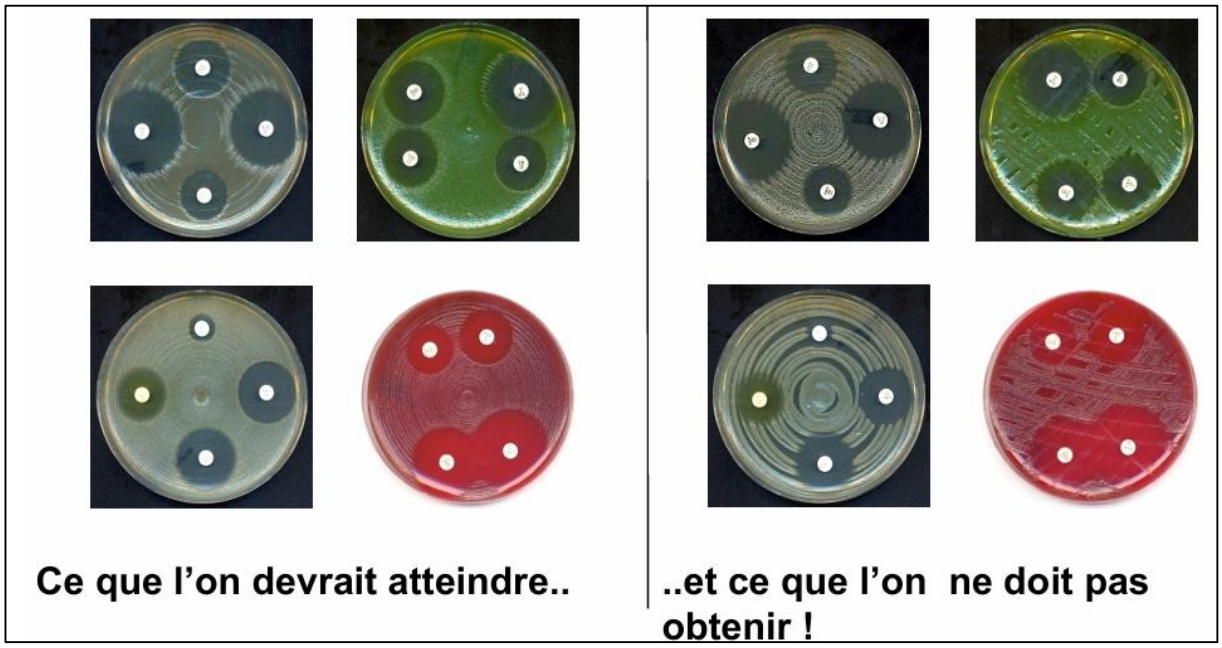



Figure 5: Modèle de lecture des boîtes après bonne incubation[8]

- **Interprétation des résultats** [7]:

Suivant les concentrations et les diamètres cliniques mesurés auparavant au cours de la lecture des résultats, leur corrélation aux normes référentielles utilisées (comme les critères du CLSI ou EUCAST) permet de classer les antibiotiques testés en 3 catégories cliniques distinctes : sensible, intermédiaire et résistant.

| ANCIENNE signification des catégories | NOUVELLE signification des catégories (à partir du 22 mars 2022) |
|---|---|
| S = sensible | S = sensible à posologie standard |
| I = intermédiaire | **I = SENSIBLE à posologie élevée** |
| R = résistant | R = résistant |

Tableau 4: Interprétation des résultats de l'antibiogramme selon les nouvelles recommandations EUCAST 2022[8]

- **« Sensible à posologie standard »** : la probabilité de succès thérapeutique est élevée dans le cas d'un traitement basé sur la posologie standard de l'antibiotique.
- **« Sensible à posologie élevée » *** : la probabilité de succès thérapeutique est élevée dès lors que l'antibiotique est utilisé à forte posologie ou si l'antibiotique est fortement concentré au site de l'infection.
- **Souches « résistantes »** : la probabilité d'échec thérapeutique est élevée, même lorsque l'antibiotique est utilisé à forte posologie et quel que soit le mode d'administration utilisé.

2) **Traitement des prélèvements respiratoires** :

Dans le cadre de notre étude, tous les prélèvements respiratoires reçus au laboratoire ont bénéficié d'une étude complémentaire qualitative et semi-quantitative à travers la PCR multiplex, et plus précisément le FilmArray (bioMérieux) Pneumonia Panel (FA-PP). Cette approche a permis une détection rapide et précise d'un large éventail de pathogènes respiratoires, ainsi que des marqueurs de résistance bactérienne indépendants.

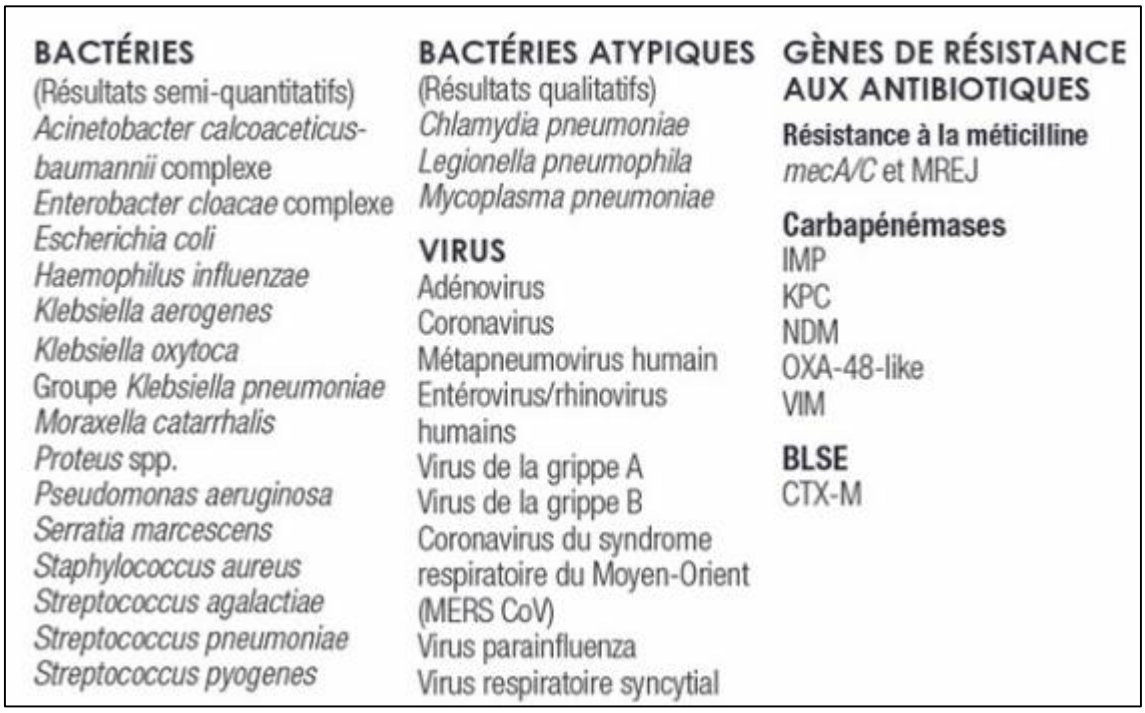



Figure 6: Les pathogènes détectés par le Panel Respiratoire FilmArray[8]

En résumé, cette technique permet de couvrir un large éventail de pathogènes, comprenant 15 bactéries, 3 bactéries atypiques, 9 virus, et 7 gènes de résistance aux antibiotiques.

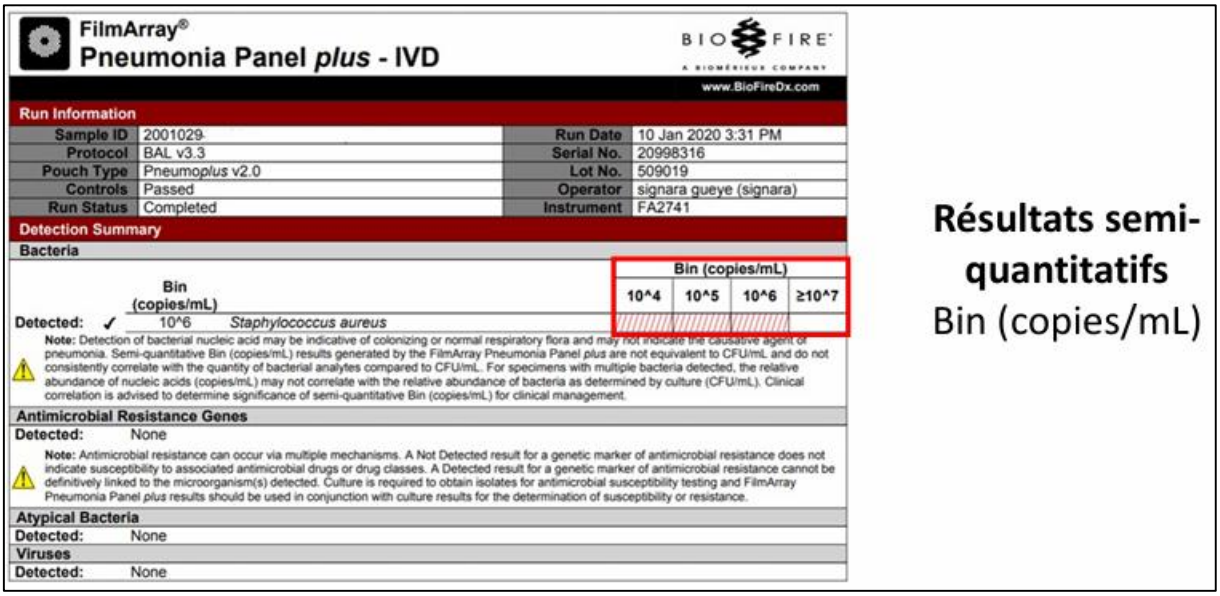



Figure 7: Test FilmArray (BIOFIRE): Pneumonia Panel plus

Pour ce qui est du seuil de détection retenu pour l'étude, il a été fixé à $10^5$ copies/ml.

## III. Principe de la PCR multiplex FilmArray :

Les pneumopathies sévères, qu'elles soient communautaires ou nosocomiales, sont une cause importante d'admission en réanimation. Secondairement, les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont une des premières complications des patients intubés et ventilés [9].

Bien que guidée par les recommandations des sociétés savantes, la prise en charge des pneumopathies nosocomiales en réanimation reste compliquée, et il n'est pas toujours aisé de présager des agents responsables d'une pneumopathie nosocomiale et de mettre une antibiothérapie d'emblée adaptée sans qu'elle soit à trop large spectre [9].

De ce fait, de nombreux kits ont été développés pour les prélèvements respiratoires, et visant à rechercher initialement les infections respiratoires hautes, ont aussi été utilisés sur des prélèvements respiratoires bas. **Le panel FilmArray Pneumonia *plus*** (mis sur le marché en fin d'année 2018) occupe un intérêt majeur dans le diagnostic microbiologique en milieu de réanimation.

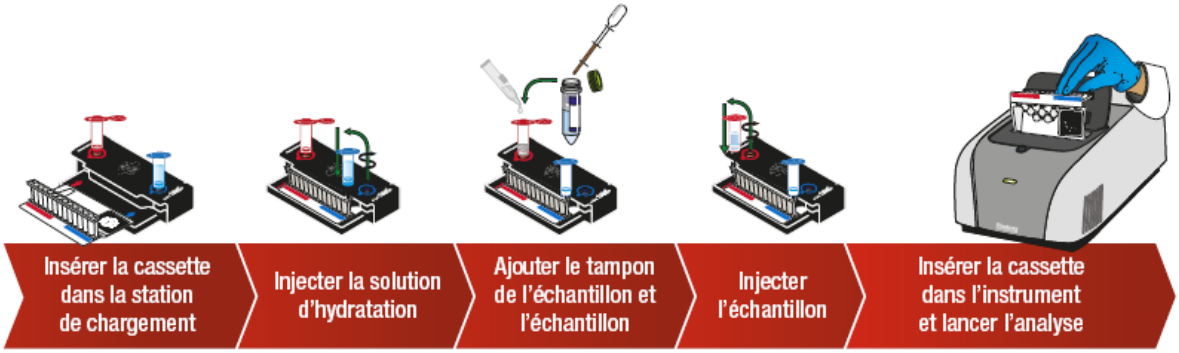



Figure 8: Mode d'emploi de l'automate FilmArray[10]

### 1). Préparation de l'échantillon :

**Première étape : Préparation de la cassette FilmArray :**

La cassette jetable BioFire FilmArray est un test PCR multiplex en format lyophilisé, intégrant tous les réactifs nécessaires pour la préparation de l'échantillon, la transcription inverse, la PCR et la détection[10]. Elle permet d'isoler, d'amplifier et de détecter les acides nucléiques de multiples agents pathogènes des voies respiratoires inférieures à partir d'un seul échantillon de type prélèvement distal protégé (PDP) ou de type crachat (ECBC).

L'échantillon est recueilli dans un milieu de transport viral. Avant l'analyse, l'utilisateur injecte une solution d'hydratation ainsi que l'échantillon mélangé à un tampon dans la cassette. L'instrument FilmArray prend ensuite en charge le reste du processus[11].

A noter que la station de chargement de la cassette est conçue pour minimiser les erreurs grâce à des instructions et des repères visuels, tels que des flèches de couleur, qui assurent un positionnement correct de la cassette.

Elle comporte deux puits : un puits bleu pour le flacon d'injection d'hydratation et un puits rouge pour le flacon contenant l'échantillon.

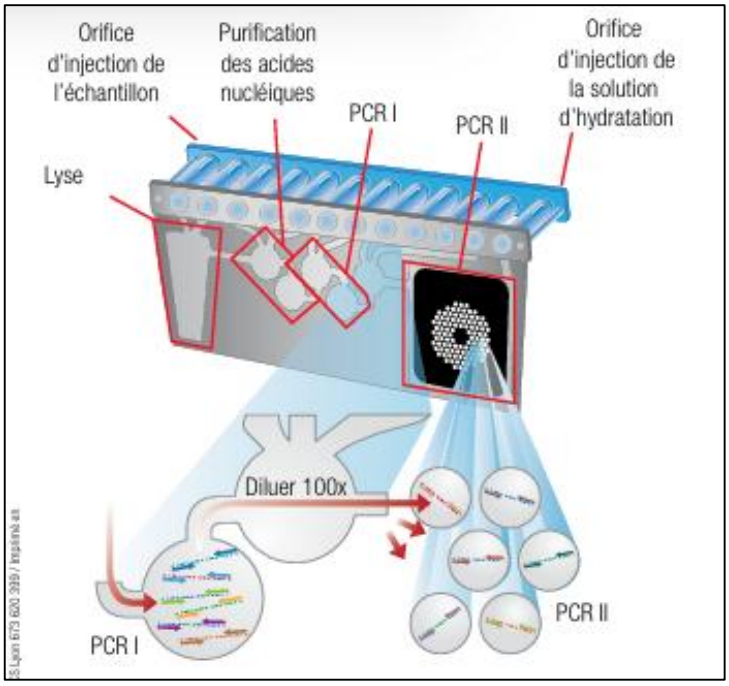



Figure 9: La cassette FilmArray[12]

Ainsi, les étapes précises de préparation de la cassette sont décrites comme suit [12]:

a. **Nettoyage de la zone de travail** : Nettoyer soigneusement la zone de travail et la station de chargement des cassettes avec une solution de 10 % d'eau de Javel fraîchement préparée (ou un désinfectant approprié), puis rincer avec de l'eau.
b. **Retrait de la cassette** : Retirer la cassette de son emballage sous vide en déchirant ou en coupant l'emballage extérieur à encoche et en ouvrant la boîte protectrice en aluminium.

   ***Remarque :*** La cassette peut encore être utilisée même si le sceau sous vide n'est pas intact. Tenter de l'hydrater en suivant les étapes de la section Hydratation de la cassette. Si l'hydratation réussit, poursuivre l'analyse. En cas d'échec, jeter la cassette et utiliser une nouvelle pour tester l'échantillon.

c. **Vérification de la date de péremption** : Vérifier la date d'expiration inscrite sur la cassette. Ne pas utiliser de cassettes périmées.

d. **Insertion de la cassette** : Insérer la cassette dans la station de chargement, en alignant les étiquettes rouges et bleues de la cassette avec les flèches rouges et bleues de la station de chargement.

e. **Ajout du flacon d'injection d'échantillon** : Placer un flacon d'injection d'échantillon avec bouchon rouge dans le puits rouge de la station de chargement.

f. **Ajout du flacon d'injection d'hydratation** : Placet un flacon d'injection d'hydratation avec bouchon bleu dans le puits bleu de la station de chargement.

Figure 10: Station de chargement de la cassette munie des deux flacons d'échantillon et d'hydratation[13]

**Deuxième étape : Hydratation de la cassette** [12]:

a. Dévisser le flacon d'injection d'hydratation du bouchon bleu.
b. Retirer le flacon d'injection d'hydratation, en laissant le bouchon bleu dans la station de chargement de la cassette.
c. Insérer l'embout du flacon d'injection d'hydratation dans le port d'hydratation de la cassette, situé directement sous la flèche bleue de la station de chargement.
d. En appuyant fermement et rapidement pour percer le sceau du port d'hydratation, le volume correct de solution est automatiquement aspiré dans la cassette par le système sous vide.
e. Vérifier que la cassette a été correctement hydratée : Retourner l'étiquette du code-barres et vérifier que le fluide est bien entré dans les puits de réactifs (situés à la base de la partie rigide de la cassette). De petites bulles d'air peuvent être visibles.

**Troisième étape : Préparation de l'échantillon** [12]:

a. **Ajouter le tampon d'échantillon au flacon d'injection d'échantillon.**

- Tenez l'ampoule de tampon avec l'embout orienté vers le haut.

  Il faut éviter de toucher l'embout de l'ampoule pour prévenir toute contamination.

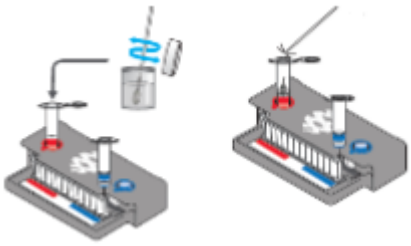
- Pincer fermement l'onglet texturé en plastique sur le côté de l'ampoule jusqu'à ce que le sceau se casse.

- Retourner l'ampoule au-dessus du flacon d'injection d'échantillon (bouchon rouge) et versez le tampon en exerçant une pression lente et ferme, suivie d'une seconde pression.

  **Remarque** : Éviter d'exercer des pressions supplémentaires sur l'ampoule pour limiter la formation de mousse.

b. **Mélanger soigneusement l'échantillon.**

- Utiliser l'écouvillon fourni dans le kit pour remuer le prélèvement (de type PDP ou crachats) pendant environ 10 secondes.



c. **Préparer le flacon d'injection d'échantillon.**

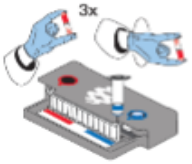
- Insérer l'extrémité de l'écouvillon dans le flacon d'injection d'échantillon.
- Casser le manche de l'écouvillon et laisser l'extrémité dans le flacon.

d. **Fermer le flacon et jeter l'écouvillon.**

- Refermer hermétiquement le flacon d'injection d'échantillon et jeter le manche de l'écouvillon dans un conteneur à déchets approprié.

e. **Mélanger le contenu du flacon.**

- Retirer le flacon de la station de chargement, puis le retourner au moins trois fois pour bien mélanger.

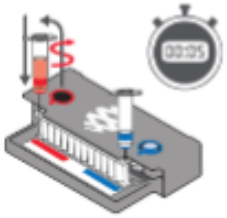


f. **Replacer le flacon dans la station.**

- Remettre le flacon d'injection d'échantillon dans le puits rouge de la station de chargement.

**Quatrième étape : Chargement de l'échantillon obtenu** [12]:

a. **Dévisser lentement le flacon d'injection d'échantillon du bouchon rouge** et laisser le flacon reposer dans le bouchon pendant 5 secondes. (Le temps d'attente permet de réduire le risque de gouttes ou de contamination de l'échantillon.)



b. **Soulever le flacon d'injection d'échantillon**, en laissant le bouchon rouge dans le puits de la station de chargement de la cassette FilmArray, puis insérer l'embout du flacon d'injection d'échantillon dans le port d'échantillon de la cassette, situé directement sous la flèche rouge de la station de chargement.

c. **Appuyer d'un geste rapide et ferme pour percer le sceau**, puis l'échantillon est aspiré automatiquement dans la cassette par le système sous vide.

d. **Vérifier que l'échantillon a bien été chargé.**

(Si l'échantillon n'est pas aspiré, la cassette doit être jetée et une nouvelle est alors utilisée)

e. **Jeter les flacons d'injection d'échantillon et d'hydratation** dans un conteneur approprié.

f. **Identifier la cassette** en notant l'ID de l'échantillon dans l'espace prévu sur l'étiquette de la cassette (ou fixer un code-barres d'ID d'échantillon) et retirer la cassette de la station de chargement.

**Figure 11: Introduction de la cassette dans l'appareil et lancement du traitement**

### 3) Traitement de l'échantillon [13]:

Voici un résumé des opérations et processus qui se déroulent lors d'un cycle d'analyse avec une cassette BioFire® FilmArray® :

- **Lyse de l'échantillon** : L'échantillon est lysé par agitation (bead beating).
- **Extraction et purification des acides nucléiques** : L'ensemble des acides nucléiques est extrait après lyse mécanique vers la chambre de purification puis purifié grâce à une technologie de billes magnétiques, tout en éliminant au fur et à mesure les débris cellulaires et viraux.

- **PCR multiplex imbriquée ou « nichée » :**

  - **PCR1 :** Une première étape effectue la transcription inverse et une réaction PCR massive, multiplexée, et de grand volume ➔ Elle vise à augmenter la concentration d'acides nucléiques dans l'échantillon.

    Les produits obtenus sont ensuite dilués pour éliminer l'excès des amorces restantes. Ces produits dilués sont répartis dans différents puits et mélangés avec de nouveaux réactifs pour les étapes suivantes.

  - **PCR2 :** Une seconde étape réalise plusieurs réactions PCR spécifiques (simplex) pour amplifier les séquences générées par PCR1. De plus, il existe un agent fluorescent intercalant utilisé pour détecter l'ADN double brin amplifié.

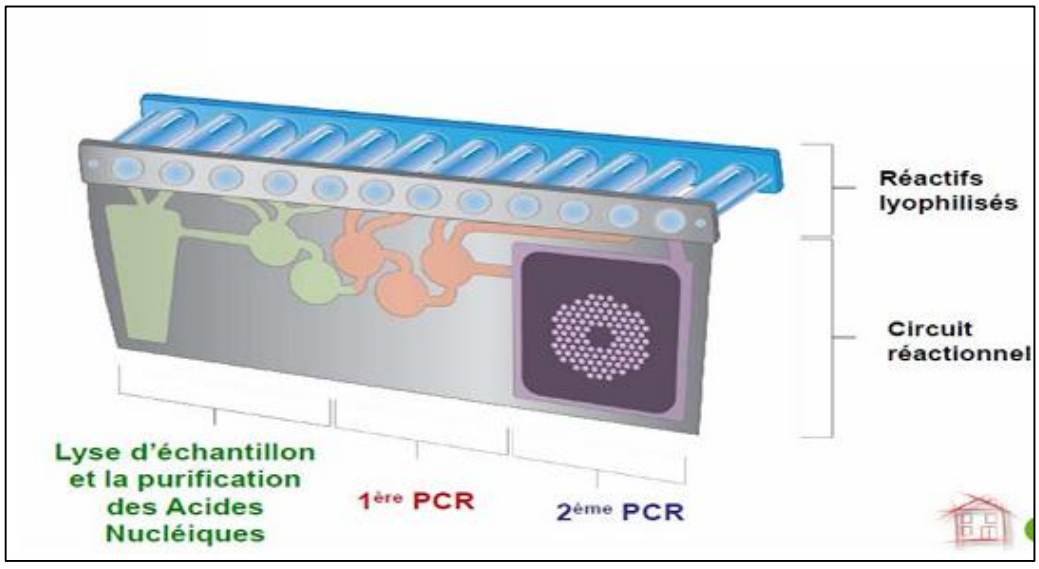



Figure 12: Etapes de traitement d'un échantillon

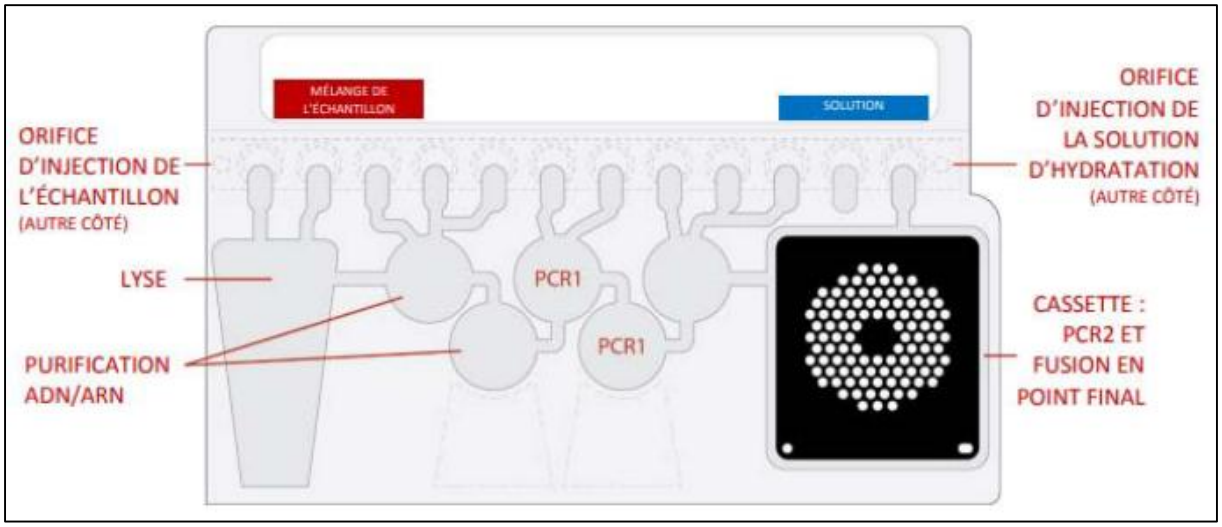



Figure 13: Etapes de traitement de l'échantillon

- **Détection des cibles** : Les données de courbe de fusion de l'ADN en point final permettent de détecter et d'obtenir un résultat pour chaque cible sur le panel Pneumonia.
- **Quantification pour le panel Pneumonia** : Pour les analytes bactériens, le système utilise également les données d'amplification en temps réel en les comparant à un Matériel Standard Quantifié (QSM) inclus dans la cassette. Cela fournit une estimation en copies génomiques par millilitre (copies/mL).

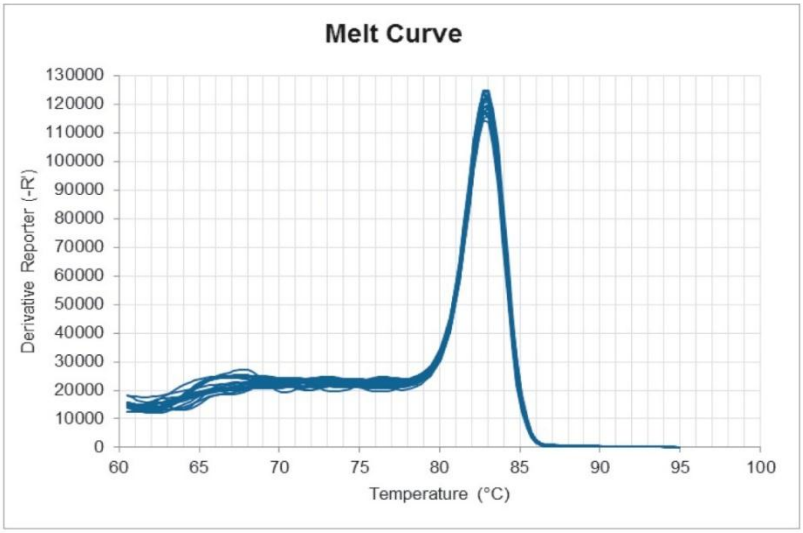
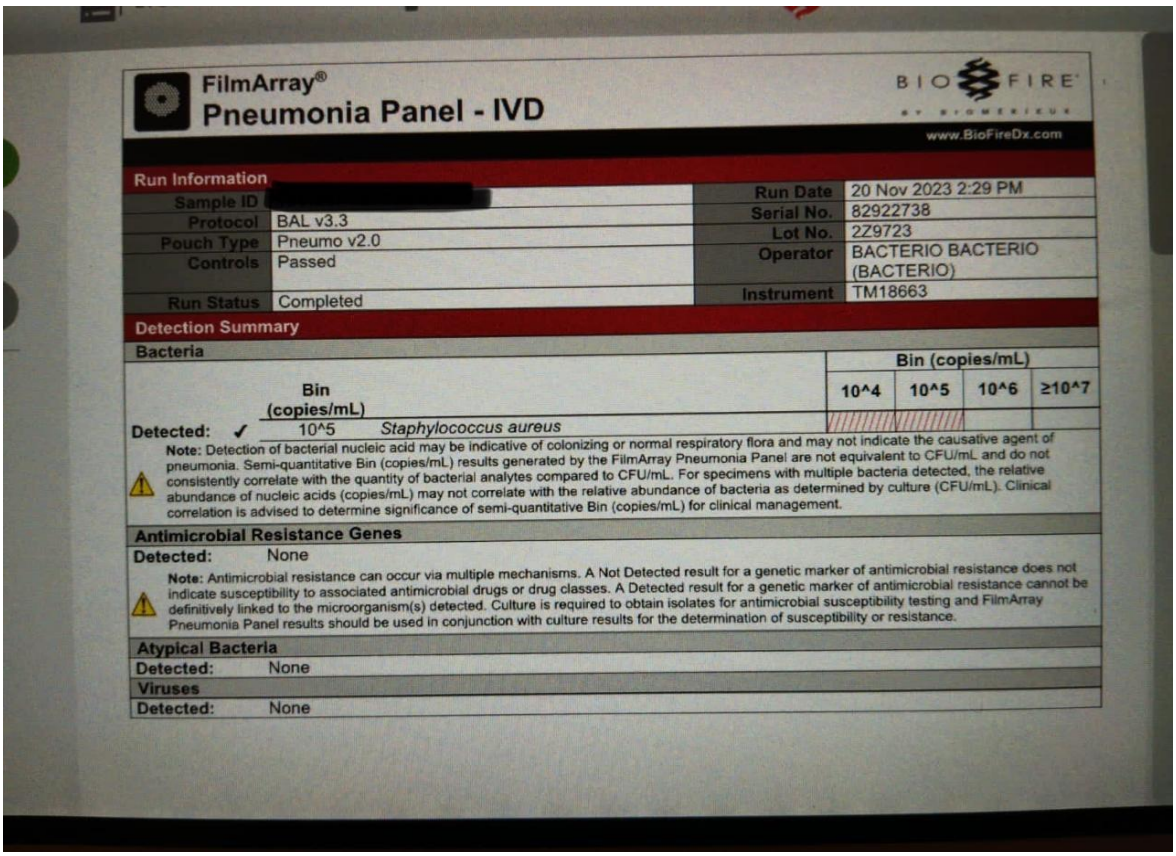



Figure 14: Exemple de courbe de fusion positive

Toutes ces étapes, une fois complétées et après traitement des données par le logiciel FilmArray, aboutissent à la génération des résultats finaux, présentés selon le modèle suivant :



FilmArray®
Pneumonia Panel - IVD
BIOFIRE
www.BioFireDx.com

| Run Information | | | |
|---|---|---|---|
| Sample ID | [redacted] | Run Date | 20 Nov 2023 2:29 PM |
| Protocol | BAL v3.3 | Serial No. | 82922738 |
| Pouch Type | Pneumo v2.0 | Lot No. | 2Z9723 |
| Controls | Passed | Operator | BACTERIO BACTERIO (BACTERIO) |
| Run Status | Completed | Instrument | TM18663 |

**Detection Summary**

**Bacteria**

| | Bin (copies/mL) | Bin (copies/mL) 10^4 | 10^5 | 10^6 | ≥10^7 |
|---|---|---|---|---|---|
| Detected: ✓ | 10^5 | *Staphylococcus aureus* | | | |

**Note:** Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel are not equivalent to CFU/mL and do not consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.

**Antimicrobial Resistance Genes**

**Detected:** None

**Note:** Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.

**Atypical Bacteria**

**Detected:** None

**Viruses**

**Detected:** None

Figure 15: Modèle de rapport de résultat FilmArray Pneumonia Panel du laboratoire du CHU Hassan II-Fès

# RESULTATS

# I. Incidence :

Sur une période qui s'étale du mois de Juin 2023 au mois de Juin 2024, soit sur une intervalle d'1 an, 72 patients précédemment hospitalisés au sein du service de Réanimation Mère Enfant du CHU Hassan II de Fès ont été inclus dans notre étude.

Parmi ces patients, 58 ont bénéficié d'un prélèvement respiratoire préalablement à la PCR, soit 80.5% de l'ensemble des patients. Le reste a alors d'emblée subi un diagnostic microbiologique par PCR.

Il est à noter que, parmi ces 72 patients, 19 ont réalisé au moins deux PCR. Ainsi, dans le cadre de cette étude portant sur 72 patients, un total de 97 cas a été réellement exploité.

Tableau 5: Patients ayant bénéficié de plus d'une PCR dans notre étude

| IP du patient | Nombre de PCR | Date d'inclusion |
|---|---|---|
| Patient 1 | 2 | 19/06/2023 |
| | | 21/06/2023 |
| Patient 2 | 2 | 27/06/2023 |
| | | 10/07/2023 |
| Patient 3 | 2 | 26/07/2023 |
| | | 31/07/2023 |
| Patient 4 | 2 | 02/08/2023 |
| | | 04/08/2023 |
| Patient 5 | 2 | 02/10/2023 |
| | | 25/10/2023 |
| Patient 6 | 2 | 26/12/2023 |
| | | 17/01/2024 |
| Patient 7 | 2 | 19/01/2024 |
| | | 25/01/2024 |
| Patient 8 | 2 | 25/01/2024 |
| | | 29/02/2024 |
| Patient 9 | 4 | 31/01/2024 |
| | | 08/02/2024 |
| | | 07/03/2024 |
| | | 29/03/2024 |
| Patient 10 | 2 | 13/02/2024 |
| | | 27/02/2024 |
| Patient 11 | 2 | 26/02/2024 |
| | | 27/02/2024 |
| Patient 12 | 4 | 22/03/2024 |
| | | 27/03/2024 |
| | | 09/04/2024 |
| | | 15/04/2024 |
| Patient 13 | 3 | 17/04/2024 |
| | | 25/04/2024 |
| | | 02/05/2024 |
| Patient 14 | 2 | 24/04/2024 |
| | | 30/04/2024 |
| Patient 15 | 2 | 24/05/2024 |
| | | 03/06/2024 |

| | | |
|---|---|---|
| Patient 16 | 3 | 24/05/2024 |
| | | 30/05/2024 |
| | | 27/06/2024 |
| Patient 17 | 2 | 29/05/2024 |
| | | 13/06/2024 |
| Patient 18 | 2 | 10/06/2024 |
| | | 13/06/2024 |
| Patient 19 | 2 | 25/06/2024 |
| | | 28/06/2024 |

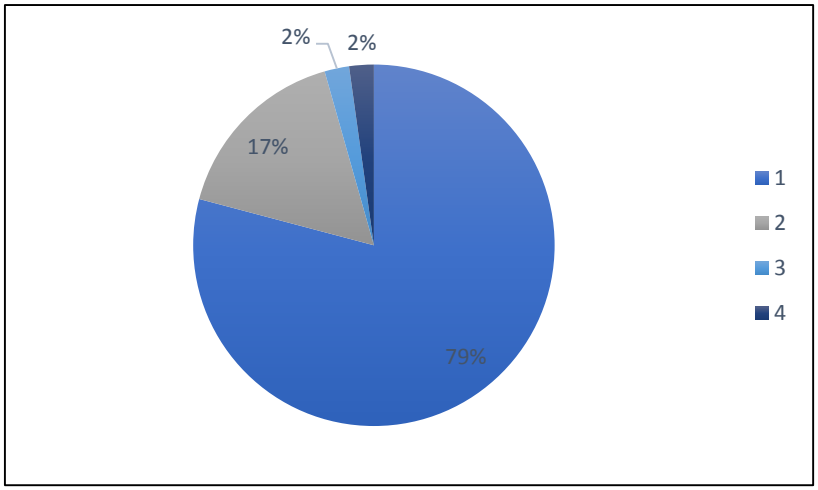



Figure 16: Nombre de PCR corrélé au nombre de cas étudiés

Sur l'ensemble des PCR réalisées, 83 sont revenues positives, ce qui correspond à un taux de positivité de 85,5 %.

## II. Caractéristiques socio-démographiques :

En se basant sur les données de notre fiche d'exploitation, nous avons pu faire ressortir les résultats ci-dessous en fonction des paramètres suivants :

### 1) Age :

Dans le cadre de l'étude de la population pédiatrique, l'âge de nos patients a varié entre 1 mois 25 jours et 15 ans, soit une médiane d'âge de 3 ans, un âge moyen de 5.1 ans et un écart-type de 4.93.

Le tableau ci-dessous résume la répartition des patients étudiés selon la tranche d'âge :

Tableau 6: Répartition des patients inclus dans l'étude selon la tranche d'âge

| Tranche d'âge (ans) | Nombre de patients | Pourcentage (%) |
|---|---|---|
| [1 mois – 1 an [ | 21 | 29.2% |
| [1 an – 2 ans [ | 10 | 13.8% |
| [2 ans – 5 ans [ | 11 | 15.3% |
| [5 ans – 12 ans [ | 18 | 25% |
| >12 ans | 12 | 16.7% |
| **Total général** | 72 | 100% |

La tranche d'âge la plus représentée est celle des enfants âgés de 1 mois à 1 an, regroupant 21 patients sur un total de 72, ce qui correspond à 29,2 % de l'ensemble des patients.

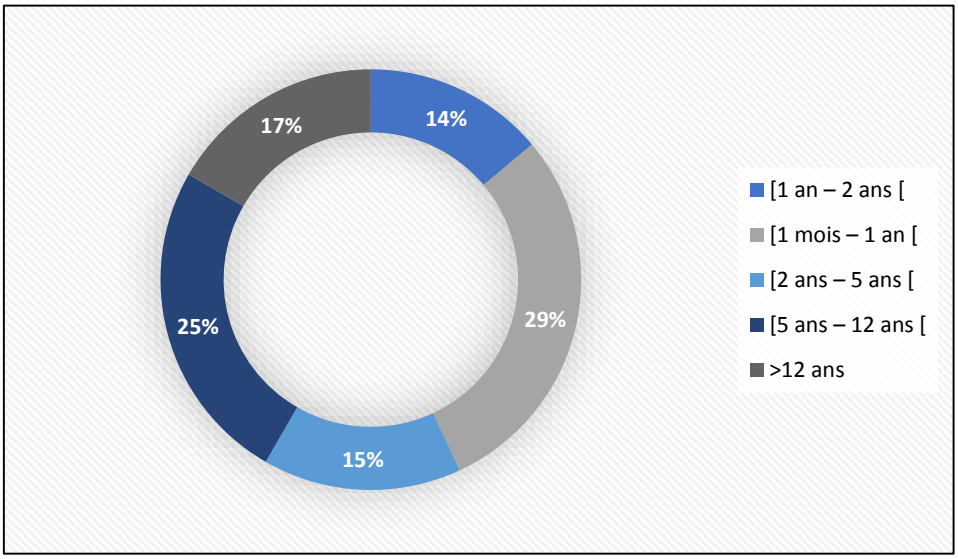



Figure 17: Répartition des cas de pneumopathies par tranche d'âge

### 2) Sexe :

Notre étude a révélé une légère prédominance masculine, représentant 52,8 % des 72 patients inclus, avec un sexe ratio H/F à 1.12.

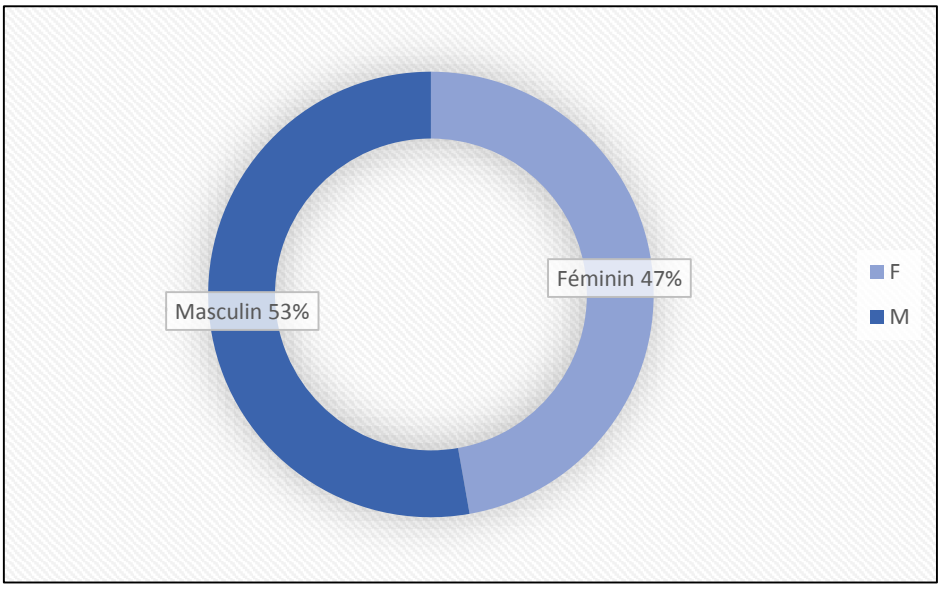



Figure 18: Répartition des patients selon le sexe

### 3) Provenance :

Pour faciliter une orientation minimale concernant le type de pneumopathie (communautaire ou nosocomiale, et notamment celle acquise à l'hôpital PAH), notre étude a mis en lumière une donnée essentielle : le milieu d'origine préliminaire des patients. Ces derniers ont été répartis en deux catégories :

- **Domicile**
- **Autre structure** (incluant clinique, hôpital périphérique, ou tout autre service médical ou chirurgical).

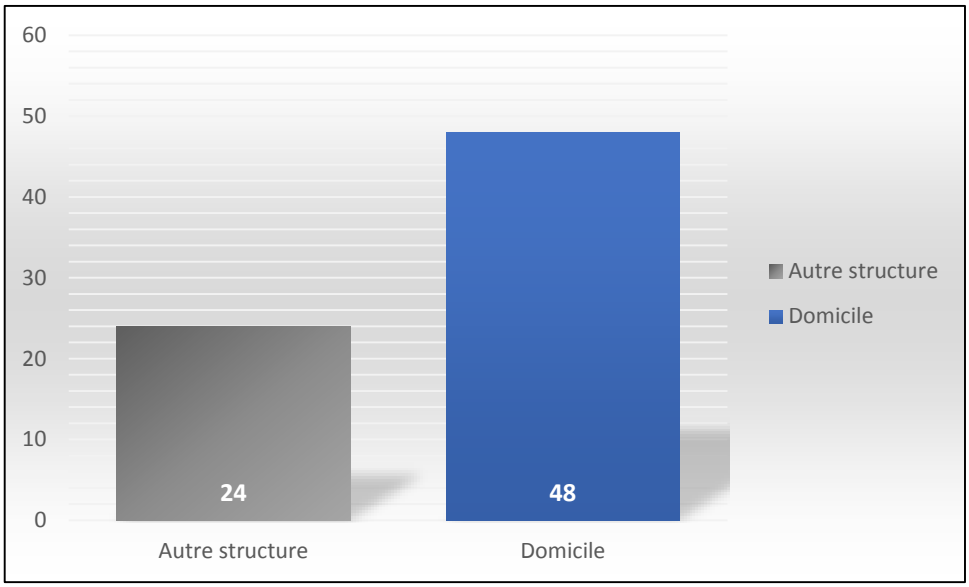



**Figure 19: Répartition des patients selon le site de provenance**

AS : 33.3% – D : 66.7%

# III. Caractéristiques cliniques :

## 1) Motif d'hospitalisation ou diagnostic d'entrée en réanimation pédiatrique :

En réanimation pédiatrique, les motifs d'hospitalisation varient généralement d'une tranche d'âge à une autre, en fonction de la présence de pathologies préexistantes et du milieu hospitalier.

Généralement, les motifs les plus fréquemment retrouvés se résument dans la pathologie traumatique, la détresse respiratoire aiguë et le sepsis avec possible défaillance multiviscérale.

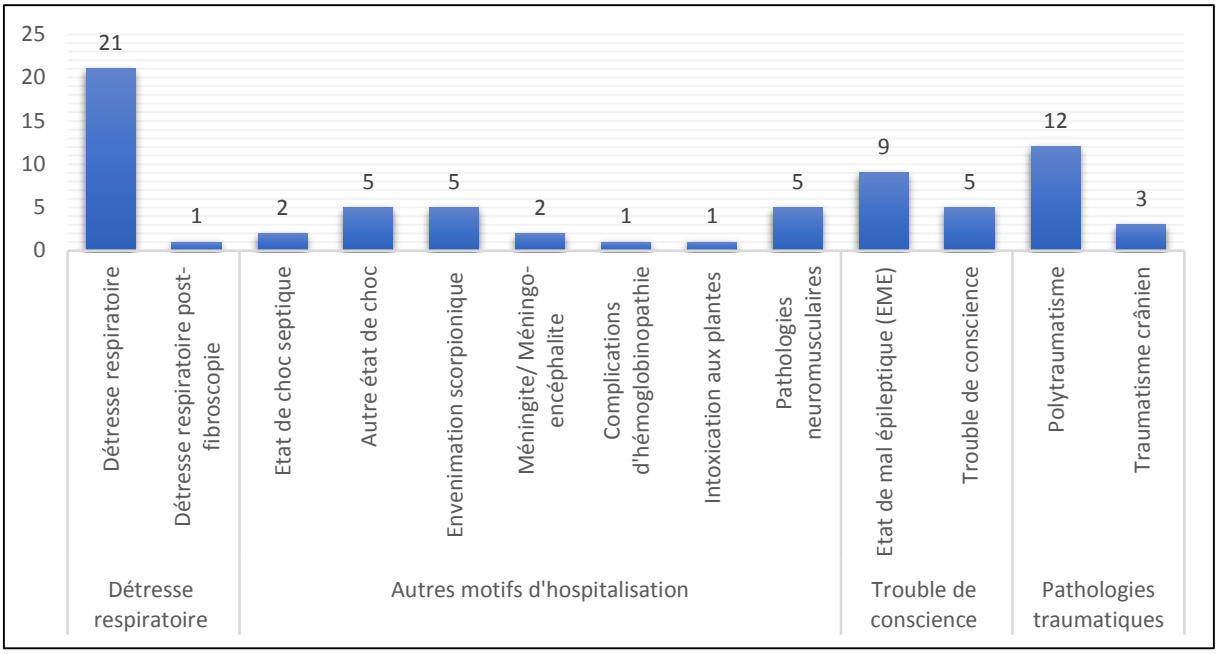



Figure 20: Répartition des patients selon le diagnostic d'admission en réanimation

pathologies traumatiques, qui atteignent 20,8 %, avec une prédominance notable des polytraumatismes, représentant 16,7 % des diagnostics les plus fréquents observés sur la période étudiée. En troisième position, les troubles de la conscience, incluant l'état de mal épileptique, enregistrent un taux de 19,4 %.

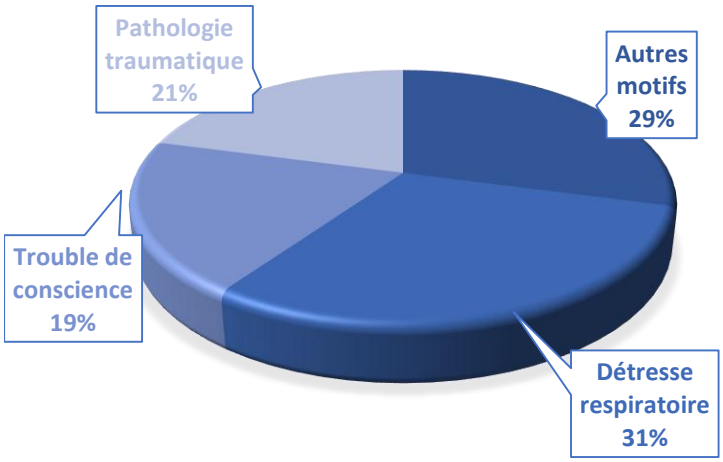



Figure 21: Répartition des patients selon le diagnostic d'admission en réanimation

### 2) Antécédents pathologiques :

Les antécédents pathologiques peuvent être variés, comprenant à la fois des antécédents médicaux et chirurgicaux. Toutefois, certains d'entre eux augmentent considérablement le risque de développer des pneumopathies de différents types, notamment un terrain immunodéprimé, qui expose davantage le patient au risque d'infections par rapport à un individu sain.

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des antécédents recensés dans notre étude, de la manière suivante :

**Tableau 7: Répartition des patients selon les antécédents**

| Terrain | Effectif | Pourcentage |
|---|---|---|
| **Terrain d'immunodépression** | **7** | **9.7%** |
| **Prématurité** | **1** | **1.4%** |
| **Autres pathologies néonatales (Retard de développement psychomoteur, ictère néonatale…)** | **5** | **6.9%** |
| **Autres antécédents** | 10 | 13.9% |
| **Antécédents chirurgicaux** | 3 | 4.2% |
| **Terrain d'atopie familiale** | 1 | 1.4% |
| **Inconnus** | 1 | 1.4% |
| **Sans antécédents** | **44** | **61.1%** |
| **Total général** | **72** | **100%** |

### 4) Symptomatologie clinique :

Quatre signes cliniques ont été recherchés dans le dossier d'hospitalisation de chaque patient inclus dans notre étude, renforçant ainsi la probabilité de diagnostic de pneumopathie. Ceux-ci sont :

- La fièvre
- La toux
- La dyspnée
- Les sécrétions

Comme indiqué précédemment dans la section « Incidence », notre étude porte sur 72 patients, avec un total de 97 PCR effectuées et analysées.

Pour assurer une corrélation clinico-biologique pertinente, la symptomatologie clinique a été étudiée pour chaque PCR réalisée, soit un total de 97 cas.

Le graphique ci-dessous compare entre la prévalence des différents symptômes précédemment mentionnés, répartis en fonction des types de pneumopathies :

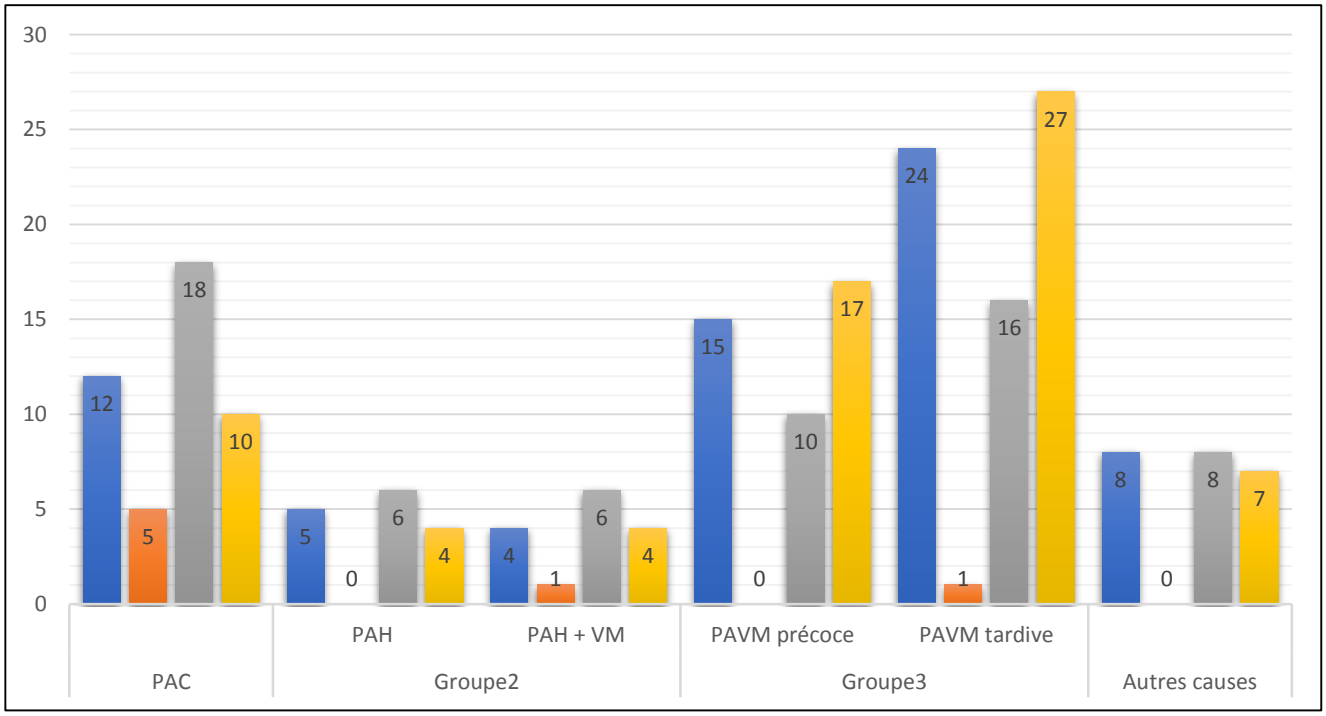



Figure 22: Prévalence des différents symptômes cliniques selon le type de pneumopathie

On constate que :

- La dyspnée prédomine parmi les signes cliniques, en particulier dans les pneumopathies aiguës communautaires (PAC), suivies des pneumopathies acquises à l'hôpital (PAH).
- Dans les pneumopathies acquises par ventilation mécanique (PAVM), qu'elles soient précoces ou tardives, les sécrétions et leurs caractéristiques (abondance, couleur et évolution) occupent une place prépondérante parmi les symptômes.
- La fièvre, définie par une température corporelle supérieure à 38,5 °C, est quasi-constante et présente dans la grande majorité des cas étudiés.

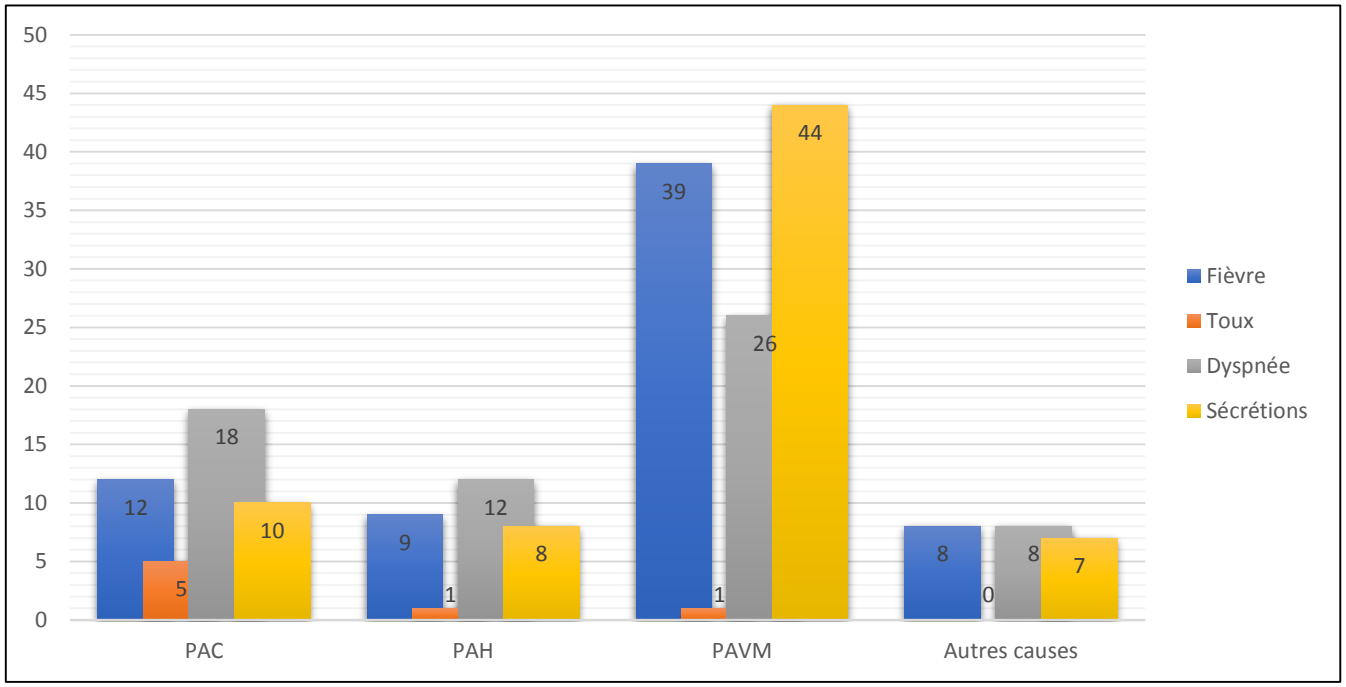



Figure 23: Prévalence des différents symptômes cliniques selon le groupe de pneumopathie

## 5) Scores pédiatriques :

Plusieurs scores pédiatriques sont couramment utilisés en réanimation pour évaluer la gravité d'un patient et estimer son risque de mortalité. Parmi les plus répandus et ceux que nous avons appliqués dans notre analyse des différents cas, on retrouve les trois suivants :

- **Score Phoenix**
- **Score SOFA pédiatrique (pSOFA)**
- **Score PIM3** : Score principalement de mortalité pédiatrique

Tableau 8: Variables inclus dans le score de sepsis Phoenix[14]

Table 2. The Phoenix Sepsis Score[a]

| | 0 Points | 1 Point | 2 Points | 3 Points |
|---|---|---|---|---|
| **Respiratory (0-3 points)** | | | | |
| | $Pao_2$:$FIo_2$ ≥400 *or* $Spo_2$:$FIo_2$ ≥292[b] | $Pao_2$:$FIo_2$ <400 and any respiratory support[c] *or* $Spo_2$:$FIo_2$ <292 and any respiratory support[c] | $Pao_2$:$FIo_2$ 100-200 and IMV *or* $Spo_2$:$FIo_2$ 148-220 and IMV | $Pao_2$:$FIo_2$ <100 and IMV *or* $Spo_2$:$FIo_2$ <148 and IMV |
| **Cardiovascular (0-6 points)** | | | | |
| | | **1 point each (up to 3) for:** | **2 points each (up to 6) for:** | |
| | No vasoactive medications[d] | 1 Vasoactive medication[d] | ≥2 Vasoactive medications[d] | |
| | Lactate <5 mmol/L[e] | Lactate 5-10.9 mmol/L[e] | Lactate ≥11 mmol/L[e] | |
| Mean arterial pressure by age, mm Hg[f,g] | | | | |
| <1 mo | >30 | 17-30 | <17 | |
| 1 to 11 mo | >38 | 25-38 | <25 | |
| 1 to <2 y | >43 | 31-43 | <31 | |
| 2 to <5 y | >44 | 32-44 | <32 | |
| 5 to <12 y | >48 | 36-48 | <36 | |
| 12 to 17 y | >51 | 38-51 | <38 | |
| **Coagulation (0-2 points)[h]** | | | | |
| | | **1 point each (maximum of 2 points) for:** | | |
| | Platelets ≥100 × $10^3$/μL | Platelets <100 × $10^3$/μL | | |
| | International normalized ratio ≤1.3 | International normalized ratio >1.3 | | |
| | D-dimer ≤2 mg/L FEU | D-dimer >2 mg/L FEU | | |
| | Fibrinogen ≥100 mg/dL | Fibrinogen <100 mg/dL | | |
| **Neurologic (0-2 points)[i]** | | | | |
| | Glasgow Coma Scale score >10[j]; pupils reactive | Glasgow Coma Scale score ≤10[j] | Fixed pupils bilaterally | |

Abbreviations: FEU, fibrinogen equivalent units; $FIo_2$, fraction of inspired oxygen; IMV, invasive mechanical ventilation; $Spo_2$, pulse oximetry oxygen saturation.

[a] The Phoenix Sepsis Score may be calculated in the absence of some variables (eg, even if lactate level is not measured and vasoactive medications are not used, a cardiovascular score can still be ascertained using blood pressure). It is expected that laboratory tests and other measurements will be obtained at the discretion of a medical team based on clinical judgment. Unmeasured variables contribute no points to the score.

[b] Calculated only when $Spo_2$ is ≤97%.

[c] Respiratory dysfunction of 1 point can be assessed in any patient receiving oxygen, high-flow, noninvasive positive pressure, or IMV respiratory support, and includes $Pao_2$:$FIo_2$ <200 and $Spo_2$:$FIo_2$ <220 in children who are not receiving IMV.

[d] Vasoactive medications include any dose of epinephrine, norepinephrine, dopamine, dobutamine, milrinone, and/or vasopressin (for shock).

[e] Lactate can be arterial or venous. Lactate reference range is 0.5-2.2 mmol/L.

[f] Use measured mean arterial pressure preferentially (invasive arterial if available or noninvasive oscillometric), and if measured mean arterial pressure is not available, a calculated mean arterial pressure (⅓ × systolic + ⅔ × diastolic) may be used as an alternative.

[g] Age is not adjusted for prematurity, and the criteria do not apply to birth hospitalizations, children with postconceptional age <37 weeks, or those aged ≥18 years.

[h] Coagulation variable reference ranges: platelets, 150-450 × $10^3$/μL; D-dimer, <0.5 mg/L FEU; fibrinogen, 180-410 mg/dL. International normalized ratio reference range is based on local reference prothrombin time.

[i] The neurologic dysfunction subscore was pragmatically validated in both sedated and nonsedated patients and those with and without IMV support.

[j] The Glasgow Coma Scale score measures level of consciousness based on verbal, eye, and motor response and ranges from 3 to 15, with a higher score indicating better neurologic function.

Tableau 9: Variables inclus dans le score SOFA pédiatrique[14]

| **Tableau 1:** score sequential sepsis-related organ failure assessment (SOFA) pédiatrique traduit et adapté | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Neurologique: Score de Glasgow | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Respiratoire: PaO2/FiO2 Ou SpO2/FiO2 | ≥ 400<br>≥ 292 | 300-399<br>264-291 | 200-299<br>221-264 | 100-199<br>148-220 | < 100<br><148 |
| Hémodynamique PAM en mmHg | | | | | |
| < 1 mois | ≥ 46 | < 46 | Drogues en µg/Kg/min: Dopamine ≤ 5 Ou Dobutamine | Drogues en µg/Kg/min: Dopamine 5-15 Ou Noradré* ≤ 0,1 Ou Adré** ≤ 0,1 | Drogues en µg/Kg/min: Dopamine >15 Ou Noradré* > 0,1 Ou Adré** > 0,1 |
| [1 mois - 1 ans[ | ≥ 55 | < 55 | | | |
| [1 an - 2 ans[ | ≥ 60 | < 60 | | | |
| [2 ans - 5 ans[ | ≥ 62 | < 62 | | | |
| [5 ans - 12 ans[ | ≥ 65 | < 65 | | | |
| [12 ans - 18 ans[ | ≥ 67 | < 67 | | | |
| ≥ 18 ans | ≥ 70 | < 70 | | | |
| Coagulation: Plaquettes /µL | ≥ 150 000 | 100 000-149 000 | 50 000-99 000 | 20 000-49 000 | <20 000 |
| Hépatique: Bilirubine mg/dL | < 1,2 | 1,2 - 1,9 | 2,0 - 5,9 | 6,0 - 11,9 | > 12,0 |
| Rénal: Créatinine en mg/l | | | | | |
| < 1 mois | < 8 | 8 - 9 | 10 - 11 | 12 - 15 | ≥ 16 |
| [1 mois - 1 ans[ | < 3 | 3 - 4 | 5 - 7 | 8 - 11 | ≥ 12 |
| [1 an - 2 ans[ | < 4 | 4 - 5 | 6 - 10 | 11 - 14 | ≥ 15 |
| [2 ans - 5 ans[ | < 6 | 6 - 8 | 9 - 15 | 16 - 12 | ≥ 23 |
| [5 ans - 12 ans[ | < 7 | 7 - 10 | 11 - 17 | 18 - 25 | ≥ 26 |
| [12 ans - 18 ans[ | <10 | 10 - 16 | 17 - 28 | 29 - 41 | ≥ 42 |
| ≥ 18 ans | <12 | 12 - 19 | 20 - 34 | 35 - 49 | ≥ 50 |
| * : Noradrénaline ** : Adrénaline | | | | | |

**Tableau 10: Variables inclus dans le score de mortalité PIM3, en comparaison avec PRISM III et PIM 2[14]**

| PRISM III | PIM 2 | PIM 3 |
|---|---|---|
| SBP (mmHg) | Absolute (SBP−120) | SBP at admission |
| Heart rate (/min) | Pupils fixed to light (Y/N) | Pupils fixed to light (Y/N) |
| Body temperature (°C) | $FiO_2 \times 100/PaO_2$ (mmHg) | $FiO_2 \times 100/PaO_2$ (mmHg) |
| Pupil reflex | Absolute (base excess) | Absolute (base excess) |
| Mental status | Mechanical ventilation | Mechanical ventilation in the first hour (Y/N) |
| Total $CO_2$ (mmHg) | Elective admission (Y/N) | Elective admission (Y/N) |
| pH | Recovery post procedure | Recovery post procedure |
| $PaCO_2$ (mmHg) | Bypass (Y/N) | From bypass cardiac surgery |
| Glucose (mg/dl) | | From non-bypass cardiac surgery |
| Potassium (mEq/l) | | From non-cardiac procedure |
| Creatinine (mg/dl) | Risk factor[a] | Risk factor[b] |
| BUN (mg/dl) | Low-risk diagnosis | Low-risk diagnosis |
| White blood cell | High-risk diagnosis | High-risk diagnosis |
| Prothrombin time | | Very high-risk diagnosis |
| Partial thrombin time | | |
| Platelets | | |

PRISM: pediatric risk of mortality; PIM: pediatric index of mortality; SBP: systolic blood pressure; $FiO_2$: fraction of inspired oxygen; $PaO_2$: arterial blood oxygen partial pressure; BUN: blood urea nitrogen.
[a]Low risk: asthma, bronchiolitis, croup, obstructive sleep apnea, diabetic ketoacidosis; high-risk: cardiac arrest, severe combined immune deficiency, leukemia or lymphoma after fist induction, spontaneous cerebral hemorrhage, cardiomyopathy or myocarditis, hypoplastic left heart syndrome, human immunodeficiency virus infection, liver failure, neurodegenerative disorder; [b]Low risk: asthma, bronchiolitis, croup, obstructive sleep apnea, diabetic ketoacidosis, seizure disorder; high risk: spontaneous cerebral hemorrhage, cardiomyopathy or myocarditis, hypoplastic left heart syndrome, neurodegenerative disorder, necrotizing enterocolitis; very high-risk: cardiac arrest, severe combined immune deficiency, leukemia or lymphoma after first induction, bone marrow transplant recipient, liver failure.

Le score Phoenix a été adopté dans l'évaluation de dysfonction d'organes en cas de sepsis chez les enfants lors des dernières recommandations de 2024.

Durant notre intervalle d'étude, c'est le score SOFA pédiatrique qui était le plus utilisé dans le service de réanimation mère enfant du CHU Hassan II de Fès, ayant comme but d'évaluer le degré de sévérité de la pneumopathie en question et la dysfonction d'organes.

A la phase initiale, la moyenne du pSOFA était de : 6.4.

Notre population a été répartie en deux groupes, selon le score pSOFA :

- **Groupe 1 (pSOFA<2)** : Comportant 8 patients au total, soit 8.2% de l'ensemble de la population. 1 seul cas parmi ces 8 a présenté une mauvaise évolution.
- **Groupe 2 (pSOFA >=2)** : englobant 89 cas en totalité. Ce groupe est par définition à plus haut risque de mortalité.

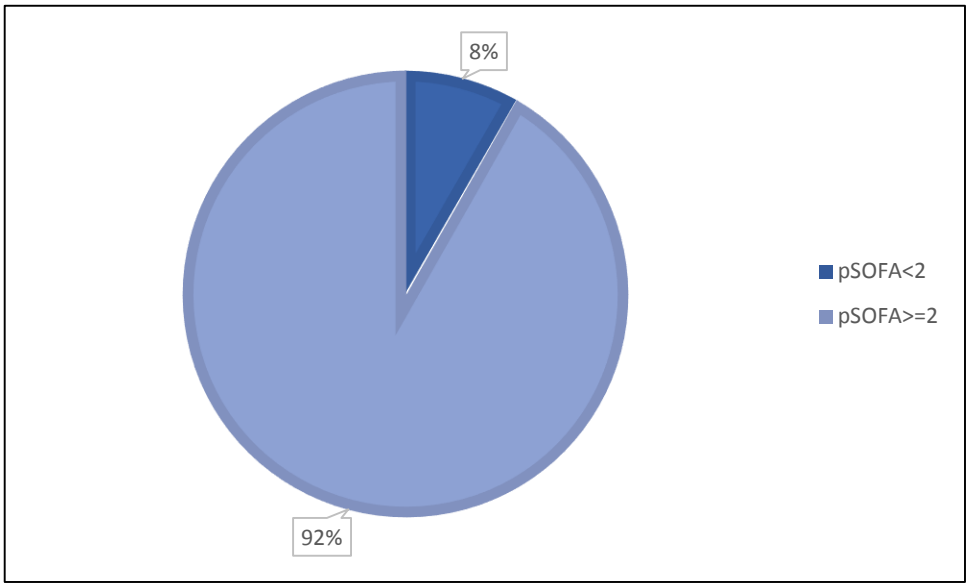



Figure 24: Pourcentage des patients selon le score pSOFA

En ce qui concerne le score PIM3 (Pediatric Index of Mortality), il s'agit d'une échelle permettant d'estimer le risque de mortalité au cours des premières heures d'admission en réanimation pédiatrique. Ce score a alors été calculé chez la majorité des patients admis en réanimation mère enfant au cours de notre intervalle d'études, avec une moyenne de 5.8%, correspondant alors à un risque modéré de mortalité.

Les résultats du score PIM3 permettent de classer les patients en différentes catégories de risque de mortalité, comme suit :

- **PIM3 < 1%** → Risque très faible
- **PIM3 entre 1% et 5%** → Risque faible

- **PIM3 entre 5% et 15%** → Risque modéré
- **PIM3 entre 15% et 30%** → Risque élevé
- **PIM3 > 30%** → Risque très élevé

Nous avons ainsi classé notre population selon ces catégories :

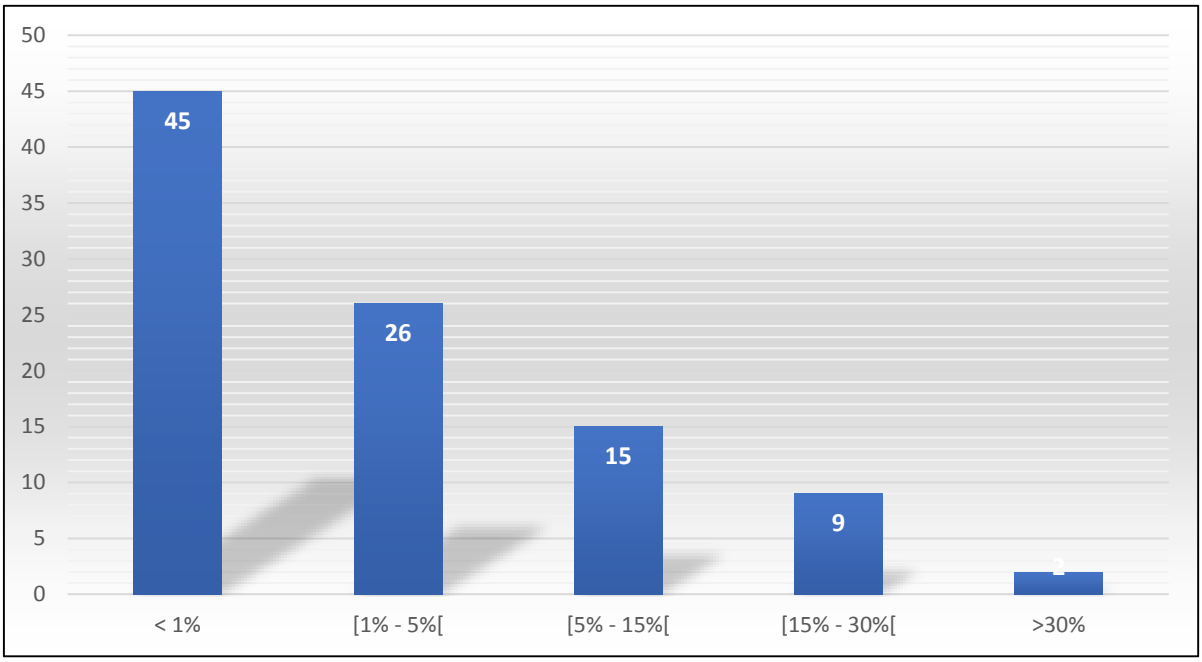



Figure 25: Répartition des patients selon le score de mortalité PIM3

La catégorie « à risque très faible de mortalité » correspondant à un score PIM3 < 1%, est clairement prédominante, regroupant presque la moitié de l'ensemble des cas étudiés, avec un pourcentage de 46.4%. 13 cas de cette catégorie ont présenté une évolution défavorable, tandis que le reste a bien évolué ou est resté stationnaire.

# IV. Caractéristiques paracliniques :

## 1) Type de prélèvement respiratoire réalisé et antibiothérapie avant prélèvement :

### a. Type de prélèvement respiratoire réalisé :

Parmi les 97 cas étudiés, la majorité a bénéficié d'un diagnostic microbiologique standard, tel que le prélèvement distal protégé ou l'examen cytobactériologique des crachats. Dans certains cas, une PCR a été réalisée directement, sans qu'un prélèvement respiratoire n'ait été initialement fait.

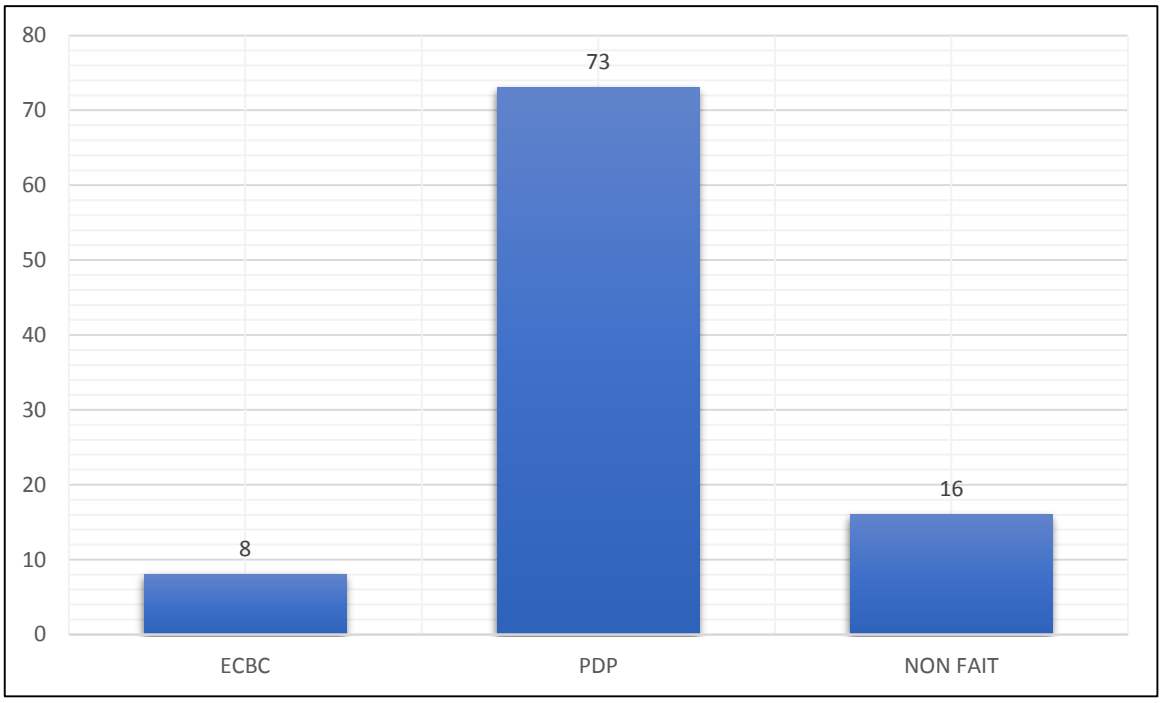



Figure 26: Type de prélèvement respiratoire réalisé

Le prélèvement respiratoire distal protégé (PDP) a été la méthode la plus fréquemment utilisée dans notre étude, représentant 75,3 % des cas.

Un examen cytobactériologique des crachats a été réalisé dans 8.2 % des cas, principalement chez des patients non intubés.

Enfin, 16,5 % des cas ont bénéficié directement d'une PCR sans exploration préalable par prélèvement respiratoire.

### b. Antibiothérapie avant prélèvement :

71% de nos cas d'étude ont reçu une antibiothérapie avant la réalisation d'un prélèvement respiratoire. Dans ce sens, les antibiotiques les plus fréquemment prescrits sont résumés dans la figure ci-dessous :

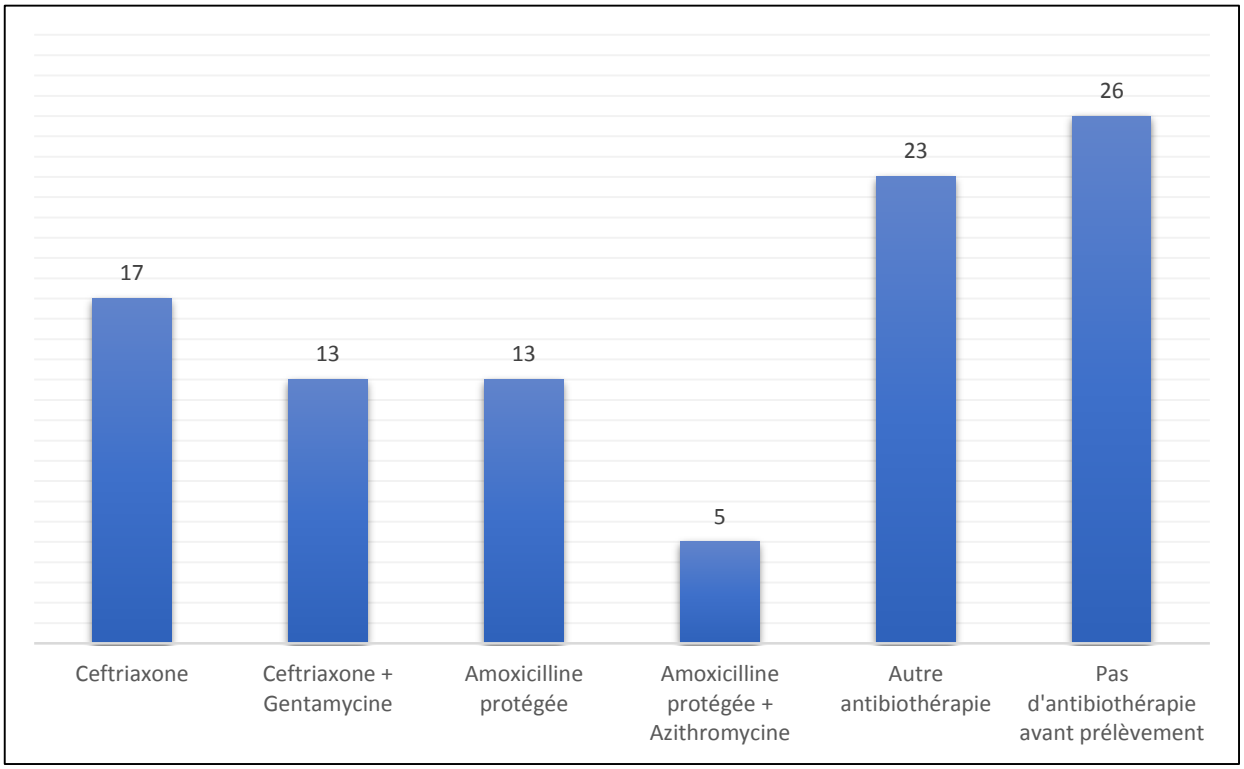



**Figure 27: Molécules d'antibiothérapie les plus couramment administrées avant le prélèvement respiratoire dans notre étude**

La ceftriaxone, une céphalosporine de 3e génération (C3G), a été la molécule la plus fréquemment administrée avant la réalisation d'un prélèvement microbiologique, avec un taux de 23,9 %. Elle est suivie par l'association C3G et aminoside (gentamicine) ainsi que par l'amoxicilline protégée, chacune avec un taux de 18,3 %.

En ce qui concerne le groupe « Autre antibiothérapie », il s'agit majoritairement de patients ayant été sujets à plus d'une PCR durant leur séjour en milieu de réanimation, et chez qui une antibiothérapie a été administrée en fonction des germes isolées initialement au cours des premiers prélèvements, que ce soit en terme de pneumopathies ou d'autres sites infectieux, et ont présenté ensuite une exacerbation ou réapparition de novo des différents symptômes respiratoires dans le cadre d'une probable surinfection.

Les principales molécules utilisées dans ce cas de figure sont l'association Tazocilline-Amikacine, représentant 21.7% du groupe, et l'association Méropénème-Colimycine avec un taux global de 17.4%.

### 2) Bilan radiologique :

#### a. Moyen d'imagerie :

Presque tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'une imagerie radiologique, qu'il s'agisse d'une radiographie standard, d'un scanner thoracique ou d'une combinaison des deux.

Le graphique en secteur suivant illustre les proportions de chaque type d'imagerie réalisé :

- **40 %** des patients ont eu une **radiographie thoracique standard**,
- **9 %** ont bénéficié d'un **scanner thoracique**,
- **47 %** ont eu recours à **l'association des deux types d'imagerie**.

À noter que 4 % des patients n'ont bénéficié d'aucune exploration radiologique.

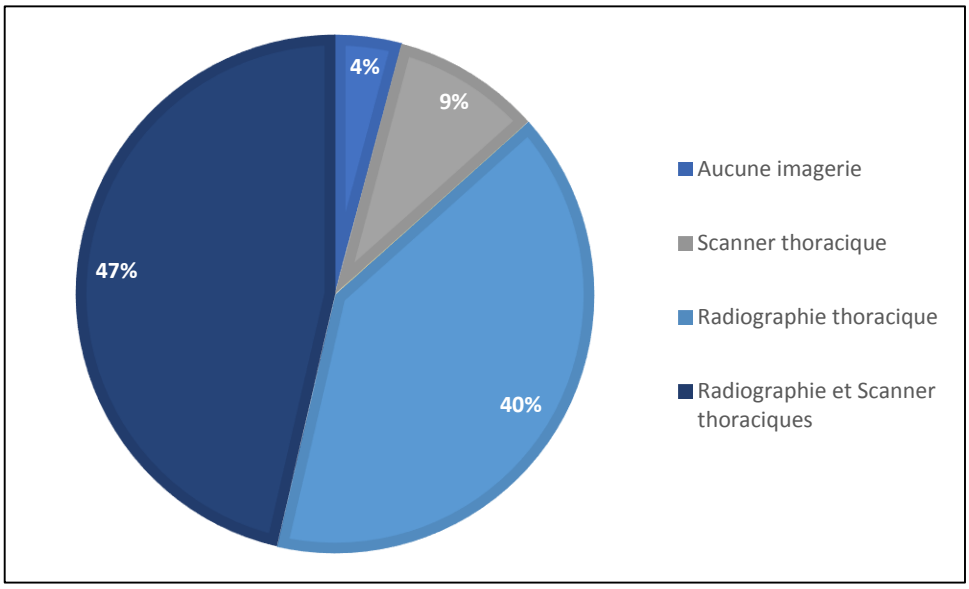



Figure 28: Différentes proportions des moyens d'imagerie réalisée

Tableau 11: Exemples de résultats d'imagerie réalisée chez les patients de notre étude

| | | Radiographie thoracique | Scanner thoracique | Association |
|---|---|---|---|---|
| Normale | | 15 | 0 | 0 |
| Anormale | Foyer pulmonaire | 6 | 7 | 45 |
| | Epanchement pleural | 1 | 3 | |
| | Syndrome interstitiel | 5 | 0 | |
| | Syndrome bronchique | 3 | 0 | |
| | Syndrome réticulo-nodulaire | 3 | 1 | |
| | Atélectasie | 2 | 0 | |
| | Autres | 0 | 3 | |
| Manque de données | | 6 | 0 | 0 |

### 3) Bilan biologique infectieux :

Les résultats des prélèvements sanguins ont été collectés tout au long de l'hospitalisation des patients, en particulier lors du premier jour d'administration de l'antibiothérapie et trois jours après, afin de surveiller l'évolution clinico-biologique de chaque cas.

Plus précisément, les résultats qui ont été le plus considéré sont ceux concomitants au début de la phase aiguë de la symptomatologie respiratoire.

Un dosage des globules blancs (GB) et de la CRP a été effectué chez l'ensemble des patients.

En revanche, le taux de procalcitonine a été réalisé de manière ciblée, sans être systématiquement demandé. Par conséquent, ce dosage n'a pas toujours été effectué le même jour que le reste du bilan biologique recueilli.

Les taux normaux de GB ont été considérés en fonction de la tranche d'âge.

**Tableau 12: Répartition des cas en fonction des tranches d'âge et des différents paramètres étudiés**

| Donnée paraclinique | Nombre et pourcentage / Tranche d'âge | | |
|---|---|---|---|
| | < 1 ans | [1-12 ans [ | >12 |
| Hyperleucocytose | 18 (78.2%) | 26 (49.1%) | 9 (52.9%) |
| Leucopénie | 1 (4.3%) | 1 (1.9%) | 4 (23.5%) |
| CRP élevée | 17 (73.9%) | 42 (7.92%) | 15 (88.2%) |
| Procalcitonine élevée | 0 (0%) | 40 (75.5%)) | 4 (23.5%) |
| PaO2 / FiO2 bas | 4 (17.4%) | 15 (28.3%) | 8 (47.1%) |

# V. Caractéristiques microbiologiques :

## 1) Prévalence générale :

Sur les 97 cas étudiés présentant des symptômes respiratoires suggérant une pneumopathie, 85 ont été confirmés à l'aide des méthodes conventionnelles et de l'approche syndromique, correspondant à un taux de confirmation de 87,6 %.

## 2) Résultats des méthodes conventionnelles (PDP, ECBC) :

Sur les 97 cas étudiés, 16 est le nombre de cas où un prélèvement respiratoire n'a pas été effectué, que ce soit un prélèvement distal protégé (PDP) ou un examen cytobactériologique des crachats.

5 autres prélèvements ont été effectués dans des conditions inadéquates ou sans respect des exigences de transport, rendant leurs résultats inexploitables, rassemblés alors dans le section invalide.

Sur les 76 cas restants, 39 prélèvements se sont révélés positifs, soit un taux de positivité de 51%.

Parmi ces 39 cas positifs, 3 ont bénéficié d'un ECBC, ce qui correspond à des patients non intubés, tandis que les 36 autres, tous intubés, ont fait l'objet d'un PDP.

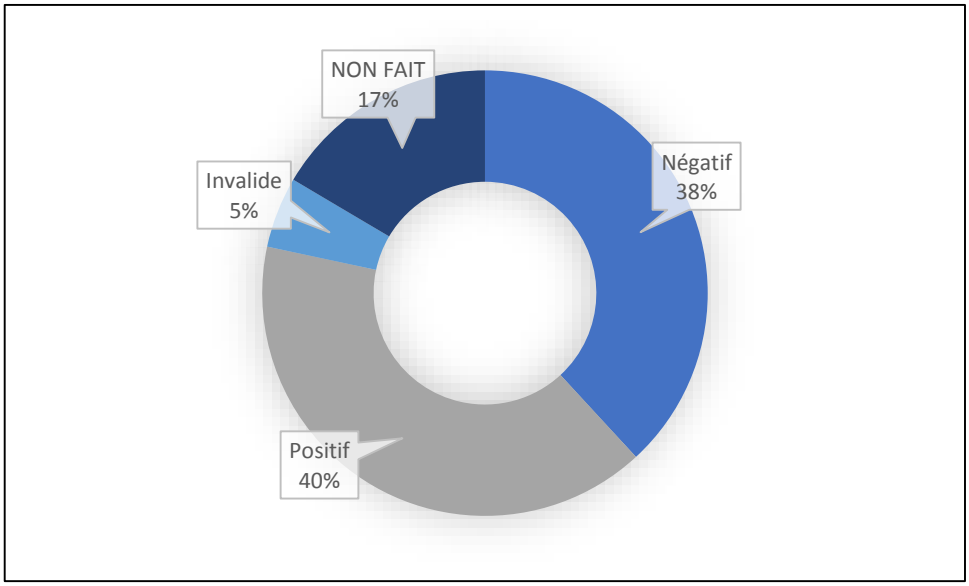



Figure 29: Résultats des méthodes conventionnelles (PDP, ECBC)

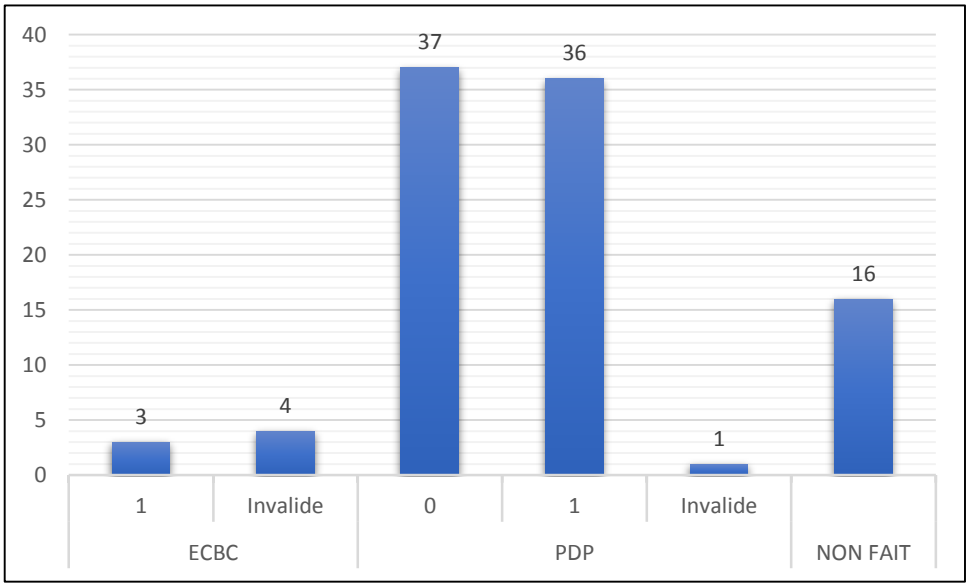



Figure 30: Résultats détaillés de chaque méthode conventionnelle (PDP et ECBC)

- **Principaux germes détectés par les méthodes conventionnelles à l'examen direct :**

Les résultats recueillis montrent un panel de germes identifiés par les méthodes conventionnelles, incluant des bactéries Cocci Gram + (CGP), Cocci Gram – (CGN), et Bacille Gram – (BGN). Sur l'ensemble des cas étudiés, un seul cas de bactérie diplocoque Gram négatif a été détecté

Ces méthodes ont permis dans certains cas d'isoler un seul germe, tandis que dans d'autre cas, une association de deux germes ou plus a été mise en évidence.

Parmi les 39 prélèvements positifs, 28 ont permis d'isoler un germe unique, représentant un taux de 71.8 %. Le germe prédominant identifié est le Bacille Gram négatif (BGN), présent dans 20 cas, soit un taux supérieur à la moyenne, atteignant 71.4 %.

Une association de germes a été mise en évidence dans 28,2 % des cas, répartie en 25.6 % pour une bi-association et 2,6 % pour une triple association.

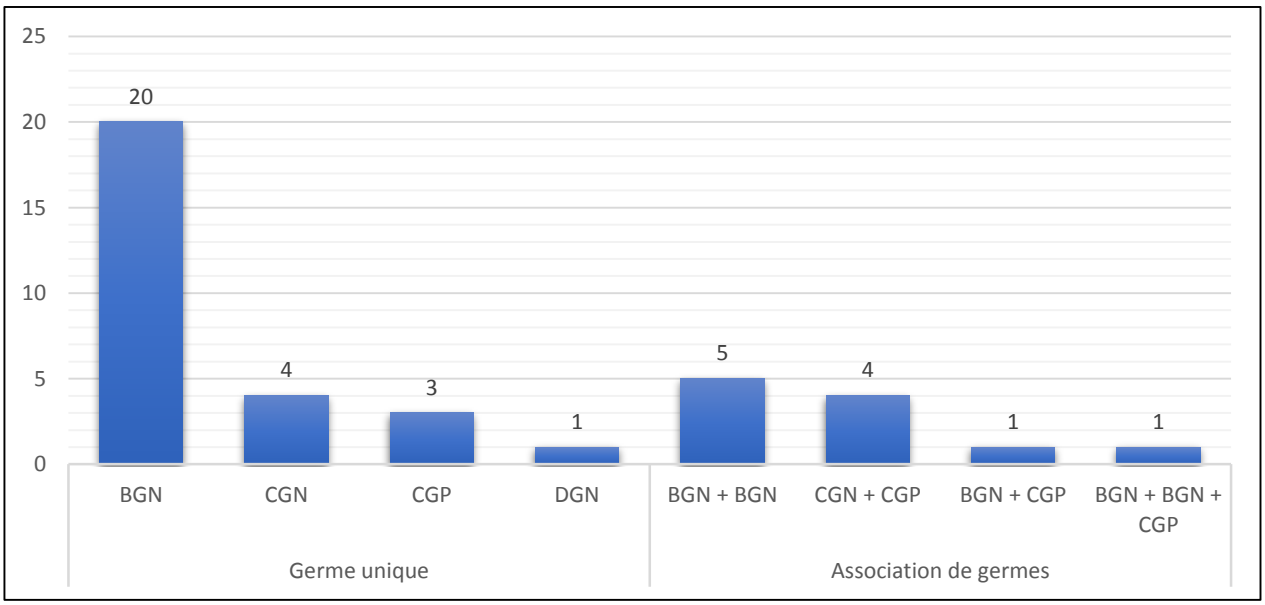



Figure 31: Différents germes détectés à l'examen direct par méthode conventionnelle (PDP et ECBC)

- **Principaux germes détectés par les méthodes conventionnelles après culture :**

Une fois le groupe bactérien identifié, il est essentiel de déterminer l'espèce en question, ce qui s'effectue après la culture des prélèvements.

Dans ces 39 prélèvements respiratoires, 10 ont révélé une association de 2 germes, et une a mis en évidence une association de 3 germes, ce qui porte à un total de 51 germes identifiés, classés ci-dessous par ordre de fréquence décroissante :

a. **Baciles à Gram négatif (BGN) : 67.7% de l'ensemble des germes**

⇨ **BGN non fermentaires : 50.3%**

- Acinetobacter baumanii (37.2%)
- Pseudomonas aeruginosa (10.9 %)
- Stenotrophomonas maltophilia (2.2%)

⇨ **Entérobactéries : 17.4%**

- Klebsiella pneumoniae (15.2 %)
- Escherichia coli (2.2%)

b. **Cocci à Gram positif (CGP) : 18.3% de l'ensemble des germes**

- Staphyloccoccus aureus (11.8%)
- Streptococcus Pneumoniae (6.5%)

c. **Cocci à Gram négatif (CGN) : 15.7% de l'ensemble des germes**

- Haemophilus influenzae (15.7%)

d. **Diplocoque à Gram négatif : 2.2% de l'ensemble des germes**

- Moraxella catarrhalis (2.2%)

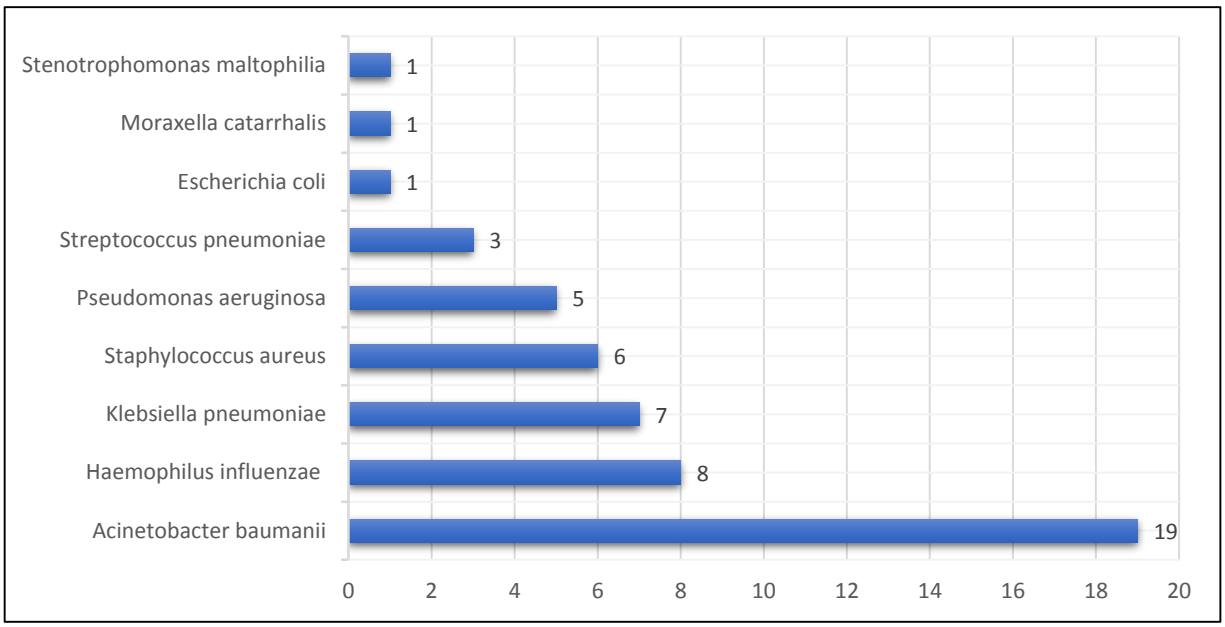



Figure 32: Germes détectés par méthodes conventionnelles après culture

- **La co-infection la plus détectée par les méthodes conventionnelles :**

Lors de l'examen direct, la co-infection la plus fréquemment observée est celle impliquant deux bacilles à Gram négatif (BGN).

En culture, deux associations de germes présentent un pourcentage de prédominance équivalent : Acinetobacter baumannii-Klebsiella pneumoniae et Acinetobacter baumannii-Pseudomonas aeruginosa.

### 3) Résultats de la PCR multiplex :

Tous nos cas d'exploitation ont bénéficié d'un complément diagnostique en suivant l'approche syndromique par PCR multiplex.

Parmi les 97 PCRm effectuées, 14 n'ont détecté aucun germe, soit un taux de négativité global de 14,4 %, ce qui indique un taux de positivité de 85,6 % correspondant à des infections respiratoires documentées.

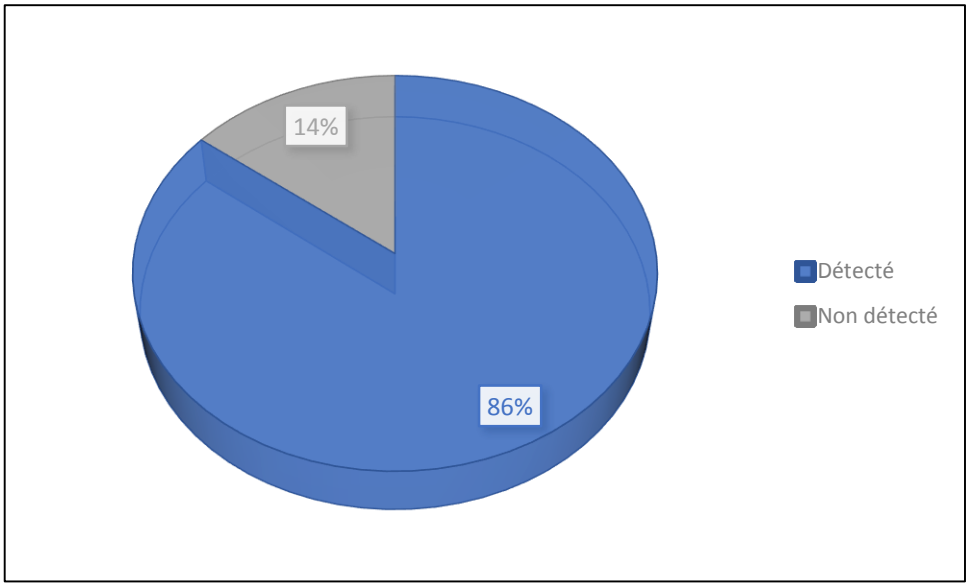



Figure 33: Résultats de la PCR multiplex

- **Principaux germes détectés par PCR multiplex :**

De même que les méthodes conventionnelles, la PCR multiplex a pour son tour permis d'isoler soit un seul germe, soit deux germes ou plus en même temps.

- **Germe unique :**

Parmi les 83 cas positifs identifiés, **un germe unique** a été isolé dans 33 cas, soit 39.8 % du total. Ces résultats se répartissent en deux catégories : 60.6 % des germes isolés sont de type bactérien, tandis que les 39.4 % restants sont de type viral.

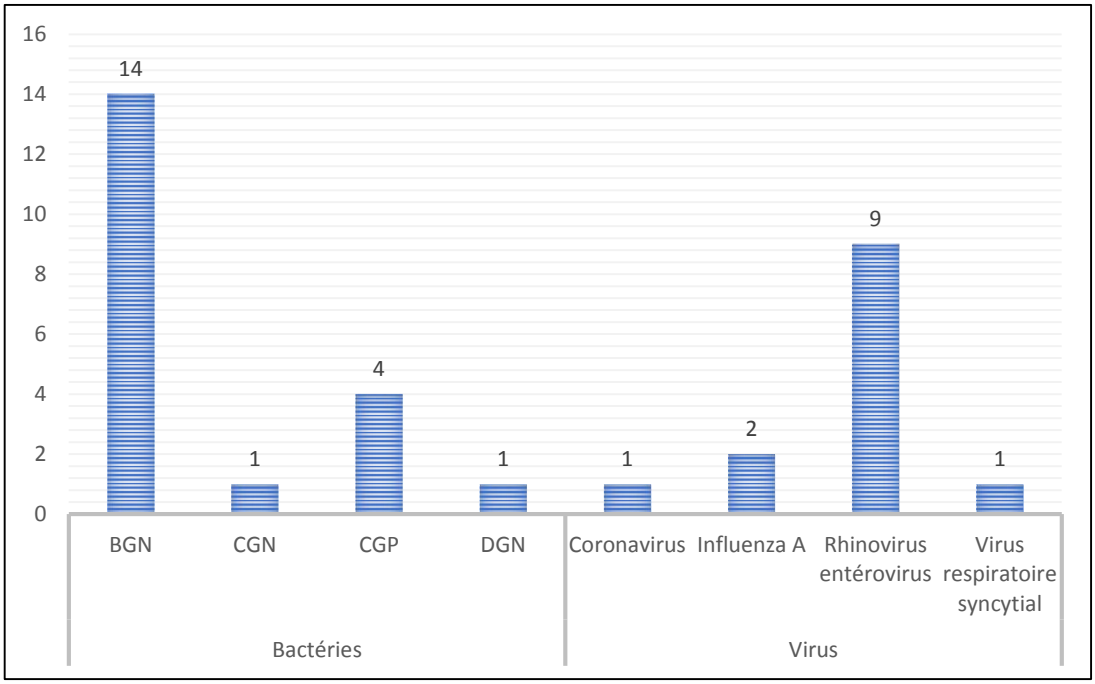



Figure 34: Différents germes uniques détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale

Parmi les germes de type bactérien, les bacilles à Gram négatif (BGN) représentent la majorité, avec 70 % du total. En ce qui concerne les virus, le Rhinovirus/Entérovirus domine, atteignant un taux de 69,2 % du total.

- **Association de deux germes :**

Lorsqu'il s'agit d'associations de deux germes, trois configurations principales peuvent être observées :

- Une association bactérie + bactérie
- Une association virus + virus
- Une association bactérie + virus

Le graphique ci-dessous illustre les résultats de notre étude, en mettant en évidence cette répartition.

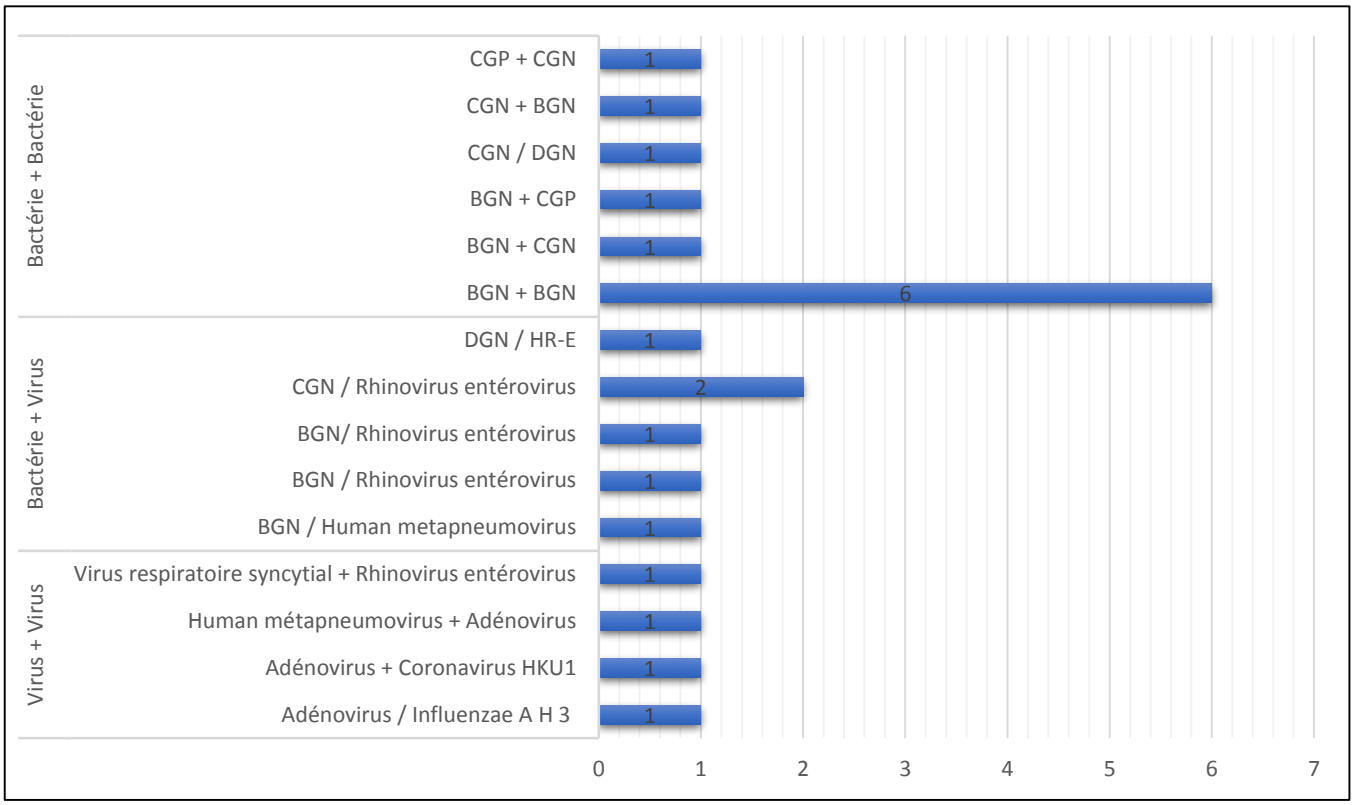



Figure 35: Différentes associations de deux germes détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale

Dans notre étude, 21 cas d'association de deux germes ont été recensés, représentant 25.3 % de l'ensemble des prélèvements positifs. Ces cas se répartissent comme suit :

- **Association bactérie + bactérie** : **13,3 %,** avec une nette prédominance des associations de bacilles à Gram négatif (BGN), qui constituent 7,2 % du total.
- **Association virus + virus** : 4 cas, soit **4,8 %** de l'ensemble.
- **Association bactérie + virus** : 6 cas, représentant **7.2 %** du total.

- **Association de 3 germes ou plus :**

Parmi les 83 cas positifs, 29 ont présenté une association de 3 germes ou plus.

Pour une meilleure analyse, ces cas ont été regroupés en deux catégories :

- **Triple association** (comprenant les configurations suivantes : 1 bactérie + 2 virus, 2 bactéries + 1 virus, ou 3 bactéries), représentant **48,3 %** de l'ensemble **des associations** et **16.9 %** de l'ensemble **des résultats PCRm positifs.**
    - ⇨ L'association la plus fréquente est celle de 2 bacilles à Gram négatif avec le rhinovirus/entérovirus, observée dans **3 cas.**
    - ⇨ Elle est suivie par deux autres configurations, chacune ayant été enregistrée dans **2 cas** : 3 bacilles à Gram négatif associés, et 2 Cocci à Gram positif + 1 Cocci à Gram négatif.
- **Association de > 3 germes :** répartis dans notre étude en 7 configurations probables : 1 bactérie + 3 virus, 2 bactéries + 2 virus, 2 bactéries + 3 virus, 3 bactéries + 1 virus, 3 bactéries + 2 virus, >3 bactéries, >3 bactéries + 1 virus. Ce groupe représente **51.7%** de l'ensemble **des associations**, et **18.1%** de l'ensemble **des résultats PCRm positifs**.

Les deux graphiques ci-dessous présentent en détail toutes les associations identifiées dans notre étude.

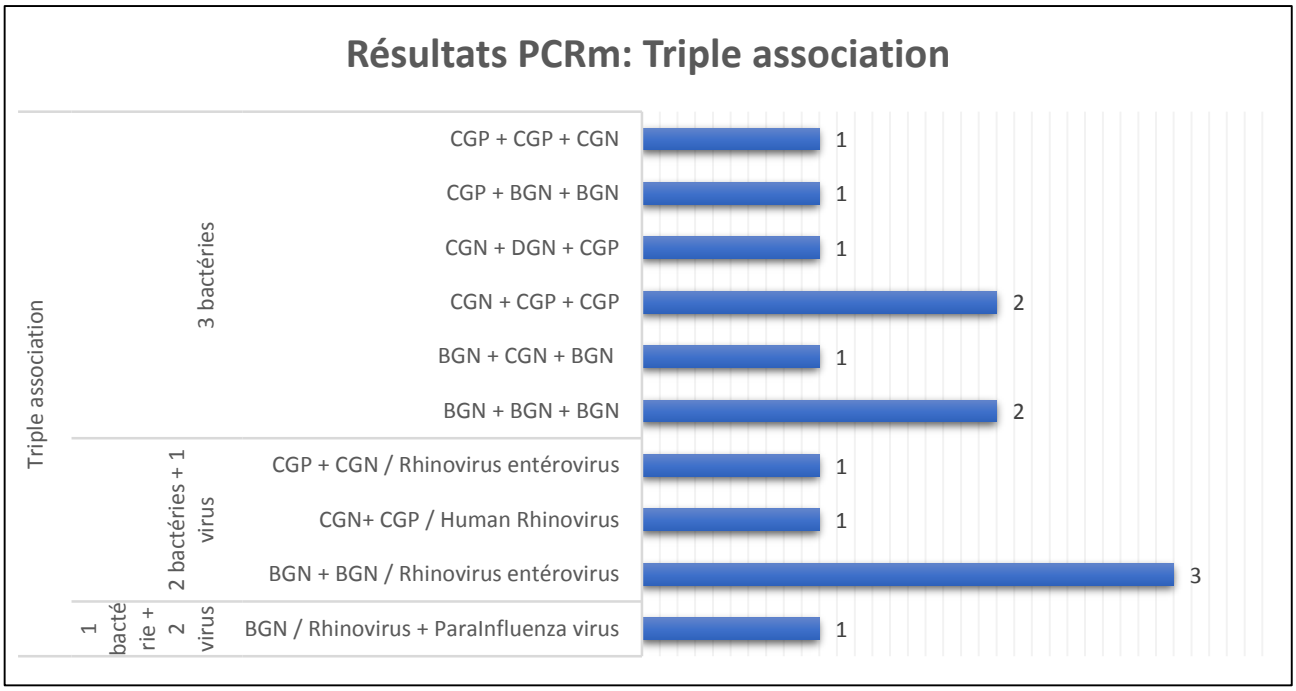



Figure 36: Différentes associations de 3 germes ou plus détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale

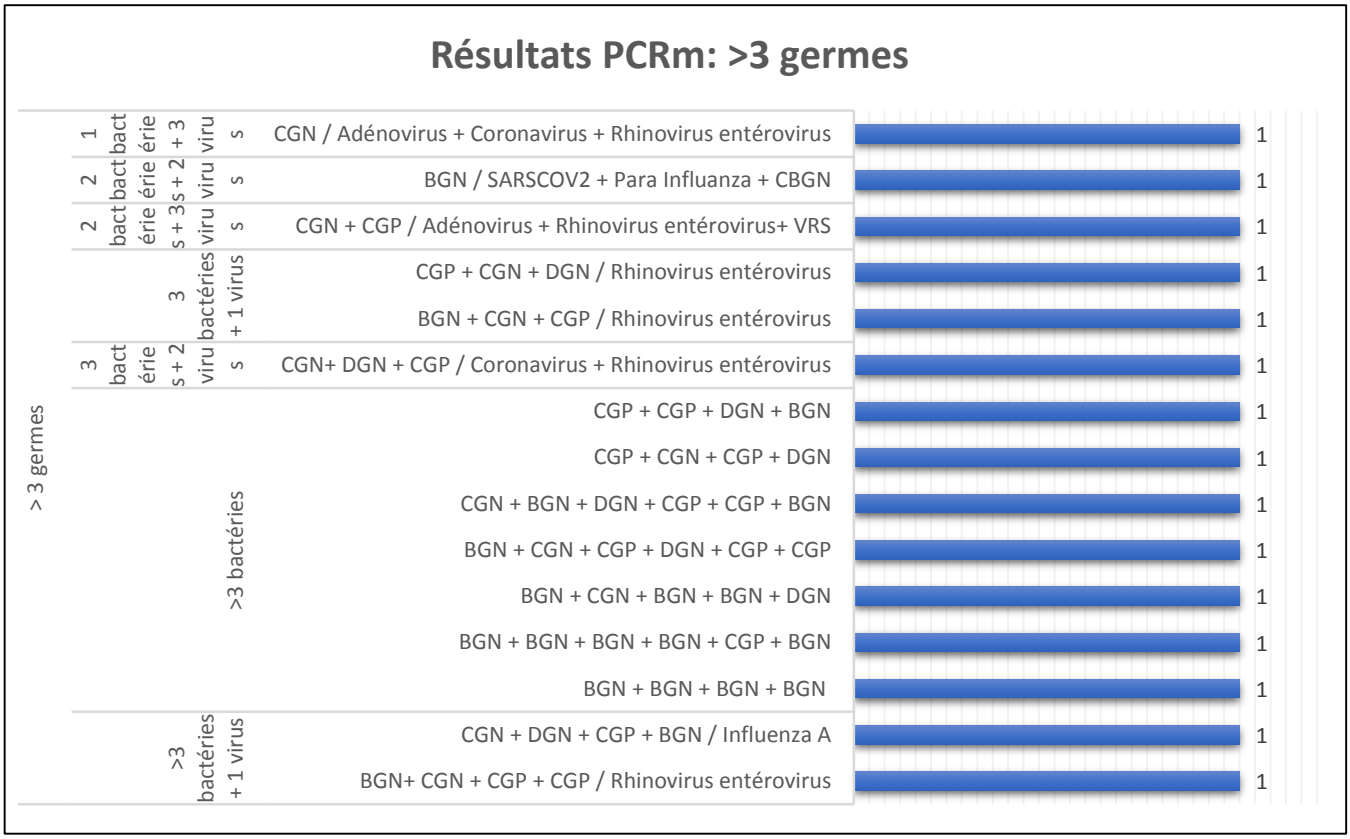



**Figure 37: Différentes associations de 3 germes ou plus détectés par PCRm, d'origine bactérienne et virale**

➢ **Tableau des différentes espèces détectées par PCR multiplex :**

En résumé des résultats obtenus grâce à la PCR multiplex, sur un total de 83 cas positifs :

- **33 cas** impliquaient un germe unique, soit **39.8 %**.
- **21 cas** correspondaient à une association de deux germes, soit **25.3 %**.
- **14 cas** présentaient une association de 3 germes, soit **16.8 %**.
- **15 cas** concernaient une association de plus de 3 germes, soit **18.1 %**.

Le nombre total d'espèces pathogènes détectées par la PCR multiplex, noté $n$, est calculé à **188** d'après l'ensemble des résultats observés. Ils se répartissent en 16 types de bactéries et 8 types de virus.

**Tableau 13: Différentes espèces pathogènes détectées par la PCR multiplex**

| Germes pathogènes | | Nombre en mono-infection | Nombre en co-infection | Nombre total | Pourcentage |
|---|---|---|---|---|---|
| **Bactéries (73.3%)** | **Acinetobacter baumanii** | **13** | **24** | **37** | **19.7%** |
| | Haemophilus influenzae | 1 | 24 | 25 | 13.3% |
| | Staphylococcus aureus | 2 | 11 | 13 | 6.9% |
| | Pseudomonas aeruginosa | 0 | 11 | 11 | 5.9% |
| | Streptococcus pneumoniae | 2 | 14 | 16 | 8.5% |
| | Streptococcus pyogenes | 0 | 3 | 3 | 1.6% |
| | Streptococcus agalatiae | 0 | 1 | 1 | 0.5% |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Moraxella catarrhalis | 1 | 11 | 12 | 6.3% |
| | Escherichia coli | 0 | 5 | 5 | 2.7% |
| | Klebsiella pneumoniae | 1 | 9 | 10 | 5.3% |
| | Enterobacter cloacae | 0 | 3 | 3 | 1.6% |
| | Serratia marescens | 0 | 1 | 1 | 0.5% |
| | **Bordetella pertussis (Coqueluche)** | **0** | **1** | **1** | **0.5%** |
| **Virus (26.7%)** | **Human Rhinovirus entérovirus** | **12** | **17** | **29** | **15.4%** |
| | Coronavirus | 1 | 4 | 5 | 2.7% |
| | Adénovirus | 0 | 5 | 5 | 2.7% |
| | VRS | 1 | 2 | 3 | 1.6% |
| | Para Influenza | 0 | 2 | 2 | 1.1% |
| | Influenza A | 2 | 1 | 3 | 1.6% |
| | Influenza A H3 | 0 | 1 | 1 | 0.5% |
| | Human métapneumovirus | 0 | 2 | 2 | 1.1% |
| **Total général** | | **36** | **152** | **188** | **100%** |

Dans notre étude, la PCR multiplex a démontré une sensibilité élevée pour détecter simultanément de nombreux germes d'origines diverses, bactérienne et virale.

Pour un total de $n = 188$, l'isolement de bactéries est majoritaire, représentant **73,3 %**, tandis que les virus ne constituent que **26,7 %** du total.

Pour les **83 cas de PCR multiplex positives** de notre étude, l'étiologie bactérienne représente **79,6 %**, tandis que l'étiologie virale correspond à **20,4 %**.

- **La co-infection la plus détectée par FilmArray Pneumonia panel plus :**

La co-infection la plus fréquemment détectée par le FilmArray Pneumonia Panel Plus implique également deux bacilles à Gram négatif (BGN). Cependant, dans ce cas, l'association la plus prévalente est **Acinetobacter baumannii-Pseudomonas aeruginosa**, représentant 5 cas sur 6 parmi l'ensemble des co-infections à BGN.

- **Répartition selon le type d'infection :**

Pour les pneumopathies aiguës communautaires, la majorité des cas étaient soit d'origine virale pure, soit en co-infection avec certaines bactéries de type : Bordetella pertussis, staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae ou streptococcus pneumoniae.

Pour les pneumopathies nosocomiales (les pneumopathies acquises à l'hôpital et les pneumopathies acquises par ventilation mécanique), la répartition des germes se présente comme suit :

Tableau 14: Répartition des différents en fonction du type d'infection

| | |
|---|---|
| **Pneumopathies acquises à l'hôpital (PAH)** | - Acinetobacter baumanii : 2<br>- Haemophilus Influenzae : 5<br>- Staphylococcus aureus : 4<br>- Pseudomonas aeruginosa : 1<br>- Streptococcus pneumoniae : 4<br>- Streptococcus agalatiae : 1<br>- Streptococcus pyogenes : 1<br>- Moraxella catarrhalis : 6<br>- Klebsiella pneumoniae : 2<br>- Escherichia coli : 1<br>- Enterobacter cloacae : 1<br>- Human Rhinovirus entérovirus : 4<br>- Coronavirus : 1<br>- Para-Influenza : 1 |
| **Pneumopathies acquises par ventilation mécanique (PAVM précoces)** | - Acinetobacter baumannii: 9<br>- Haemophilus Influenzae: 9<br>- Staphylococcus aureus : 2<br>- Pseudomonas aeruginosa:5<br>- Streptococcus pneumoniae: 5<br>- Streptococcus pyogenes: 1<br>- Moraxella catarrhalis :2<br>- Escherichia coli : 2<br>- Klebsiella pneumoniae: 3 |

| | |
|---|---|
| | - Enterobacter cloacae : 2<br>- Serratia marescens : 1<br>- Human Rhinovirus enterovirus: 6 |
| **Pneumopathies acquises par ventilation mécanique (PAVM tardives)** | - Acinetobacter baumannii: 25<br>- Haemophilus Influenzae: 7<br>- Staphylococcus aureus: 6<br>- Pseudomonas aeruginosa: 5<br>- Streptococcus pneumoniae: 5<br>- Streptococcus pyogenes: 1<br>- Moraxella catarrhalis : 3<br>- Escherichia coli : 2<br>- Klebsiella pneumoniae: 5<br>- Human Rhinovirus enterovirus: 3 |

Pour les pneumopathies acquises à l'hôpital, Moraxella Catarrhalis est le germe le plus fréquemment identifié, avec 6 cas, suivi d'Haemophilus Influenzae avec 5 cas, puis Staphylococcus aureus et de Streptococcus pneumoniae qui comptent chacune 4 cas.

Dans les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) précoces, Acinetobacter baumannii et Haemophilus influenzae restent les plus prédominants avec 9 cas chacune.

En revanche, pour les PAVM tardives, l'Acinetobacter baumannii prend le dessus sur l'Haemophilus influenzae avec 25 cas par rapport à 7 cas.

Un cas de colonisation par Acinetobacter baumannii a été enregistré parmi les cas de pneumopathies aiguës communautaires, avec une puissance de souche à $10^4$.

4) **Gènes de résistance :**

Dans l'ensemble de l'étude, aucun gène de résistance n'a été détecté, ce qui constitue un facteur de bon pronostic.

5) **Concordance de l'approche syndromique par FilmArray avec les méthodes conventionnelles dans la détection des bactéries :**

139 bactéries ont été détectées par le FilmArray Pneumonia Panel plus, tandis que les méthodes conventionnelles ont détectées 51 bactéries dans les 76 prélèvements réalisés et exploitables.

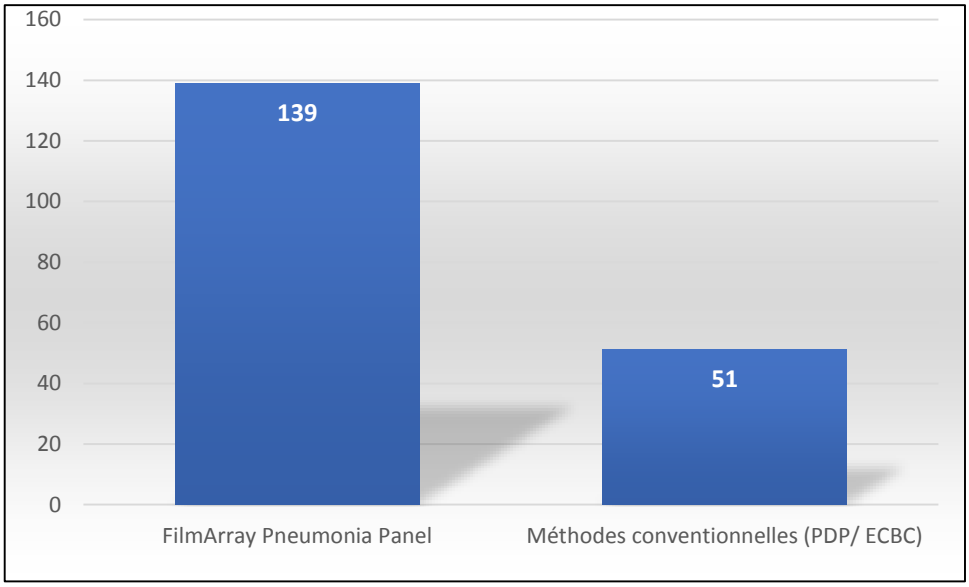



**Figure 38: Concordance de la PCRm avec les méthodes conventionnelles dans la détection des bactéries**

- **Utilisation du FilmArray Pneumonia Panel plus sur des prélèvements revenus négatifs après culture conventionnelle :**

Sur les 76 prélèvements respiratoires réalisés, 37 se sont révélés négatifs après les résultats de la culture. Cependant, l'utilisation de la PCR multiplex pour ces prélèvements a fourni plusieurs résultats, en rapport avec la détection bactérienne des germes :

- **Résultats concordants avec la culture conventionnelle** : dans 7 cas, aucun germe n'a été détecté par la méthode FilmArray, confirmant les résultats négatifs de la culture.
- **Diagnostic d'infections respiratoires virales et de pneumopathies aiguës communautaires** : identifié par la PCR multiplex dans 13 cas.
- **Diagnostic de pneumopathies nosocomiales** : établi par la PCR multiplex pour les 17 cas restants.

Tableau 15: Exemples de cas de positivité de la PCRm type FilmArray sur culture conventionnelle négative

| Nombre de prélèvements | Culture | PCR multiplex type FilmArray |
|---|---|---|
| 2 | Négative | Acinetobacter baumannii |
| 1 | Négative | Acinetobacter baumanii + Pseudomonas aeruginosa |
| 1 | Négative | Acinetobacter baumannii + Haemophilus influenzae |

Il en va de même pour les prélèvements qualifiés d' « invalides », où la PCR multiplex a permis d'identifier Acinetobacter baumannii dans deux cas et Klebsiella pneumoniae dans un cas.

6) Résultats de l'antibiogramme :

Sur les 97 cas étudiés, 39 prélèvements respiratoires réalisés sont revenus positifs, et ont permis de détecter 51 bactéries. Ces dernières sont représentées sur la figure 32 (page 87) par ordre de fréquence.

- En ce qui concerne l'Acinetobacter baumannii : (19 cas, 37.2%)

18 espèces d'Acinetobacter baumannii sur 19 dans notre série d'étude présentent une sensibilité à la colistine uniquement.

Un seul isolat a démontré une sensibilité à d'autres classes d'antibiotiques à savoir : Amikacine, Ciprofloxacine, Colistine, Cortrimoxazole, Gentamycine, Imipénème, Norfloxacine, Tobramycine, et Triméthoprime + Sulfaméthoxazole.

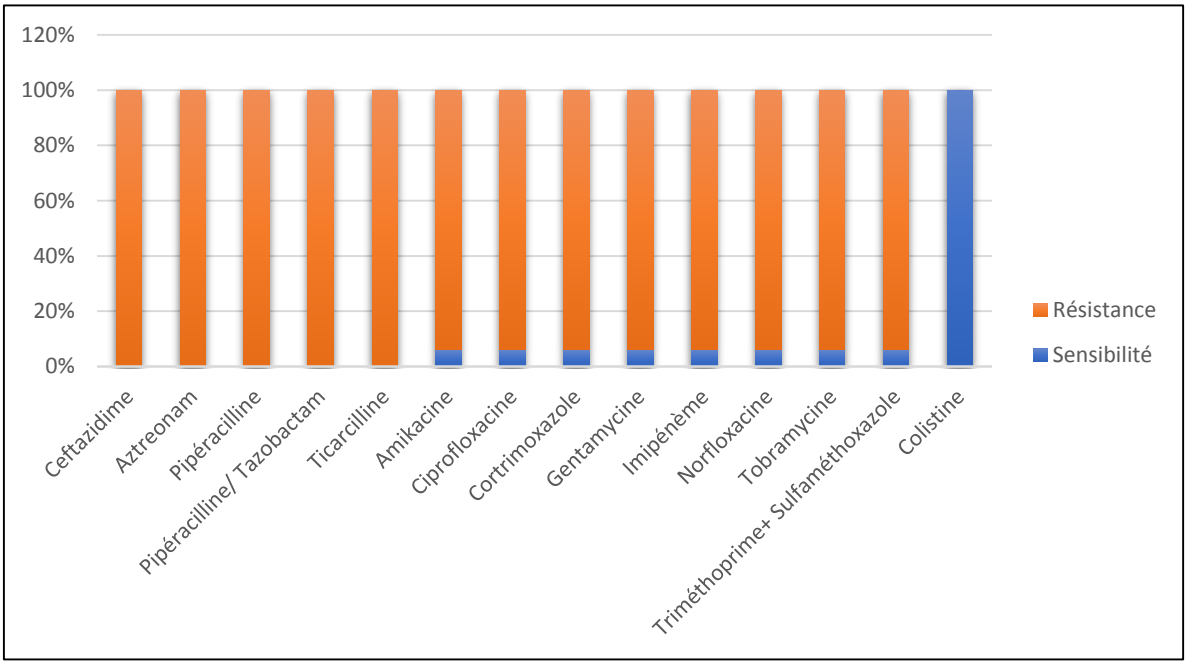
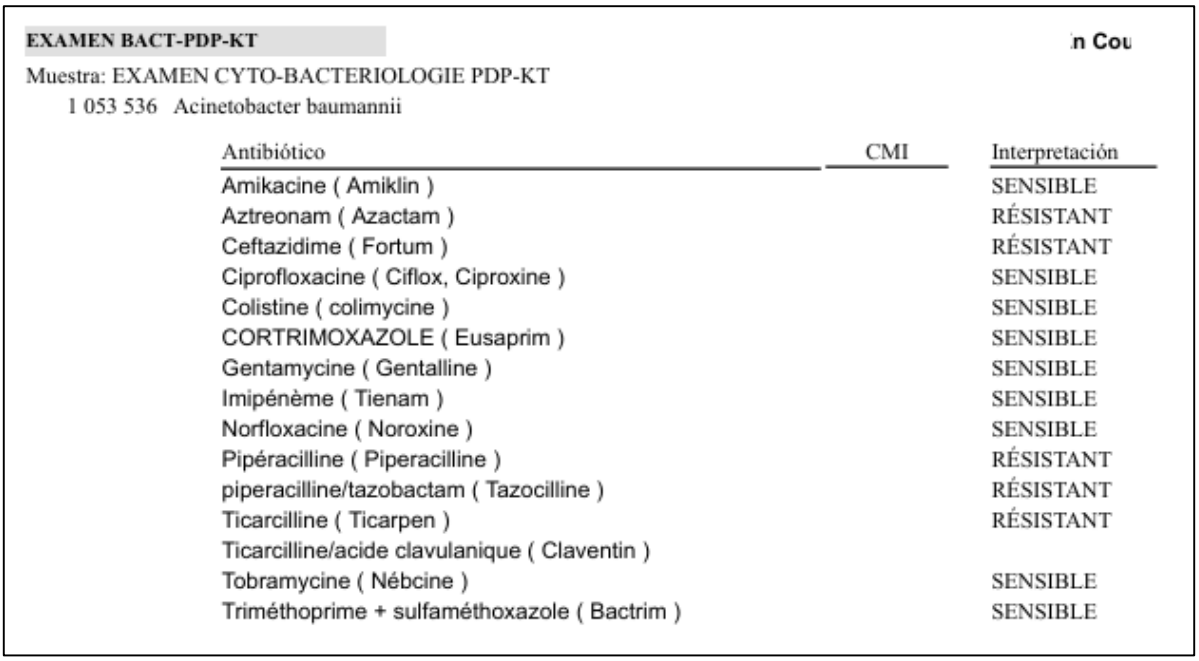



Figure 39: Profil d'antibiorésistance d'Acinetobacter baumannii dans notre série



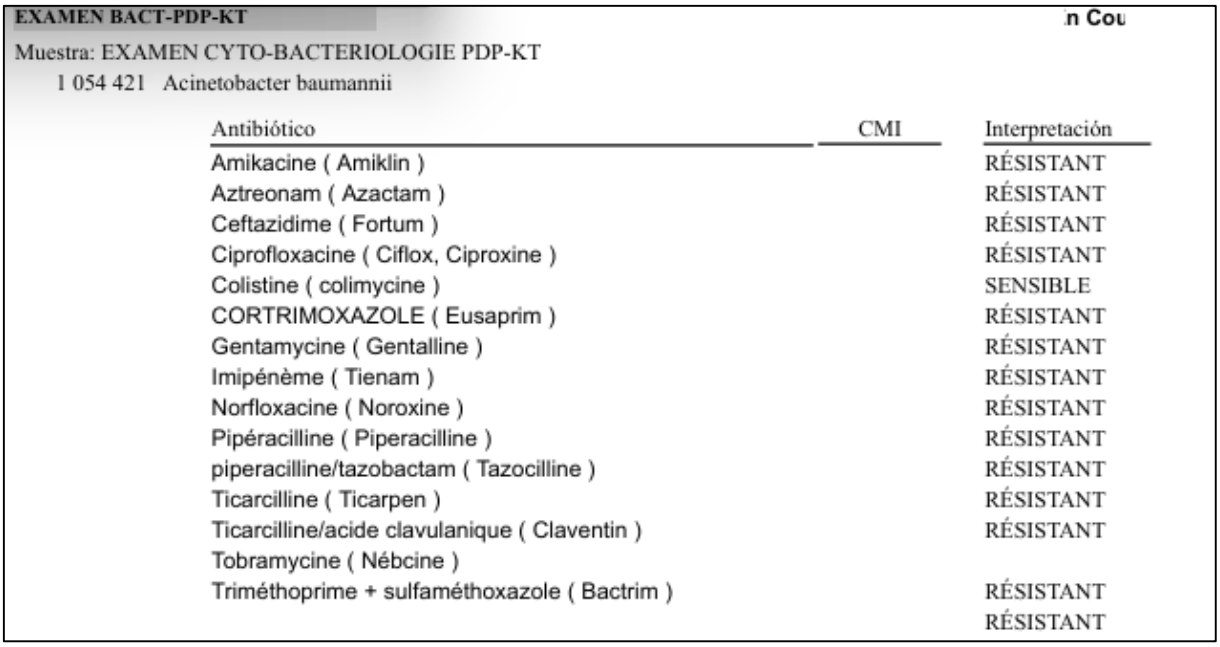
EXAMEN BACT-PDP-KT n Cou

Muestra: EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIE PDP-KT

1 053 536 Acinetobacter baumannii

| Antibiótico | CMI | Interpretación |
|---|---|---|
| Amikacine ( Amiklin ) | | SENSIBLE |
| Aztreonam ( Azactam ) | | RÉSISTANT |
| Ceftazidime ( Fortum ) | | RÉSISTANT |
| Ciprofloxacine ( Ciflox, Ciproxine ) | | SENSIBLE |
| Colistine ( colimycine ) | | SENSIBLE |
| CORTRIMOXAZOLE ( Eusaprim ) | | SENSIBLE |
| Gentamycine ( Gentalline ) | | SENSIBLE |
| Imipénème ( Tienam ) | | SENSIBLE |
| Norfloxacine ( Noroxine ) | | SENSIBLE |
| Pipéracilline ( Piperacilline ) | | RÉSISTANT |
| piperacilline/tazobactam ( Tazocilline ) | | RÉSISTANT |
| Ticarcilline ( Ticarpen ) | | RÉSISTANT |
| Ticarcilline/acide clavulanique ( Claventin ) | | |
| Tobramycine ( Nébcine ) | | SENSIBLE |
| Triméthoprime + sulfaméthoxazole ( Bactrim ) | | SENSIBLE |

Figure 40: Exemple d'isolat d'Acinetobacter baumannii sensible à d'autres classes d'antibiothérapie



EXAMEN BACT-PDP-KT n Cou

Muestra: EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIE PDP-KT

1 054 421 Acinetobacter baumannii

| Antibiótico | CMI | Interpretación |
|---|---|---|
| Amikacine ( Amiklin ) | | RÉSISTANT |
| Aztreonam ( Azactam ) | | RÉSISTANT |
| Ceftazidime ( Fortum ) | | RÉSISTANT |
| Ciprofloxacine ( Ciflox, Ciproxine ) | | RÉSISTANT |
| Colistine ( colimycine ) | | SENSIBLE |
| CORTRIMOXAZOLE ( Eusaprim ) | | RÉSISTANT |
| Gentamycine ( Gentalline ) | | RÉSISTANT |
| Imipénème ( Tienam ) | | RÉSISTANT |
| Norfloxacine ( Noroxine ) | | RÉSISTANT |
| Pipéracilline ( Piperacilline ) | | RÉSISTANT |
| piperacilline/tazobactam ( Tazocilline ) | | RÉSISTANT |
| Ticarcilline ( Ticarpen ) | | RÉSISTANT |
| Ticarcilline/acide clavulanique ( Claventin ) | | RÉSISTANT |
| Tobramycine ( Nébcine ) | | |
| Triméthoprime + sulfaméthoxazole ( Bactrim ) | | RÉSISTANT |
| | | RÉSISTANT |

Figure 41: Profil d'antibiorésistance d'Acinetobacter baumannii le plus fréquent dans notre étude

- **En ce qui concerne l'Haemophilus influenzae : (8 cas, 15.7%)**

Tous les cas où Haemophilus influenzae a été isolé en culture se sont révélés sensibles à la Ceftriaxone, à l'Amoxicilline-Acide clavulanique, à

l'Ampicilline et à la Lévofloxacine. En revanche, une résistance à l'Érythromycine a été observée dans 3 cas, tandis que 3 autres ont montré une résistance à la Spiramycine.

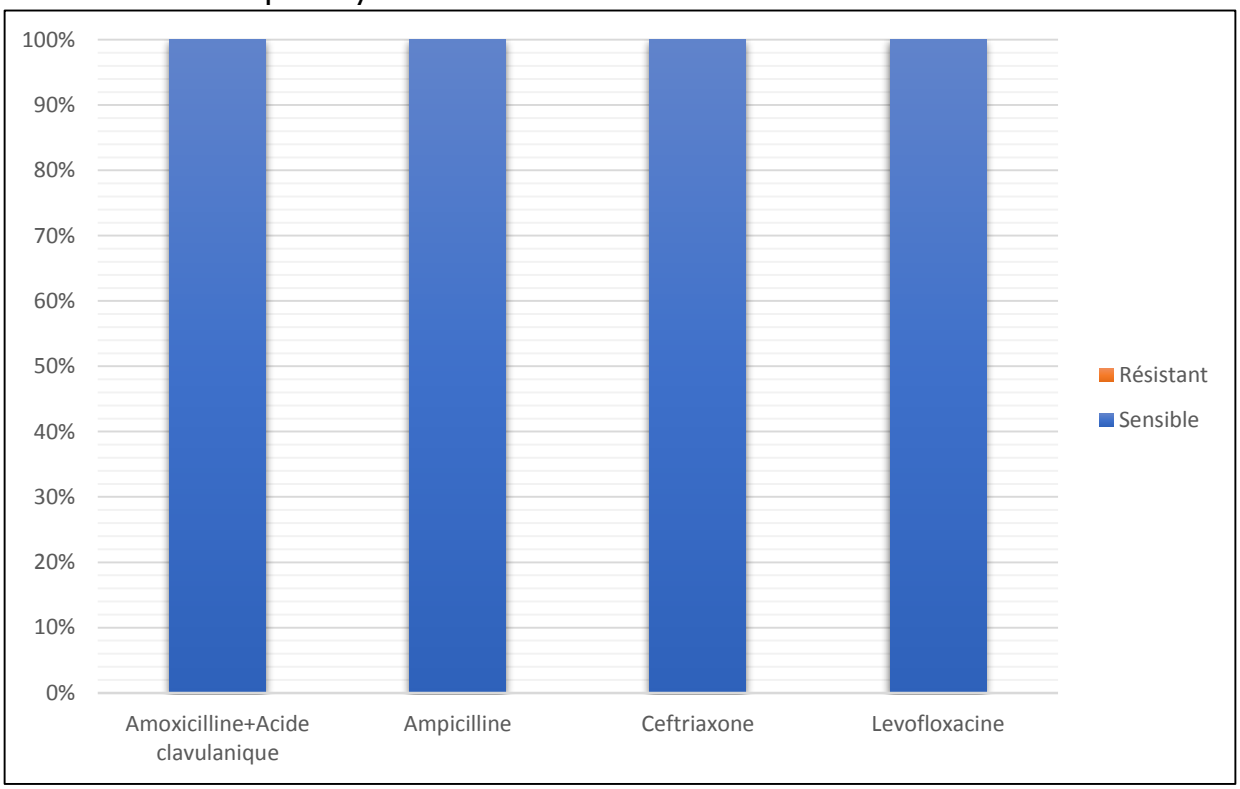



Figure 42: Profil d'antibiorésistance d'Haemophilus influenzae dans notre série

- **En ce qui concerne l'Escherichia coli : (1 cas, 2.2%)**

Parmi les 46 espèces bactériennes identifiées par les méthodes conventionnelles, un seul cas d'Escherichia coli a été détecté. Cette souche s'est révélée sensible à la colistine, mais résistante à la ceftriaxone et à l'amoxicilline-acide clavulanique ➔ Il s'agit donc d'une **souche E. coli BLSE** (Escherichia coli productrice de bêta lactamases à spectre élargi).

**EXAMEN BACT-PDP-KT** n Cou

Muestra: EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIE PDP-KT

1 052 683 Escherichia coli

| Antibiótico | CMI | Interpretación |
|---|---|---|
| Acide nalidixique ( Negrame ) | | SENSIBLE |
| Amikacine ( Amiklin ) | | SENSIBLE |
| Amoxicilline ( Clamoxyl ) | | RÉSISTANT |
| Amoxiclline + acide clavulanique ( Augmentin ) | | RÉSISTANT |
| Ampicilline ( Ampicilline, Totapen ) | | RÉSISTANT |
| Céfalotine ( Kefin ) | | RÉSISTANT |
| Cefixime ( Oroken ) | | RÉSISTANT |
| Céfotaxime ( Claforan ) | | RÉSISTANT |
| Ceftazidime ( Fortum ) | | RÉSISTANT |
| Ceftriaxone ( Rocephine ) | | RÉSISTANT |
| Ciprofloxacine ( Ciflox, Ciproxine ) | | SENSIBLE |
| Colistine ( colimycine ) | | SENSIBLE |
| CORTRIMOXAZOLE ( Eusaprim ) | | |
| Ertapenem ( Invanz ) | | SENSIBLE |
| Fosfomycine ( Fosfocine ) | | |
| Gentamycine ( Gentalline ) | | SENSIBLE |
| Imipénème ( Tienam ) | | SENSIBLE |
| Levofloxacine ( Tavanic ) | | SENSIBLE |
| Mécillinam ( Selexid ) | | |
| Nitrofuranes ( Furadoine, Furadantine ) | | |

Figure 43: Antibiogramme de la souche d'Escherichia coli détectée dans notre série

- **En ce qui concerne le Klebsiella pneumoniae : (7 cas, 15.2%)**

Toutes les souches de *Klebsiella pneumoniae* identifiées dans notre étude se sont avérées sensibles à la colistine, mais résistantes à l'amoxicilline et à l'ampicilline. Par contre, 60 % des isolats ont montré une résistance à la ceftriaxone, ce qui les classe parmi les **KP BLSE** (*Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à spectre élargi).

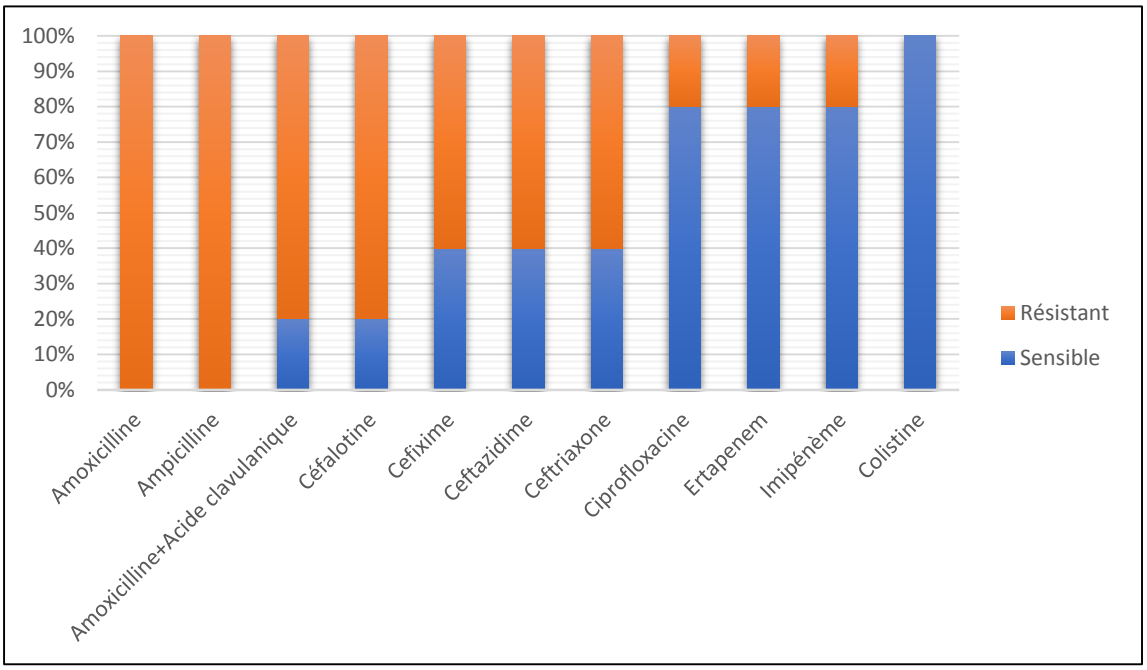



Figure 44: Profil d'antibiorésistance du Klebsiella pneumoniae dans notre série d'étude

- **En ce qui concerne le Staphylococcus aureus : (6 cas, 11.8%)**

Tous les isolats de *Staphylococcus aureus* ont montré une résistance à la pénicilline G, à l'amoxicilline et à l'ampicilline. En revanche, ils se sont révélés sensibles à la vancomycine, à la teicoplanine, à la norfloxacine, à la gentamicine, à la ceftriaxone, à la cefoxitine et à l'amikacine.

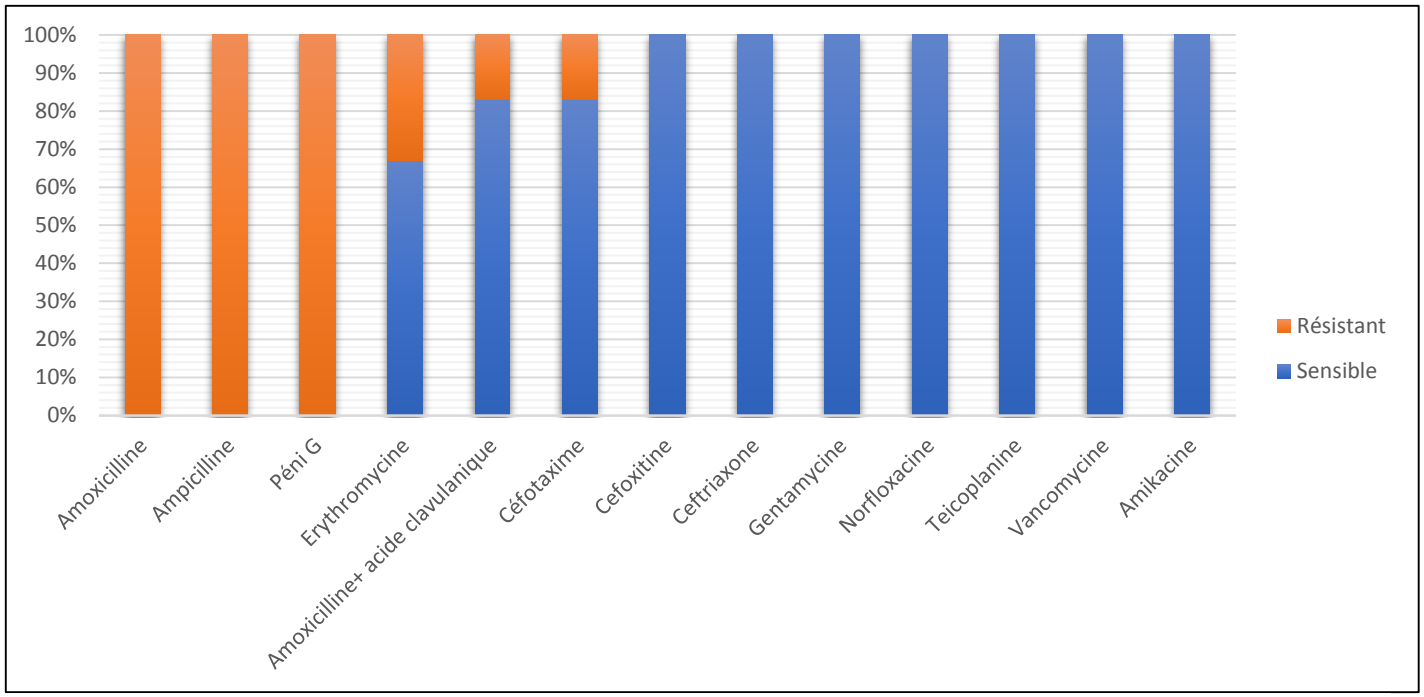



Figure 45: Profil d'antibiorésistance du Staphylococcus aureus dans notre série d'étude

- **En ce qui concerne le Pseudomonas aeruginosa : (5 cas, 10.9%)**

Tous les cas identifiés de Pseudomonas aeruginosa dans notre étude sont sensibles à la colistine. Certaines de ces souches présentent une résistance à l'Amikacine et l'Imipénème.

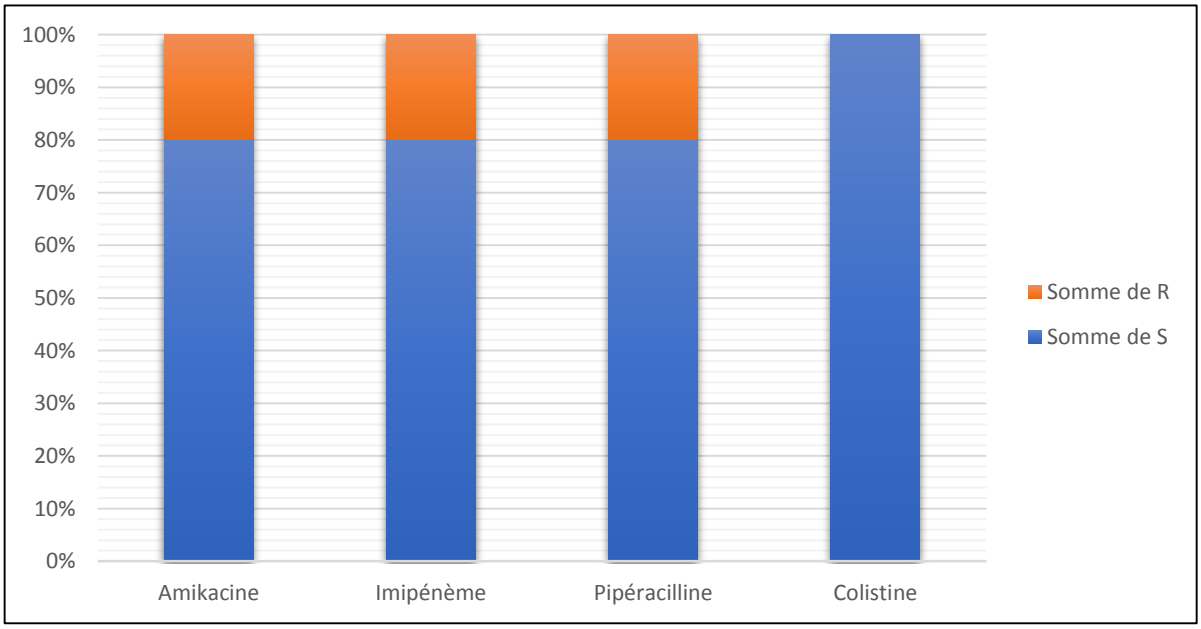



Figure 46: Profil d'antibiorésistance du Pseudomonas aeruginosa dans notre série d'étude

- **En ce qui concerne le Streptococcus pneumoniae : (3 cas, 6.5%)**

Parmi toutes les souches de Streptococcus pneumoniae lors de notre étude, et qui sont sensibles à tous les antibiotiques testés, une seule souche présente une résistance à la Norfloxacine.

## VI. Prise en charge thérapeutique :

Sur les 97 cas étudiés, 48 ont reçu une antibiothérapie probabiliste avant le prélèvement, avec une prédominance de l'administration de céphalosporines de 3e génération en première intention.

Par contre, 6 cas ont bénéficié d'une antibiothérapie empirique immédiatement après la réalisation du prélèvement respiratoire, dans l'attente de ses résultats pour adaptation thérapeutique, principalement sous forme d'une association Ceftriaxone + Gentamicine, Amoxicilline protégée + Gentamycine ou Amoxicilline protégée.

Un total de 55.7% des cas prélevés ont donc bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste.

Dès que les résultats de la PCR multiplex type FilmArray ont été délivrés, le traitement a été adapté en fonction des germes mis en évidence, qu'ils soient d'origine bactérienne ou virale, et en prenant en considération l'état clinique et les résultats paracliniques associés.

- **En cas de suspicion d'infection bactérienne par examen direct avec résultat positif à la PCRm (21 cas, soit 38.9 % de l'ensemble) :**
  - Maintien de l'antibiothérapie initiale (42.9 %) : dans 9 cas sur 21, l'antibiothérapie empirique n'a pas été modifiée.
  - Escalade thérapeutique (52.4 %) : dans 11 cas, le traitement initial a été modifié pour élargir le spectre, conformément aux résultats fournis par la PCRm.
  - Désescalade thérapeutique (4.7 %) : un seul cas a bénéficié d'un passage d'une association Imipénème/Amikacine à la Ceftriaxone.
  - Ainsi, la modification de l'antibiothérapie, incluant l'escalade ou la désescalade, représente un taux global de 71,4 %, visant à adapter le traitement aux pathogènes identifiés par la PCRm.
- **En cas de suspicion clinico-biologique de pneumopathie hypoxémiante, sans germes identifiés au PDP et résultat positif à la PCRm : (26 cas, 48.1% de l'ensemble)**
  - Maintien de l'antibiothérapie initiale (42.3 %) : dans 11 cas sur 26, l'antibiothérapie empirique n'a pas été modifiée.
  - Escalade thérapeutique (57.7 %) : dans 15 cas, le traitement initial a été modifié pour viser les germes individualisés par la PCRm.

# VII. Evolution :

## 1) Durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation a varié de 2 jours à plus d'un mois dans notre étude.

Le graphique et le tableau ci-dessous regroupent le nombre total de patients hospitalisés par intervalle de temps :

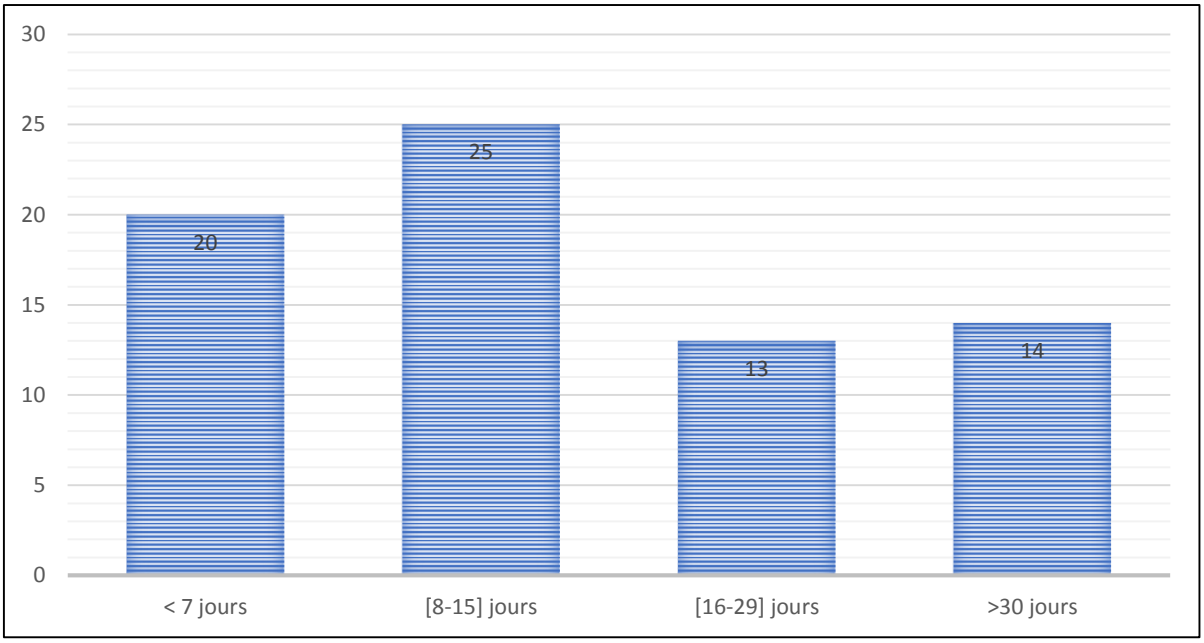



Figure 47: Durée d'hospitalisation par intervalle de jours des 72 patients de notre étude

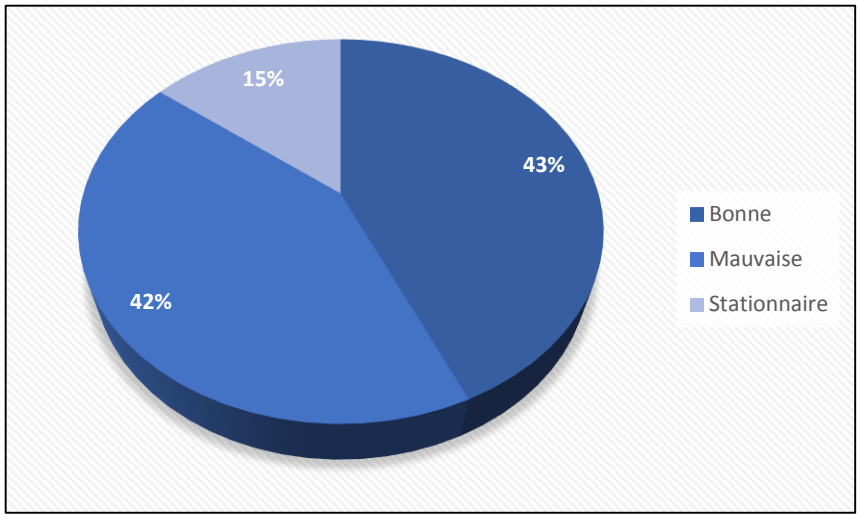
Tableau 16: Durée d'hospitalisation par intervalle de jours des 72 patients de notre étude

| Intervalle de temps | Nombre de patients | Pourcentage |
|---|---|---|
| < 7 jours | 20 | 27.8% |
| 8 à 15 jours | 25 | 34.7% |
| 16 à 29 jours | 13 | 18.1% |
| >30 jours | 14 | 19.4% |
| **Total général** | **72** | **100%** |

2) **Profil d'évolution :**

Ce texte présente trois voies possibles pour l'évolution des patients en milieu de réanimation, décrites comme suit :

- **Bonne évolution :** L'état général du patient s'améliore progressivement. Cela ouvre la possibilité d'une sortie à domicile ou d'un transfert vers un autre service hospitalier, signe d'une prise en charge efficace et d'une amélioration notable de sa condition.
- **Évolution stationnaire :** L'état du patient reste stable mais ne montre pas de nette amélioration depuis son admission. Dans ce cas, des investigations supplémentaires peuvent être nécessaires pour ajuster ou optimiser la prise en charge.
- **Mauvaise évolution :** Malheureusement, cela correspond souvent au décès du patient. Cette issue reflète une dégradation de l'état général malgré les efforts déployés. Sur 41 patients ayant présenté une mauvaise évolution durant leur séjour en réanimation, 14 d'entre eux étaient en état de choc septique.




## VIII. Délai de rendu des résultats :

- Dans notre étude, nous avons mesuré les délais de rendu des résultats par FilmArray®.
- Le délai médian mesuré pour la PCR multiplex dans notre série d'étude est de : 03heures.
- Avant de délivrer le résultat, plusieurs étapes sont effectuées, de la collecte du prélèvement jusqu'à l'obtention du résultat. Il convient de prendre en compte les éléments suivants :
  - Le délai d'envoi du prélèvement par le service.
  - L'enregistrement de l'analyse.
  - La phase pré-analytique (préparation de l'échantillon et de la cassette).
  - La phase analytique (analyse à l'aide du système FilmArray®).
  - La phase post-analytique (communication des résultats, validations techniques et biologiques).

# DISCUSSION

# I. Pneumopathies de l'enfant en milieu de réanimation :

Les pneumopathies sont des infections respiratoires basses (IRB) avec atteinte parenchymateuse associant fièvre et symptômes respiratoires (toux et difficultés respiratoires) [15], qui touchent tous les terrains et que l'on peut classer en différentes catégories :

- Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC), survenant en milieu extrahospitalier ou dans les 48 premières heures d'un séjour hospitalier : pneumopathie franche lobaire aiguë (PFLA), pneumopathie « atypique » ;
- Les pneumopathies associées aux soins/nosocomiales, constituées à 80 % de pneumonies aiguës acquises sous ventilation mécanique (PAVM)
- Les pneumopathies aiguës du sujet immunodéprimé. [16]

Sans pour autant oublier les pneumopathies des nourrissons de moins de 3 mois qui sont dans la majorité des cas d'origine virale, mais qui peuvent rentrer dans le cadre d'infection potentiellement sévère nécessitant une hospitalisation en milieu de réanimation dans certains cas.

## 1) Définitions :

**La pneumopathie aiguë communautaire** : est définie comme étant une infection respiratoire aiguë basse survenant chez des sujets préalablement sains développant une infection pulmonaire en dehors de l'hôpital.

Le terme « pneumonie » désigne un foyer de condensation pulmonaire d'origine infectieuse, indépendamment de l'agent causal, bactérien ou viral.

Deux aspects anatomopathologiques peuvent être distingués :

- Condensation parenchymateuse exclusive ou prédominante touchant un lobe ou un segment pulmonaire ;
- Foyer parenchymateux associé à une forte participation bronchique ou bronchiolaire, désigné autrefois sous le terme de pneumonie. [17]

**La pneumopathie acquise à l'hôpital/ nosocomiale :** La HAP est une infection pulmonaire qui apparaît après 48 heures d'hospitalisation et qui n'était pas présente à l'admission. Elle est à différencier de la pneumonie associée à la ventilation (VAP pour Ventilator Associated Pneumonia), qui est une infection pulmonaire qui survient dans les 48 heures après une intubation orotrachéale, et concerne donc les patients hospitalisés aux soins intensifs. Le délai de deux jours reste néanmoins une durée définie arbitrairement[18]. Parmi ces dernières, on distingue les pneumonies précoces (apparues dans un délai $<$ 5 jours) et tardives ( $>$ ou $=$ 5 jours)[19].

La HAP est également à distinguer de la pneumonie acquise en milieu de soins (HCAP pour Health Care Associated Pneumonia) qui concerne des patients non hospitalisés (établissement médicosocial, centre d'hémodialyse, clinique ambulatoire, etc.)[18].

En 2005, l'ATS/IDSA a intégré cette catégorie à la pneumonie nosocomiale en raison du risque de germes multirésistants. Il est actuellement reconnu que ce groupe de patient est très hétérogène et que le traitement habituellement proposé est une antibiothérapie empirique de pipéracilline/tazobactam ou de céfépime, couvrant notamment Pseudomonas aeruginosa[18].

**La pneumopathie aiguë du sujet immunodéprimé :** Elle est souvent causée par des agents pathogènes inhabituels qui ont par ailleurs une virulence limitée ; elle peut également être causée par les mêmes agents pathogènes qui causent une pneumonie chez les patients immunocompétents, mais elle se manifeste par une infection plus grave. A titre d'exemple, *Pneumocystis jirovecii*, un champignon atypique, est une cause fréquente de pneumonie chez les patients immunodéprimés, en particulier chez les patients infectés par le VIH et ceux qui reçoivent un traitement par corticostéroïdes[20]. Selon l'OMS, ce champignon est responsable d'au moins un quart des décès des nourrissons atteints de VIH[21].

**2) Epidémiologie :**

Les pneumonies aiguës communautaires (PAC) représentent des infections assez fréquentes dans le monde, notamment chez les enfants de moins de 5 ans. Elles sont à l'origine de la presque totalité des décès imputables aux pneumopathies et constituent l'infection respiratoire la plus grave chez l'enfant. Elles sont la première cause infectieuse de mortalité chez l'enfant[22].

Une étude faite en 2017 dans le service de pédiatrie de l'hôpital du Mali a observé une fréquence globale de 9,46 % de pneumopathies aiguës communautaires chez les enfants hospitalisés, avec une moyenne d'âge de 3 ans[22].

Cependant, en milieu de réanimation, la pneumopathie nosocomiale l'emporte sur le reste des pneumopathies de l'enfant. Elle est considérée comme l'infection la plus fréquente en unité de soins intensifs.

L'incidence des PAVM de façon globale se situe entre 1,9 et 3,8 pour 1000 jours de ventilation mécanique aux Etats-Unis et excède 18 pour 1000 jours de ventilation mécanique en Europe[23].

Une étude récente menée au CHU Grenoble Alpes en 2018 a rapporté une incidence des PAVM de 15,5 pour 1 000 jours de ventilation chez les enfants intubés en réanimation pédiatrique. Parmi les 355 patients inclus, 11 % ont développé une PAVM, avec une prédominance chez les enfants âgés de 2 à 6 ans[24].

Au Maroc, selon une étude faite au CHU Ibn Rochd de Casablanca, les pneumopathies nosocomiales représentent 40 % des épisodes infectieux avec une incidence de 3,1 % et une densité d'incidence de 2,8 pour 1000 jours de ventilation mécanique. Les données émanant des pays émergeants sont très rares et montrent des taux beaucoup plus élevés, allant de 10,7 à 88,3 pour 1000 jours de ventilation mécanique. En Turquie, l'incidence de la pneumopathie nosocomiale a été entre 12 et 18 %, 7 % au Japan. En Tunisie, les pneumopathies représentent 31,8 % des infections, l'incidence était de 2 % et la densité d'incidence pour 1000 jours de ventilation a été de 4,4[25].

Il est évident alors que l'incidence des pneumopathies nosocomiales reste très variable à l'échelle mondiale et difficile à cerner exactement, influencée par plusieurs paramètres, à savoir : les pratiques médicales et l'écologie bactérienne du service, les ressources disponibles, les critères de définition retenus pour supposer le diagnostic d'une PN, le moment de survenue, la nature des patients recrutés et les protocoles de prévention en place.

Il existe par contre plusieurs facteurs de risque favorisant l'élévation de l'incidence des pneumopathies nosocomiales. Nous citons par exemple la durée de la ventilation mécanique, l'âge (surtout les enfants entre 2 et 6 ans), l'hygiène du personnel soignant notamment l'hygiène des mains, la présence de dispositifs invasifs, etc… Des mesures préventives doivent être entreprises rigoureusement afin de limiter le taux de mortalité qui en découle.

Les principales mesures préventives recommandées avec un niveau de preuve de grade A sont, en population adulte, le relais par ventilation non invasive dès que l'état clinique du patient le permet, la réalisation des essais de ventilation spontanée sans sédations, l'utilisation de circuits stériles, le changement de circuit de ventilation uniquement en cas de besoin, la décontamination des mains des soignants avant et après les soins, la vaccination des populations à risque contre le pneumocoque. Malgré son efficacité sur la diminution du taux de PAVM, la décontamination orale et digestive n'est pas recommandée en raison du risque de sélection de bactéries multi-résistantes. Ces mesures ont cependant un moins bon niveau de preuve en population pédiatrique[26,27]. D'autre mesures préventives sont régulièrement réalisées et semblent efficaces, mais elles sont généralement testées en association dans des protocoles de prévention et non indépendamment. Il s'agit par exemple de la mise en proclive à 30° du patient, de l'hygiène de la bouche, de l'utilisation de systèmes fermés pour l'aspiration des sécrétions endo trachéales et de l'utilisation d'un dispositif différent pour les sécrétions orales[28].

Les PAVM seraient responsables d'un allongement de séjour en intra hospitalier, d'une augmentation des coûts d'hospitalisation, et d'une augmentation de la morbi mortalité[29]. Il semble donc essentiel de pouvoir les prendre en charge efficacement, de les prévenir et d'en suivre l'incidence. La surveillance régulière du taux de PAVM dans chaque service est d'ailleurs recommandée [27] et doit être considérée comme un outil d'évaluation des pratiques s'inscrivant dans une démarche de qualité. Cette surveillance permettrait d'établir des algorithmes décisionnels pour le diagnostic, la prévention et la prise en charge des PAVM propre à chaque service. Pourtant, actuellement, il existe peu d'études décrivant le taux de PAVM en population pédiatrique[30].

### 3) Physiopathologie :

Les pneumopathies se développent généralement lorsque des microorganismes atteignent les voies aériennes inférieures et parviennent à s'y multiplier après une phase initiale de colonisation. Ces agents infectieux peuvent envahir le parenchyme pulmonaire en contournant les mécanismes de défense de l'hôte. Ces défenses incluent la clairance mucociliaire, les réponses immunitaires cellulaires impliquant les polynucléaires, les macrophages, les lymphocytes et les cytokines, ainsi que les défenses humorales, telles que les anticorps et le système du complément. Dans les cas graves, les pneumopathies évoluent en SDRA, caractérisé par une inflammation sévère et une dysfonction pulmonaire diffuse.

Les pneumopathies nosocomiales concernent 0,5 à 1 % des patients hospitalisés et le risque est multiplié de 3 à 10 chez les patients intubés-ventilés[31].

La première étape est donc 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 [32], le mauvais état nutritionnel, l'utilisation d'antibiotiques et la présence d'une sonde d'intubation. La seconde étape est la colonisation de l'arbre trachéobronchique à partir de la flore oro-pharyngée.[33] L'inhalation de micro-organismes représente ainsi le principal mécanisme de pénétration des agents bactériens dans les voies aériennes inférieures.

L'origine digestive, surtout gastrique, peut également servir de source pour l'entrée des organismes dans les poumons, qui peut être favorisé par la présence de sonde nasogastrique, et l'utilisation de morphinique et d'agents curarisants qui inhibent la motricité de l'appareil digestif. L'arbre trachéobronchique est ainsi contaminé par des troubles de déglutition avec micro ou macro-inhalations répétées qui se produisent même en présence d'une sonde d'intubation[34].

On distingue les pneumopathies précoces (acquises avant le cinquième jour d'hospitalisation), le plus souvent dues aux germes commensaux des voies respiratoires supérieures, des pneumopathies tardives (acquises après le cinquième jour d'hospitalisation) où les germes hospitaliers et multi résistants (comme A. baumannii) sont plus fréquemment identifiés[31].

| Indications | Bactéries habituellement en cause |
|---|---|
| PAVM précoce (<5-7 jours de VM) et sans antibiothérapie préalable ni FDR pour une BMR | Streptocoques, *S aureus* métiS, *H. influenzae*, *Moraxella*, entérobactéries sensibles, anaérobies |
| PAVM tardive (≥ 5 j-7 jours de VM) et/ou FDR pour la présence de BMR | Entérobactéries, y compris entérobactéries du groupe 3 (*Enterobacter*, *Citrobacter freundii*, *Serratia*, *Proteus* indole +, *Morganella*, *Providencia*), entérobactéries BLSE, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*,_ *S aureus* métiR (SARM) autres |

Figure 49: Bactéries habituellement incriminées en fonction du type de PAVM[34]

Environ 60 % des pneumopathies nosocomiales sont causées par des bactéries aérobies à Gram négatif, notamment *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* et diverses entérobactéries. Cependant, une augmentation récente des cas impliquant des bactéries à Gram positif a été observée, avec *Staphylococcus aureus* devenant prédominant dans certaines situations.

Les sources de contamination au décours d'une pneumopathie nosocomiale sont nombreuses et variées, et peuvent être réparties comme suit :

- **Contamination endogène :** par le microbiote oropharyngé, la colonisation gastrique ou à la suite des aspirations des sécrétions qui passent autour du ballonnet du tube endotrachéal. Il est ainsi reconnu depuis plus de 30 ans que le patient lui-même constitue la principale source d'infection nosocomiale.

- **Contamination exogène :** par matériel médical contaminé (notamment le matériel de ventilation artificielle, à savoir les humidificateurs d'air, le circuit de ventilation, les nébuliseurs… qui sont progressivement contaminés par les sécrétions du patient. Le remplacement de ces équipements ne diminue en rien le risque de colonisation), mains du personnel soignant, et dispositifs mal stérilisés.
- **Environnement hospitalier :** transmission croisée et pathogènes multirésistants en réanimation.
- **Interventions médicales :** Intubation prolongée, sondes, reflux gastrique et antibiotiques favorisant la colonisation bactérienne.

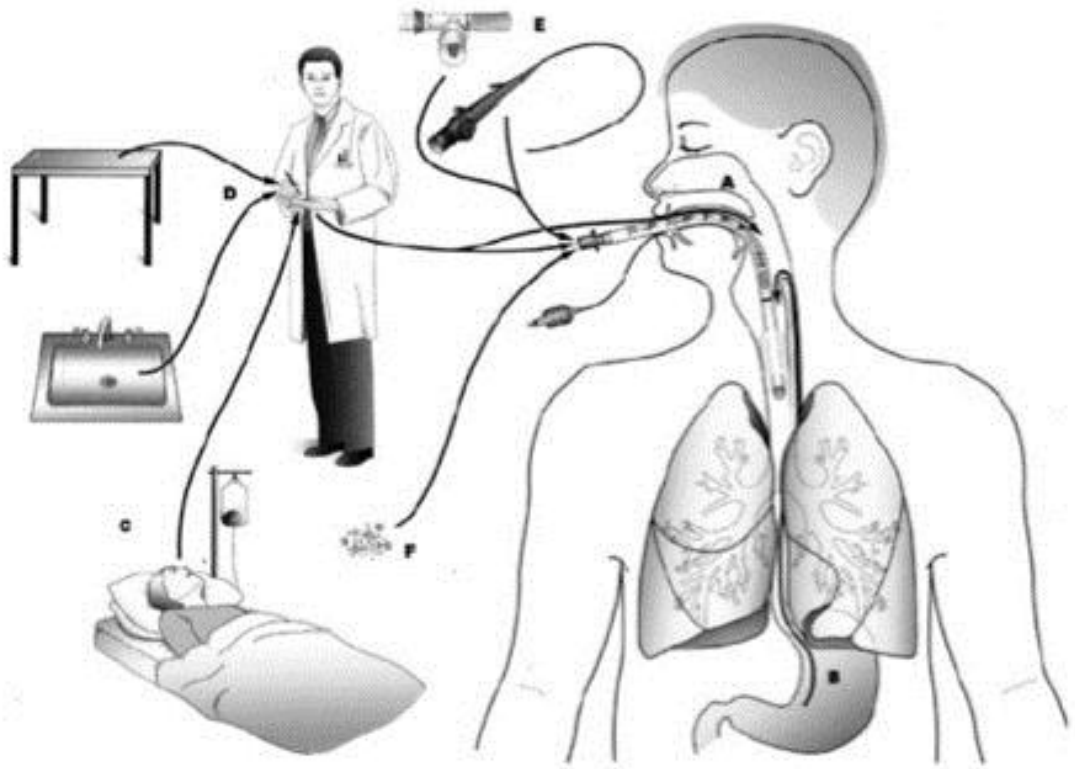



Figure 50: Origines de la flore colonisatrice des réservoirs bactériens à l'origine des PAVM[34]

A : réservoir oropharyngé et nasosinusien. B : réservoir gastrique. C : transmission croisée entre les patients. D : transmission croisée manuportée par les soignants à partir de germes de l'environnement. E : germes apportés par le matériel intervenant dans la ventilation ou les procédures invasives. F : inoculation directe de germes de l'environnement à travers la sonde d'IET.

Le développement des PAVM repose sur un mécanisme multifactoriel, où l'inhalation joue un rôle central, souvent après une colonisation oropharyngée, gastrique et/ou trachéale.

Trois mécanismes sont nécessaires à l'apparition des PAVM :

- Colonisation trachéo-bronchique par colonisation gastrique ou colonisation trachéale exogène.
- Virulence du germe.
- Altération des mécanismes de défense de l'organisme

**4) Diagnostic positif :**

Le diagnostic positif des pneumopathies en réanimation pédiatrique repose sur un ensemble de critères cliniques, radiologiques et biologiques. En raison de la présentation souvent non spécifique des pneumopathies chez les enfants en réanimation, un diagnostic précis et rapide est essentiel pour initier un traitement approprié.

**a. Qu'en est-il des pneumonies aiguës communautaires ?**

La plupart des pneumonies communautaires ne requièrent pas d'hospitalisation, sauf s'il s'agit de nouveau-né et d'enfant plus âgé portant une pathologie respiratoire sous-jacente ou une fragilité liée au terrain (drépanocytose, mucoviscidose, prématurité, etc.).

L'hospitalisation est indiquée lorsque le syndrome infectieux persiste malgré une antibiothérapie. Cette situation peut traduire une complication locale (épanchement pleural ou, plus rarement, abcès du foyer pneumonique) ou une résistance bactérienne à l'antibiothérapie utilisée.

Enfin, l'hospitalisation est indispensable quand il existe une détresse respiratoire. Celle-ci peut également s'avérer nécessaire en cas de vomissements, de déshydratation ou d'intolérance aux antibiotiques usuels[17].

Le syndrome infectieux est constant dans la pneumonie communautaire. La dyspnée et l'insuffisance respiratoire aiguë sont possibles quel que soit l'agent infectieux.

Deux tableaux cliniques sont classiques, bien qu'en pratique la situation soit rarement aussi tranchée (Tableau 14) :

- Une fièvre d'apparition brutale avec altération de l'état général, parfois associée à une douleur thoracique ou un syndrome douloureux abdominal, est évocatrice d'une pneumonie franche lobaire aiguë à Streptococcus pneumoniae. L'auscultation retrouve un foyer de crépitants ou, plus rarement, un souffle tubaire ;
- Un début plus progressif avec toux pénible et durable, état général conservé, signes extra respiratoires (myalgie, éruption cutanée, manifestations auto-immunes) variés est évocateur d'une pneumonie bactérienne atypique (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydiae pneumoniae) ou virale (VRS, adénovirus, para-influenzae…).

Tableau 17: Particularités cliniques des pneumonies bactériennes et virales[34]

| Étiologie | Bactérienne | | Virale |
|---|---|---|---|
| | *Streptococcus pneumoniae* | *Mycoplasma pneumoniae* | |
| Épidémiologie | Sporadique | Épidémique | Épidémique |
| Âge | Tout âge | > 2 ans | Tout âge |
| Début | Brutal | Progressif | Progressif |
| Fièvre | Élevé | Variable | Variable |
| Signes respiratoires | Douleurs thoraciques, toux sèche, signes en foyers | Toux paroxystiques, ronchi, sibilants | Toux, rhino-pharyngite, ronchi, sibilants |
| Signes extra-respiratoires | Altération état général, douleurs abdominales, méningisme, otites | Asthénie, éruptions | Éruptions, diarrhée, myalgie |
| Tolérance | Mauvaise | Bonne | Bonne |

### b. Et qu'en est-il des pneumonies nosocomiales ?

Sur le plan diagnostique, les objectifs de toute approche diagnostique au cours des PAVM sont, d'une part d'affirmer l'existence d'une pneumopathie par un diagnostic clinique (en éliminant une simple colonisation trachéo-bronchique ou toute infection d'origine extra- pulmonaire) et d'autre part d'identifier l'agent pathogène en cause (diagnostic microbiologique) sur un prélèvement respiratoire (le plus souvent crachats ou prélèvement distal protégé).

- **Diagnostic clinique** :

Le manque de norme de référence pour le diagnostic de la pneumopathie associée à la ventilation mécanique (PAVM) chez les adultes et les enfants rend l'interprétation de la littérature complexe.

Les critères cliniques pour le diagnostic de la PAVM ont été établis par le NNIS et le CDC[35]. Le CDC a depuis 2011 inclus une définition pédiatrique, sur des critères cliniques et radiologiques, en fonction de l'âge des enfants, contrairement aux dernières recommandations de la SFAR qui utilisent les mêmes critères diagnostiques pour adultes et enfants[24].

Les patients ventilés mécaniquement pendant 48 heures ou plus doivent présenter deux radiographies thoraciques anormales ou plus, avec au moins l'un des symptômes suivants : infiltration nouvelle ou progressive et persistante, consolidation, cavitation et/ou pneumatocèle (chez les nourrissons de moins de 1 an). Cependant, chez les patients sans maladie pulmonaire ou cardiaque sous-jacente (syndrome de détresse respiratoire, dysplasie bronchopulmonaire, œdème pulmonaire, ou maladie pulmonaire obstructive chronique), une seule radiographie thoracique définitive est acceptable[35].

En plus des radiographies thoraciques anormales, le patient doit présenter au moins l'un des symptômes suivants :

- Fièvre (≥ 38°C) sans cause reconnue,
- Leucopénie (≤ 4 000 globules blancs [GB]/mm³) ou leucocytose (≥ 12 000 GB/mm³),
- **Et au moins** deux des critères suivants :
    - Apparition de crachats purulents, changement dans la nature des crachats, augmentation des sécrétions respiratoires ou des besoins en aspiration ;
    - Toux nouvelle ou aggravée, dyspnée, ou tachypnée ;
    - Râles ou bruits respiratoires bronchiques ;
    - Et aggravation des échanges gazeux (par exemple, désaturation en O2 [PaO2/FiO2 < 240], augmentation des besoins en oxygène ou en ventilation).

Les critères décrits peuvent être utilisés pour diagnostiquer la PAVM chez les enfants ; cependant, des critères diagnostiques spécifiques ont été développés pour les nourrissons de moins de 1 an et pour les enfants de 1 à 12 ans.

**Les nourrissons de moins de 1 an** doivent présenter une aggravation des échanges gazeux (désaturation en oxygène, augmentation des besoins en oxygène ou en ventilation) et au moins trois des critères suivants :

- Instabilité de la température sans cause reconnue ;
- Apparition de crachats purulents, changement dans la nature des crachats, augmentation des sécrétions respiratoires ou des besoins en aspiration ;
- Apnée, tachypnée, narines dilatées avec rétraction de la paroi thoracique ou grognements ;
- Wheezing, râles ou ronchi ;
- Toux ;
- Et bradycardie (≤ 100 battements/min) ou tachycardie (≥ 170 battements/min).

**Les enfants de 1 à 12 ans** doivent satisfaire à au moins trois des critères suivants :

- Fièvre (≥ 38,4°C ou 101,1°F) ou hypothermie (≤ 37°C ou 97,7°F) sans cause reconnue ;
- Leucopénie (≤ 4 000 GB/mm³) ou leucocytose (≥ 15 000 GB/mm³) ;

- Apparition de crachats purulents, changement dans la nature des crachats, augmentation des sécrétions respiratoires ou des besoins en aspiration ;
- Râles ou bruits respiratoires bronchiques ;
- Et aggravation des échanges gazeux (désaturation en O2 [saturation < 94 %], augmentation des besoins en oxygène ou en ventilation).

**Pour les plus grands,** la dyspnée en soi-même sans définition spécifique est un critère diagnostique.

Les critères NNIS/CDC ne nécessitent pas de confirmation microbiologique pour diagnostiquer une pneumonie[35].

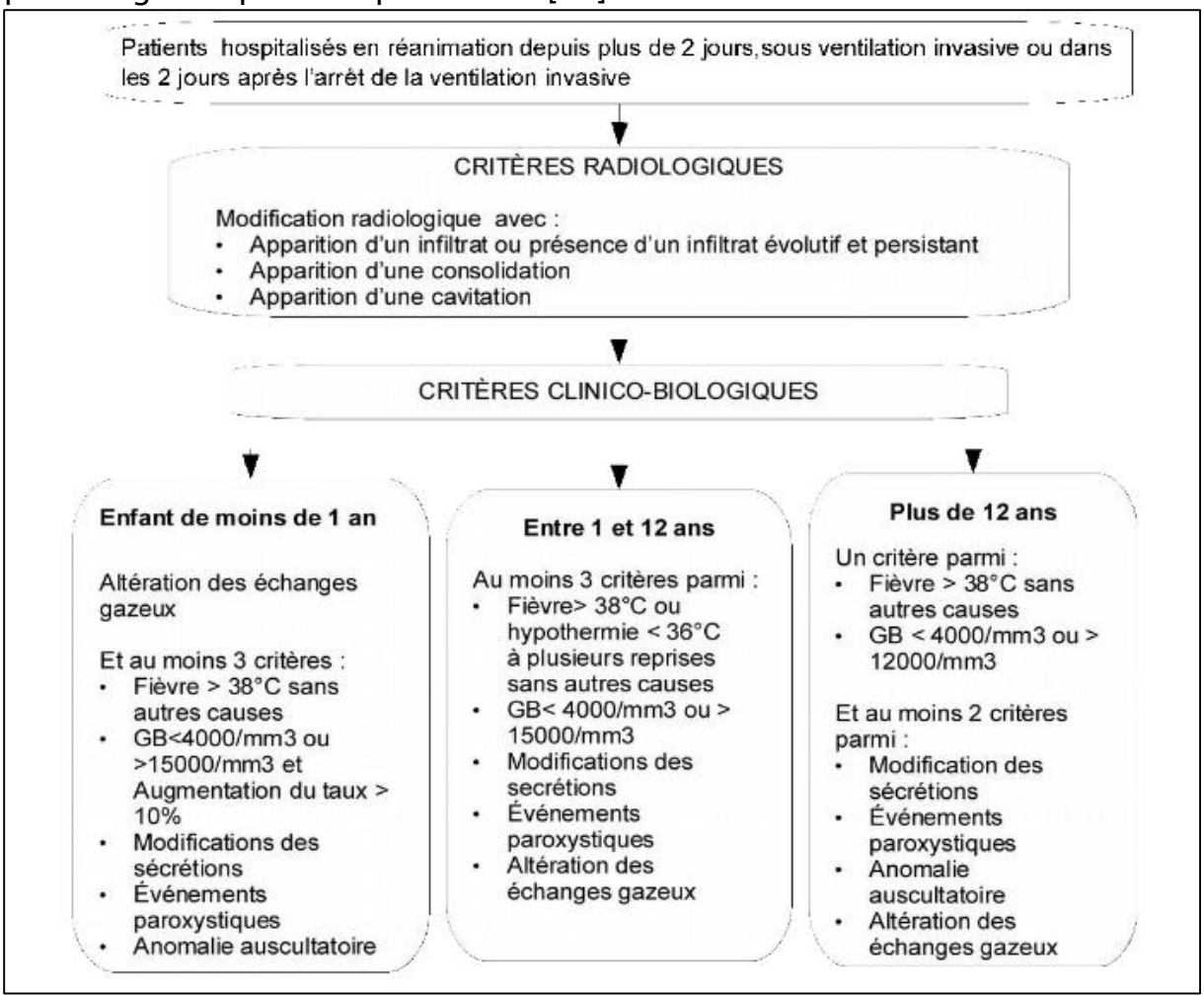



Figure 51: Démarche diagnostique utilisée (Critères CDC) pour le diagnostic de PAVM par catégorie d'âge[35]

La démarche diagnostique de PAVM proposée par le CDC serait une définition peu spécifique mais très sensible qui par conséquent surestime probablement le taux de PAVM[36]. En effet, la colonisation trachéo-bronchique combinée à des images radiologiques d'infiltrats et à un tableau clinico-biologique de sepsis est fréquente en l'absence de réelle pneumonie bactérienne et conduit à l'utilisation inappropriée d'antibiotiques[37].

- **Diagnostic microbiologique** :

Le diagnostic de pneumonie nosocomiale (PN) repose avant tout sur l'analyse microbiologique (examen direct et cultures quantitatives) d'un prélèvement respiratoire ou d'un lavage bronchoalvéolaire (LBA) réalisé, ou non, sous fibroscopie bronchique[38]. Divers outils microbiologiques, aux performances variables, sont disponibles pour le diagnostic.

Ainsi, l'emploi d'une méthode microbiologique quantitative paraît essentiel, tant sur le plan de la performance diagnostique que sur le plan de la documentation bactériologique, permettant d'orienter et donc de restreindre le spectre d'une antibiothérapie probabiliste débutée initialement de manière empirique. L'impact de cette réduction de spectre sur l'écologie bactérienne à l'échelle de l'individu et de la communauté reste majeur, et doit constituer un objectif quotidiennement recherché par tout clinicien[37]. A noter que cela ne signifie en aucun cas que l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste puisse être différée en présence d'une instabilité hémodynamique ou d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Si la nécessité d'associer aux signes radio-cliniques un prélèvement quantitatif des sécrétions pulmonaires semble

clairement établie, la technique d'obtention de ces sécrétions n'est pas univoque. Le choix se fait en fonction des possibilités techniques et matérielles de chaque service, et des caractéristiques de chaque patient[37].

**FilmArray® BioFire® Pneumonia Panel (PP):**

Le FilmArray® BioFire® Pneumonia Panel est un test PCR multiplex d'acides nucléiques emboîté, spécifique à un syndrome, destiné à être utilisé avec les systèmes FilmArray®, FilmArray® 2.0 ou FilmArray® Torch, basé sur des cartouches, effectués de manière automatisée sur des échantillons de type expectorations (crachats ou prélèvement distal protégé) avec des résultats disponibles en environ une heure (bioMérieux)[39].

Il fournit des résultats semi-quantitatifs pour 15 bactéries et des résultats qualitatifs pour huit virus, trois bactéries atypiques et sept gènes de résistance antimicrobienne[40].

- **Gènes de résistance aux agents antibiotiques** [41]:
  - CTX-M (β-lactamase à spectre élargi (BLSE)) :

    La CTX-M est une β-lactamase de classe A capable de conférer une résistance à un large éventail de céphalosporines. Le gène **blaCTX-M**, qui code pour cette enzyme, peut être présent en plusieurs copies par cellule chez divers hôtes à Gram négatif. Cependant, il a également été détecté dans d'autres bactéries, telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* [42].

- IMP (résistance aux carbapénèmes) :

Les β-lactamases IMP (Imipénem) sont des métallo-β-lactamases plasmidiques. De nombreux variants distincts d'IMP ont été identifiés, chacun ayant le potentiel de conférer divers niveaux de résistance aux β-lactamines à large spectre, notamment les carbapénèmes et les céphamycines. L'augmentation de la résistance aux carbapénèmes chez les pathogènes des voies respiratoires inférieures est particulièrement inquiétante. Le gène codant pour l'IMP a été détecté dans des souches de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* et *Escherichia coli* [43].

- KPC (résistance aux carbapénèmes) :

Le gène de la carbapénémase de *Klebsiella pneumoniae* (KPC) confère une résistance aux carbapénèmes, une classe de β-lactamines. Bien qu'il ait été initialement isolé chez *Klebsiella pneumoniae*, ce gène s'est depuis propagé à d'autres genres et espèces, notamment *Acinetobacter*, *Pseudomonas* et *Escherichia coli* [44].

- MecA/C et MREJ (résistance à la méticilline) :

Les staphylocoques résistants à la méticilline (MR) représentent une préoccupation majeure dans les infections nosocomiales[45]. La résistance à la méticilline repose principalement sur l'acquisition du gène **mecA**, qui code pour une protéine liant la pénicilline (PBP2a) ayant une faible affinité pour les β-lactamines. Ce gène **mecA** est intégré au chromosome via un élément génétique mobile appelé *cassette chromosomique staphylococcique mec* (SCCmec)[46].

Chez *S. aureus*, la cassette **mec** s'intègre dans une région spécifique de son génome, créant ainsi la MREJ (jonction de l'extrémité droite de SCCmec). Ce point d'insertion de **mecA/C** dans la cassette peut varier, entraînant l'apparition de différents types de MREJ. Le test **MREJ** du **FilmArray Pneumonia Panel Plus** est conçu pour détecter cet événement d'intégration particulier dans le génome de *S. aureus*.[47].

- NDM (résistance aux carbapénèmes) :

La New Delhi métallo-β-lactamase (NDM) est une enzyme plasmidique qui confère une résistance à tous les antibiotiques β-lactames disponibles. Seize types différents de NDM peuvent être trouvés dans diverses espèces à Gram négatif. Les plasmides portant le gène de la NDM sont facilement transférables et peuvent subir des réarrangements importants[48].

- OXA-48-like (résistance aux carbapénèmes) :

Les β-lactamases oxacillinases (OXA) forment un groupe d'enzymes principalement plasmidiques qui confèrent une résistance aux pénicillines, aux céphalosporines et aux carbapénèmes[49]. L'OXA-48 hydrolyse efficacement les pénicillines, les carbapénèmes à un niveau plus faible, avec une activité plus marquée contre l'imipénème, et montre une activité très faible contre les céphalosporines à spectre élargi [50]. D'autres variants, qui conservent leur activité contre les céphalosporines à spectre élargi mais ne possèdent pas d'activité carbapénémase (OXA-163, -247, -405, -436, -438 et -439), ne sont pas ciblés par ce test[51].

- VIM (résistance aux carbapénèmes) :

Les **Verona Integron-Encoded Métallo-β-Lactamases** (VIM) sont des carbapénémases codées par un intégron. Des cas de gènes **blaVIM** localisés sur des plasmides et des chromosomes ont été rapportés, mais la majorité des allèles **blaVIM** se trouvent sur des plasmides. Il existe environ 50 types distincts de VIM[52].

Les VIM sont principalement retrouvées dans les bactéries à Gram négatif, la majorité étant associée à diverses espèces du genre *Pseudomonas*[53].

- **Autres méthodes microbiologiques alternatives :**

De nombreuses explorations complémentaires existent pour mettre en évidence l'agent bactérien causal d'une infection pulmonaire. Cependant, pour des raisons logistiques et économiques, il apparaît illusoire de penser qu'une recherche exhaustive s'avère possible et même nécessaire dans tous les cas. Il apparaît donc indispensable de cibler le contexte au cours duquel une documentation sera nécessaire et quels seront les prélèvements adaptés et les techniques à utiliser, tout en connaissant leurs limites[54].

Tableau 18: Investigations bactériologiques minimales disponibles en fonction du type de pneumopathie[53]

| Caractéristiques de la pneumopathie | Investigations bactériologiques d'emblée[a,b] | Investigations bactériologiques secondaires[a,b] |
|---|---|---|
| PAC non hospitalisées | Aucune | |
| PAC sévères hospitalisées (hors réanimation) | Hémoculture (avant antibiothérapie si possible)<br>Expectoration pour examen direct et culture (avant antibiothérapie si possible)<br>Urines pour antigénurie légionelle si contexte évocateur<br>Réévaluation à 48–72 h | *Si pas d'étiologie à ce stade et évolution insuffisamment favorable*<br>Antigénurie pneumocoque<br>PCR *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae*, voire *Legionella* |
| PAC sévères hospitalisées en réanimation | Hémoculture (avant antibiothérapie si possible)<br>Sécrétions bronchiques (aspiration endotrachéale ou PBDP) pour examen direct et culture (avant antibiothérapie si possible) + PCR, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, voire *L. pneumophila* et *Legionella* sp.<br>Urines pour antigénurie légionelle et pneumocoque | |
| Pneumopathies aiguës associées aux soins | Priorité à la bactériologie traditionnelle (culture), car germes faciles à cultiver et potentiellement multirésistants<br>Hémoculture<br>Expectoration, PBDP<br>Voire prélèvements plus invasifs (brosse, LBA) | |
| Pneumopathies aiguës sous ventilation mécanique | Priorité à la bactériologie traditionnelle (culture), car germes faciles à cultiver et potentiellement multirésistants<br>Hémoculture<br>Aspiration sécrétions hautes (trachéales), PBDP<br>Voire prélèvements plus invasifs (brosse, LBA)<br>Selon disponibilité : PCR *S. aureus* et gène *mec* sur prélèvement respiratoire (type Gene Xpert®) | |
| Pneumopathies aiguës de l'immunodéprimé | Hémoculture (avant antibiothérapie si possible)<br>Expectoration (ou sécrétions bronchiques si intubation) possible, mais le LBA est le prélèvement de référence pour examen direct et culture (avant antibiothérapie si possible) + PCR, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, voire *L. pneumophila* et *Legionella* sp. + recherche de mycobactéries<br>Urines pour antigénurie légionelle et pneumocoque | Si épanchement pleural ponctionnable, grande valeur pour PCR pneumocoque et surtout PCR « universelle » (ADNr16S) |

[a] Ne sont présentées ici que les investigations bactériologiques ; les aspects virologiques et parasitomycologiques font l'objet d'autres chapitres.
[b] Discussion bactériologiste/clinicien pour tout cas « atypique ».

Quant aux indicateurs biologiques, le dosage plasmatique de la procalcitonine (PCT) est bien connu pour sa performance diagnostique limitée et irrégulière dans le cadre des pneumopathies nosocomiales. En revanche, il joue un rôle clé dans le suivi de l'évolution de la maladie : un taux de PCT qui demeure élevé entre le premier et le septième jour d'antibiothérapie est indéniablement associé à un pronostic moins favorable[55].

Le dosage répété de la PCT plasmatique présente également un intérêt pronostique dans d'autres processus infectieux en réanimation, notamment lors des bactériémies[56].

## 5) Prise en charge thérapeutique :

L'émergence de résistances à certaines classes d'antibiotiques constitue une préoccupation majeure pour le personnel soignant et est considérée, dans certaines études, comme proportionnelle à la durée d'hospitalisation[57]. C'est pour cette raison que la prescription d'antibiotiques doit être rigoureusement encadrée et soumise à des protocoles stricts (à savoir une corrélation entre les données cliniques et microbiologiques, une prescription au moment opportun et pour une durée optimale) afin de limiter l'apparition de souches multirésistantes en premier lieu.

### a. Pneumopathies aiguës communautaires :

Pour les pneumopathies aiguës chez l'enfant, la prise en charge ambulatoire demeure la plus courante. Toutefois, certaines situations nécessitent une hospitalisation, soit en service de pédiatrie, soit, en cas de gravité extrême, en réanimation pédiatrique.

Le tableau ci-dessous (Tableau 16) présente un résumé des principaux critères de gravité et d'hospitalisation associés aux pneumopathies chez l'enfant [15]:

Tableau 19: Critères de gravité des pneumopathies et critères d'hospitalisation[14]

| |
|---|
| *Terrain*<br>– Nourrisson de moins de 6 mois<br>– Pathologies sous-jacentes : asthme sévère,…<br>– Conditions socio-économiques défavorables, surveillance au domicile impossible |
| *Critères cliniques de gravité*<br>– Aspect toxique (teint gris, enfant asthénique)<br>– Signes de détresse respiratoire aiguë : tachypnée > 60/min (> 2 ans), > 70/min (< 2 ans), signes de lutte importants, hypoxie (les indications de l'oxygénothérapie seront détaillées ci-dessous) (6), signes d'hypercapnie (sueurs, HTA), tachycardie<br>– Mauvaise tolérance hémodynamique<br>– Troubles digestifs : vomissements, refus alimentaire, déshydratation<br>– Évolution rapide de l'infection |
| *Critères radiologiques de gravité*<br>– Épanchement pleural franc, pneumothorax<br>– Pneumopathie étendue : > 2 lobes ou bilatérale, poumon blanc<br>– Atélectasie<br>– Images d'abcès |

⇨ **Choix de l'antibiothérapie :**

La mise en route d'une antibiothérapie est initialement probabiliste, guidée par un faisceau d'arguments d'après le terrain (âge), les signes cliniques et radiologiques, plus ou moins les résultats biologiques. Elle sera donc initiée dans les cas où est suspectée une pneumopathie bactérienne.

En ambulatoire, le traitement est administré par voie orale, en monothérapie. Aucune recommandation ne justifie une bithérapie d'emblée[58]. Le risque infectieux étant lié principalement au Pneumocoque, l'amoxicilline est donc l'antibiotique de choix.

- En cas d'allergie, les céphalosporines de 3e génération (C3G) injectables sont l'alternative.
- En cas d'allergie ou de contre-indications aux béta-lactamines, l'hospitalisation est indiquée.

Chez l'enfant de plus de 6 ans, en l'absence de critère de gravité et de troubles digestifs, la pristinamycine peut éventuellement constituer une alternative[59].

Dans tous les cas, le recours aux céphalosporines de 1re, 2e et 3e générations orales, le cotrimoxazole, les tétracyclines n'est pas recommandé[59].

L'acide clavulanique sera rajouté en cas de vaccination absente ou incomplète contre l'Haemophilus influenzae de type b ou s'il coexiste une otite moyenne aiguë.

Lorsqu'une bactérie atypique est suspectée après 3 ans, un macrolide est prescrit en première intention sans différence entre les molécules disponibles.

Lors d'une hospitalisation, le traitement antibiotique suit le même algorithme mais sera préférentiellement administré par voie injectable (voie orale contre-indiquée ou impossible). Dans les cas sévères, un aminoside est introduit en bithérapie[15]. Lorsqu'une staphylococcie pleuropulmonaire est suspectée, un traitement anti staphylococcique est instauré d'emblée.

- **Posologie et durée de traitement :**

La durée des traitements est de 10 jours dans les pneumonies à Pneumocoque et de 14 jours en cas de bactéries atypiques[58,59]. Les posologies des antibiotiques sont résumées dans le tableau 17. Le schéma thérapeutique est résumé dans la figure 46.[15]

**Tableau 20: Posologies recommandées des antibiotiques dans les pneumopathies bactériennes[14]**

| | |
|---|---|
| Amoxicilline | *Posologie usuelle* : 80-100 mg/kg/j PO ou IV en 3 prises<br>*Infections plus sévères (Pneumocoque de sensibilité diminuée)* :<br>120-150 mg/kg/j PO ou IV en 3 ou 4 prises |
| Amoxicilline + acide clavulanique | *Posologie usuelle* : 80-100 mg/kg/j PO ou IV (Forme pédiatrique) en 3 prises (dose d'amoxicilline) |
| Macrolides | *Josamycine :* 50 mg/kg/j PO en 2 prises<br>*Roxithromycine :* 6 mg/kg/j PO en 2 prises (maximum 10 jours)<br>*Clarithromycine :* 15 mg/kg/j PO en 2 prises (maximum 500 mg x 2/j) |
| Pristinamycine | 50 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (> 6 ans) |
| Céphalosporines de 3e génération injectables | *Ceftriaxone* : 50 mg/kg/j IV ou IM en 1 injection<br>*Cefotaxime* : 100 mg/kg/j IV en 3 ou 4 injections |
| Aminosides | *Gentamicine* : 5 mg/kg/j IV en 1 injection |
| Pénicilline M | *Oxacilline* : 100 à 200 mg/kg/j IV en 4 à 6 injections |
| Vancomycine | 40 à 60 mg/kg/j IV en 3 ou 4 injections |

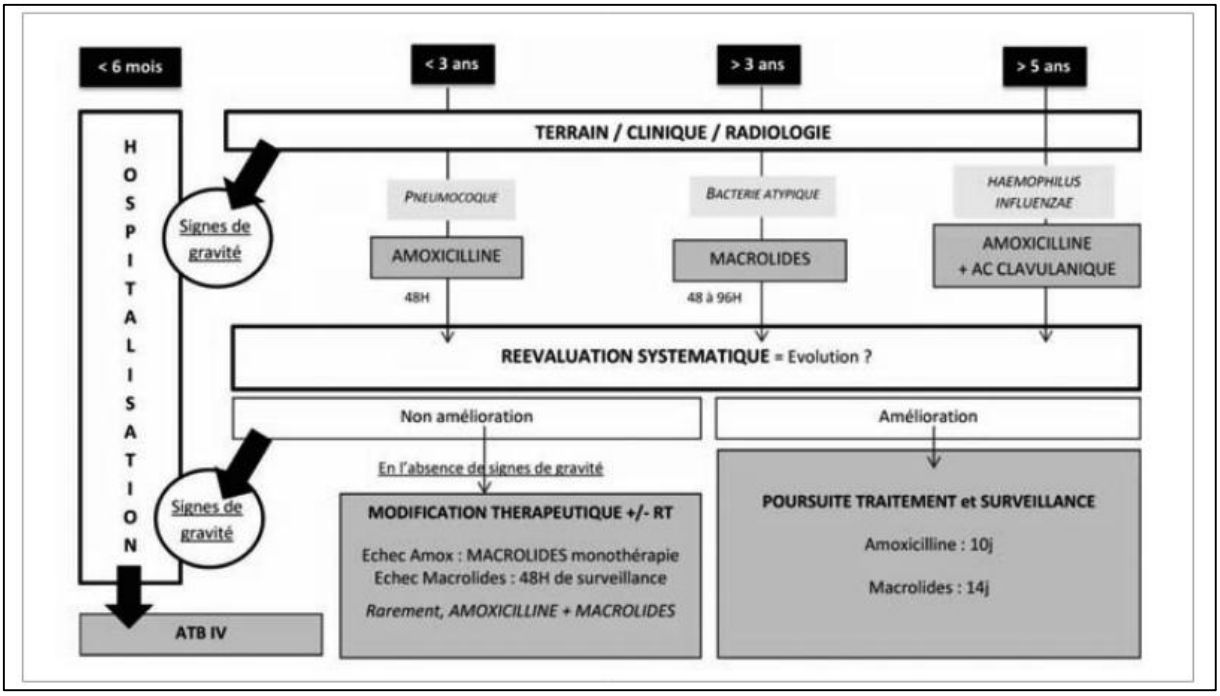



**Figure 52: Schéma thérapeutique devant une pneumopathie de l'enfant[14]**

Outre le traitement antibiotique, des mesures symptomatiques doivent être associées[15], à savoir un traitement antipyrétique et antalgique, une hydratation correcte, une bonne kinésithérapie si atélectasie, et une oxygénothérapie si la SpO2 est inférieure à 92 % ou à 95 % en cas de signes cliniques de gravité[15].

### b. Pneumopathies nosocomiales :

⇨ **Traitement empirique :**

Les pneumonies nosocomiales sont responsables d'environ la moitié des infections acquises dans les services de réanimation et représentent l'une des principales raisons de la prescription d'antibiotiques dans ces unités[60–62] .

L'introduction en urgence d'une antibiothérapie devant un état de choc septique est hors du cadre de la RFE « Recommandations formalisées d'expert ». Il est nécessaire toutefois de se référer aux recommandations sur la prise en charge du choc septique. Le patient immunodéprimé est traité spécifiquement. Dans la pneumonie associée aux soins, aucune étude prospective et randomisée n'a comparé une stratégie basée sur une antibiothérapie probabiliste immédiate versus une antibiothérapie après documentation microbiologique et antibiogramme sur le devenir des patients avec stratification sur la probabilité diagnostique pré-test et la gravité clinique. Cependant, plusieurs études observationnelles et une méta-analyse ont montré qu'une antibiothérapie initiale inadaptée, c'est-à-dire inefficace sur le pathogène responsable de l'infection, était associée à une aggravation du pronostic (durée de ventilation mécanique, durée de séjour et mortalité)

suggérant que l'introduction d'une antibiothérapie probabiliste adaptée est associée à un meilleur pronostic[63–69].

Le choix du traitement antibiotique est adapté à chaque patient en fonction des facteurs de risque de BMR (bactéries multirésistantes), tels que :

- Traitements antibiotiques antérieurs (dans les 3 derniers mois)
- Notion d'hospitalisation prolongée (dépassant 5 jours d'hospitalisation)
- Présence de souches endémiques
- Immunodépression

Il prend également en compte le caractère précoce ou tardif de la pneumopathie nosocomiale, ainsi que la durée prolongée de ventilation mécanique.

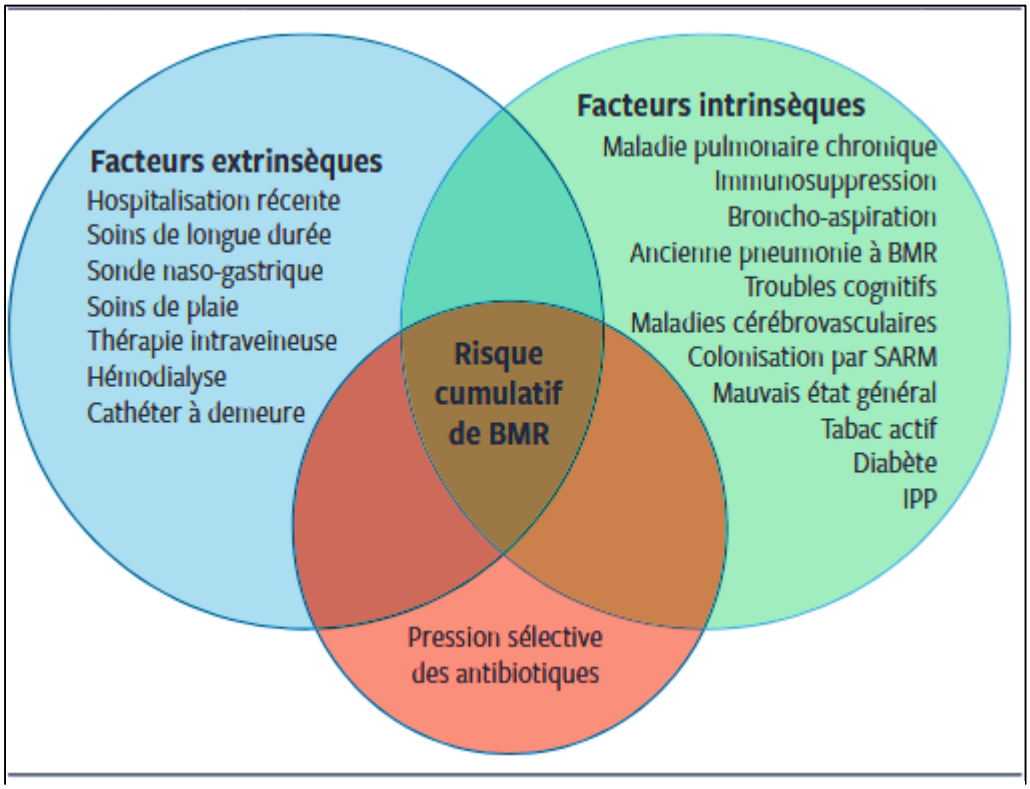



Figure 53: Différents facteurs de risque de germes multirésistants dans les pneumonies nosocomiales[17]

Suite aux recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), un protocole de soins a été proposé par des experts en rapport avec la conduite à tenir en cas de doute sur une pneumonie nosocomiale (Figue 48).

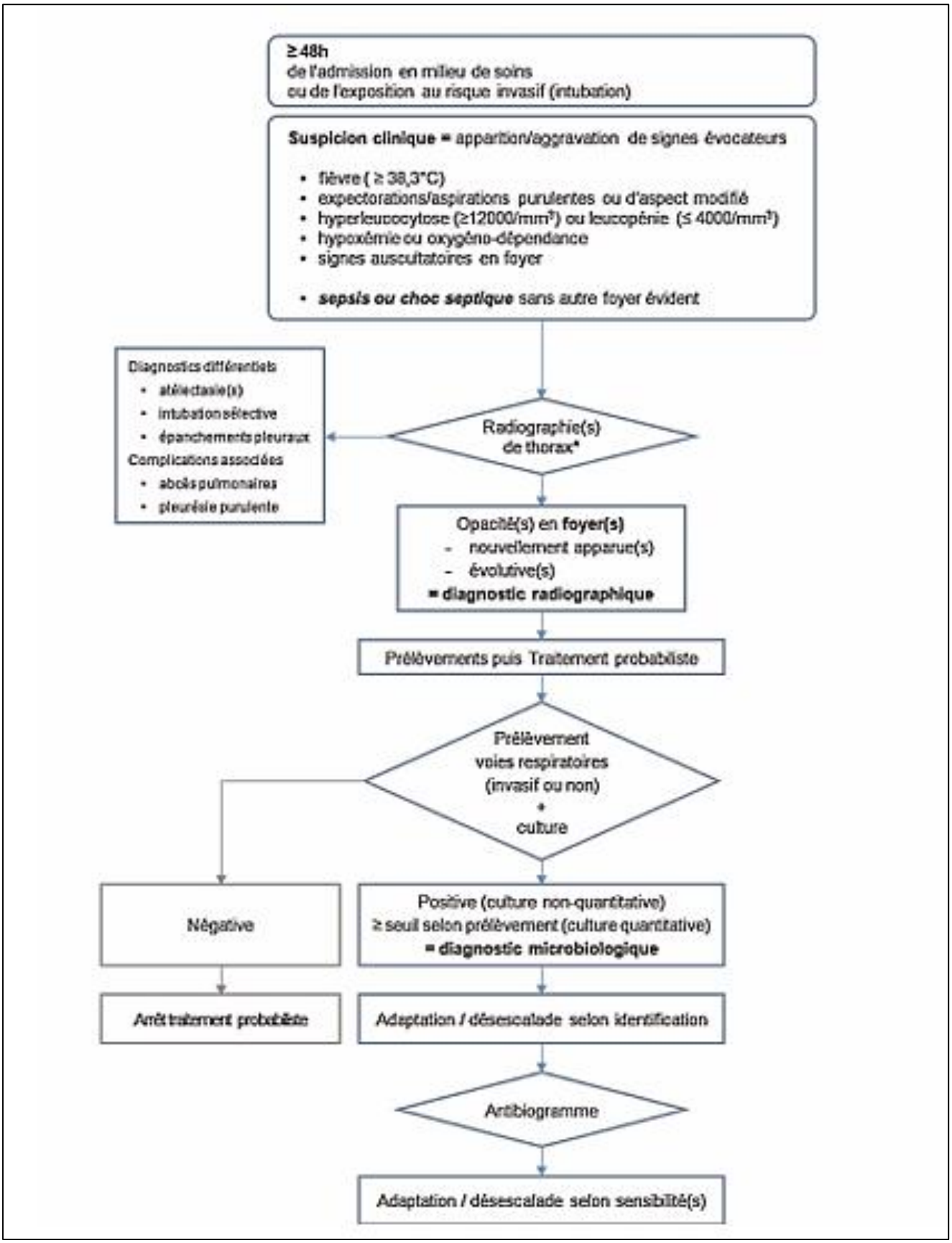



Figure 54: Protocole de soins N°3 suggéré par les experts : Procédure diagnostique (AVIS D'EXPERTS) [68]

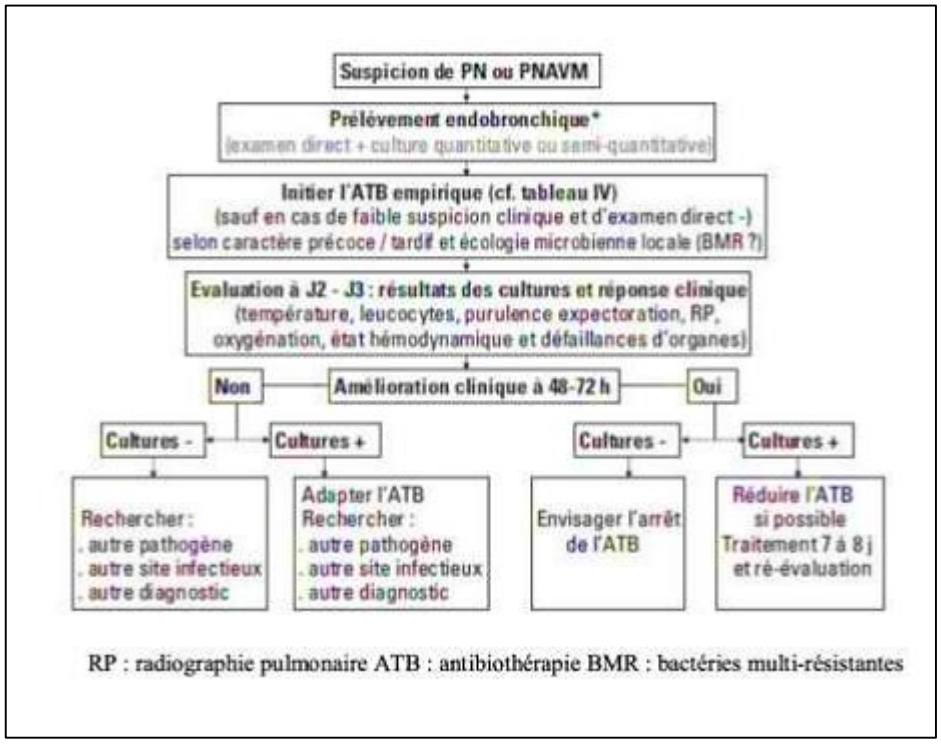



Figure 55: Schéma décisionnel vis-à-vis de l'antibiothérapie en fonction de l'état clinique et les résultats de la culture

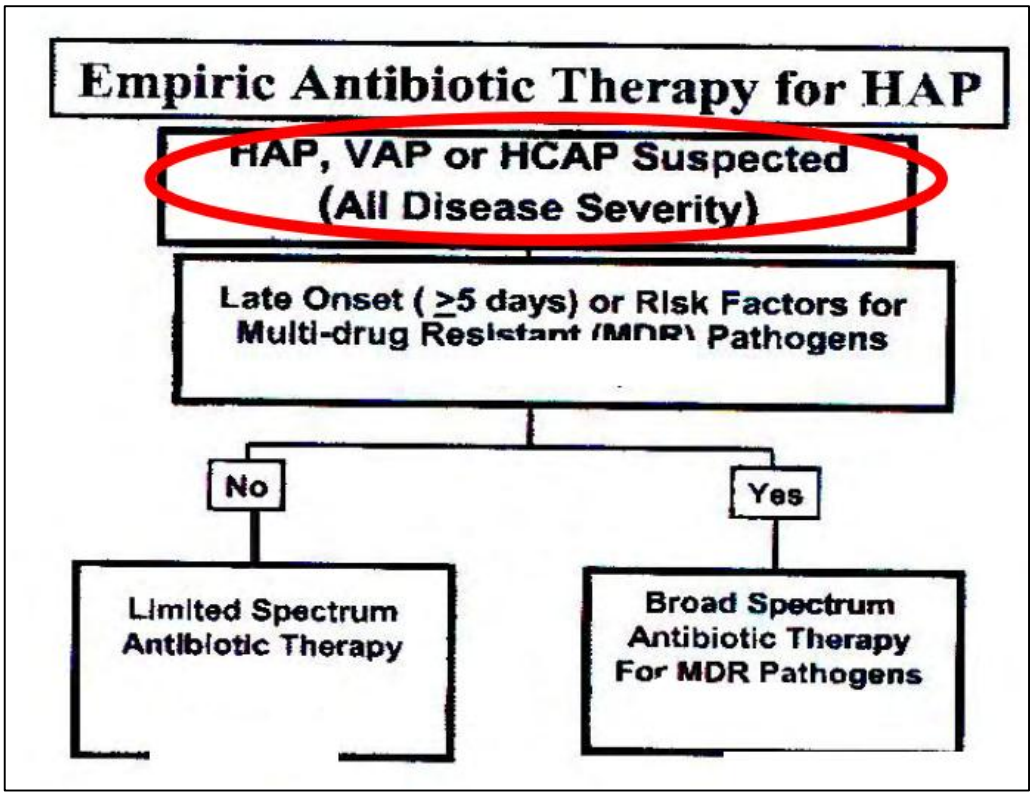



Figure 56: Stratégie de mise en route de l'antibiothérapie empirique en cas de pneumopathies acquises à l'hôpital[69]

**Tableau 21: Conduite à tenir thérapeutique des pneumonies en fonction du cadre nosologique[68]**

**« Protocole de soin n°4 suggéré par les experts : Schémas thérapeutiques (AVIS D'EXPERTS) »**

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

**[a] Posologies données à titre indicatif pour un patient avec fonction rénale normale et poids standard ;**

[b] Privilégier l'usage des aminosides par rapport aux fluoroquinolones pour limiter l'émergence de BMR ;

[c] Selon les critères de la RFE « Réduire l'utilisation des antibiotiques en réanimation »

[d] Utiliser en priorité l'amikacine par rapport à la gentamicine en raison de son activité sur les bacilles à Gram négatif non-fermentant

BMR : bactérie multirésistante ; BLSE : béta-lactamase à spectre étendu

Selon les recommandations formalisées d'experts :

« R3.2 – Il faut traiter par monothérapie en probabiliste les pneumonies associées aux soins du patient immunocompétent sous ventilation mécanique, en dehors de la présence de facteurs de risque de bactéries multirésistantes, de bacilles à Gram négatif non fermentant, et/ou de facteurs de risque élevé de mortalité (choc septique, défaillances d'organes). » GRADE 1+, ACCORD FORT [69]

A savoir que les facteurs de risque de bacille à Gram négatif non fermentant sont [19,69]:

- Antibiothérapie dans les 90 jours précédant l'épisode de pneumonie
- Hospitalisation de plus de 5 jours précédant l'épisode de pneumonie
- Recours à une séance d'épuration extra-rénale lors du diagnostic de pneumonie
- Choc septique, syndrome de détresse respiratoire aigu

Quant aux facteurs de risque de SARM, ils se présentent comme suit [19,69]:

- Prévalence locale de SARM élevée
- Colonisation récente du patient à SARM
- Lésion cutanée chronique, dialyse chronique.

Tableau 22: Antibiothérapies probabilistes recommandées pour les pneumopathies nosocomiales[58]

**Tableau 3.**
Antibiothérapie probabiliste recommandée pour les pneumopathies nosocomiales en cas d'infection précoce ou en l'absence de suspicion d'infection à bactérie multirésistante (d'après [64]).

| Germes suspectés | Antibiothérapie recommandée |
|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae*<br>*Haemophilus influenzae*<br>*Staphylococcus aureus* méticilline/oxacilline sensible<br>BGN sensibles aux antibiotiques : *Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Serratia marcescens* | Céftriaxone ou lévofloxacine, moxifloxacine ou ciprofloxacine ou ampicilline–sulbactam ou amoxicilline–acide clavulanique ou ertapénème |

BGN : bactéries à Gram négatif.

**Tableau 4.**
Antibiothérapie probabiliste recommandée dans les pneumopathies nosocomiales en cas d'infection tardive ou de suspicion d'infection à bactérie multirésistante (BMR) (d'après [64]).

| Germes suspectés | Antibiothérapie recommandée |
|---|---|
| Germes listés dans le Tableau 3 et BMR :<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>*Klebsiella pneumoniae* BLSE<br>*Acinetobacter* spp.<br>*Staphylococcus aureus* méticilline/oxacilline résistant<br>*Legionella pneumophila* | Céphalosporine anti-*Pseudomonas* (céfépime 1 à 2 g / 8 à 12 h ou céftazidime 2 g/8 h) ou carbapénème anti-*Pseudomonas* (imipénème 500 mg/6 h ou 1 g/8 h ou méropénème 1 g/8 h) ou bêtalactamine–inhibiteur des bêtalactamases (pipéracilline–tazobactam 4,5 g/ 6 h) plus fluoroquinolone anti-*Pseudomonas* (ciprofloxacine 400 mg/8 h ou lévofloxacine 750 mg $kg^{-1}$ $j^{-1}$) ou aminoside (amikacine 20 mg $kg^{-1}$ $j^{-1}$, gentamicine ou tobramycine 7 mg $kg^{-1}$ $j^{-1}$) plus linézolide 600 mg/12 h ou vancomycine 15 mg/kg/12 h |

BLSE : bêtalactamase à spectre étendu.

⇨ **Antibiothérapie ciblée, selon le germe en cause :**

Deux à trois jours après le début de l'antibiothérapie probabiliste, et une fois les résultats de la culture disponibles, il est nécessaire d'ajuster le traitement en instaurant une antibiothérapie ciblée adaptée aux germes identifiés. Selon les données de l'antibiogramme, le traitement initial peut être maintenu, modifié pour élargir ou restreindre le spectre d'action, ou encore interrompu si cela s'avère approprié.

i) **Acinetobacter baumannii :**

Il s'agit d'un bacille à Gram négatif, non fermentaire, à oxydase négative, naturellement résistante à de nombreux antibiotiques en raison de l'existence de plusieurs mécanismes intrinsèques (Membrane externe peu perméable, production d'une céphalosporinase à large spectre de type AmpC, production

d'une oxacillinase de type OXA-51, production du système d'efflux actif AdeIJK)[70].

Les antibiotiques habituellement actifs sur A. baumannii sont les suivants [70]:

- β-lactamines : pipéracilline-tazobactam, ceftazidime, céfépime, imipenème et méropénème
- Aminosides : tobramycine, gentamicine et amikacine
- Fluoroquinolones
- Polymyxines : polymyxine B et colistine
- Tétracyclines et glycylcyclines
- Autres : sulfaméthoxazole-triméthoprime

La multirésistance aux antibiotiques de cette espèce tend à devenir un problème de Santé Publique car des souches résistantes à la quasi-totalité des antibiotiques disponibles sont maintenant isolées[70]. La colistine administrée par voie intraveineuse semble alors comme une option sûre et efficace pour le traitement des PAVM causées par des souches résistantes aux carbapénèmes.

**ii) Pseudomonas aeruginosa :**

Il s'agit d'un bacille à Gram négatif, non fermentaire, responsable en grande partie d'infections nosocomiales.

Certaines souches de **Pseudomonas aeruginosa** peuvent parfois présenter une résistance à de nombreux agents antimicrobiens disponibles.

En pratique hospitalière, la majorité des cliniciens privilégient néanmoins l'association d'une ß-lactamine anti-pseudomonas (comme la ceftazidime ou

la pipéracilline-tazobactam) avec un aminoside anti-pseudomonas (tels que la tobramycine ou l'amikacine).

Il est recommandé de mettre en place une désescalade de l'antibiothérapie pour le traitement des infections à P. aeruginosa en épargnant les carbapénèmes (AE) [71].

### iii) Entérobactéries (ß-Lactamase à spectre élargi) :

Les entérobactéries productrices de β-lactamases à spectre étendu (EBLSE) sont responsables d'infections dont le traitement repose principalement sur les carbapénèmes.

Dans les pneumonies documentées à entérobactérie résistante aux C3G, il est recommandé une monothérapie [71].

Tableau 23: Traitement d'une pneumonie documentée à entérobactéries[59]

<table>
<tr><th colspan="3">Pneumonie documentée</th></tr>
<tr><th colspan="2">Infection à EBLSE</th><th rowspan="2">Infection à entérobactérie résistante aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE</th></tr>
<tr><th>En cas de traitement probabiliste par un carbapénème :</th><th>En cas de traitement probabiliste par pipéracilline-tazobactam :</th></tr>
<tr><td>Relais possible par pipéracilline-tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible à la pipéracilline-tazobactam (CMI ≤ 4 mg/L)</td><td>Poursuite possible du traitement par pipéracilline-tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible à la pipéracilline-tazobactam (CMI ≤ 4 mg/L)</td><td rowspan="3">Utiliser de préférence le céfépime à un carbapénème</td></tr>
<tr><td colspan="2">Relais possible par une fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine – par ordre alphabétique) si évolution clinique favorable et souche sensible à toutes les quinolones</td></tr>
<tr><td colspan="2">Utilisation possible de la témocilline et du cotrimoxazole sous réserve d'un avis spécialisé en antibiothérapie</td></tr>
</table>

### iv) Staphylococcus aureus :

Staphylococcus aureus est également une cause majeure de pneumopathies nosocomiales.

Pendant de nombreuses années, les glycopeptides, notamment la vancomycine, ont constitué le traitement de référence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) en réanimation. Cependant, en 2003, une analyse des résultats de deux essais cliniques prospectifs en double aveugle a comparé l'efficacité du linézolide et de la vancomycine, chacun associé à l'aztréonam, dans le traitement des pneumopathies nosocomiales à SARM chez 160 patients. Les résultats ont révélé une supériorité du linézolide, avec des taux de survie (80 % contre 63,5 %) et de guérison clinique (59 % contre 35,5 %) significativement meilleurs.

⇨ **Modification du traitement et principe de désescalade thérapeutique** :

La désescalade thérapeutique, ou « désescalade antibiotique » en milieu de réanimation, est une approche thérapeutique très répandue. Elle consiste à initier une antibiothérapie empirique en premier lieu, à large spectre, visant à couvrir un certain nombre de pathogènes potentiellement incriminés dans la symptomatologie du patient, et l'ajuster par la suite vers un spectre plus étroit et ciblé en fonction des résultats des différents tests microbiologiques effectués et de l'évolution clinique du sujet.

Cette stratégie vise à assurer une couverture initiale adéquate des pathogènes potentiels tout en réduisant l'exposition aux antibiotiques à large spectre, minimisant ainsi le risque d'émergence de résistances bactériennes et les effets indésirables associés.

**Principes de la désescalade thérapeutique** [72]:

c. **Traitement empirique initial à large spectre** : En raison de la gravité des infections en réanimation, une antibiothérapie couvrant un large éventail de pathogènes est souvent instaurée rapidement.
d. **Réévaluation basée sur les données microbiologiques** : Après obtention des résultats des cultures et des antibiogrammes, l'antibiothérapie est réajustée pour cibler spécifiquement les agents pathogènes identifiés.
e. **Réduction du spectre antibiotique** : L'objectif est de remplacer les antibiotiques à large spectre par des agents plus spécifiques, limitant ainsi la pression de sélection sur la flore bactérienne et réduisant le risque de développement de résistances.

**Objectifs de la désescalade** [72]:

- **Efficacité clinique** : Assurer un traitement efficace de l'infection en cours tout en évitant une antibiothérapie excessive.
- **Prévention des résistances** : Limiter l'utilisation inutile d'antibiotiques à large spectre pour réduire l'émergence de bactéries multirésistantes.
- **Réduction des effets indésirables** : Minimiser les risques associés à une utilisation prolongée ou inappropriée d'antibiotiques, tels que les toxicités médicamenteuses ou les déséquilibres du microbiote.

⇨ **Durée de l'antibiothérapie** :

La prescription d'antibiotiques dans les pneumopathies nosocomiales sont associées à une morbi mortalité importante, en particulier en prolongeant la durée de la ventilation mécanique [60].

En général, 2 à 3 jours après le début du traitement empirique, il est essentiel d'ajuster la thérapie en fonction du spectre de sensibilité des germes identifiés à l'aide des résultats des cultures, afin d'éviter tout retard dans la prise en charge ciblée.

La durée optimale du traitement antibiotique que les pneumopathies nosocomiales nécessitent reste mal documentée. Un traitement antibiotique trop court fait courir un risque de rechute ou d'échec clinique. À l'inverse, une antibiothérapie prolongée comporte le risque de favoriser l'émergence de bactéries multirésistantes, multiplie celui de provoquer des effets secondaires dus à l'antibiothérapie et n'est pas favorable en termes d'économie de la santé[60].

D'une part, jusqu'en 1996, et du fait de l'absence d'études prospectives consacrées à ce problème, il existait un consensus assez large pour poursuivre les antibiotiques **pendant 14 à 21 jours** pour les patients ayant une atteinte multi lobaire, en cas d'abcès du poumon, quand l'infection survenait sur un terrain sévèrement débilité, ou lorsqu'elle était due à des germes associés à de forts taux d'échecs thérapeutiques et de rechutes, en particulier Pseudomonas aeruginosa et Acinetobacter baumannii[65]. **Les seules circonstances où un traitement court (de sept à dix jours) était accepté étaient** celles impliquant des germes considérés comme très sensibles aux antibiotiques (Staphylococcus aureus sensible à la méthicilline, Haemophilus influenzae) même si ce type d'agent pathogène peut se révéler extrêmement virulent et provoquer rapidement des lésions bronchopulmonaires

sévères[65]. Plusieurs arguments plaident cependant en faveur d'un traitement plus court, d'environ une semaine.

D'autre part, et selon une étude comparant l'efficacité de deux durées de traitement antibiotique pour les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) — une durée moyenne de dix jours et une durée courte de sept jours —, les résultats ont montré des taux similaires d'antibiothérapie appropriée dans les deux groupes : 94 % pour le groupe de dix jours contre 93 % pour celui de sept jours. De plus, la mortalité globale s'élevait à 50 % pour le groupe de dix jours et à 42,8 % pour le groupe de sept jours[73].

En ce qui concerne les infections par des bacilles à Gram négatif, plusieurs stratégies thérapeutiques sont probablement possibles. La première consiste à arrêter systématiquement le traitement au bout de huit jours, sauf si une persistance de l'infection à P. aeruginosa ou Acinetobacter baumannii est documentée à ce moment-là, arguant du fait qu'à condition d'être capable de diagnostiquer très vite une rechute il n'y aura pas de conséquences néfastes pour le patient si celle-ci survient. La deuxième possibilité consiste à poursuivre le traitement pendant 14-15 jours, même s'il s'agit d'une stratégie probablement maximaliste exposant à un risque accru de sélection de souches de plus en plus résistantes aux antibiotiques : cette stratégie est celle actuellement proposée dans le cadre des recommandations de l'ATS-IDSA [74]. La troisième solution consiste à fonder sa décision sur l'évolution clinique et éventuellement celle de marqueurs biologiques comme la procalcitonine : dans ce cadre, le traitement est arrêté au bout de huit jours,

sauf si l'évolution clinique apparaît défavorable ou si le taux de procalcitonine ne baisse pas [56].

⇨ **Aérosolthérapie dans la prise en charge thérapeutique des PAVM :**

Certains antibiotiques présentent une mauvaise diffusion pulmonaire après administration intraveineuse. L'utilisation de la voie inhalée est alors une solution séduisante pour contourner ce problème, en induisant potentiellement des concentrations thérapeutiques pulmonaires très élevées, particulièrement dans le contexte actuel d'émergence de nouvelles bactéries résistantes aux antibiotiques combinée au manque de nouvelles molécules [75-77].

La nébulisation consiste en la mise en suspension dans un gaz vecteur de gouttelettes liquides contenant un médicament sous forme dissoute[76]. Elle comporte plusieurs avantages en comparaison avec l'administration systémique des antibiotiques, à savoir : permet une livraison plus rapide au site de l'infection en assurant des concentrations optimales dans le parenchyme pulmonaire, réduit l'exposition aux effets systémiques observés en cas d'administration intraveineuse, épargne la microflore intestinale, réduisant ainsi l'émergence des souches MDR, et peut raccourcir la durée des antibiotiques systémiques [78].

Dans ce sens, l'Amikacine, la Colistine, et la Ceftazidime sont les plus étudiées comme antibiothérapie nébulisée avec des résultats favorables, prouvées par plusieurs études [78].

Les indications d'utilisation de l'antibiothérapie inhalée ne peuvent se discuter en pratique qu'au cas par cas.

Chez des patients fragiles, développant une PAVM à BMR, éventuellement immunodéprimés, avec un fort risque d'échec thérapeutique source d'une potentielle morbi-mortalité significative, l'antibiothérapie inhalée peut s'envisager afin d'augmenter les probabilités de succès thérapeutique, en particulier après un premier échec.

Inversement, chez des patients souffrant de trachéobronchite, situation où le bénéfice/risque de l'antibiothérapie systémique reste débattu, il pourrait être intéressant d'utiliser les antibiotiques inhalés précocement à visée de décontamination, en exerçant une pression de sélection de BMR moindre qu'avec un traitement intraveineux [76].

## II. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des maladies infectieuses :

Les techniques de biologie moléculaire (BM) ont très certainement révolutionné le diagnostic des maladies infectieuses, surtout dans la détection de pathogènes difficilement cultivables.

Pour simplifier, trois méthodes principales dominent la routine : l'hybridation moléculaire apparue en premier, **l'amplification génique ou PCR et ses variantes, actuellement la plus utilisée**, et de plus en plus le séquençage nucléotidique.

Ces techniques de biologie moléculaire permettent du fait de leur sensibilité et rapidité un diagnostic rapide et à large spectre des maladies infectieuses. Par ailleurs, elles permettent de détecter l'apparition éventuelle de résistances aux antiviraux ou aux antibiotiques. Elles sont aujourd'hui largement utilisées en virologie, et ont ainsi changé le diagnostic et la prise en charge des infections virales [79].

De nos jours, la PCR multiplex s'est imposée comme la méthode de référence, remplaçant les techniques traditionnelles dans des contextes spécifiques et pour des indications bien définies. Sa prescription doit se faire de façon rationnelle et ne doit en aucun cas être banalisée, en prenant en considération les limites de cette dernière, étant en premier lieu une technique très couteuse et non infaillible.

Le diagnostic de laboratoire des maladies infectieuses se base sur deux approches :

1. Identifier le micro-organisme pathogène en question, soit directement par microscopie ou après culture, soit en ciblant l'une de ses structures moléculaires, telles que les protéines ou les acides nucléiques.
2. Évaluer la réponse immunitaire, en détectant les anticorps spécifiques dans la réponse humorale ou en mesurant la stimulation des lymphocytes dans la réponse cellulaire.

Le choix de l'approche analytique dépend du questionnement clinique, du type de pathogène, et de la disponibilité des tests de laboratoire pour le pathogène en question.

Bien que les anticorps et les antigènes soient des structures moléculaires, le terme « diagnostic moléculaire » fait référence aux méthodes de détection et d'analyse du génome d'un organisme.

Les premières techniques d'analyse de l'ADN, telles que le Southern blot, existaient déjà depuis plusieurs années. Cependant, c'est le développement de la PCR au milieu des années 1980 qui a permis de rendre ces méthodes largement accessibles [80]. Très rapidement, la capacité d'amplifier l'ADN et l'ARN (acide ribonucléique) a été exploitée pour la détection des pathogènes. Trente ans plus tard, la PCR est devenue une méthode incontournable dans les laboratoires de microbiologie [81,82].

### 1) Etapes d'analyse moléculaire :

L'analyse d'échantillon par la biologie moléculaire se déroule en trois étapes :

a. Extraction de l'ADN et/ou de l'ARN à partir de l'échantillon d'origine.
b. Amplification par PCR de la séquence cible d'ADN ou d'ARN du pathogène.
c. Détection des produits de l'amplification.

Au fil des années, les méthodes couvrant ces trois étapes se sont améliorées. L'une des principales innovations est le développement de la PCR en temps réel, et principalement la PCR multiplex, qui permet de combiner la 2ème et la 3ème étape, réduisant ainsi considérablement le temps d'analyse. Par conséquent, les résultats sont actuellement disponibles dans les 24 heures, au lieu de quelques jours [83].

Hormis leur grande rapidité par rapport à la culture, les méthodes basées sur la PCR sont très spécifiques et sensibles, souvent plus que les méthodes traditionnelles. De plus, le développement de tests moléculaires pour un pathogène particulier peut être relativement aisé, pour autant que des séquences génétiques de référence soient disponibles [84].

### 2) Utilisation des méthodes de diagnostic moléculaire :

#### a. Fenêtre d'utilisation des méthodes moléculaires :

La détection par PCR est souvent opposée à la détection d'anticorps. Contrairement à la sérologie, les méthodes moléculaires, tout comme la détection d'antigènes, permettent un diagnostic dès la phase aiguë de la maladie, avant l'apparition des anticorps. En effet, la présence d'anticorps dans le sérum ne devient mesurable qu'après plusieurs jours (comme pour la rubéole ou la varicelle) ou même plusieurs semaines (par exemple, dans le cas des virus respiratoires ou de la maladie de Lyme) [85].

Pendant la phase aiguë, une PCR positive indique généralement une infection active, tandis qu'une sérologie négative nécessite d'être répétée à intervalles appropriés pour détecter une éventuelle séroconversion [85,86]. Cependant, pour certaines maladies, comme la mononucléose infectieuse, les anticorps spécifiques sont déjà présents dès l'apparition des symptômes. Dans de tels cas, la détection des anticorps suffit à confirmer le diagnostic. Il convient toutefois de souligner que, pour certaines maladies, comme la mononucléose infectieuse, les anticorps spécifiques sont déjà détectables dès l'apparition des symptômes. Dans ces cas, leur détection suffit à établir le diagnostic [87].

Les méthodes moléculaires sont applicables au diagnostic de presque toutes les infections aiguës. Cependant, leur utilisation n'est pas toujours indispensable. Par exemple, un état fébrile accompagné de symptômes respiratoires en période de grippe ne nécessite pas systématiquement une PCR. De même, un cas de varicelle chez un enfant ne requiert pas obligatoirement d'analyse de laboratoire. En outre, bien que la PCR puisse ne pas être essentielle pour diagnostiquer certaines infections, elle peut se révéler utile pour leur suivi ou dans des contextes spécifiques.

### b. Détection de pathogènes :

- **Virus :**

Les méthodes moléculaires ont révolutionné la microbiologie médicale, notamment pour le diagnostic des maladies virales, en permettant la détection de pathogènes non cultivables ou difficilement cultivables.

La culture de virus, qui exige l'utilisation de lignées cellulaires humaines ou animales immortalisées et peut nécessiter plusieurs semaines, est aujourd'hui de moins en moins employée. Elle a été largement remplacée par la PCR, qui s'est également substituée à la sérologie dans de nombreuses indications, comme le diagnostic des infections aiguës à Herpès, à Varicella zoster ou du zona [88].

- **Bactéries et champignons :**

Contrairement aux virus, les techniques moléculaires n'ont pas remplacé les cultures pour les bactéries et les champignons. Elles occupent néanmoins une place essentielle dans la détection de pathogènes spécifiques, comme

*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA) ou *Clostridium difficile*. En outre, la détection de bactéries à croissance lente ou nécessitant des conditions de culture particulières, telles que les mycobactéries ou *Chlamydia*, a été considérablement améliorée et simplifiée grâce au développement de PCR spécifiques [89].

- **Parasites :**

La détection par PCR est désormais disponible pour de nombreuses infections parasitaires, telles que la toxoplasmose, la leishmaniose, l'amibiase (avec distinction entre Entamoeba histolytica et Entamoeba dispar), ou encore la malaria [90]. Bien que les méthodes traditionnelles, comme la microscopie et la sérologie, soient encore largement employées, les méthodes moléculaires commencent à gagner en importance progressivement.

### c. Quantification de pathogènes :

En plus de leur rôle dans la détection, les méthodes moléculaires modernes offrent également des informations quantitatives précieuses. Par exemple, elles permettent de suivre l'évolution de la charge virale du VIH ou de l'hépatite C chez les patients sous traitement, tout en détectant l'émergence de souches résistantes. Cette capacité de quantification est également cruciale pour diagnostiquer les réactivations de virus latents, tels que le polyomavirus BK ou le cytomégalovirus (CMV), chez les patients immunodéprimés [91].

### d. Identification et caractérisation par séquençage :

Bien que le séquençage de l'ADN ait été développé avant la PCR, les méthodes modernes reposent désormais systématiquement sur cette

dernière. En microbiologie, l'une de ses applications les plus courantes est la détection et l'identification des bactéries par le séquençage de l'ADN ribosomal. La spécificité de la séquence de ce gène pour une espèce ou une famille permet une identification précise, même en l'absence de culture de la bactérie. Toutefois, cette méthode de PCR eubactérienne est principalement indiquée pour des échantillons normalement stériles, tels que les implants ou le liquide céphalorachidien. Par ailleurs, le séquençage trouve une autre application importante dans la détection des mutations responsables de résistances aux traitements, notamment pour la caractérisation des virus comme le VIH ou le CMV.

Tableau 24: Exemples de pathogènes respiratoires pour lesquels une PCR peut être indiquée[82]

| | Détection par PCR | Détection d'antigènes | Sérologie | Matériel optimal pour la PCR |
|---|---|---|---|---|
| **Infections respiratoires aiguës** | | | | |
| **Influenza (grippe), RSV, adénovirus** | Recommandée | Alternative à la PCR (sensibilité moindre) | Pas d'utilité diagnostique | Expectoration, frottis nasopharyngé profond, aspiration nasale |
| **Coqueluche *(Bordetella pertussis)*** | Recommandée dans les 3 premières semaines | Pas d'utilité diagnostique | Détection d'anticorps antitoxine utile dans les phases tardives[12] | Frottis nasopharyngé profond, aspiration nasale |
| ***Legionnella pneumophila*** | Recommandée en complément de la détection d'antigènes | Détection d'antigènes urinaire: méthode de choix pour le dépistage | Pas d'utilité diagnostique | Expectoration, frottis nasopharyngé profond |
| ***Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae*** | Recommandée en phase aiguë; sensibilité dépendant du type de prélèvement | Pas d'utilité diagnostique | Utile en complément, pour documenter une séroconversion[13,14] | Expectoration, frottis nasopharyngé profond |

# DISCUSSION DE NOS RESULTATS

Dans cette étude, nous avons évalué l'intérêt de l'utilisation simultanée de la technologie FilmArray pour détecter les agents pathogènes impliqués dans le diagnostic étiologique des pneumopathies et évalué son impact sur leur prise en charge au sein du service de Réanimation Mère-Enfant du CHU HASSAN II de Fès. Cette approche a été comparée aux méthodes microbiologiques conventionnelles, notamment la culture.

Ce travail a permis d'estimer le bénéfice potentiel qu'une telle innovation pourrait apporter à l'amélioration de la prise en charge globale de cette pathologie.

# I. Apport de la plateforme FilmArray dans le diagnostic des pneumopathies :

Les pneumopathies de l'enfant, quel que soit leur type, constituent un enjeu majeur de santé publique. Elles conduisent assez fréquemment à une hospitalisation, voire à une admission en service de réanimation en raison de la gravité des symptômes cliniques. De plus, elles peuvent survenir à la suite d'une hospitalisation pour une autre pathologie, où elles sont alors qualifiées de pneumopathies nosocomiales, responsables dans ce cas d'une morbi-mortalité importante [92]. Un diagnostic rapide et précis s'avère essentiel pour garantir une prise en charge efficace et ainsi, réduire la durée de séjour en milieu de réanimation afin d'éviter tout type de complications secondaires qui peut en découler.

La rapidité du diagnostic repose principalement sur le choix et l'efficacité des outils utilisés.

Au cours des dernières années, des tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN), tels que la PCR en temps réel, ont été mis au point pour permettre une détection et une identification rapides des agents infectieux dans le liquide broncho-alvéolaire (LBA). Cependant, ces tests se concentrent généralement sur un seul pathogène (ou parfois deux), ce qui oblige les cliniciens à prescrire plusieurs tests simultanément, en fonction de la présentation clinique du patient ainsi que des résultats complémentaires provenant des examens de laboratoire et d'imagerie radiologique [93].

Les tests moléculaires multiplex représentent une avancée significative pour les laboratoires cliniques.

Le 13 Novembre 2018, le panel BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia (33 cibles) a reçu l'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) et sa version Pneumonia plus (34 cibles incluant MERS-Coronavirus) est marquée CE-IVD [94].

Plus rapide que les méthodes de microbiologie classique (75 minutes contre 24 à 48 heures), le BioFire Pneumonia plus Panel repose sur la technique de la PCR multiplexe nichée, et identifie simultanément vingt-sept agents pathogènes (bactéries et virus) impliqués dans les infections respiratoires basses, ainsi que sept marqueurs de résistance aux antibiotiques, sur des échantillons d'expectoration (aspiration endo trachéale (AET) compris) ou de lavage broncho-alvéolaire (LBA) (mini-LBA compris) [95].

Selon un des témoignages faits concernant cette nouvelle approche [96]:

« Bien que les cultures bactériennes et les tests de sensibilité aux antibiotiques soient essentiels au cours des pneumopathies graves, la technique FILMARRAY® Pneumonia plus pourrait représenter un outil d'épargne des antibiotiques dans les services de Réanimation. »

## 1) Epidémiologie :

### a. Sexe :

Dans notre étude, nous avons noté une légère prédominance masculine, avec un taux arrivant à 52.8% par rapport à la population féminine, inscrivant un taux à 47.2%, soit un sexe ratio H/F à 1.12.

Cette prédominance masculine reste mal expliquée, pouvant être néanmoins en rapport avec des différences biologiques et immunologiques entre les sexes, notamment une maturation pulmonaire plus lente chez les garçons, ainsi qu'une susceptibilité accrue à certaines infections respiratoires. Elle demeure ainsi fréquente dans plusieurs études.

- **En comparaison aux études pédiatriques :**

En Afrique :

- Le sexe ratio était égal à 1,2 dans une étude réalisée par Nágoran et al en 2012 en Côte d'Ivoire, et égal à 1,3 au Togo dans une étude plus ancienne de Bakondé et al [97-99].
- En ce qui concerne les pneumopathies aiguës communautaires chez l'enfant, une étude a été réalisée au Mali dans un service de pédiatrie sur une sélection de 93 patients, avec une prédominance masculine à

59.1% et un sexe ratio à 1.44 [22], et une autre étude a été réalisée au Congo avec un sexe ratio à 1.25 [100].

- Au Maroc, une étude menée au centre hospitalier universitaire de Fès entre janvier 2021 et juin 2024, portant sur un total de 287 cas, s'est principalement intéressée aux pneumopathies aiguës communautaires [101]. Une autre étude, réalisée au CHU de Marrakech, a porté sur les pneumopathies nosocomiales, en particulier les PAVM. Les deux études ont révélé une légère prédominance masculine, avec un sexe ratio H/F de 1,3 et 1,5, respectivement [102].
- Un article établi en Egypte par Sherif et al. concernant 230 patients inclus dans une étude prospective a démontré des résultats pareils, avec un sexe ration à 1.4 [103].

En Europe :

- Dans une étude faite au service de réanimation pédiatrique du CHU Grenoble Alpes sur 355 patients, 39 (11 %) ont développé une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM). Parmi eux, 28 (72 %) étaient de sexe masculin, suggérant une prédominance masculine dans l'incidence des PAVM, avec un sexe ratio à 2.5 [104].
- Concernant les pneumopathies aiguës communautaires, une étude faite à l'hôpital universitaire de Caen en France a révélé un sexe ratio à 1.3 pour un ensemble de 263 patients hospitalisés [105].
- A Paris, une étude conduite sur 408 patients admis en une unité pédiatrique de soins intensifs a enregistré une prédominance masculine de 56%, avec un sexe ratio à 1.3 [106].

En Amérique :

- Une étude réalisée à Oakland, Californie, sur un échantillon de 60 jeunes participants, a mis en évidence une proportion masculine de 56,7 %, correspondant à un sexe ratio de 1,3 [30].
- De manière comparable, une étude menée à New York dans un établissement de soins tertiaire a rapporté un sexe ratio homme/femme de 1,2 [107]

En Asie :

- En Inde, les résultats vont de soi dans une étude faite dans un hôpital de 3e niveau sur un échantillon de 94 patients, fait de 49 patients de sexe masculin et 45 de sexe féminin, soit un sexe ratio à 1.09 [108].
- Ainsi qu'une étude faite à Riyadh en Arabie Saoudite concernant 37 cas de patients ayant développé une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique avec un sexe ratio à 1.8 [109].

Tableau 25: Sexe ratio selon les différentes études pédiatriques

| Série | Pays | Sexe ratio |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 1.12 |
| Debbagh et al. (2023) | Marrakech, Maroc | 1.5 |
| Kumar et al (2023) | Inde | 1.09 |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 1.4 |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 1.3 |
| Talbi et al (2021-2024) | Fès, Maroc | 1.3 |
| Kané et al. (2020) | Bamako, Mali | 1.44 |
| E. Maisonneuve et al. (2019) | Grenoble, France | 2.5 |
| Subramony et al. (2016) | New York, Etats Unis | 1.2 |
| Ngombe et al. (2014) | Lumbumdashi, RDC | 1.25 |
| Nágoran et al. (2012) | Abidjan, Côte d'Ivoire | 1.2 |
| Srinivasan et al. (2009) | Oakland, Californie | 1.3 |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 1.3 |
| Almuneef et al. (2004) | Riyadh, Arabie Saoudite | 1.8 |
| Bakondé et al. (1989-1992) | Lomé, Togo | 1.3 |

- **En comparaison aux études adultes :**

La prédominance masculine se remarque également au sein de la population adulte. En effet, dans une étude prospective réalisée en Egypte en 2021, le sexe ratio était de 1.17 avec un taux d'hommes à 54% contre 46% de femmes [110].

Dans l'étude menée par Jit Muang et Puttinad en 2018, le pourcentage de patients de sexe masculin était de 53 %, soit un sexe ratio de 1.12 [111]

Tableau 26: Sexe ratio selon les différentes études adultes

| Série | Pays | Sexe ratio |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 1.12 |
| Kamal et al. (2021) | Caire, Egypte | 1.17 |
| Jitmuang et al (2022) | Thaïlande | 1.12 |

### b. Age :

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 3 ans, et la tranche d'âge la plus concernée par la pathologie était celle comprise entre 1 mois et 1 an.

Dans les études citées précédemment, la tranche d'âge était similaire à notre étude.

Tableau 27: Répartition selon l'âge (moyen et médian)

| Série | Pays | Age moyen | Age médian |
|---|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 5.1 ans | 3 ans |
| Debbagh et al. (2023) | Marrakech, Maroc | 3 ans | ND |
| Kumar et al. (2023) | Inde | ND | 1 an et demi |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 3.7 ans | ND |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | ND | 7 mois |
| Talbi et al. (2021-2024) | Fès, Maroc | 3.2 ans | ND |
| Kané et al. (2020) | Bamako, Mali | 3 ans | ND |
| E. Maisonneuve et al. (2019) | Grenoble, France | 1 an et demi | 3 ans et demi |
| Subramony et al. (2016) | New York, Etats Unis | 2 ans | 3 ans et demi |
| H. Guin et al. (2017) | Lille, Belgique | 4ans et demi | 2 ans |
| Nágoran et al. (2012) | Abidjan, Côte d'Ivoire | 9 mois | 12.5 mois |
| Srinivasan et al. (2009) | Oakland, Californie | 6 mois | ND |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 5.3 mois | ND |
| Almuneef et al. (2004) | Riyadh, Arabie Saoudite | 3.2 ans | ND |

Une étude faite au centre hospitalier régional de Lille sur des patients ayant présenté une PAVM au décours de leur séjour en réanimation a trouvé une médiane d'âge à 2 ans, avec un âge moyen à 4 ans et demi [30].

Pour les séries de Ngombe et al (2009) faite à la République démocratique du Congo et Bakondé et al (1989-1992) réalisée au Togo, les tranches d'âge les plus représentées étaient de 0 à 1 an et de 1 mois à 12 ans respectivement [99,100].

### 2) Biologie :

Les marqueurs biologiques, en particulier ceux évaluant la réponse inflammatoire, jouent un rôle crucial en réanimation. Ils contribuent à affiner le diagnostic et à orienter la prise en charge. De plus, leur analyse peut justifier la réalisation d'examens complémentaires plus sensibles et spécifiques, permettant ainsi de renforcer le raisonnement clinique et d'optimiser la stratégie thérapeutique.

Nous avons ainsi comparé nos résultats concernant les données biologiques avec d'autres études.

Tableau 28: Comparaison entre les principaux paramètres biologiques

| Série | Pays | Hyperleucocytose | Leucopénie | CRP élevée |
|---|---|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 53 (54.6%) | 6 (6.2%) | 74 (76.3%) |
| Debbagh et al. (2023) | Marrakech, Maroc | 14 (36.8%) | 1 (2.6%) | 31 (81.6%) |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 55 (23.9%) | - | 141 (61.3%) |

Dans l'étude réalisée à Marrakech par Debbagh et al., les patients avec une PCR positive présentaient une CRP élevée dans 86,5 % des cas, une leucopénie ou une hyperleucocytose dans 40,5 % des

cas, ainsi qu'une lymphopénie dans 40,5 % des cas. Une bactériémie associée a été retrouvée chez 32,4 % des patients [102].

Dans notre étude, sur les 83 PCR positives : 63 ont une CRP élevée, soit un taux de 76% de cas, 59 se sont présentées avec une hyperleucocytose (71%), 6 avec une leucopénie (7.2%), et 60 ont eu une procalcitonine positive (72.3%).

Nous observons donc que, dans plus de 70 % des cas de PCR positives, le bilan infectieux est généralement altéré, ce qui renforce la pertinence de ce diagnostic.

### 3) Apport du FilmArray Pneumonia panel plus dans le diagnostic des pneumopathies :

#### a. Taux de positivité total :

- **En comparaison avec les études pédiatriques :**

Sur les 97 patients inclus dans notre étude, l'infection respiratoire a été documentée chez 83 patients par PCRm type FilmArray, soit un taux de positivité total à 85.6%.

En Asie, une étude indienne menée par Kumar et al. en 2023 a révélé un taux de positivité de 53,19 % sur un échantillon de 94 patients [108]. Au Taïwan, une étude concernant 60 patients présentant de formes sévères de pneumopathies aiguës communautaires nécessitant un milieu de réanimation a prouvé un taux de positivité de la PCRm à 87% [112].

Aux États-Unis, l'étude conduite par Subramony et al. en 2016 à New York a rapporté un taux de positivité de 42,4 % [107].

En Europe et en France, deux études ont été réalisées incluant l'utilisation de la PCR multiplex. La première a été faite à l'hôpital universitaire de Caen qui a montré un taux de positivité de cette dernière atteignant 92 % [105], et la deuxième au niveau d'un hôpital universitaire à Paris, où Hayotte et al. ont constaté un taux de positivité de la PCRm à 70.4% [106].

En Afrique et au Maroc, une étude menée au CHU de Fès de 2021 à 2024 a montré un taux de positivité de la PCR multiplex de 74,8 %, avec 210 cas positifs sur 287 prélèvements [101]. Une autre étude réalisée au CHU de Marrakech sur 38 patients intubés a révélé un taux de positivité de la PCR multiplex à 82,2% [102]. En Égypte, deux études ont été conduites dans ce domaine. La première, une étude prospective, a inclus 230 enfants ayant tous subi une PCR multiplex, et a montré un taux de positivité de 87,4 %, soit 201 patients sur 230 testés [103]. La deuxième étude, rétrospective, a inclus des patients suspectés d'infections nosocomiales (pneumopathies, méningites, bactériémies, etc.), et El-Nawawy et al. ont observé un taux de positivité de la PCR de type FilmArray Pneumonia Panel Plus à 91,7% [113].

Tableau 29: Taux de positivité total de la PCRm dans différentes études pédiatriques

| Série | Pays | Taux de positivité | Total des échantillons |
|---|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 85.6% | 97 |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 74.8% | 287 |
| Debbagh et al. (2023) | Marrakech, Maroc | 82.2% | 45 |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 87.4% | 230 |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 91.7% | 72 |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 70.4% | 544 |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 53.19% | 94 |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 87% | 60 |
| Subramony et al. (2016) | New York, USA | 42.4% | 2430 |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 92% | 263 |

- **En comparaison avec les études adultes :**

Dans les études réalisées par Kamel et al. en 2021 en Égypte, ainsi que par Jitmuang et al. en 2022 en Thaïlande, le taux de positivité était respectivement de 72 % et 78 % [110,111].

Tableau 30: Taux de positivité total de la PCRm dans différentes études adultes

| Série | Pays | Taux de positivité | Total des échantillons |
|---|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 85.6% | 97 |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 72% | 50 |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 78% | 40 |

### b. Pathogènes détectés par FilmArray Pneumonia panel plus :

⇨ **Bactéries :**

✓ **Acinetobacter baumannii :**

Dans notre étude, le taux de positivité de l'Acinetobacter baumannii est de 19,7%, ce qui est relativement élevé comparé aux autres recherches citées dans le tableau ci-dessous, où ce taux varie généralement entre 5 et 10%. Par contre, Hayotte et al. n'ont détecté aucun cas d'Acinetobacter baumannii dans une étude menée à Paris.

En comparaison avec les deux études adultes mentionnées dans le chapitre « Incidence », le taux de positivité d'*Acinetobacter baumannii* est nettement plus élevé, atteignant près de 40 %.

Tableau 31: Taux de positivité de l'Acinetobacter baumannii

| Série | Pays | Taux de positivité de l'Acinetobacter baumannii |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 19.7% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 5.7% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 4.3% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 9.3% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 0% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 36 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 37 % |

- ✓ Haemophilus influenzae :

Le taux de positivité de Haemophilus influenzae, détecté par le FilmArray Pneumonia Panel Plus dans notre étude, a atteint 13,3%.

Ce résultat se rapproche de celui observé par Debbagh et al. dans une étude réalisée à Marrakech, avec un taux de 10,2%, ainsi que de celui trouvé par Hayotte et al. en 2023 à Alexandrie, qui était de 16,7%.

En revanche, Kumar et al. dans la série d'étude faite en Inde n'a trouvé aucun cas de Haemophilus influenzae parmi tous les cas testés.

Au Taiwan, le taux de positivité de l'agent Haemophilus influenzae est de 8.2%.

En ce qui est des études adultes, aucun cas d'Haemophilus influenzae n'a été détecté.

Tableau 32: Taux de positivité de Haemophilus influenzae

| Série | Pays | Taux de positivité de Haemophilus influenzae |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 13.3% |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 3.2% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 10.2% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 0.7% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 16.7% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 1.3% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 0% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 8.2% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 0 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 0 % |

✓ Streptococcus pneumoniae :

Dans notre étude, le taux de positivité à Streptococcus pneumoniae est de 8,5%. Ce résultat est proche de celui observé par Debbagh et al. à Marrakech, qui est de 9,1%, et de celui de Yen et al. à Taïwan, avec un taux de 9,3%.

En Inde, ce taux est nettement plus élevé, atteignant 18,2% de l'ensemble des cas.

En revanche, les études réalisées à Paris, Alexandrie et au Caire rapportent des taux beaucoup plus faibles, respectivement de 3,7%, 0,7% et 0,4%.

Concernant les études menées chez l'adulte, Kamel et al., dans leur recherche réalisée au Caire, en Égypte, n'ont détecté aucun cas de **Streptococcus pneumoniae** par PCRm. En revanche, Jitmuang et al. ont identifié

la présence de cet agent pathogène, sans toutefois préciser son taux de positivité.

Tableau 33: Taux de positivité de Streptococcus pneumoniae

| Série | Pays | Taux de positivité de Streptococcus pneumoniae |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 8.5% |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 7.8% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 9.1% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 0.4% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 0.7% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 3.7% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 18.2% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 9.3% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 0 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | - |

- ✓ Staphylococcus aureus :

Dans notre étude, le taux de positivité enregistré au Staphylococcus aureus est de 6.9%, légèrement rapproché du taux trouvé à Marrakech et qui est à 4.5%, et de celui observé à Alexandrie à 5.6%.

En Chine, la prédominance de Staphylococcus aureus est assez remarquée, avec un taux arrivant à 23.7%. En deuxième position vient l'Inde, avec un taux de positivité à cet agent pathogène à 13%.

Pour les études intéressant la population adulte, le taux de positivité de staphylococcus aureus variait entre 15 et 16% dans les deux séries de Kamel et al. et Jitmuang et al. respectivement.

Tableau 34: Taux de positivité du Staphylococcus aureus

| Série | Pays | Taux de positivité de Staphylococcus aureus |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 6.9% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 4.5% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 1.3% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 5.6% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 3.4% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 13% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 23.7% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 15 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 16 % |

- ✓ Moraxella Catarrhalis :

Dans notre série, le taux de positivité de Moraxella Catarrhalis est de 6.3%.

A Marrakech, un taux de positivité plus important a été observé, arrivant à 11.4%, contrairement à l'Egypte et l'Inde, où le taux était presque nul à 0.3% en Caire, et nul soit aucun cas détecté dans une étude faite à Alexandrie et dans une autre faite en Inde.

Aucun cas de Moraxella catarrhalis n'a été détecté par PCRm dans les études adultes sélectionnées.

Tableau 35: Taux de positivité de Moraxella Catarrhalis

| Série | Pays | Taux de positivité de Moraxella catarrhalis |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 6.3% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 11.4% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 0.3% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 0% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 2.3% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 0% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 0 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 0% |

- ✓ **Klebsiella pneumoniae :**

Dans notre étude, 10 cas de *Klebsiella pneumoniae* ont été isolés, représentant un taux de positivité de 5,3 % parmi l'ensemble des isolats pathogènes.

À titre de comparaison, l'étude réalisée par El Nawawy et al. en 2023 en Égypte a révélé un taux de positivité nettement plus élevé, atteignant 35,2 % sur 54 prélèvements PCRm positifs. En revanche, en Inde, aucune détection de cette souche n'a été rapportée.

Trois autres études présentent des résultats plus proches des nôtres : celles de Debbagh et al., Sherif et al., et Hayotte et al., avec des taux de positivité respectifs de 8 %, 4,3 % et 2,1 %.

L'étude portant sur la population adulte et réalisée par Kamel et al. a révélé le taux de positivité le plus élevé pour *Klebsiella pneumoniae*, atteignant 56 %.

Tableau 36: Taux de positivité de Klebsiella pneumoniae

| Série | Pays | Taux de positivité de Klebsiella pneumoniae |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 5.3% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 8% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 4.3% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 35.2% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 2.1% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 0% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 56 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 17 % |

- ✓ **Pseudomonas aeruginosa :**

Dans notre étude, le taux de positivité au *Pseudomonas aeruginosa* des PCRm réalisées est de 5,9 %. Ce résultat est relativement proche de celui observé dans l'étude menée par Debbagh et al. à Marrakech, qui s'élève à 8 %.

Tout comme pour *Klebsiella pneumoniae*, le taux de positivité le plus élevé pour *Pseudomonas aeruginosa* a été enregistré dans l'étude réalisée à Alexandrie, en Égypte, atteignant 22,2 %, et se rapprochant des taux mis en évidence dans les deux autres études adultes (24% et 29%).

Chez les adultes, des taux de positivité au Pseudomonas aeruginosa plus élevés ont été mis en évidence, allant jusqu'à 29% en Thaïlande.

Tableau 37: Taux de positivité de Pseudomonas aeruginosa

| Série | Pays | Taux de positivité de Pseudomonas aeruginosa |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 5.9% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 8% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 0.6% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 22.2% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 1.6% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 0% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 24 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 29 % |

⇨ **Virus :**

✓ **Human Rhinovirus/ Entérovirus :**

Ce virus affiche le taux de positivité le plus élevé parmi tous les virus détectés dans notre étude, représentant 15,4 % de l'ensemble. Ce résultat est comparable à ceux observés dans deux autres études : celle réalisée à Caire, avec un taux de 16.5 %, et celle menée en Inde, où le taux atteint 18,2 %.

Parmi les études présentées dans le tableau ci-dessous, celle réalisée à Paris affiche le taux de positivité le plus élevé, atteignant 56 %, surpassant ainsi tous les autres résultats, suivie de l'étude faite par Freymuth et al. avec un taux à 40% et de celle faite par Talbi et al. avec un taux arrivant à 39.7%.

Le rhinovirus/ entérovirus n'est cependant pas très fréquemment détecté en population adulte. Un seul cas a été détecté dans l'étude menée en Thaïlande, dans le contexte d'une co-infection, représentant alors 1.2% de l'ensemble des agents pathogènes détectés.

Tableau 38: Taux de positivité de Human Rhinovirus/ Entérovirus

| Série | Pays | Taux de positivité de Human Rhinovirus/ Entérovirus |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 15.4% |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 39.7% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 12.5% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 16.5% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 29.2% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 56% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 18.2% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 30% |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 40% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 10% |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 1.2% |

✓ Adénovirus :

Après le Human Rhinovirus/ Entérovirus, vient l'Adénovirus en deuxième position, avec un taux de positivité dans notre série arrivant à 2.7%.

L'étude de Hayotte et al. a rapporté le taux de positivité le plus élevé pour l'*Adénovirus*, atteignant 14% à Paris, tandis que Freymuth et al. ont observé le taux le plus bas parmi toutes les études, à seulement 2%.

Aucun cas d'Adénovirus n'a été détecté au niveau des études adultes.

Tableau 39: Taux de positivité de Adénovirus

| Série | Pays | Taux de positivité de Adénovirus |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 2.7% |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 9.4% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 4.5% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 7.6% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 9.7% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 14% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 7.8% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 5.2% |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 2% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Egypte | 0% |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 0% |

✓ Coronavirus :

Avec un taux de positivité identique à celui de l'*Adénovirus*, notre étude a relevé 2,7 % de cas de *Coronavirus* parmi l'ensemble des isolats détectés par FilmArray.

Ce résultat est concordant avec les taux rapportés dans d'autres études, notamment celle menée à Alexandrie, qui a enregistré un taux équivalent.

L'étude réalisée à Paris se distingue à nouveau par un taux sensiblement plus élevé par rapport aux autres études, atteignant 14 %.

Parmi les études menées sur la population adulte, le taux de positivité du coronavirus reste relativement similaire à celui observé dans la population pédiatrique, variant entre 2 % et 6 %.

Tableau 40: Taux de positivité de Coronavirus

| Série | Pays | Taux de positivité de Coronavirus |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 2.7% |
| Talbi et al. (2024) | Coronavirus | 6% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 3.5% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 2.3% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 2.7% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 14% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 2.6% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 0% |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 4.5% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Égypte | 6 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 2 % |

✓ Virus respiratoire syncytial :

Dans notre étude, le taux de positivité du *Virus Respiratoire Syncytial* s'élève à 1,6 %, représentant le taux le plus bas parmi toutes les études mentionnées dans le tableau ci-dessous. À l'inverse, l'étude menée à Caen par Freymuth et al. en 2006 a rapporté un taux nettement supérieur, atteignant 65.2 %.

Chez les adultes, seulement 2% de taux de positivité du VRS a été détecté en Egypte, tandis qu'un cas n'a été mis en évidence au Thaïlande.

Tableau 41: Taux de positivité du Virus Respiratoire syncytial

| Série | Pays | Taux de positivité du VRS |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 1.6% |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 11% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 5.7% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 31.7% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 26.4% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 28% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 6.5% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 8.2% |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 65.2% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Égypte | 4 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 0 % |

✓ Influenza A :

Le taux de positivité de l'*Influenza A* dans notre étude est identique à celui du *Virus Respiratoire Syncytial*, soit 1,6 %, un résultat proche de celui rapporté par Yen et al. dans une étude menée en Chine, qui s'élève à 1 %.

En revanche, l'étude réalisée par El Nawawy et al. en 2023 à Paris a enregistré un taux de positivité plus élevé, atteignant 11,1 %, tandis que l'étude menée à Marrakech par Debbagh et al. la même année n'a relevé aucun cas d'*Influenza A*.

Tableau 42: Taux de positivité d'Influenza A

| Série | Pays | Taux de positivité d'Influenza A |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 1.6% |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 3.5% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 0% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 3.5% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 11.1% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 7% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 14.3% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 1% |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 8.2% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Égypte | 2 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 1.2 % |

c. Co-détections :

Tout comme dans notre étude, les pneumopathies peuvent résulter d'une co-infection impliquant plusieurs agents pathogènes simultanément. La force de la PCR multiplex, en particulier du FilmArray Pneumonia Panel Plus, réside dans sa capacité à identifier l'ensemble de ces germes en une seule analyse, offrant ainsi un gain de temps précieux et optimisant la prise en charge des patients.

Dans notre étude, le FilmArray Pneumonia Panel Plus a permis de mettre en évidence 50 cas de co-infection. Parmi ceux-ci, 21 cas impliquaient l'association de deux germes, 14 cas combinaient trois germes, et 15 cas concernaient l'association de plus de trois germes, soit un taux de 60.2% de l'ensemble des infections détectées par PCRm.

De manière comparative aux autres études soulevées durant notre discussion des résultats :

- Talbi et al. ont rapporté un taux de 38 % de co-infections détectées par PCRm.
- Debbagh et al. ont identifié 23 cas de co-infections, représentant un taux de 62,2 %.
- Sherif et al., au Caire, ont relevé un taux de co-infections de 35,3 %.
- El Nawawy et al. ont mis en évidence une co-infection bactérienne et virale dans 37,5 % des cas.
- Hayotte et al. ont différencié les co-infections en 22 % de co-infections virales et 25 % de co-infections bactériennes parmi les infections détectées via FilmArray.
- Kumar et al. ont rapporté 30 % de cas impliquant une double association de germes et 12 % de cas avec une triple association, soit un total de 42 % de co-infections.
- Yen et al. ont noté une augmentation du taux de co-détection atteignant 65 %.
- Enfin, Freymuth et al. ont observé un taux de 21,4 % de détection de plus de deux virus par échantillon.
- Du point de vue des études adultes, un taux de co-infection de 44% a été documenté dans l'étude menée en Egypte.

Tableau 43: Taux de co-détection dans notre série d'étude, comparativement aux autres études dans le monde

| Série | Pays | Taux de co-détection |
|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 60.2% |
| Talbi et al. (2024) | Fès, Maroc | 38% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | 62.2% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 35.3% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 37.5% |
| Hayotte et al. (2023) | Paris, France | 47% |
| Kumar et al. (2023) | Inde | 42% |
| Yen et al. (2023) | Taïwan, Chine | 65% |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | 21.4% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Égypte | 44 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | - |

### d. Détection des gènes de résistance :

Dans notre étude, aucun gène de résistance n'a été détecté. Comparativement aux autres études, et principalement pour les pneumopathies nosocomiales, on note :

- **En comparaison avec les études pédiatriques :**
  - *Dans l'étude menée par Debbagh et al. (2023) à Marrakech, Maroc,* 15 gènes de résistance de type carbapénémases ont été identifiés (65,2 %), comprenant 7 NDM (30,4 %), 6 OXA-48 (26,1 %), et 2 VIM (8,7 %). De plus, 8 gènes de résistance de type BLSE ont été détectés, tous de type CTX-M (34,8 %).

- *Dans l'étude réalisée par Sherif et al. (2023) au Caire, Égypte, 45 gènes de résistance ont été détectés, répartis comme suit : 14 de type CTX-M, 14 de type NDM, 10 de type OXA-48 like, 3 de type VIM, 3 de type KPC et 1 de type IMP.*
- *L'étude conduite par El Nawawy et al. (2023) à Alexandrie, Égypte,* a mis en évidence 12 souches productrices de BLSE, toutes porteuses du gène blaCTX-M, ainsi que 19 souches productrices de carbapénémases, comprenant 12 positives pour le gène blaNDM, 4 pour blaOXA-48, 3 pour blaVIM, et 1 pour blaKPC.

➢ **En comparaison avec les études adultes :**

- *L'étude menée par Kamel et al. 2021* a identifié 52 gènes de résistance aux carbapénèmes, répartis comme suit : 24 NDM, 17 OXA-48, 5 KPC, 5 VIM et 1 IMP, ainsi que 31 CTX-M et 5 MecA/C-MREJ.
- En revanche, *l'étude de Jit Muang et al. en 2019* a mis en évidence 12 CTX-M et 12 gènes de résistance aux carbapénémases, dont 4 NDM, 6 OXA-48, 1 VIM et 1 IMP, ainsi que 3 MecA.

### 4) Concordance du FilmArray Pneumonia panel plus avec les méthodes conventionnelles :

#### a. Germes pathogènes détectés par la culture :

Sur les 76 prélèvements réalisés et exploitables dans notre étude, 39 se sont révélés positifs, ce qui correspond à un taux de positivité des méthodes conventionnelles de 54.9 %.

En ce qui concerne l'isolat pathogène le plus fréquemment détecté après culture, il s'agit de l'Acinetobacter baumannii, avec un taux de positivité arrivant à 37.2%

➔ **Ce résultat est alors concordant avec celui de la PCR multiplex** (où l'Acinetobacter baumannii était le germe le plus fréquemment mis en évidence avec un taux de positivité à 19.7%).

- **En comparaison avec les études pédiatriques** :

Dans l'étude menée à Marrakech par Debbagh et al., Pseudomonas aeruginosa a été identifié comme le germe prédominant en culture, avec un taux de 23,5 %, suivi de Klebsiella pneumoniae, représentant 17,6 % des isolats.

Dans l'étude réalisée en Égypte par Sherif et al., *Klebsiella pneumoniae* a été le germe pathogène le plus fréquemment détecté en culture, avec un taux de 7,6 %, suivi par *Acinetobacter baumannii*, représentant 4,2 % des isolats.

Dans l'étude menée en Égypte en 2023 par El Nawawy et al., le taux de positivité des méthodes conventionnelles utilisées (mini-LBA) était de 29,2 %. Les germes prédominants étaient Klebsiella pneumoniae (9,7 %), suivi de Pseudomonas aeruginosa (8,3 %) et Acinetobacter baumannii (7 %).

Dans l'étude menée à Caen en France par Freymuth et al. en 2006, le taux de positivité des méthodes conventionnelles était de 72.3%, avec prédominance du Rhinovirus/ Entérovirus, suivi du virus Influenza A.

- **En comparaison avec les études adultes :**

En Thaïlande, *Acinetobacter baumannii* était le pathogène le plus fréquemment isolé en culture, avec un taux de positivité de 37 %. En revanche, l'étude menée en Égypte a identifié *Klebsiella pneumoniae* comme le germe prédominant, avec un taux de positivité de 46 %.

Tableau 44: Taux de détection des germes les plus fréquemment identifiés par la culture

| Série | Pays | Germe le plus fréquent | Taux de détection |
|---|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | Acinetobacter baumannii | 37.2% |
| Debbagh el al. (2023) | Marrakech, Maroc | Pseudomonas aeruginosa | 23.5% |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | Klebsiella pneumoniae | 7.6% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | Klebsiella pneumoniae | 9.7% |
| Freymuth et al. (2006) | Caen, France | Rhinovirus/Entérovirus | 21.4% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Égypte | Klebsiella Pneumoniae | 46 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | Acinetobacter Baumannii | 37% |

**b. Comparaison entre le test FilmArray Pneumonia plus et les méthodes conventionnelles :**

Les méthodes moléculaires sont devenues une alternative attrayante aux méthodes de culture conventionnelles pour détecter différents agents pathogènes. Ils permettent de surmonter les limites des méthodes microbiologiques traditionnelles en fournissant des résultats rapides et plus sensibles, pouvant aider à prendre des décisions cliniques plus précoces,

améliorer les résultats des patients et, en fin de compte, réduire l'utilisation inutile d'agents antimicrobiens [114-118]. Elles présentent en gros une sensibilité et une spécificité globalement supérieures aux méthodes diagnostiques conventionnelles [39].

Dans ce sens, le FilmArray Pneumonia Panel Plus représente un outil performant capable d'identifier la quasi-totalité des agents pathogènes responsables d'infections, contrairement à la culture traditionnelle qui peut ne pas détecter tous les germes, en particulier lorsque ceux-ci sont associés à une flore mixte et polymorphe non identifiable.

⇨ **Dans notre série d'études,** les méthodes de culture conventionnelle ont permis de détecter 51 bactéries, tandis que la PCRm a permis de détecter 188 espèces pathogènes, dont 50 virus, et 138 bactéries.

En ce qui concerne les bactéries les plus fréquemment identifiés par culture conventionnelle et FilmArray PP plus dans deux échantillons différents (n= 51 en culture et n'= 188 en PCRm) respectivement :

- Acinetobacter baumannii : 37.2% / 19.7%
- Klebsiella pneumoniae : 15.2% / 5.3%
- Haemophilus influenzae : 15.7% / 13.3%
- Pseudomonas aeruginosa : 10.9% / 5.9%
- Staphylococcus aureus : 11.8% / 6.9%

⇨ **Dans l'étude de Marrakech,** Debbagh et al. ont soulevé une concordance entre les résultats de la PCR FilmArray PP plus et la culture bactérienne chez 33 patients (73,3 %). Cependant, une discordance a été notée avec la détection de bactéries uniquement par PCR chez 11 patients (24,4 %). De

plus, la culture bactérienne a isolé un Streptococcus spp unique, qui n'a pas été détecté parmi les agents identifiés par la PCR FAPP réalisée sur le même échantillon [102].

- ⇨ **Dans l'étude menée par Sherif et al.,** la comparaison des résultats obtenus par culture et par le FilmArray Pneumonia Panel Plus met en évidence une nette différence de détection des pathogènes. En effet, le FilmArray a identifié 201 agents pathogènes (87,4 %) : 178 (77,4 %) d'origine virale, 22 (9,6 %) d'origine bactérienne et 1 (0,4 %) mixte bactérien/viral, tandis que la culture a révélé une croissance de la flore normale dans 97 cas (82,2 %) et une croissance positive dans 21 cas (17,8 %) [103].

  Concernant les virus les plus fréquemment détectés par les méthodes moléculaires, le **virus respiratoire syncytial (VRS)** arrive en tête avec un taux de **19,6%**, suivi du **rhinovirus/entérovirus** à **16,5%**, du **virus parainfluenza** à **4,8%**, et du **virus de la grippe A** à **3,5%**.

  Le taux global d'accord entre les panels FilmArray et la culture bactérienne conventionnelle dans cette étude était de 100 %, avec une PPA de 100 % et une NPA de 29,9 %.

- ⇨ **À Alexandrie, dans l'étude menée par El Nawawy et al.,** il a été observé que **23 prélèvements** de type mini-LBA sont revenus positifs par culture, tandis que **54 mini-LBA** ont été détectés positivement par le **BioFire FilmArray PP Plus**. Concernant les pathogènes les plus fréquemment isolés par culture et PCRm, **Klebsiella pneumoniae** se classe en tête, avec un taux de **15,2%** détecté par culture et **35,2%** détecté par PCRm. Vient ensuite **Pseudomonas aeruginosa**, avec un taux de **11,1%** en culture et **22,2%** en PCRm. Enfin,

**Acinetobacter baumannii** a été isolé à hauteur de **7%** en culture et **9,3%** en PCRm.

BioFire a montré un taux d'accord global de 95,8 %, avec une concordance positive de 100 % et une concordance négative de 95,6 % par rapport au méthodes conventionnelles utilisées.

- ⇨ **En ce qui concerne les infections respiratoires d'origine virale, et dans l'étude menée par Freymuth et al.,** les méthodes moléculaires, réalisées directement sur les acides nucléiques extraits des aspirations nasales, ont permis d'obtenir un plus grand nombre d'échantillons positifs, soit 242 (92 %), par rapport aux méthodes conventionnelles. Elles ont identifié 35 % et 20 % d'infections virales de plus que celles détectées par immunofluorescence seul ou par IF et culture, respectivement. La répartition des virus détectés par culture et PCRm respectivement se présentent alors comme suit :
  - Virus respiratoire syncytial : 143 (76%) / 158 (65.2%)
  - Rhinovirus/ Entérovirus : 23 (12.2%) / 97 (40%)
  - Influenza A : 18 (9.5%) / 20 (8.2%)
- ⇨ **En population adulte, selon Kamel et al. en Égypte,** et comme l'illustre la figure ci-dessous, les bactéries les plus fréquemment détectées par FilmArray et par les méthodes de culture standard étaient respectivement : Klebsiella pneumoniae (56 % et 46 %), Acinetobacter baumannii (36 % et 24 %), Pseudomonas aeruginosa (24 % et 14 %) et Escherichia coli (22 % et 4 %). Concernant les virus, le rhinovirus/entérovirus humain était le plus fréquemment identifié par FilmArray (10 %), suivi du coronavirus (6 %) et du virus respiratoire syncytial (4 %).

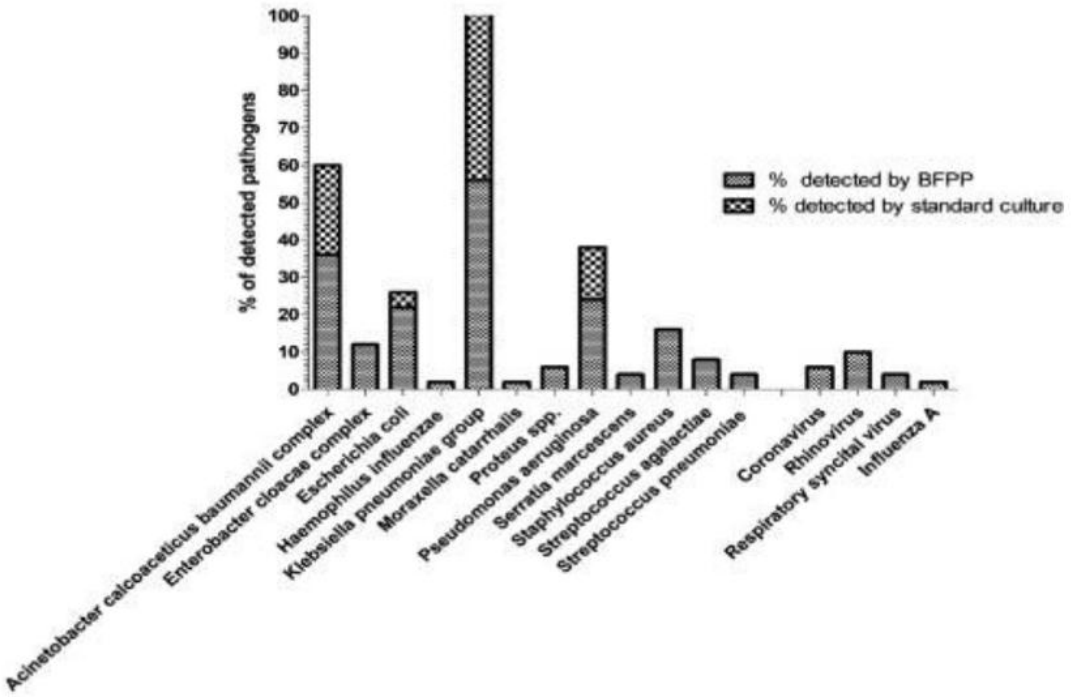



Figure 57: Pourcentage d'agents pathogènes détectés par FilmArray et méthodes de culture standard (Kamel et al., 2021)

## 5) Sensibilité et spécificité du FilmArray par rapport à la culture :

Dans notre étude, et en ce qui concerne les pneumopathies d'origine bactérienne, on note :

Tableau 45 : Interprétation des différents résultats retrouvés à la culture et à la PCRm

| Total | Vrai positif VP (Culture +/ PCRm +) | Faux positif FP (Culture - / PCRm +) | Vrai négatif VN (Culture - / PCRm -) | Faux négatif FN (Culture + / PCRm -) |
|---|---|---|---|---|
| 97 | 38 | 10 | 16 | 1 |

Concernant les faux positifs, définis comme les cas avec une culture négative mais une PCRm positive, nous avons exclu ceux où la PCRm n'a pas

été effectuée le même jour que les prélèvements respiratoires. De plus, nous avons écarté les cas où la PCRm a mis en évidence une infection virale isolée vu que la culture ne permet pas de détecter les agents viraux.

Ainsi, nous avons classé parmi les vrais négatifs, définis comme les cas avec culture négative et PCR négative, les cas où la PCRm a détecté un agent viral.

A noter que 21 cas n'ont pas été inclus, à raison d'un prélèvement invalide ou d'un prélèvement non fait.

La valeur prédictive positive (VPP) est de 79.2%, tandis que la valeur prédictive négative est de 94.1%.

La sensibilité et spécificité du FilmArray Pneumonia Panel plus dans la détection des bactéries dans notre étude sont alors comme suit : Sensibilité = 97.4% et Spécificité = 62%.

En comparaison aux autres études, à savoir les études pédiatriques et adultes, on note :

Figure 58: Sensibilité et spécificité du FilmArray par rapport à la culture

| Série | Pays | Sensibilité du FilmArray | Spécificité du FilmArray |
|---|---|---|---|
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 97.3% | 62% |
| Debbagh et al. (2023) | Marrakech, Maroc | 93% | 90% |
| Kamel et al. (2021) | Caire, Égypte | 88 % | 90 % |
| Jitmuang et al. (2022) | Thaïlande | 74 % | 81 % |

Le taux de sensibilité observé dans notre étude est relativement élevé, contrairement au taux de spécificité, qui s'avère plus faible en comparaison avec les autres études analysées. Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette différence :

- L'administration précoce d'une antibiothérapie probabiliste avant la réalisation des prélèvements respiratoires, pouvant entraîner une réduction de la charge bactérienne et aboutir à une culture négative.
- Des conditions contraignantes lors du prélèvement et du transport des échantillons, notamment un retard dans leur acheminement.
- L'utilisation d'un prélèvement différent pour la PCR par rapport à celui envoyé pour la culture.

## II. Avantages de la PCR multiplex type FilmArray :

La PCR multiplex, en particulier le système FilmArray®, constitue une avancée importante dans le diagnostic des infections respiratoires, notamment en réanimation pédiatrique. Son utilisation présente de nombreux avantages significatifs :

### 1) Rapidité et gain de temps (Délai du résultat) :

Contrairement aux méthodes conventionnelles standards, la PCR multiplex a la capacité de fournir des résultats dans de brefs délais, permettant ainsi une prise en charge rapide.

Dans notre étude, le délai médian de la réception des résultats de la PCR multiplex était de 03 heures. En effet, cette rapidité est essentielle en

réanimation, où un diagnostic précoce impacte directement la prise en charge et le pronostic des patients [119].

D'après une étude menée en 2019 au CHU de Nîmes en France, le délai moyen pour obtenir un diagnostic via le système FilmArray® était estimé à 3 heures et 10 minutes, comprenant 2 heures pour le transport de l'échantillon et 1 heure et 10 minutes pour l'analyse. En comparaison, les méthodes conventionnelles nécessitaient un délai beaucoup plus long, dépassant 20 heures, concordant alors avec les résultats obtenus dans notre étude.

Pour Debbagh et al., les résultats de la PCR multiplex ont été disponibles dans 01h30mins à 05 heures [102], contrairement à la culture, qui nécessite entre 48 et 72 heures, comme l'ont souligné Sherif et al. dans leur étude [103].

### 2) Large spectre d'identification des pathogènes :

La PCR multiplex est un outil diagnostique à la fois sensible et spécifique, capable d'isoler simultanément plusieurs types de germes responsables d'infections à partir d'un seul échantillon. Elle joue ainsi un rôle crucial et revêt une grande importance dans le diagnostic des pneumopathies, qui sont souvent causées par des co-infections.

Dans notre étude, le FilmArray a permis de détecter 138 germes pathogènes bactériens, contrairement à la culture qui n'a détecté que 46.

Comparativement aux autres études, on retrouve approximativement des résultats qui vont dans le même sens :

- Debbagh et al. (2023), Marrakech, Maroc : 16 bactéries détectées par méthodes standards, 46 par PCRm.

- Sherif et al. (2023), Caire, Egypte : 21 bactéries par culture, et 23 bactéries par FilmArray.

### 3) Rationalisation du traitement anti-microbien :

Dans notre étude, sur les 97 cas analysés, 54 ont reçu une antibiothérapie probabiliste avant l'obtention des résultats de la culture, dont 48 avant même la réalisation du prélèvement et 6 immédiatement après.

Parmi les 54 cas ayant reçu une antibiothérapie probabiliste, 47 ont obtenu des résultats PCR positifs. Dans cette situation :

- L'antibiothérapie initiale a été maintenue dans 20 cas, soit 42,5 %.
- Une désescalade thérapeutique a été réalisée dans un seul cas (2,1 %).
- Une modification de l'antibiothérapie empirique, correspondant à une escalade thérapeutique, a été effectuée chez 26 patients, représentant 55,3 %.

Pour les 7 cas restants, dont les résultats de la PCR multiplex étaient négatifs, l'antibiothérapie probabiliste a été maintenue la même dans tous les cas. Cette décision était motivée par diverses raisons, notamment une amélioration clinique après l'administration de l'antibiothérapie, la présence de signes cliniques respiratoires ou la présence de foyers radiologiques justifiant le maintien du traitement.

Par rapport aux autres séries d'étude réalisées, et concernant les cas inclus dans l'étude réalisée par Debbagh et al. à Marrakech : « 86.8% des patients étaient sous antibiothérapie probabiliste au moment du prélèvement

respiratoire. Chez 60,5 % des patients hospitalisés en réanimation, aucun changement de traitement n'a été effectué après l'obtention des résultats du panel PCR **FilmArray® Pneumonia plus**. L'élargissement du spectre antibiotique a été réalisé chez 31,6 % des patients, tandis que l'introduction d'un traitement antiviral ou antibiotique a concerné 7.9 % des patients. Aucune réduction du spectre antibiotique n'a été observée. » [102]

Sherif et al. en Egypte ont déclaré que « les résultats de BioFire ont permis un changement dans l'antibiothérapie de 168 patients (73 %), avec l'introduction d'un traitement antiviral chez 118 patients (51.2%), et l'initiation d'un agent antibactérien chez 10 patients (4,3 %). De plus, un rétrécissement du spectre antibiotique a été effectué chez 12 patients (5,2 %) et l'antibiothérapie a été arrêtée chez 28 patients (12,2 %). Le protocole de traitement antimicrobien n'a pas été modifié chez 62 patients (26,9 %). » [103]

Ces résultats sont concordants avec ceux de El Nawawy et al. dans leur étude réalisée également en Egypte, qui ont rapporté que « les résultats de FilmArray avaient un impact sur l'antibiothérapie, où, dans 12,2 % des cas, un traitement antiviral a été instauré, et dans 26,5 % des cas, l'antibiothérapie a été remplacée par des agents à large spectre. Le traitement a été arrêté chez environ 47 patients (48 %). Aucun changement dans les protocoles antimicrobiens n'a été nécessaire pour 37.8% des patients. À l'exception du traitement antiviral, ces impacts auraient pu être réalisés à travers la culture bactérienne, cependant, BioFire a fourni des résultats précoces permettant d'intervenir, ce qui a eu un effet déterminant sur l'issue clinique. » [113]

Chez la population adulte, et concernant la problématique de poursuite de l'antibiothérapie en cas de résultats moléculaires négatifs, Weiss et al. ont démontré que : « Chez les patients présentant une imagerie normale associée à un résultat négatif de PCR multiplexe, le recours à l'initiation d'antibiotiques était significativement plus faible (44,9 % contre 68,9 %). En revanche, aucune différence significative n'a été observée chez les patients dont l'imagerie était évocatrice d'une infection respiratoire (95,4 % contre 89,6 %), ce qui montre que seule la combinaison d'une imagerie normale et d'un test PCR multiplexe négatif permettait de réduire le recours aux antibiotiques. »

Tableau 48. Rationalisation du traitement anti-microbien en fonction des résultats de la PCRm

| Série | Pays | Maintien de l'antibiothérapie empirique après résultats PCR | Modification de l'antibiothérapie après résultats | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Désescalade | Escalade | Arrêt |
| Notre série (2024) | Fès, Maroc | 50% | 1.9 % | 48.1% | 0% |
| Debbagh et al. (2023) | Marrakech, Maroc | 60.5% | - | 31.6% | - |
| Sherif et al. (2023) | Caire, Egypte | 26.9% | 5.2% | - | 12.2% |
| El Nawawy et al. (2023) | Alexandrie, Egypte | 37.8% | - | 26.5% | 48% |

### 4) Aspects d'une meilleure prise en charge : Evolution

Dans notre étude, l'antibiothérapie empirique a été modifiée pour 27 patients en fonction des résultats de la PCRm. Parmi eux, 18 ont montré une évolution favorable, conduisant soit à un retour à domicile, soit à un transfert vers un service hospitalier ne nécessitant plus de soins en réanimation, soit un taux de succès de 67 %.

Ce pourcentage se rapproche de celui retrouvé par Debbagh et al. à Marrakech, et qui était de 73.3%.

Ces taux encouragent alors à réaliser de plus en plus de PCR multiplex chez les patients chez qui on suspecte une pneumopathie, afin de permettre une prise en charge optimisée et rationalisée [102].

### 5) Raccourcissement de la durée d'hospitalisation :

Un diagnostic rapide, permettant une prise en charge précoce et efficace, contribue indéniablement à raccourcir la durée d'hospitalisation.

Parmi les nombreux avantages des méthodes moléculaires, au-delà de leur sensibilité et spécificité, une gestion optimale de la durée d'hospitalisation des patients est également un atout majeur. Réduire d'une journée la durée d'hospitalisation dans n'importe quel établissement de santé permet de limiter significativement les complications secondaires, comme le confirment plusieurs études.

A titre d'exemple, dans la revue de Vos et al., deux études ont mis en évidence une réduction de la durée d'hospitalisation des patients admis,

passant de 6,8 à 5,7 jours dans une étude, et de 2,1 à 1,6 jour dans une autre [120].

De plus, l'étude de Weiss et al. a également observé une diminution de la durée de séjour chez les patients traités par antibiotiques, avec une moyenne de 6,2 jours dans le groupe PCR multiplex contre 7,2 jours dans le groupe PCR conventionnelle.

### 6) Réduction du coût de la prise en charge :

Il a récemment été suggéré que l'intégration du FilmArray Pneumonia dans le diagnostic de routine pourrait contribuer à réduire les coûts directs liés à l'utilisation des antimicrobiens ainsi que les dépenses diagnostiques.

Bien que la majorité des études ne comportent pas d'analyse médico-économique, certains auteurs estiment que le gain de temps technique et les avantages cliniques d'une méthode rapide pourraient, dans certains cas, entraîner un surcoût global. Il est particulièrement pertinent de souligner que la diminution des durées d'hospitalisation est généralement associée à un impact financier positif, bien que cet aspect soit rarement pris en compte dans les études.

Une analyse médico-économique menée par Poelman et al. a révélé qu'un diagnostic plus rapide permettait d'éviter 181 mises en isolement, représentant une économie de 154 806 €, et de réduire les infections nosocomiales, évaluées à 37 024 €. Si l'introduction de cette nouvelle technologie a engendré des frais supplémentaires pour le laboratoire (8 905 € pour l'extension des horaires de service de 8 h à 22 h et 33 830 € de coûts

additionnels liés aux réactifs), le bénéfice financier global pour l'hôpital s'élevait à un minimum de 149 096 €. Ce chiffre reste conservateur, car seuls les gains liés aux jours d'isolement évités et à la diminution des infections nosocomiales ont été pris en compte [121].

## III. Limites du FilmArray Pneumonia Panel :

Comme l'ont très bien mentionné Debbagh et al. dans leur étude effectuée à Marrakech, il est essentiel que les professionnels de santé et les biologistes soient conscients des principales limitations de la PCR multiplex [102], résumées ci-dessous :

### 1) Coût de la PCRm :

Le rapport coût-bénéfice du FilmArray® reste discutable, d'autant plus que son prix est d'environ 1 200 MAD.

### 2) Germes non inclus dans le panel :

Bien que le FilmArray® Pneumonia Plus (FAPP) permette la détection d'un grand nombre de cibles pathogènes, il n'inclut pas dans son panel certaines bactéries d'intérêt médical majeur, telles que Morganella spp., Citrobacter spp., Hafnia alvei, Stenotrophomonas maltophilia ou Pneumocystis jirovecii [102].

Chez les patients gravement malades hospitalisés en réanimation, dont certains peuvent être immunodéprimés, **un résultat négatif en PCR multiplex ne permet pas d'exclure avec certitude une infection évolutive.** De plus, la détection de gènes de résistance aux antibiotiques ne permet ni d'établir un

lien direct avec l'agent pathogène ni de prédire la sensibilité phénotypique [122].

Il convient également de noter que, malgré la quantification semi-quantitative des cibles bactériennes fournie par le panel BioFire® FilmArray® Pneumonia, il reste difficile de faire la distinction entre une simple colonisation et une véritable infection. Par ailleurs, ce test ne permet pas de surveiller l'efficacité du traitement, car des gènes de résistance aux antibiotiques peuvent être détectés malgré une prise en charge adéquate [122,123].

Ainsi, les cliniciens et biologistes doivent considérer le panel FilmArray® Pneumonia Plus comme un outil microbiologique nécessitant une analyse et une interprétation rigoureuses, prenant en compte l'ensemble des données cliniques et biologiques ainsi que les résultats des tests microbiologiques conventionnels [102].

# CONCLUSION

Malgré tous les progrès réalisés en matière de biologie moléculaire et de méthodes de diagnostic microbiologique, les pneumopathies représentent toujours une cause considérable de morbi-mortalité de la population infantile, en raison de la multiplicité des agents pathogènes incriminés et de la diversité des tableaux cliniques.

La PCR multiplex a été conçue alors dans le but de répondre à ces défis, en offrant un diagnostic rapide des pneumopathies et en facilitant une prise en charge précise et standardisée des patients.

Cet outil de diagnostic a surpassé toutes les autres méthodes conventionnelles et standards telles que le prélèvement distal protégé (PDP) ou l'examen cytobactériologique des crachats (ECBC) en termes de sensibilité et de spécificité. Il permet ainsi d'identifier simultanément plusieurs agents pathogènes à partir d'un seul prélèvement, ouvrant la voie à une antibiothérapie adaptée et limitant l'usage inapproprié des antibiotiques, principal facteur d'émergence des souches multirésistantes. De plus, la PCR multiplex ne se limite pas à l'identification des bactéries, mais permet aussi la détection des virus, évitant ainsi une antibiothérapie inutile et favorisant une prise en charge personnalisée et spécifique.

Notre travail a porté sur 72 enfants suspects de pneumopathies, chez qui 81 prélèvements respiratoires à type de PDP ou d'ECBC et 97 PCR ont été réalisés, et analysés au service de microbiologie, virologie et biologie moléculaire du CHU Hassan II de Fès, sur une période d'un an, de Juin 2023 à Juin 2024. Cette série d'étude a eu pour but principal d'évaluer l'impact de la PCR multiplex, via le panel FilmArray® Pneumonia plus, par rapport aux

méthodes diagnostiques classiques, dans la prise en charge des pneumopathies en réanimation pédiatrique.

L'ensemble des résultats de notre travail a permis de mettre en évidence la panoplie d'avantages détenus par la PCR multiplex et son utilité dans le diagnostic rapide et précis :

⇨ **Rapidité analytique** :

- ✓ Brièveté du délai de rendu des résultats.
- ✓ Instauration rapide d'une antibiothérapie ciblée, limitant ainsi l'émergence de souches résistantes.
- ✓ Amélioration du pronostic des patients hospitalisés, par conséquent.

⇨ **Approche syndromique élargie** :

- ✓ Mise en évidence de co-détections inattendues.
- ✓ Confirmation ou exclusion quasi-certaine d'étiologies.

⇨ **Haute performance analytique** :

- ✓ Sensibilité et spécificité globales élevées.
- ✓ Diagnostic robuste non contraint par l'administration d'une antibiothérapie préalable.
- ✓ Mise en évidence de certains germes pathogènes non détectés par l'ensemble des méthodes classiques.
- ✓ Optimisation de la prise en charge.
- ✓ Contribution significative au diagnostic étiologique des pneumopathies.

La PCR multiplex présente toutefois certaines limites indéniables :

- ✓ Coût élevé par rapport aux autres méthodes de diagnostic.

- ✓ Non- détection de certains agents pathogènes non inclus dans le panel.

De ce fait, l'utilisation du FilmArray Pneumonia panel ne devrait pas exclure le recours aux méthodes conventionnelles, mais devrait au contraire faire office d'outil complémentaire à ces derniers, tout en les réalisant de façon synergique, afin d'assurer une optimisation du diagnostic et de la prise en charge des pneumopathies en milieu de réanimation.

# RÉSUMÉS

# RESUME

Les pneumopathies figurent parmi les principales causes d'hospitalisation en réanimation pédiatrique. Qu'elles soient d'origine virale ou bactérienne, elles peuvent avoir un pronostic sévère et sont associées à une morbi-mortalité élevée. Leur prise en charge nécessite parfois de nombreux examens complémentaires pour orienter le traitement de manière optimale.

La PCR (« Polymerase Chain Reaction ») est une technique de laboratoire permettant d'amplifier et de détecter des molécules présentes dans de faibles échantillons biologiques. Elle est particulièrement utilisée pour identifier les agents infectieux responsables des pneumopathies en réanimation pédiatrique. Son utilisation joue un rôle clé dans l'optimisation du diagnostic, l'adaptation de l'antibiothérapie et la prévention de l'émergence des résistances.

**Objectifs** : L'objectif de cette étude est d'évaluer l'intérêt de la PCR dans la prise en charge des pneumopathies en unité de soins intensifs pédiatriques et d'analyser sa corrélation avec la culture conventionnelle (PDP, ECBC…). Il s'agit également d'examiner les résultats attendus, d'évaluer son impact sur le choix de l'antibiothérapie appropriée et d'analyser son influence sur l'évolution clinique des patients traités. Enfin, cette étude vise à identifier les principaux agents pathogènes en cause et à en discuter les implications.

**Matériels et méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, non interventionnelle, incluant 97 cas enregistrés de patients avec diagnostic de pneumopathie ayant bénéficié de PCR, hospitalisés dans le

service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès, durant la période qui s'étend du mois de Juin 2023 au mois de Juin 2024.

**Résultats :** Durant la période de l'étude, 97 PCR et 76 prélèvements analysables ont été réalisés pour 72 patients hospitalisés.

- ✓ Une prédominance masculine a été observée, avec un sexe-ratio H/F de 1,12.
- ✓ Le taux de positivité du FilmArray Pneumonia panel était de 85,6 %, avec 188 agents pathogènes détectés. Une étiologie bactérienne a été identifiée dans 73,3 % des PCR positives, avec une prédominance d'Acinetobacter baumannii (19,7 %). L'étiologie virale représentait 26,7 %, dominée par Human Rhinovirus/Entérovirus avec un taux de positivité de 15,4 %.
- ✓ Concernant la culture conventionnelle, 51 agents pathogènes ont été détectés dans 39 prélèvements positifs, soit un taux de positivité de 40 %. Acinetobacter baumannii était également le germe le plus fréquemment isolé (37,2 %), suivi d'Haemophilus influenzae (15,7 %) et Klebsiella pneumoniae (15,2 %).
- ✓ La PCR multiplex (FilmArray Pneumonia panel) a permis de diagnostiquer 10 pneumopathies nosocomiales dont la culture conventionnelle s'est révélée négative (dans le cas où la PCR et le PDP ont été faits simultanément).
- ✓ Le délai médian d'obtention des résultats était de 3 heures, contre 48 heures pour les méthodes conventionnelles.

**Conclusion :** La PCR s'est révélée plus performante que les méthodes de diagnostic standard et la culture conventionnelle en termes de sensibilité et de

spécificité. Elle permet l'identification simultanée de plusieurs agents pathogènes à partir d'un unique prélèvement, favorisant ainsi une antibiothérapie ciblée et réduisant l'usage inapproprié des antibiotiques, principal facteur de l'émergence des souches multirésistantes. Cette avancée lui confère un rôle majeur dans le diagnostic rapide des infections et l'orientation des stratégies thérapeutiques.

Toutefois, son utilisation ne doit pas se substituer aux méthodes conventionnelles, mais plutôt les compléter dans une approche synergique. Cette combinaison permet d'optimiser le diagnostic et la prise en charge des pneumopathies en réanimation, garantissant ainsi une meilleure prise en charge des patients.

# Abstract

Pneumonia is one of the leading causes of hospitalization in pediatric intensive care units. Whether of viral or bacterial origin, it can have a severe prognosis and is associated with high morbidity and mortality. Its management often requires additional examinations to guide optimal treatment.

Polymerase Chain Reaction (PCR) is a laboratory technique that amplifies and detects molecules in small biological samples. It is particularly useful for identifying infectious agents responsible for pneumonia in pediatric intensive care settings. Its use plays a key role in optimizing diagnosis, adjusting antibiotic therapy, and preventing the emergence of resistant strains.

**Objectives:** This study aims to evaluate the role of PCR in the management of pneumonia in pediatric intensive care units and to analyze its correlation with conventional culture methods (Distal protected aspirate DPA, Sputum culture…). It also seeks to examine expected results, assess its impact on antibiotic selection, and analyze its influence on the clinical outcomes of treated patients. Finally, this study aims to identify the main pathogens involved and discuss their implications.

**Materials and Methods:** This is a retrospective, descriptive, and analytical non-interventional study, including 97 recorded cases of patients diagnosed with pneumonia who underwent PCR testing. These patients were hospitalized in the pediatric intensive care unit of CHU Hassan II in Fez between June 2023 and June 2024.

**Results:** During the study period, 97 PCR tests and 76 analyzable samples were performed for 72 hospitalized patients.

- A male predominance was observed, with a male-to-female sex ratio of 1.12.
- The FilmArray Pneumonia panel had a positivity rate of 85.6%, with 188 detected pathogens. A bacterial etiology was identified in 73.3% of positive PCR tests, with Acinetobacter baumannii (19.7%) being the most frequent pathogen. A viral etiology was found in 26.7%, with Human Rhinovirus/Enterovirus being the most common (15.4% positivity rate).
- Regarding conventional culture results, 51 pathogens were detected in 39 positive samples, leading to a 40% positivity rate. Acinetobacter baumannii was also the most frequently isolated germ (37.2%), followed by Haemophilus influenzae (15.7%) and Klebsiella pneumoniae (15.2%).
- Multiplex PCR (FilmArray Pneumonia panel) identified 10 cases of nosocomial pneumonia where conventional cultures were negative (when PCR and PDP were performed simultaneously).
- The median turnaround time for results was 3 hours, compared to 48 hours for conventional methods.

**Conclusion**: PCR proved to be more effective than standard diagnostic methods and conventional cultures in terms of sensitivity and specificity. It allows for the simultaneous identification of multiple pathogens from a single sample, facilitating targeted antibiotic therapy and reducing inappropriate antibiotic use, a key factor in the emergence of multidrug-resistant strains. This advancement gives PCR a major role in the rapid diagnosis of infections and in guiding therapeutic strategies.

However, its use should not replace conventional methods but rather complement them in a synergistic approach. This combination optimizes the

diagnosis and management of pneumonia in intensive care, ensuring better patient care.

# الملخص


تُعَدّ الالتهابات الرئوية من بين الأسباب الرئيسية لدخول الأطفال إلى وحدات العناية المركزة. سواء كانت ذات أصل فيروسي أو بكتيري، فإنها قد تكون ذات إنذار خطير وترتبط بمعدل مرَضية ووفيات مرتفع. لذلك، يتطلب تدبيرها إجراء فحوصات إضافية في كثير من الأحيان لتوجيه العلاج بشكل أمثل.

تُعَدّ تقنية **تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR)** إحدى التقنيات المخبرية التي تسمح بتكبير واكتشاف الجزيئات في عينات بيولوجية صغيرة. تُستخدم هذه التقنية بشكل خاص لتحديد العوامل المعدية المسببة للالتهابات الرئوية في وحدات العناية المركزة للأطفال. ويؤدي استخدامها دورًا رئيسيًا في تحسين التشخيص، وتكييف العلاج بالمضادات الحيوية، والحدّ من ظهور السلالات المقاومة.

**الأهداف:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور **تقنية PCR** في تدبير الالتهابات الرئوية في وحدات العناية المركزة للأطفال، وتحليل ارتباطها بأساليب الزرع التقليدية، كما تهدف إلى دراسة النتائج المتوقعة، وتقييم تأثيرها على اختيار المضاد الحيوي المناسب، وتحليل تأثيرها على تطور الحالة السريرية للمرضى. وأخيرًا، تسعى الدراسة إلى تحديد العوامل الممرضة الرئيسية ومناقشة آثارها.

**المواد والطرق:** هذه دراسة **استرجاعية، وصفية وتحليلية، غير تدخلية**، شملت **97حالة** لمرضى تم تشخيصهم بالتهاب رئوي وخضعوا لفحص **PCR**، وتم إدخالهم إلى **وحدة العناية المركزة للأطفال بمستشفى جامعة الحسن الثاني في فاس** خلال الفترة الممتدة من **يونيو 2023 إلى يونيو 2024**.

**النتائج:** خلال فترة الدراسة، تم إجراء **97فحص PCR** و **76عينة قابلة للتحليل** لـ **72مريضًا** منومًا في المستشفى.

- تم تسجيل **غلبة للذكور** بنسبة **1.12ذكر لكل أنثى**.
- بلغت **نسبة الإيجابية لاختبار FilmArray Pneumonia panel حوالي 85.6%**، حيث تم اكتشاف **188عاملاً ممرضًا** .وتم تحديد **أصل بكتيري** في **73.3%** من الفحوصات الإيجابية، وكان **Acinetobacter baumannii** الأكثر شيوعًا بنسبة **19.7%** أما **الأصل الفيروسي**، فقد شكّل **26.7%**، وكان **فيروس الأنف البشري/ الفيروس المعوي** الأكثر انتشارًا بنسبة **15.4%**

- فيما يخص **نتائج الزرع التقليدي**، تم اكتشاف **51عاملاً ممرضًا** في **39عينة إيجابية**، أي بمعدل **40%**من العينات. وكان **Acinetobacter baumannii**أيضًا **الأكثر عزلاً(37.2%)** ، يليه **Haemophilus influenzae (15.7%)**و **Klebsiella pneumoniae (15.2%)**
- سمحت تقنية **PCRالمتعدد (FilmArray Pneumonia panel)** بتشخيص **10حالات التهاب رئوي مكتسب في المستشفى** لم تُظهرها الزراعات التقليدية (مع مراعاة تنفيذ كلتا الطريقتين في الوقت نفسه).
- كان **الوقت الوسطي للحصول على النتائج 3 ساعات فقط**، مقارنة بـ **48ساعة** للطرق التقليدية.

**الاستنتاج: أثبتت** تقنية **PCR**فعاليتها مقارنةً بالطرق التشخيصية التقليدية من حيث **الحساسية والنوعية** .فهي تتيح **تحديد عدة عوامل ممرضة في وقت واحد من خلال عينة واحدة**، مما يُسهم في توجيه العلاج بالمضادات الحيوية بدقة وتقليل الاستخدام غير المناسب للمضادات، وهو العامل الرئيسي في ظهور السلالات المقاومة للمضادات الحيوية. لذلك، تلعب هذه التقنية دورًا محوريًا في **التشخيص السريع للعدوى وتوجيه الخطط العلاجية**.

مع ذلك، لا ينبغي أن تحلّ **PCR**محل الأساليب التقليدية، بل يجب أن تكون مكملة لها في نهج تكاملي. حيث يساهم الجمع بين الطريقتين في **تحسين دقة التشخيص وتدبير الالتهابات الرئوية في العناية المركزة، مما يعزز جودة الرعاية المقدمة للمرضى.**

# BIBLIOGRAPHIE

[1] Bizet S, Lescot T, Sanchez C. PRÉNOM - NOM FONCTION DATE SIGNATURE n.d.

[2] Analyse microbiologique des sécrétions bronchopulmonaires n.d. https://microbiologiemedicale.fr/analyse-crachat-expectoration-lba-bbp/ (accessed December 23, 2024).

[3] 2020-FP-Respi-2-Prélèvements-respiratoires.pdf n.d.

[4] schema-recapitulatif-analyse-expectoration.jpg (1042×1472) n.d. https://microbiologiemedicale.fr/wp-content/uploads/2016/08/schema-recapitulatif-analyse-expectoration.jpg (accessed January 1, 2025).

[5] Rivier A. Intérêt d'un milieu chromogène pour la détection des variants à petites colonies de Staphylococcus aureus: Epidémiologie bactérienne des patients atteints de mucoviscidose suivis au Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose de Nancy en 1997 et en 2007 n.d.

[6] Alviset S, Gastli N, Charpentier J, Mira J-P, Poyart C, Loubinoux J, et al. Impact potentiel du *Film array® Pneumonia panel* sur le bon usage de l'antibiothérapie en cas de pneumonie. Médecine et Maladies Infectieuses 2019;49:S109. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.261.

[7] Malve DB, Schwaller DH. Autour de l'antibiogramme – Evolution et interprétation n.d.

[8] Amara M, Aubin G, Caron F, Cattoir V, Dortet L, Goutelle S, et al. Recommandations 2022 V.1.0 Mai 2022.

[9] Visseaux B, Armand-Lefèvre L. Approche syndromique multiplexe en réanimation. Méd Intensive Réa 2019;28:217–31. https://doi.org/10.3166/rea-2019-0109.

[10] Mishra M, Shendre P, Gade N, Shete V, Nag S, Dutta SV. Impact of BioFire FilmArray Multiplex PCR in the Detection of Microbial Agents causing Severe Acute Respiratory Infection in the COVID-19 Era: A Cross-sectional Study from a Tertiary Care Hospital in Central India. JCDR 2024. https://doi.org/10.7860/JCDR/2024/65688.18972.

[11] MRKT-PRT-0229-06_FilmArray_Respiratory_Panel_Info_Sheet_STD.pdf n.d.

[12] BFDX-MKT-0373-Pneumonia-Panel-Procedure-in-CLSI.docx n.d. https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.biofiredx.com%2Fwp-content%2Fuploads%2FBFDX-MKT-0373-Pneumonia-Panel-Procedure-in-CLSI.docx&wdOrigin=BROWSELINK (accessed January 2, 2025).

[13] Guide d'utilisation FilmArray n.d.

[14] Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, Russell S, Rebull MN, Martin B, et al. Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. JAMA 2024;331:675. https://doi.org/10.1001/jama.2024.0196.

[15] Boudes D, Calmels J, Puddu J, Pereira A. Les pneumopathies de l'enfant n.d.

[16] Dahyot S, Lemee L, Pestel-Caron M. Description et place des techniques bactériologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires. Rev Mal Respir 2017;34:1098-113. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.07.007.

[17] Épaud R, Nathan N, Guillemot N, Corvol H, Troadec C, Fauroux B, et al. Prise en charge des pneumonies chez l'enfant. Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2006;19:145–8. https://doi.org/10.1016/j.jpp.2006.04.001.

[18] Drs LENA GROENENDIJK a, BENEDIKT HUTTNER b et JÉRÔME STIRNEMANN a. Pneumonie nosocomiale: vers la fin du «tout Tazobac» et l'affinement du traitement antibiotique?

[19] Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauger S, Gibot S, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. Anesthésie & Réanimation 2018;4:421–41. https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.07.003.

[20] Pneumonie chez les patients immunodéprimés - Troubles pulmonaires. Édition professionnelle du Manuel MSD n.d. https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/pneumonie/pneumonie-chez-les-patients-immunodéprimés (accessed January 3, 2025).

[21] Pneumonie n.d. https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia (accessed January 3, 2025).

[22] Kané B. Aspect épidémiologique des Pneumopathies Aigues Communautaires de l'enfant dans le Service de Pediatrie de l'Hôpital du Mali. Mali Sante Publique 2020;10:64–70. https://doi.org/10.53318/msp.v10i1.1665.

[23] 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 2017;36:1999–2006. https://doi.org/10.1007/s10096-016-2703-z.

[24] Maisonneuve E. Évaluation de l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation pédiatrique n.d.

[25] Chemsi M, Chahid I, Lehlimi M, Aalloula O, Zerouali K, Habzi A, et al. Incidence des infections bacteriennes nosocomiales. Hôpital d'enfants Abderrahim Harouchi, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2013;26:11–8. https://doi.org/10.1016/j.jpp.2012.11.001.

[26] 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;35:915–36. https://doi.org/10.1086/677144.

[27] Guidelines for Preventing Health-Care--Associated Pneumonia, 2003 n.d. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm (accessed January 7, 2025).

[28] Rosenthal VD, Álvarez-Moreno C, Villamil-Gómez W, Singh S, Ramachandran B, Navoa-Ng JA, et al. Effectiveness of a multidimensional approach to reduce ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care units of 5 developing countries: International Nosocomial Infection Control Consortium findings. American Journal of Infection Control 2012;40:497–501. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.08.005.

[29] Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A Prospective Study of Ventilator-Associated Pneumonia in Children. Pediatrics 2009;123:1108–15. https://doi.org/10.1542/peds.2008-1211.

[30] Densité d'incidence des pneumopathies acquises en ventilation mécanique en réanimation pédiatrique : étude monocentrique au centre hospitalier régional universitaire de Lille.pdf n.d.

[31] Delbos V. Manifestations cliniques et traitement des infections à Acinetobacter baumannii. Revue Francophone des Laboratoires 2012;2012:59–65. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(12)71414-4.

[32] Masson E. Pneumonies nosocomiales. EM-Consulte n.d. https://www.em-consulte.com/article/211406/pneumonies-nosocomiales (accessed January 7, 2025).

[33] Masson E. Pneumonies nosocomiales : aspects pratiques de la prise en charge. EM-Consulte n.d. https://www.em-consulte.com/article/212458/pneumonies-nosocomialesc-aspects-pratiques-de-la-p (accessed January 7, 2025).

[34] Facteurs de risque et profil épidémiologique des pneumopathies nosocomiales dans un service de réanimation n.d.

[35] Vijay G, Mandal A, Sankar J, Kapil A, Lodha R, Kabra SK. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. Indian J Pediatr 2018;85:861–6. https://doi.org/10.1007/s12098-018-2662-8.

[36] Densité d'incidence des pneumopathies acquises en ventilation mécanique en réanimation pédiatrique : étude monocentrique au centre hospitalier régional universitaire de Lille.pdf n.d.

[37] Admin B. PNEUMONIES DU PATIENT DE RÉANIMATION - La SFAR. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation 2018. https://dev.sfar.org/pneumonies-patient-de-reanimation/ (accessed January 7, 2025).

[38] Masson E. Performance du test Unyvero HPN chez des patients de réanimation avec une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

ou une pneumopathie nosocomiale sévère. EM-Consulte n.d. https://www.em-consulte.com/article/1217477/performance-du-test-unyvero-hpn-chez-des-patients- (accessed January 7, 2025).

[39] Murphy CN, Fowler R, Balada-Llasat JM, Carroll A, Stone H, Akerele O, et al. Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection. J Clin Microbiol 2020;58:e00128-20. https://doi.org/10.1128/JCM.00128-20.

[40] Yen T-Y, Chen J-F, Lu C-Y, Wu E-T, Wang C-C, Lu FL, et al. Application of nested multiplex polymerase chain reaction respiratory and pneumonia panels in children with severe community-acquired pneumonia. J Med Virol 2023;95:e28334. https://doi.org/10.1002/jmv.28334.

[41] Gomez CA, Pinsky BA, Liu A, Banaei N. Delayed Diagnosis of Tuberculous Meningitis Misdiagnosed as Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis With the FilmArray Syndromic Polymerase Chain Reaction Panel. Open Forum Infect Dis 2016;4:ofw245. https://doi.org/10.1093/ofid/ofw245.

[42] Cuzon G. Résistance aux carbapénèmes médiée par les carbapénèmases de type KPC chez les bacilles à Gram négatif. These de doctorat. Paris 11, 2011.

[43] Decré D. Acinetobacter baumannii et résistance aux antibiotiques: Un modèle d'adaptation. Revue Francophone des Laboratoires 2012;2012:43-52. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(12)71412-0.

[44] Staphylocoque doré résistant à la méticilline (MRSA ou SARM) | HPCi n.d. https://www.hpci.ch/prevention/bases-theoriques/microorganismes-et-

pathologies/staphylocoque-do%C3%A9-r%C3%A9sistant-%C3%A0-la (accessed January 8, 2025).

[45] Laurens E, Poirier T, Viaud JY, Bedos JP, Bannier B, Lorre G. Pneumopathie nosocomiale à Streptococcus pneumoniae résistant à la pénicilline au cours d'une pneumocystose grave chez un sidéen, guérie par l'association vancomycine-amikacine. Médecine et Maladies Infectieuses 1992;22:410-2. https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)80719-X.

[46] Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) | EFSA 2022. https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/meticillin-resistant-staphylococcus-aureus-mrsa (accessed January 8, 2025).

[47] Gauzit R, Gutmann L, Brun-Buisson C, Jarlier V, Fantin B. Recommandations de bon usage des carbapénèmes. Antibiotiques 2010;12:183-9. https://doi.org/10.1016/j.antib.2010.09.002.

[48] Mérens A, Delacour H, Plésiat P, Cavallo J-D, Jeannot K. Pseudomonas aeruginosa et résistance aux antibiotiques. Revue Francophone des Laboratoires 2011;2011:49-62. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(11)71102-9.

[49] Jeannot K, Plésiat P. Épidémiologie de la résistance aux β-lactamines chez Pseudomonas aeruginosa. Journal des Anti-infectieux 2016;18:52-63. https://doi.org/10.1016/j.antinf.2015.11.001.

[50] Sinave C. Imipénème ou méropénème, quel est le meilleur choix pour les infections à Pseudomonas aeruginosa? Médecine et Maladies Infectieuses 2003;33:579-83. https://doi.org/10.1016/S0399-077X(03)00242-7.

[51] Maamar B, Messadi AA, Thabet L. Profil moléculaire et résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de carbapénèmases chez le brûlé. Ann Burns Fire Disasters 2019;32:203–9.

[52] Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidemiologie de la résistance bactérienne (ONERBA). Médecine et Maladies Infectieuses 2005;35:155–69. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2004.07.030.

[53] Bouaiti E, El Harrass A, Arkoubi Idrissi L, Larhlid I, Chadli M. Le coût direct de la prise en charge des pneumopathies nosocomiales en réanimation : exemple de l'Hôpital militaire de Rabat, Maroc. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2019;67:S158–9. https://doi.org/10.1016/j.respe.2019.03.038.

[54] Dahyot S, Lemee L, Pestel-Caron M. Description et place des techniques bactériologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires. Revue des Maladies Respiratoires 2017;34:1098–113. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.07.007.

[55] Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene M-C, Faure G, Bollaert P-E. Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells and the Diagnosis of Pneumonia. N Engl J Med 2004;350:451–8. https://doi.org/10.1056/NEJMoa031544.

[56] Luyt C-E, Guérin V, Combes A, Trouillet J-L, Ayed SB, Bernard M, et al. Procalcitonin Kinetics as a Prognostic Marker of Ventilator-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:48–53. https://doi.org/10.1164/rccm.200406-746OC.

[57] Aubron C, Rapp C, Parienti JJ, Patey O. Actualité de l'antibiothérapie inhalée dans les infections respiratoires à Pseudomonas aeruginosa. Médecine et Maladies Infectieuses 2002;32:460–7. https://doi.org/10.1016/S0399-077X(02)00413-4.

[58] ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN PRATIQUE COURANTE : Infections Respiratoires Basses de l'Enfant- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, juillet 2001

[59] Charles PC, Jean-FranÁois PB, Bernard PB, Bruno DC, Michel DC, Bertrand PD, et al. COMITE DE VALIDATION 2005.

[60] Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867–903. https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078.

[61] Bergmans D. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1997;39:527–35. https://doi.org/10.1093/jac/39.4.527.

[62] Wolff M, Chastre J. Durée de l'antibiothérapie des infections sévères en réanimation. Réanimation 2006;15:168–75. https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.02.002.

[63] Leone M, Garcin F, Bouvenot J, Boyadjev I, Visintini P, Albanèse J, et al. Ventilator-associated pneumonia: Breaking the vicious circle of antibiotic overuse*: Critical Care Medicine 2007;35:379–85. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000253404.69418.AA.

[64] Teixeira PJZ, Seligman R, Hertz FT, Cruz DB, Fachel JMG. Inadequate treatment of ventilator-associated pneumonia: risk factors and impact on

outcomes. Journal of Hospital Infection 2007;65:361–7. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.12.019.

[65] Leroy O, d'Escrivan T, Devos P, Dubreuil L, Kipnis E, Georges H. Hospital-Acquired Pneumonia in Critically Ill Patients: Factors Associated with Episodes Due to Imipenem-Resistant Organisms. Infection 2005;33:129–35. https://doi.org/10.1007/s15010-005-4021-8.

[66] Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2001;27:355–62. https://doi.org/10.1007/s001340000640.

[67] Muscedere JG, Shorr AF, Jiang X, Day A, Heyland DK. The adequacy of timely empiric antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: An important determinant of outcome. Journal of Critical Care 2012;27:322.e7–322.e14. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.09.004.

[68] Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: A meta-analysis. Journal of Critical Care 2008;23:91–100. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.08.007.

[69] Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauger S, Gibot S, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. Anesthésie & Réanimation 2018;4:421–41. https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.07.003.

[70] BACTERIE_Acinetobacter.pdf n.d.

[71] synthese_infections_enterobacteries.pdf n.d.

[72] Leroy O, Boussekey N, Georges H. Indication, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation. Réanimation 2006;15:159-67. https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.02.001.

[73] Masson E. Durée de l'antibiothérapie lors du traitement des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique : comparaison entre sept jours et dix jours. Étude pilote. EM-Consulte n.d. https://www.em-consulte.com/article/201200/duree-de-lantibiotherapie-lors-du-traitement-des-p (accessed January 22, 2025).

[74] Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416. https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST.

[75] Kollef MH. Ventilator-Associated Pneumonia: A Multivariate Analysis. JAMA 1993;270:1965-70. https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510160083034.

[76] Szychowiak P, Pocquet J, Ehrmann S. Antibiothérapie nébulisée en réanimation : état des connaissances et perspectives. Méd Intensive Réa 2019;28:21-31. https://doi.org/10.3166/rea-2019-0090.

[77] Vincent J-L. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. JAMA 2009;302:2323. https://doi.org/10.1001/jama.2009.1754.

[78] Trifi A. PAVM : Place de l'antibiothérapie en aérosol. n.d.

[79] Maalej SM, Fki-Berrajah L, Mezghani-Maalej S. C2 Bis : LES PRELEVEMENTS COURANTS A VISEE BACTERIOLOGIQUE n.d.

[80] Southern EM. Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. Journal of Molecular Biology 1975;98:503–17. https://doi.org/10.1016/S0022-2836(75)80083-0.

[81] Mullis K, Faloona F, Scharf S, Saiki R, Horn G, Erlich H. Specific Enzymatic Amplification of DNA In Vitro: The Polymerase Chain Reaction. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 1986;51:263–73. https://doi.org/10.1101/SQB.1986.051.01.032.

[82] Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA, et al. Enzymatic Amplification of β-Globin Genomic Sequences and Restriction Site Analysis for Diagnosis of Sickle Cell Anemia. Science 1985;230:1350–4. https://doi.org/10.1126/science.2999980.

[83] Dumoulin A. Diagnostic moléculaire des maladies infectieuses pour lapratique ambulatoire. Rev Med Suisse 2014;445:1866–70.

[84] Cherpillod P, Thomas Y, Schibler M, Kaiser L. Nouveaux virus : mythe, fantasme ou réalité ? Rev Med Suisse 2014;429:1004–7.

[85] PETER O. À quoi sert la sérologie en pratique ambulatoire ? Méd Hyg 1999;57:747–53.

[86] Lienhard R. Pièges en sérologie infectieuse. Rev Med Suisse 2011;312:1964–7.

[87] Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, Van De Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015;2018. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004405.pub5.

[88] Bingen E, Levy C, Varon E, Rocque F, Boucherat M, d'Athis P, et al. Pneumococcal meningitis in the era of pneumococcal conjugate vaccine

implementation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27:191–9. https://doi.org/10.1007/s10096-007-0417-y.

[89] Soraa N, Younous S. Professeur d'Anesthésie-Réanimation A.HACHIMI Professeur de Réanimation médicale Y.MOUAFFAK Professeur d'Anesthésie-Réanimation n.d.

[90] Dormond L, Jaton-Ogay K, De Vallière S, Genton B, Bille J, Greub G. Multiplex real-time PCR for the diagnosis of malaria: correlation with microscopy. Clinical Microbiology and Infection 2011;17:469–75. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03218.x.

[91] Egli A, Binggeli S, Bodaghi S, Dumoulin A, Funk GA, Khanna N, et al. Cytomegalovirus and polyomavirus BK posttransplant. Nephrology Dialysis Transplantation 2007;22:viii72–82. https://doi.org/10.1093/ndt/gfm648.

[92] Jaton K, Greub G. PCR en microbiologie : de l'amplification de l'ADN à l'interprétation du résultat. Rev Med Suisse 2007;106:931–8.

[93] Kamel NA, Alshahrani MY, Aboshanab KM, El Borhamy MI. Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel Plus to the Conventional Diagnostic Methods in Determining the Microbiological Etiology of Hospital-Acquired Pneumonia. Biology (Basel) 2022;11:377. https://doi.org/10.3390/biology11030377.

[94] Fouquet M, Morange V, Bruyère F. Évolution sur cinq ans des infections à germes produisant une β-lactamase à spectre étendu. Progrès en Urologie 2012;22:17–21. https://doi.org/10.1016/j.purol.2011.07.003.

[95] Lomma M. Performances et impact clinique n.d.

[96] Rzepecki V, Chlilek A, Roger C, Barbar S, Lefrant J, Muller L, et al. Intérêt du système FilmArray® Pneumonia Plus dans la prise en charge des

pneumopathies en réanimation. Médecine et Maladies Infectieuses 2019;49:S63. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.161.

[97] Benchekroun I, Boubkraoui MEM, Mekaoui N, Karboubi L, Mahraoui C, Dakhama BSB. Profil épidémiologique des pathologies respiratoires chez l'enfant à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, Maroc. Pan Afr Med J 2017;28:288. https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.288.13405.

[98] Nágoran K, Nágoan-Domoua A-M, Alihonou S, Konan AN. Les pneumopathies aigues du nourrisson en Côte d'Ivoire: apport de la radiographie thoracique dans la recherche étiologique et la prise en charge précoce. Pan African Medical Journal 2012;13.

[99] Bakonde B, Tatagan K, Kessie K, Kafechina ABL, Assimadi K, Paupe J, et al. EPIDEMIOLOGIE HOSPITALIERE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES (IRA) BASSES CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT TOGOLAIS. Médecine d'Afrique Noire 1998.

[100] Ngombe LK, Mbombo-Ditunga, Kameya N, Malingo AA, Kayomb NK, Ngolomba JN ea, et al. Infection respiratoire aigüe et statut nutritionnel chez les enfants de 0-5 ans: cas des cliniques universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo. The Pan African Medical Journal 2014;19. https://doi.org/10.11604/pamj.2014.19.393.5248.

[101] Talbi H, Aouad NE, Yahyaoui G, Kouara S, Mahmoud M. Apport de la PCR multiplex dans le diagnostic des infections respiratoires aigües chez l'enfant : Expérience CHU Hassan2 de Fès n.d.

[102] Debbagh F, Ben Houmich T, Guennouni M, Sahraoui H, Hanchi AL, Mouaffak Y, et al. Evaluation PCR panel of the FilmArray® pneumonia plus for pathogen detection of ventilator-associated pneumonia in children and

its impact on therapeutic management. Iran J Microbiol 2023;15:19–26. https://doi.org/10.18502/ijm.v15i1.11914.

[103] Sherif B, Hamza HM, Abdelwahab HEE. Impact of Nested Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay in the management of pediatric patients with acute respiratory tract infections: a single center experience. Infez Med n.d.;31:539–52. https://doi.org/10.53854/liim-3104-13.

[104] Maisonneuve E. Évaluation de l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en réanimation pédiatrique n.d.

[105] Freymuth F, Vabret A, Cuvillon-Nimal D, Simon S, Dina J, Legrand L, et al. Comparison of multiplex PCR assays and conventional techniques for the diagnostic of respiratory virus infections in children admitted to hospital with an acute respiratory illness. J Med Virol 2006;78:1498–504. https://doi.org/10.1002/jmv.20725.

[106] Hayotte A, Mariani-Kurkdjian P, Boizeau P, Dauger S, Riaud C, Lacarra B, et al. Viral Identification Using Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing Does Not Reduce Antibiotic Prescribing in Paediatric Intensive Care Units. Microorganisms 2023;11:884. https://doi.org/10.3390/microorganisms11040884.

[107] Subramony A, Zachariah P, Krones A, Whittier S, Saiman L. Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare Resource Utilization for Pediatric Inpatients. The Journal of Pediatrics 2016;173:196–201.e2. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.050.

[108] Kumar A, Bahal A, Singh L, Ninawe SM, Grover N, Suman N. Utility of multiplex real-time PCR for diagnosing paediatric acute respiratory tract

infection in a tertiary care hospital. Med J Armed Forces India 2023;79:286–91. https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.05.007.

[109] Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-Associated Pneumonia in a Pediatric Intensive Care Unit in Saudi Arabia: A 30-Month Prospective Surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:753–8. https://doi.org/10.1086/502472.

[110] Kamel NA, Alshahrani MY, Aboshanab KM, El Borhamy MI. Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel Plus to the Conventional Diagnostic Methods in Determining the Microbiological Etiology of Hospital-Acquired Pneumonia. Biology (Basel) 2022;11:377. https://doi.org/10.3390/biology11030377.

[111] Jitmuang A, Puttinad S, Hemvimol S, Pansasiri S, Horthongkham N. A multiplex pneumonia panel for diagnosis of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in the era of emerging antimicrobial resistance. Front Cell Infect Microbiol 2022;12:977320. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.977320.

[112] Yen T, Chen J, Lu C, Wu E, Wang C, Lu FL, et al. Application of nested multiplex polymerase chain reaction respiratory and pneumonia panels in children with severe community-acquired pneumonia. J Med Virol 2023;95:e28334. https://doi.org/10.1002/jmv.28334.

[113] El-Nawawy AA, Antonios MA, Tawfik ME, Meheissen MA. Comparison of a Point-of-Care FilmArray Test to Standard-of-Care Microbiology Test in Diagnosis of Healthcare Associated Infections in a Tertiary Care Pediatric Intensive Care Unit. Antibiotics (Basel) 2022;11:453. https://doi.org/10.3390/antibiotics11040453.

[114] Van Der Westhuyzen M, Samodien N, Brink AJ, Moodley C. Utility of the BioFire® FilmArray® Pneumonia Panel plus assay for syndromic testing of lower respiratory tract infections in a low/middle-income setting. JAC Antimicrob Resist 2023;5:dlac139. https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac139.

[115] Tiszai-Szucs T, Mac Sweeney C, Keaveny J, Bozza FA, O. Hagan Z, Martin-Loeches I. Feasibility of Antimicrobial Stewardship (AMS) in Critical Care Settings: A Multidisciplinary Approach Strategy. Med Sci (Basel) 2018;6:40. https://doi.org/10.3390/medsci6020040.

[116] Alby K, Mitchell SL. Lower Respiratory Multiplex Panels for the Detection of Bacterial and Viral Infections. Clin Microbiol Newsl 2018;40:131–6. https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2018.07.005.

[117] Edin A, Eilers H, Allard A. Evaluation of the Biofire Filmarray Pneumonia panel plus for lower respiratory tract infections. Infectious Diseases 2020;52:479–88. https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1755053.

[118] Hanson KE, Azar MM, Banerjee R, Chou A, Colgrove RC, Ginocchio CC, et al. Molecular Testing for Acute Respiratory Tract Infections: Clinical and Diagnostic Recommendations From the IDSA's Diagnostics Committee. Clinical Infectious Diseases 2020;71:2744–51. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa508.

[119] Ramanan P, Bryson AL, Binnicker MJ, Pritt BS, Patel R. Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology. Clin Microbiol Rev 2017;31:e00024-17. https://doi.org/10.1128/CMR.00024-17.

[120] Vos LM, Bruning AHL, Reitsma JB, Schuurman R, Riezebos-Brilman A, Hoepelman AIM, et al. Rapid Molecular Tests for Influenza, Respiratory

Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy and Clinical Impact Studies. Clinical Infectious Diseases 2019;69:1243–53. https://doi.org/10.1093/cid/ciz056.

[121] Dik JH, Poelman R, Friedrich AW, Niesters HGM, Rossen JWA, Sinha B. Integrated Stewardship Model Comprising Antimicrobial, Infection Prevention, and Diagnostic Stewardship (AID Stewardship). J Clin Microbiol 2017;55:3306–7. https://doi.org/10.1128/JCM.01283-17.

[122] Monard C, Pehlivan J, Auger G, Alviset S, Tran Dinh A, Duquaire P, et al. Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia. Crit Care 2020;24:434. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03114-y.

[123] Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016;63:e61–111. https://doi.org/10.1093/cid/ciw353.

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE

جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES


سنـــة 2025　　　　　　　　أطروحة رقم 25/095

# أهمية تفاعل البوليمراز المتسلسل في تدبير التعفنات الرئوية في وحدة العناية المركزة للأطفال

**(بصدد97 حالة)**

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/02/27

## من طرف


**السيدة بوزيان وئام**

**المزدادة في 01 فبراير 1999 بطنجة**


# لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات المفتاحية

**الالتهابات الرئوية - قسم إنعاش الأطفال - تفاعل البوليمراز المتسلسل - العلاج بالمضادات الحيوية**

## اللجنة

**السيد هرندو مصطفى**........................................................................................ الرئيس

أستاذ في التخدير والإنعاش

**السيد بردعي محمد عدنان**.......................................................................................المشرف

أستاذ في التخدير والإنعاش

**السيدة يحياوي غيثة**........................................................................................

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

**السيد بن المقدم سعيد**........................................................................................

أستاذ في التخدير والإنعاش

أعضاء