

Glossaires :

IRB : infections respiratoires basses

PAC : pneumonie aigue communautaire

RGO : Reflux Gastro Œsophagien

PFLA : pneumonie franche lobaire aigue

PDSP : pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines

PLP : protéines liant les pénicillines

SARM : staphylococcus aerus résistant à la méthicilline

CMI : concentration minimale d'inhibition de la croissance bactérienne

TDM : Tomodensitométrie

NFS : Numération Formule Sanguine

GB : Globules Blancs

PL : plaquettes

FR : fréquence respiratoire

FC : fréquence cardiaque

SaO₂ : saturation en oxygène

T° : température

ECBC : examen cyto bactériologique des crachats

PDP : prélèvement protégé distal

PCR : polymérase Chain réaction

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

AIT : accident ischémique transitoire

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

EABPCO : Exacerbation Aigue de Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive

DDB : dilatations de bronches

VNI : ventilation non invasive

OAP : œdème aigu du poumon

TVO : trouble ventilatoire obstructif

VO : voie orale

PHS : pneumopathie d'hypersensibilité

PDSP : pneumocoque à sensibilité diminuée aux pénicillines

PLP : protéines liants les pénicillines

LSD : lobe supérieur droit

LIG : lobe inférieur gauche

LID : lobe inférieur droit

LBA : lavage broncho alvéolaire

SPILF : Société de Pathologies Infectieuses de la Langue Française

SPLF : Société de Pneumologie de la Langue Française

INPES : institut national de prévention et d'éducation pour la santé

Table de matières

Glossaires	2
Table de matières	4
I- Bronchite aigue de l'adulte.....	11
1- Définition	11
2- Physiopathologie	11
3- Épidémiologie	12
4- Étiologies	12
5- Diagnostic positif	12
6- Diagnostic différentiel	13
7- Traitement et évolution	14
8- Mesures préventives	14
II- PNEUMONIE AIGUE COMMUNAITAIRE (PAC) de l'adulte.....	15
A- INTRODUCTION	15
1- Définition :	16
2- Physiopathologie	16
3- Epidémiologie	17
4- Diagnostic Positif.....	17
4.1- Clinique	17
4.2- Paraclinique	17
a- <i>Imagerie</i>	17
b- <i>Biologie</i>	18
c- <i>Microbiologie</i>	18
5- Diagnostic de gravité et d'orientation du patient	20
6- Critères d'Hospitalisation des PAC.....	21
7- Les formes cliniques et éléments d'orientationsdes PAC.....	23
8- Epidémiologie des germes responsables de la PAC	24
8.1- Pneumonie à pneumococque	24
8.2- <i>M. pneumoniae</i> et <i>C. pneumoniae</i> = pneumonie atypique	26
8.3- Pneumonieà legionnellasp(legionnellose).....	27
8.4- Pneumonies d'origine virale	28
8.5- Pneumoniegrippal	28
9- Cas particuliers	29
9.1- Bronchopneumonie du sujet âgé	29
9.2- Lapneumonie d'inhalation.....	30
9.3- Lapneumonie abcédée	30
10- Traitement des PAC	31

10.1- Antibiothérapie	31
10.2- Traitements associés	35
10.3- Réévaluation	35
10.4- Causes de l'échec de l'antibiothérapie au cours d'une PAC	35
10.5- Problèmes relatifs aux anti-infectieux	36
11- Erreurs diagnostiques	37
12- La place des nouveaux ATB dans la prise en charge des PAC de l'adulte.....	40
12.1- Ceftaroline (Zinforo®, AstraZeneca)	42
12.2- Ceftobiprole (Mabelio®, Basilea)	42
12.3- Solithromycine (Solithera®, Cempra)	42
12.4- Delafloxacin (Baxdela®, Melinta)	43
12.5- Omadacycline (Paratek)	43
13- Prévention des PAC (INPES 2017).....	45
III- Les Pneumopathies Nosocomiales	46
A- Introduction	46
1- Définition	46
2- Epidémiologie.....	47
3- Physiopathologie	47
4- Etiologie	48
5- Facteurs de risques	48
6- Diagnostic positif	49
7- Diagnostic différentiel	49
8- Formes Etiologiques	50
9- Pneumopathies associées à la ventilation assistée endotrachéale.....	53
9.1- Définition ; Épidémiologie ; Pronostic	53
9.2- Germes	54
9.3- Diagnostic positif	54
9.4- Moyens diagnostics.....	55
a- <i>Technique de la brosse distale protégée ou prélèvement distal protégé (PDP)</i>	55
b- <i>Lavage broncho alvéolaire</i>	56
9.5- Complications.....	56
10- Traitement	57
11- Pronostic	59
12- Prévention	59
IV- Exacerbations aiguë de BPCO (EABPCO).....	61
1- Définition de l'exacerbation SPLF/GOLD 2019	61
2- Impact de l'exacerbation de la BPCO et de sa répétition sur l'évolution de la maladie	61
3- les facteurs déclenchants les exacerbations de BPCO.....	62

4- Impact des comorbidités sur la BPCO	64
5- Comment reconnaître une exacerbation de BPCO.....	65
6- Bilans lors d'une EABPCO	67
7- Traitement des EABPCO	68
REFERENCES	73

INTRODUCTION

Les infections broncho-pulmonaires sont des infections respiratoires basses pouvant toucher les bronches (bronchites), le parenchyme (pneumonies et suppurations pulmonaires et pleuro-pulmonaire) ou les deux à la fois (broncho-pneumonie). Ils constituent un réel problème de santé publique en raison de leur fréquence et de leur gravité potentiel

On distingue trois (3) grandes entités cliniques

- **Les pneumonies aiguës** qui regroupent

- Les pneumonies communautaires qui sont acquises en dehors de l'hôpital ou dans les 48 premières heures d'un séjour hospitalier; elles sont surtout d'origine bactérienne et liés à des germes fréquents (pneumocoque, hemophilus,...).
- Les pneumonies nosocomiales, acquises à l'hôpital après un séjour hospitalier de plus de 48 heures ; elles sont souvent liées à des germes ayant acquis des résistances aux antibiotiques ce qui en fait toute la gravité.
- Les pneumonies de l'immunodéprimé sont graves et résultent de la rupture de l'équilibre entre hôte et environnement par faillite du système immunitaire

- **Les Bronchites aiguës**

Les bronchites aiguës peuvent être d'origine virale ou viro-bactérienne, et habituellement bénigne. Elles ont cependant un potentiel de gravité notamment les âges extrêmes de la vie (l'enfant et le sujet âgé) ; lorsqu'elles surviennent chez l'insuffisant respiratoire ou cardiaque; par les séquelles (rares) qu'elles peuvent entraîner (bronchectasies, bronchiolite oblitérante).

La bronchite aiguë est l'un des dix diagnostics les plus fréquents en médecine générale. Elle est la conséquence d'une inflammation aiguë haute souvent descendante à rhinopharyngite, laryngo-trachéo-bronchique),

- **Exacerbation de pathologies respiratoires chroniques notamment des broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO)**

Généralement basées sur les critères d'Anthonisien qui sont : la majoration de la dyspnée ; la majoration du volume des expectorations et la modification des expectorations qui est la purulence signe d'une origine très probable bactérienne ; D'autres causes d'exacerbations d'origine infectieuse sont souvent aussi incriminée.

L'infection respiratoire est la première cause de mortalité par maladie infectieuse. Elles constituent la 3ème cause de mortalité dans le monde avec 2,7millions de décès en fonction de l'âge supérieur à 70 ans l'incidence est de 120/1000.

La bronchite aurait une incidence de 30 à 90 /1000 habitants alors que les pneumonies surviennent moins fréquemment de 4 à 25 /1000.

Avant 60 ans et de 9 à 90 /1000 après 60 ans. Les pneumopathies communautaires nécessitant une hospitalisation sont plus rares avec une incidence chez l'adulte de 0,5 à 10/1000 habitants en fonction de l'âge et selon certaines études rapportées. - Les infections respiratoires basses sont responsables d'une forte morbidité. Elles représentent environ un tiers de la consommation antibiotique totale en France (1° cause de consommation) et seraient à l'origine de plus de 20 millions de consultations par an. Ces indices de morbidité sont plus élevés aux extrêmes de vie notamment chez le petit enfant et chez le sujet âgé mais aussi le niveau socio-économique. Chez l'adulte jeune on considère que les infections respiratoires sont responsables de 9% des arrêts de travail < 6 mois .La mortalité est due aux pneumonies et en rapport avec :

- La survenue chez les sujets âgés, quel que soit la pneumopathie (communautaire ou nosocomiale).
- Les pneumopathies nosocomiales, quelque soit l'âge.

Globalement la mortalité liées aux pneumonies serait de 0,004 à 0,09 /1000 habitants/an avant l'âge de 60 ans et de 4,9/1000 habitants / an après l'âge de 60 ans (jusqu'à 29/1000 après 85 ans).

Les micro-organismes responsables de ces infections sont variées notamment les bactéries, les virus et aussi les champignons ; l'étiologie bactérienne des pneumopathies est variable en fonction du contexte communautaire ou nosocomial ; de l'âge et du terrain du patient

Les étiologies des pneumopathies de l'immunodéprimé diffèrent selon le type de déficit immunitaire, humoral (les germes capsulés ou cellulaires

Leur diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques qui sont notamment la toux, la dyspnée, la douleur thoracique ; la fièvre ; les râles crépitants à l'auscultation etc....., et Para cliniques qui sont notamment radiologiques (images lobaires ; infiltrats interstitiels etc... ; microbiologiques soit par hémocultures ; l'antigénurie ou la sérologie mais aussi par des prélèvements au niveau de l'arbre bronchique notamment la fibroscopie. En générale les stratégies diagnostiques varient selon le type de pneumopathie.

En raison de l'importance leur morbi-mortalité, la prise en charge des infections respiratoires basses représente encore un véritable défi pour le clinicien c'est pourquoi en terme de stratégie diagnostique et de traitement ; les traitement anti infectieux restent les grands progrès faits ces dernières années sous la pression de l'émergence des résistances bactériennes et des épidémies virales ; donc il importe maintenant au clinicien de s'acquérir

des nouvelles connaissances et stratégies actuelles pour une meilleure prise en charge afin d'améliorer le pronostic vital des patients.

C'est ainsi, **le but de ce travail** est de faire une revue de la littérature avec les nouvelles actualités sur les infections respiratoires basses de l'adulte pour mieux s'enquérir sur le plan littéraire en tant que clinicien pour une meilleure prise en charge des patients en milieux hospitaliers.

I- Bronchite aigue de l'adulte

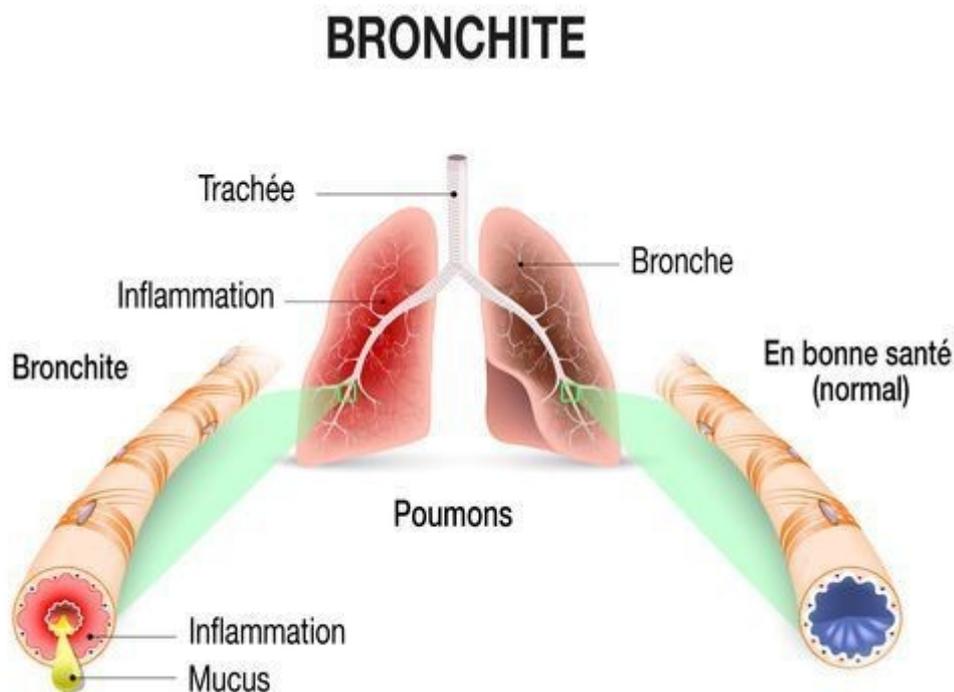
1- Définition :

Elle se définit par une inflammation aigue des bronches et des bronchioles (voies de conduction) le plus souvent de nature infectieuse sans atteinte du parenchyme pulmonaire et notamment des alvéoles par des microorganismes

Elle est souvent d'origine virale dans la majorité des cas ou viro- bactérienne est toujours d'évolution bénigne sauf en cas de pathologie chronique sous-jacente.[1]

2- Physiopathologie :

Elle résulte d'une inflammation aigue souvent d'origine ORL par des virus pneumotropes qui détruisent les cellules ciliées de l'épithélium bronchique entraînant une hypersécrétion de la muqueuse bronchique. L'inhibition des processus de défense anti inflammatoire peut aboutir à une surinfection bactérienne surtout c'est le cas du sujet âgé ; et dans certaines comorbidités.[2]



3- Épidémiologie :

La Bronchite aigue touche environ 5% des adultes ;et 90% des cas de bronchite aigue chez l'adulte sont d'origine virale.

Dans les pays industrialisés elle est estimée entre 2 et 18% par an selon la saison.

Aux États-Unis, elle est la neuvième des maladies les plus courantes chez les patients non hospitalisés ; [4]

En France ,y aurait 10 millions de bronchite aigue chaque année avec uneprévalence qui peut être estimée 1,2 et 2,1millions pour les sujets sans comorbidités contre 1,6 et 2,8 millions chez les sujets avec comorbidités [3]

4- Étiologies : [4]

D'origine virale dans 90% des cas :

Les agents viraux habituellement en cause sont :

- L'influenza A et B,
- Le para-influenza,
- Le coronavirus,
- Le rhinovirus,
- Les adénovirus
- Le virus respiratoire syncytial
- et Le métapneumovirus humain.

Les causes bactériennes de la Bronchite aigue, on trouve notamment :

- Mycoplasma pneumoniae,
- Chlamydomphila pneumoniae,
- Bordetella pertussis
- B. parapertussis

5- Diagnostic positif : [3 ; 4]

La bronchite survient sous forme de cas sporadiques ou de petites endémies en automne ou au printemps. Le diagnostic est clinique ;

Elle débute souvent par une infection des voies aériennes supérieures avec une progression descendante (coryza ; pharyngite ; laryngite ; trachéo-bronchique).

L'atteinte bronchique évolue en 2 phases successives :

- **Phase sèche** : caractérisée par une toux sèche ; parfois quinteuse ; associée à des brûlures retro sternales survenant dans un contexte grippal (céphalées, arthromyalgies) ; fébricule à 38° ;
- **Phase humide** : qui survient 2 à 3 jours après avec disparition des signes pseudo grippaux et modification de la toux sèche qui devient productive ramenant des expectorations séromuqueuses ou mucopurulentes ;

L'auscultation pulmonaire : normale ou des râles bronchiques témoignant de l'hypersécrétion bronchique (**absence de crépitant en foyer qui est un signe négatif important**).

Radiographie thoracique de face (pas nécessaire) si faite : souvent normale ou peut parfois objectivée de discrets infiltrats Hilo basales.

6- Diagnostic différentiel : [5]

Vue que le maître symptôme de la bronchite est la toux ; son diagnostic différentiel est vaste, une bonne anamnèse et un bon examen physique peuvent exclure de nombreux diagnostics.

- Asthme
- Pneumonie
- Un jetage postérieur
- Un RGO
- Une exacerbation de bronchite chronique
- Une toux induite par un médicament
- Un corps étranger intra bronchique
- Le cancer bronchique
- La tuberculose
- Une bronchiolite chez l'enfant

7- Traitement et évolution : [1 ; 3]

Le traitement est symptomatique et se fait en ambulatoire ; La plupart des bronchites aiguës sont d'origines virales et guérissables spontanément ;

Pas d'indication à une antibiothérapie en cas de bronchite aiguë d'un sujet sain.

Traitement symptomatique : fluidifiant bronchique, vitamines C, antalgique et/ou antipyrétique.

En cas d'hyperréactivité bronchique adjonction aux CO de courte durée 5 jours maximum (0,5mj /kg/j) avec corticoïdes inhalés et B2 mimétiques si persistance de l'hyperréactivité bronchique au-delà de 15 jours

L'évolution est spontanément favorable avec une disparition de la fièvre en 3 jours et disparition des symptômes respiratoires dans 10 jours maximum ; Si ce n'est pas le cas il faut revoir le diagnostic.

8- Mesures préventives :

- La vaccination antigrippale chaque année surtout chez les personnes fragiles (sujets âgés ; enfants ; sujet avec Comorbidités)
- Se laver les mains fréquemment
- Eradiquer les infections ORL (puisqu'elles précèdent souvent la bronchite)

II-PNEUMONIE AIGUE COMMUNAUTAIRE (PAC) de l'adulte

A-INTRODUCTION

Les pneumonies aiguës communautaires (PAC) sont des infections respiratoires basses acquises en milieu extrahospitalier, caractérisées par une alvéolite et par une opacité parenchymateuse sur le cliché thoracique. [3]

Elles représenteraient 1% de l'ensemble des infections respiratoires. Leur incidence est évaluée à 400 000 cas annuels, en France. Un malade sur 6 environ est hospitalisé pour pneumopathie sévère. [2]

Les PAC sont des maladies infectieuses curables dans la très grande majorité des cas. Cependant, pour les PAC hospitalisées, la mortalité peut dépasser les 20 % en fonction du type de malades pris en charge. Les taux de mortalité semblent incompressibles depuis quelques années. Les pneumonies bactériennes demeurent l'une des principales causes de mortalité toutes causes confondues et la 1^{ère} cause de décès de nature infectieuse. L'origine de cette létalité élevée semble en relation avec :

- La difficulté du diagnostic positif du fait du polymorphisme clinique et radiologique de cette infection
- La difficulté du diagnostic étiologique précis rendant le traitement antibiotique le plus souvent empirique.
- L'identification de l'agent infectieux en cause est difficile du fait du manque de méthode de diagnostic microbiologique à la fois rapide, sensible, spécifique, non agressive pour le malade et d'un coût modéré.
- La virulence de certains pathogènes résistants à de nombreux antibiotiques
- Le terrain sous-jacent altéré entraînant une diminution des défenses immunitaires.

Les études épidémiologiques ont un intérêt fondamental puisque l'instauration de l'antibiothérapie de 1^{ère} intention est guidée par les notions épidémiologiques sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques effectués. [1]

1- Définition :

Le terme de pneumonie ou de pneumopathie infectieuse désigne une atteinte inflammatoire d'origine infectieuse des structures du poumon profond (alvéoles, bronchioles, et interstitium) [3].

Il existe essentiellement trois formes anatomo-cliniques :

1. Pneumonie franche lobaire aiguë (atteinte alvéolaire, systématisée)
2. Bronchopneumonie (atteinte bronchiolo-alvéolaire en foyer non systématisé)
3. Pneumonie interstitielle diffuse ou localisée (pneumopathie atypique).

Les pneumonies d'aspiration s'individualisent par leur mécanisme, la topographie et les germes en cause.

La pneumonie est dite communautaire lorsqu'elle est acquise dans la population générale en milieu extrahospitalier ou si elle se révèle dans les premières 48 heures de l'hospitalisation (ce qui la différencie d'une pneumonie nosocomiale, acquise lors du séjour hospitalier). L'absence d'hospitalisation au minimum dans les 7 jours précédant l'épisode est également nécessaire pour affirmer le caractère communautaire. Les pneumonies des patients institutionnalisés (structure plus ou moins médicalisée) s'intègrent aux pneumonies communautaires.

On distingue les pneumonies bactériennes auxquelles nous nous intéresserons, des pneumonies virales, plus rarement parasitaires ou fongiques. Il n'est pas d'usage d'inclure parmi les pneumonies la tuberculose. Une définition plus pragmatique distingue les pneumonies communautaires, la grippe et les broncho-pneumopathies virales, les pneumonies des immunodéprimés, et les suppurations pulmonaires.

2- Physiopathologie : [6]

Elle se caractérise :

- Une défaillance du système de défense de l'appareil sous glottique
- Soit par des agents microbiens qui peuvent atteindre le parenchyme pulmonaire par 4 mécanismes :
 - Inhalation d'un agent microbien virulent (aérosols)
 - Aspiration des germes ayant colonisés l'oropharynx
 - Plus rarement par extension d'un processus infectieux contigu (médiastinite ; abcès sous phrénique)
 - Ou par dissémination hématogène (bactériémie, virémie) à partir d'un foyer septique à distance.

3- Epidémiologie : [7 ; 8]

1^{er} cause de décès par maladie infectieuse ; 3^{ème} cause de décès dans le monde et 5^{ème} cause de décès dans les pays industrialisées.

Elle représente 10% des IRB mais constitue un enjeu important de santé publique en France en raison de :

- En raison de leur fréquence environ 500 000 cas/an en France.
- De leur gravité potentielle même chez le sujet sans comorbidité : c'est la 1^{ère} cause de décès par infection dans les pays occidentaux (mortalité de 2 à 5% atteignant 40% chez les patients admis en réanimation.
- De leur coût 10 à 15% des patients nécessitent une hospitalisation, celle-ci représente 90% des dépenses de santé due aux PAC

En Espagne, l'incidence annuelle est de 177 cas pour 100 000 habitants (l'incidence est plus haute chez les plus de 65 ans et les moins de 5 ans) (15). Chez les hommes de plus de 75 ans, Gutierrez décrit jusqu'à 87 cas pour 10000 personnes par an (16).

Aux Etats-Unis, on estime le nombre de pneumonies communautaires entre 3 et 4 millions de cas par an dont 20 % nécessite une hospitalisation. L'incidence dans la population des plus de 65 ans est 18,3 pour 1000 (8,4 pour 1000 chez les 65-69 ans jusqu'à 48,5 pour 1000 chez les plus de 90 ans) (17).

Au Canada, l'incidence des pneumonies aiguës est de 258 cas pour 100 000 personnes dans la population générale et de 962 cas pour 100 000 personnes dans la population des plus de 65 ans. L'incidence impliquant une hospitalisation est inférieure à 1 pour 1000 chez les moins de 55 ans et atteint 11,6 pour 1000 au-delà de 75 ans.

4- Diagnostic Positif

4.1- Clinique : [12]

La PAC associe le plus souvent des **signes fonctionnels respiratoires** (toux, expectorations purulentes, dyspnée, douleur thoracique avec le plus souvent une réaction pleurale) ; **les signes généraux** (fièvre, asthénie) et des **signes auscultatoires en foyer témoin** d'un **syndrome de condensation alvéolaire** (**crépitations localisées**, diminution du murmure vésiculaire, souffle tubaire, augmentation des vibrations vocales).

4.2- Para clinique [3 ; 12 ; 13 ; 14 ; 15 ; 16]

a- *Imagerie* :

La radiographie thoracique de face est **le seul examen complémentaire de 1^{ère} intention et systématique** dans le diagnostic positif de la pneumonie. Elle montre :

- Une condensation alvéolaire systématisée
- Ou des opacités infiltratives uni ou bilatérales non systématisées

Un examen clinique minutieux et la radiographie thoracique suffisent au diagnostic des PAC dans la majorité des cas.

La TDM thoracique n'est jamais indiquée en 1^{ère} intention dans les PAC.

Une échographie thoracique peut aider au diagnostic d'épanchement pleural associé.

b- Biologie :

- PAC ambulatoire : pas nécessairement une biologie
- PAC hospitalisée : le bilan biologique notamment (NFS ; CRP ; Plaquettes ; Fonction Rénale ; bilan hépatique ; ...); clinique (Fréquence Cardiaque ; Fréquence Respiratoire ; Saturation O₂ à l'air ambiant ; Température) participent à l'évaluation de la gravité

c- Microbiologie :

Les examens microbiologiques utiles au diagnostic des PAC hospitalisées sont :

- Les hémocultures en cas de pic fébrile : réalisation de 2 séries si possible lors d'un pic fébrile T° >38,5° ou lors de la défervescence thermique T° <36°. Cet examen est faiblement sensible mais spécifique (99%).
- Les antigènes urinaires légionelle et pneumocoque : est un examen sensible à 95% et spécifique à 95% selon le test BinaxNow® et le Test Elisa. Le résultat est disponible en 15 minutes. Un test négatif ne permet pas d'exclure une légionellose : la sensibilité du test est plus faible au début de la maladie. Seule *Legionella pneumophila* du sérotype 1 est détectable.
- ECBC +++ : interprétable si cytologique de qualité respecté (PNN >25 / champs ; cellules épithéliales < à 10/champs).

L'acheminement au laboratoire dans un bref délai (<2 heures) est impératif (9).

L'analyse comporte plusieurs temps :

- a-** L'examen macroscopique précise la présence de salive, de mucus, de pus, de sang.

Les crachats salivaires ne sont pas retenus. Un volume égal à celui du crachat de digesteur est ajouté pour fluidifier.

- b-** L'examen cytologique évalue l'abondance des cellules épithéliales du revêtement buccal ou pharyngé (contamination salivaire) et le taux de polynucléaires neutrophiles par champ (purulence du crachat). Il est réalisé au grossissement 100 après coloration au bleu de méthylène ou au MGG. L'index

de Murray- Washington (= plus de 25 polynucléaires neutrophiles et moins de 10 cellules épithéliales par champ microscopique) valide les résultats de l'examen.

- c- L'examen bactériologique microscopique après coloration de Gram, au grossissement 1000 sous immersion à l'huile, détermine l'abondance de la flore bactérienne et son caractère mono ou polymorphe. Il permet de préjuger le germe infectant : diplocoque lancéolé à gram positif = pneumocoque, fin bacille gram négatif = H influenza...
- d- La culture de l'expectoration (analyse bactériologique quantitative) permet de distinguer les germes pathogènes des germes colonisants ; un seuil de 10 UFC/ml est significatif. Le délai d'obtention des résultats est long : 18 heures minimum pour les bactéries « classiques », 3 à 9 jours pour *Legionella pneumophila*, 5 à 20 jours pour *Mycoplasma pneumoniae*, 5 à 10 jours pour *Chlamydia* spp.
- e- La recherche de Bacille de Koch sur crachat est réalisée après coloration de Ziehl-Neelson, la présence de bactéries acido-alcool-résistantes (BAAR) à l'examen direct signe l'infection par mycobactéries. Cet examen est modérément sensible mais spécifique (germe non commensal).
 - PCR multiplex réalisée sur écouvillon nasopharyngé à la recherche des principaux virus respiratoires (influenza ; rhinovirus ; virus respiratoire syncytial, meta-pneumovirus humain, parainfluenza, adenovirus...); certains PCR multiplex inclus dans leur panel les bactéries atypiques (*mycoplasma pneumoniae*, *chlamydia pneumoniae*, *legionella pneumophila*)
 - Analyse du liquide pleural : s'il existe un épanchement pleural de moyenne abondance, la ponction est indispensable à visée diagnostique et d'autre part à visée évacuatrice. Si le liquide est septique, la sensibilité et la spécificité sont excellentes. (13)

L'indication de ces examens microbiologiques dépendent de la gravité de la PAC qui sont de préférence à faire avant d'initier toute antibiothérapie. la recherche d'antigènes solubles n'est en revanche pas décapitée par l'antibiothérapie préalable. Les investigations microbiologiques ne doivent pas retarder l'antibiothérapie.

TABEAU 1 : indications des principaux examens para cliniques au cours de la PAC

	Ambulatoire	Hospitalisation conventionnelle	Soins intensifs en réanimation
Hémocultures	—	+	+
ECBC	—	+	+ (aspiration trachéale si malade intubé)
PCR multiplex	—	+/_ Période endémique (automne Hiver)	+/_ (période endémique automne hiver)
Antigénurie pneumocoque	—	+	+
Antigénurie legionelle	—	+/_ (suspicion diagnostic contexte endémique , terrain à risque)	+
PCR simplex bactéries atypiques	—	+/_	+/_ (contexte endémique , terrain à risque)
Liquide pleural		Si épanchement	Si épanchement

5- Diagnostic de gravité et d'orientation du patient (tableau 2 ;3)[17,18; 3]

L'évaluation initiale de la gravité est fondamentale car elle détermine :

- L'orientation du patient (ambulatoire ou hospitalière ? hospitalisation conventionnelle ou soins intensifs /réanimation ?)
- La réalisation de certains examens para cliniques
- La modalité de l'antibiothérapie

Le CRUB 65(tableau 2)représente un outil facilement utilisable en ville car il prend compte des critères de gravités cliniques.

Tableau 2 : CRUB65 (critères de gravités)

Critères du CRUB 65	Conduite à tenir
C : Confusion R : fréquence respiratoire > à 30c /min B : pression artérielle systolique < à 90mmhg ou pression artérielle diastolique< ou =60mmhg 65 : âge>ou = à 65 ans	0critères : traitement ambulatoire possible >ou = 1critère : évaluation à l'hôpital
C pour confusion, R pour respiratoire, B pour blood pressure et 65 pour 65ans	
Plus que l'âge civil, l'âge physiologique-notamment chez les patients sans Comorbidités -est à prendre en compte	

L'évaluation de la gravité des PAC repose sur la recherche de :

- Signes de gravités respiratoires (signes de détresse respiratoire)
- De gravité du sepsis (défaillance hémodynamique ou retentissement sur d'autres organes reins et système nerveux central notamment)
- De l'extension radiologique

Tableau 3 : critères devant faire envisager l'orientation en soins intensifs Ou en réanimation

Conséquences respiratoire de la PAC	Conséquences systémiques de la PAC
Nécessité d'une ventilation assistée (défaillance respiratoire, acidose respiratoire) Fréquence respiratoire supérieure à 30c/mn Cyanose ou SpO ₂ <90% sous O ₂ Atteinte bilatérales ou multi lobaire ou progression radiologique de la pneumopathie (augmentation de plus de 50% en 48h)	Choc septique Oligurie Autres défaillances organiques sévères
Anomalies métaboliques ou hématologiques	
Insuffisance rénale ou hépatique aigue Acidose sévère Thrombopénie (<100.000/mm ³)	CIVD Leucopénie(< 4000/mm ³) Hyperlactatémie

6- Critères d'Hospitalisation des PAC (Figure 1) [5]

La gravité à l'admission est certes le 1^{er} critère qui guide l'orientation du patient, mais cette situation n'est pas la plus fréquente.

En pratique on hospitalise un patient :

- Qui présente des signes de gravité cliniques
- Existe une incertitude dans le diagnostic préalablement posé
- En échec de prise en charge à domicile
- Qui présente des Co-morbidités (pathologies chroniques préexistantes avec risque de décompensation)
- Difficulté dans la prise des médicaments oraux (maque d'observance du traitement ; intolérance digestive ;)

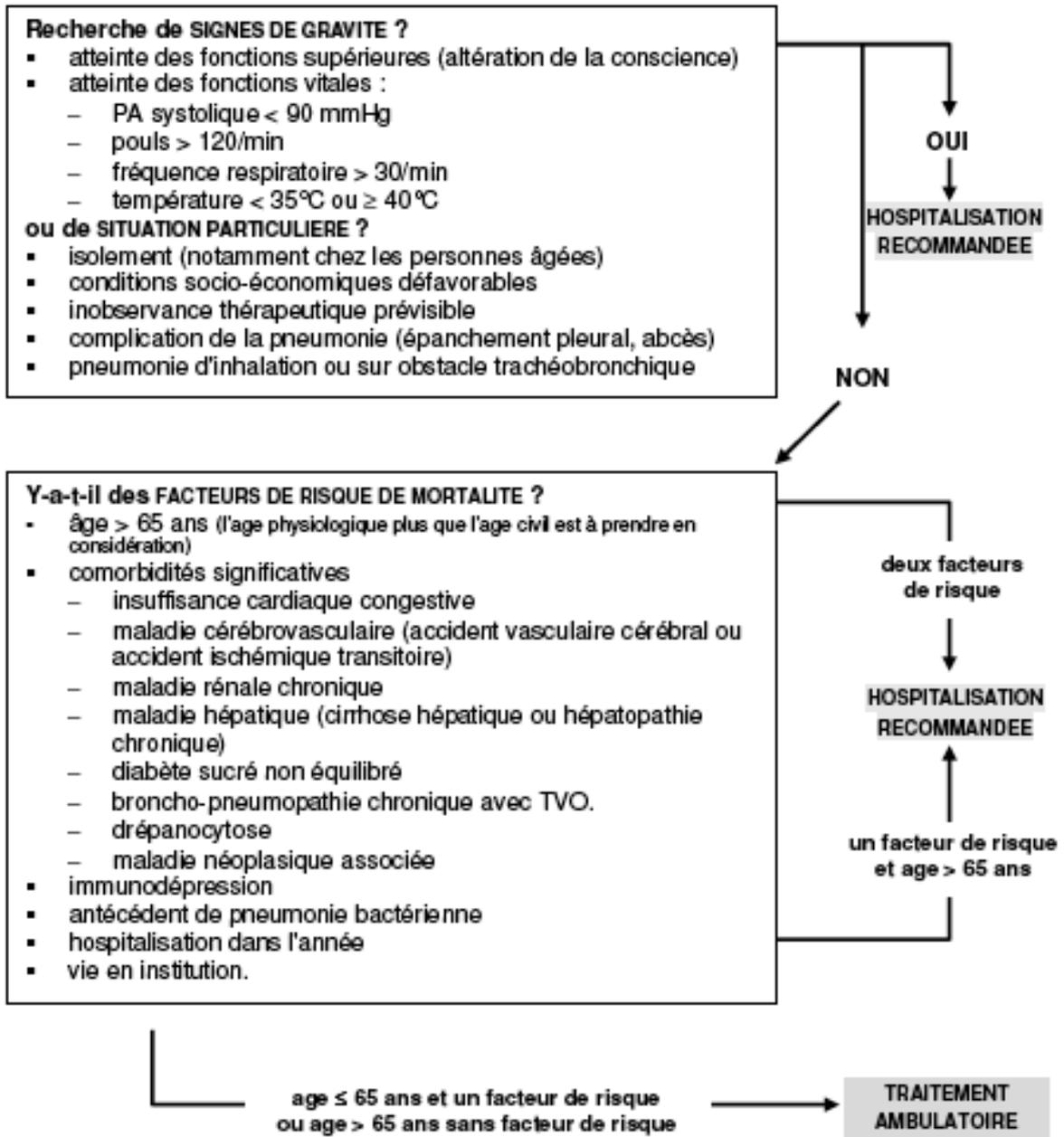


Figure 1 : Critères d'hospitalisation des PAC

7- Les formes cliniques et éléments d'orientations des PAC(tableau 4)

[8, 12 ,16 ,17]

Tableau 4. Éléments d'orientations étiologiques face à une PAC

	Pneumocoque	Bactéries atypiques	Légionellose
Fréquence	+++++	++	+
Contexte	Rarement de contexte particulier mais plutôt fréquent chez l'immunodéprimé	Contexte épidémique	Contexte épidémique :situation à risque :voyage, exposition aux aérosols ou à l'eau contaminée, sujet âgé, Co morbidités et immunodépression
Début	Brutal	Progressif (2 à 3 jours)	Rapidement progressif
Tableau clinique	Bruyant : T° élevée, malaise général	Peu bruyant, non grave	Bruyant, gravité, Dissociation pouls –température
Signes thoraciques	Oui : douleur thoracique, expectorations saumonées	Modérés	Modérés
Signes extra thoraciques	Rares : récurrence possible d'herpes labial signe d'un pneumocoque	Oui + ORL (rhinopharyngite) Polyarthralgies, diarrhées et éruption cutanée	Oui +++(1/3 des cas) Pas de signes ORL, Myalgies++ Digestifs ++ : diarrhées, vomissements Neurologiques+ : confusion, hallucinations, bradycardie
Biologie (si réalisée)	Aspécifique ; (hyperleucocytose à PNN ; procalcitonine élevée...)	Cytolyse hépatique Anémie hémolytique (agglutines froides)	Cytolyse hépatique Insuffisance rénale Hyponatrémie Rhabdomyolyse (CPK élevé)
Microbiologie(si réalisée)	ECBC ; CG + en chaînes (diplocoque) au direct Antigenurie Pneumocoque +	PCR sur prelevement respiratoire Virage serologique	Antigenurie legionnellose + Culture de sécrétions respiratoires sur milieu spécifique PCR sur prélèvement respiratoire
RTX	Condensation systématisée	Opacités multifocales	Condensation systématisée, opacités multifocales, bilatérales
Réponse aux betalactamines	Oui	Non	Non

8- Epidémiologie des germes responsables de la PAC : [6, 8 ; 9, 12, 17]

a) Les tréptococcus pneumoniae (le pneumocoque) :

C'est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé dans les PAC chez les patients hospitalisés : responsable de 50% des PAC hospitalisées

b) Le streptococcus pneumoniae et legionella pneumoniae sont les deux agent pathogènes les plus fréquemment responsables des PAC graves en réanimation.

c) Les bactéries dites **atypiques** (mycoplasma pneumoniae, chlamydomphila pneumoniae et chlamydomphila psittaci) : plus responsables des PAC non sévères qui seront prise en charge chez le sujet jeune.

d) Les virus respiratoires :

L'utilisation récente des PCR multiplex a révélé la place importante des pneumonies d'étiologie virale, elles sont identifiées dans les voies aériennes chez un quart de la moitié des cas hospitalisés. Les virus influenza et les paramyxivirus(virus respiratoire syncytial (les metapneumovirus humain et parainfluenza) sont les plus predominants.

8.1- Pneumonie à pneumocoque :

a) clinique : Réalise dans sa forme classique le tableau de **pneumonie franche lobaire aigue(PFLA)**(Tableau 4)

b) Microbiologie : due à la colonisation de l'oropharynx sans caractère endémique

En France il existe une résistance élevée de S. pneumoniae aux macrolides environ 30% (**Ceci dit que cette classe d'ATB ne sera pas utilisée en 1^{ère} intention**) 22% des souches de pneumocoques sont sensibles à de fortes doses d'amoxicilline(supérieure ou égale à 50mg/kg soit 3grammes par jour en 3 prises.

Le pneumocoque à sensibilité diminuée aux pénicillines (PDSP) dépend d'un mécanisme de résistance par modification des protéines liant les pénicillines (PLP)et non par mécanisme de résistance enzymatique, ainsi l'usage d'un inhibiteur de beta lactamase(comme le clavulanate) reste utile.

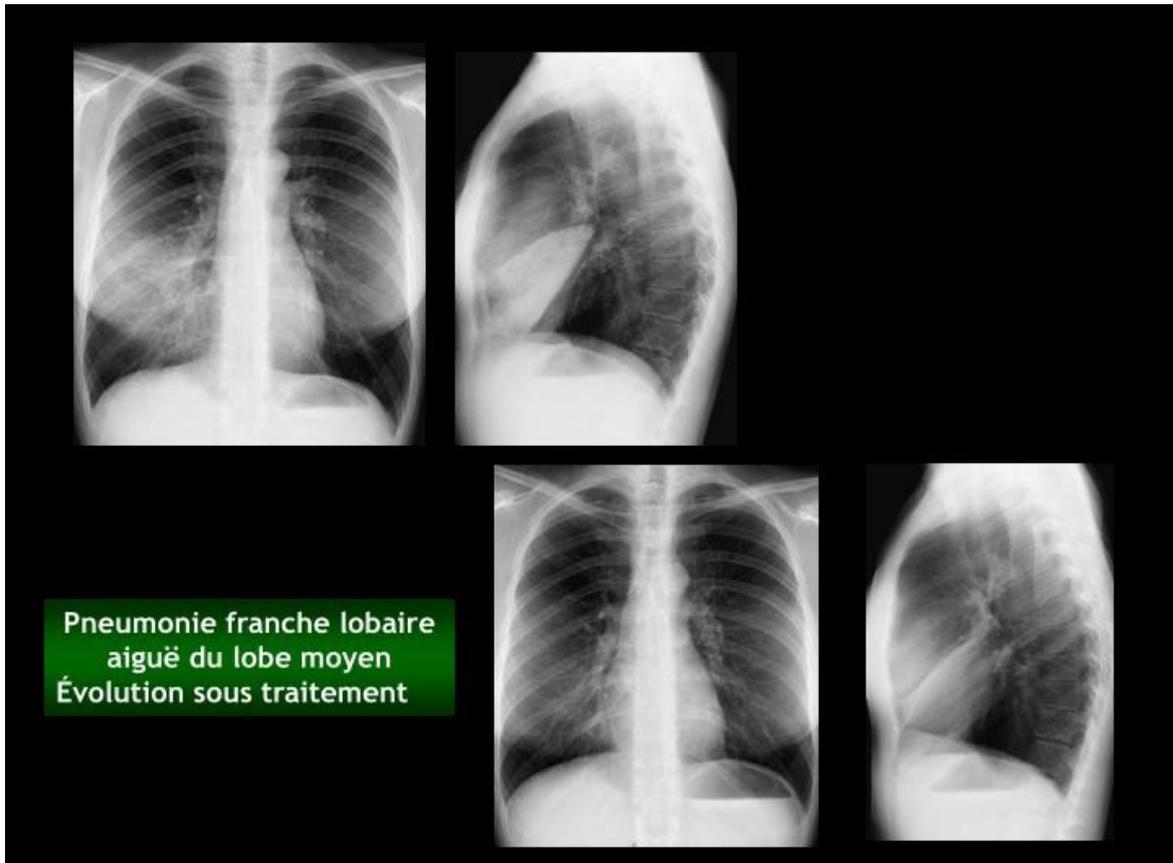
c) Evolution :

Potentiellement parfois sévère, doit être pris en compte dans les PAC grave surtout si elle est compliquée d'un épanchement pleural qu'il faudra explorer par la réalisation d'une ponction pleurale (épanchement para pneumonique réactionnel ou d'une pleurésie purulente)

Cas clinique 1 :PFLA typique à pneumocoque (cas d'une revue de la littérature)

Homme de 52 ans, suivi pour hépatite C au stade de cirrhose ; Début brutal, polypnéique, T° 39,5 ; SaO2 AA à 89% ; herpès labial.

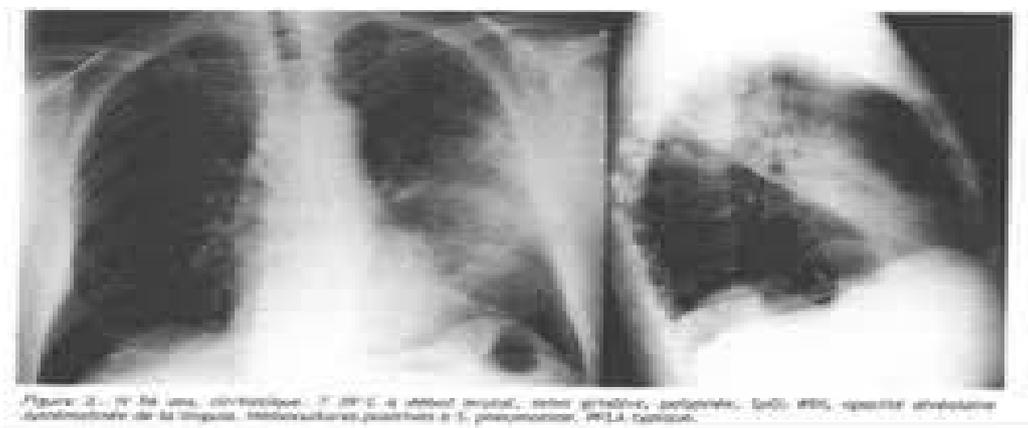
Radio thorax : opacité systématisée de la lingula (après cliché de profil) S.pneumoniae isolé après hémocultures.



Référence : [<https://medpix.nlm.nih.gov/home/>]

Cas clinique 2 : PFLA typique à pneumocoque(cas rapporté dans la littérature)

Homme de 60 ans ; cardiopathie(trouble du rythme) ; début brutal ; douleur thoracique aigue ; febrile à 40° ; radio thorax : opacité systématisée LSD ; traité par amoxicilline +acide clavulanique 3g /j marqué par un retour à l'apyrexie.



Référence : [<https://medpix.nlm.nih.gov/home/>]

8.2- M. pneumoniae et C. pneumoniae = pneumonie atypique

a) Clinique : voir(tableau 4)

b) Microbiologie :

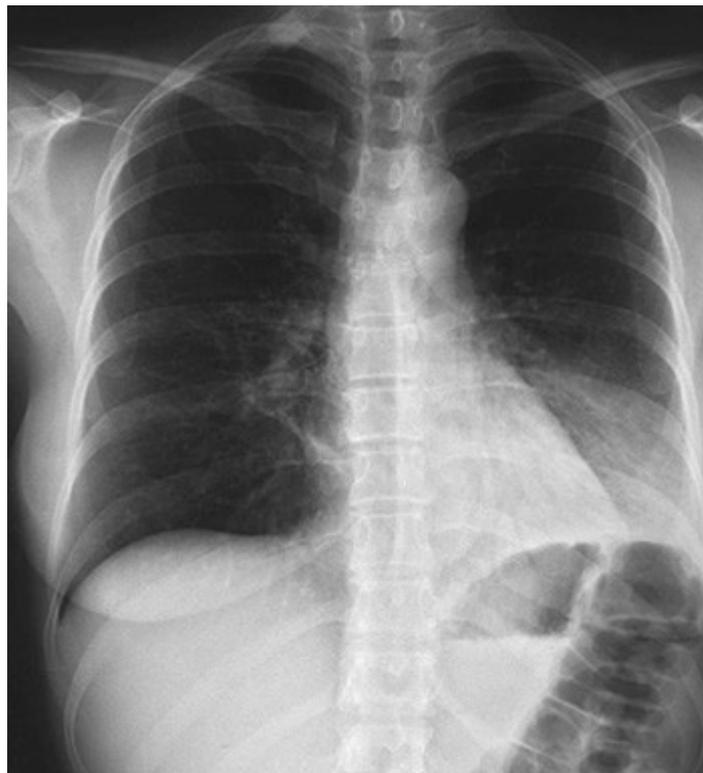
Bactéries intracellulaires à transmission interhumaine par inhalation de particules respiratoires ; fréquemment en cause chez le sujet de moins de 40ans, à évoquer en contexte endémique.

c) Le diagnostic microbiologique repose sur la biologie moléculaire (PCR sur sécrétions respiratoires et ou sur virage sérologique.

d) Traitement : l'antibiotique de référence est le macrolide avec une alternative aux fluoroquinolones.

Cas clinique : pneumonie atypique à M. pneumoniae

Homme de 30 ans étudiant ; T° 38,7 ; debut progressif sur 3 jours précédé d'un syndrome grippal (syndrome grippal dans sa famille il ya quelques semaines) ; radio thorax : infiltrats diffus bilatéraux associée à une opacité basale gauche à limites floues.



Référence : Cas clinique du service de pneumologie du CHU Hassan II/Fes

8.3- Pneumonie à legionella spp(légionellose)

Population à risque : âge avancé ; tabagisme ; immunodépression acquise ou congénitale .

Microbiologie :

Ce sont des bacilles gram négatifs présent en milieu naturel (eaux..) et artificiel (réseau de climatisation ou d'eau chaude).

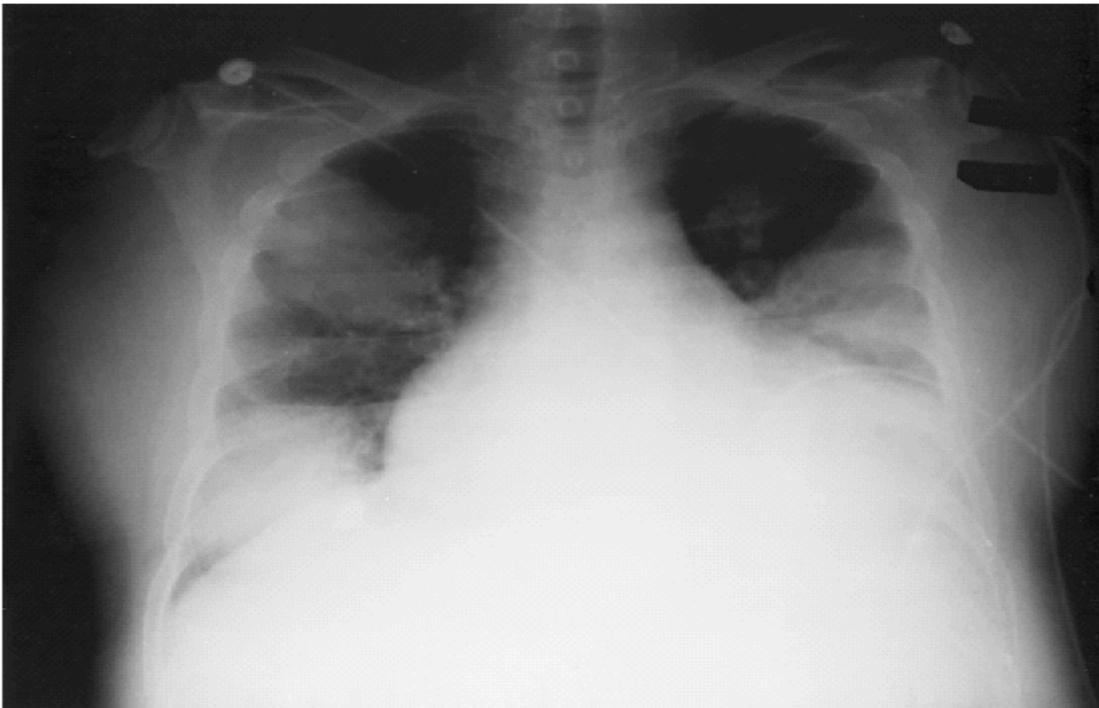
La contamination se fait par voie respiratoire par inhalation de microparticules présentes dans le milieu naturel ou artificiel

L'antigénurie à légionnelle qui détecte le légionella pneumophila responsable de 90 à 95% des légionelloses et culture de sécrétions respiratoires sont le plus souvent nécessaire.

Le traitement est basé sur la mono ou la bithérapie par macrolides et ou par fluoroquinolones durant 8 à 21 jours qui varie selon la gravité clinique et le terrain d'immunodépression ou non ;

Cas clinique : patient âgé de 70 ans, BPCO groupe D ; début brutal avec une fièvre à 39°C, polypneique ; desaturation à 88% AA ; opacités alvéolaires bilatérales (LSD et LIG)

Antigène urinaire à légionnelle positif



Référence : Cas clinique du service de pneumologie du CHU Hassan II/Fes

8.4- Pneumonies d'origine virale :

C'est un tableau associant **signes respiratoires et syndrome grippal**(fièvre, asthénie, myalgies, céphalées, signes ORL et digestifs diarrhée et douleur abdominale).

Les principaux virus incriminés sont : le virus influenza, le virus respiratoire syncytial, métapneumovirus humain, para influenza et les adénovirus.

Elles apparaissent en fonction de la saison et est de transmission interhumaine.

8.5- Pneumonie grippal :

Elle est prédominée par les sous types de virus H1N1 et H1N3 et apparait entre Novembre et Mars.

Cliniquement caractérisée par une fièvre élevée réalisant parfois le virus grippal (début brutal, qui diminue au 2^{ème} jour puis qui se rehausse entre le 3^{ème} et le 4^{ème} jour avec ou sans signes extra respiratoires notamment les douleurs abdominales, une encéphalite ; une myocardite.

Radiologiquement elle est caractérisée par **des opacités non systématisées bilatérales parfois confluentes au niveau hilare** (aspect en ailes de papillon) réalisant un aspect d'OAP cardiogénique.

Le diagnostic microbiologique se fait par PCR grippal (simplex et multiplex) sous écouvillon nasopharyngé ou prélèvements respiratoire profond.

Le traitement se fait par les inhibiteurs de la neuraminidase(zanamivir).

A noter que quand une pneumonie est suspectée d'origine virale surtout en période d'endémie il faut néanmoins administrer une antibiothérapie probabiliste en attendant les investigations microbiologiques

La prévention se fait par la vaccination antigrippale chaque an surtout pour les sujets âgés.

Cas clinique (cas clinique de la littérature):

femme de 60ans sans ATCDs de cardiopathie ,détresse respiratoire aigue fébrile pendant une épidémie de grippe saisonnière. A la radio thorax : aspect de diminution de transparence au niveau des deux hémichamps pulmonaires : opacités hilufuges bilatérales (pas d'opacité de type alvéolaires)

Cet aspect radiologique peut se confondre à des images d'OAP (voir contexte clinique)



Référence : [https :medpix.nlm.nih.gov/home]

9- Cas particuliers

9.1- Bronchopneumonie du sujet âgé :

Elle se caractérise par une infection purulente qui s'étend de façon progressive des bronchioles terminales aux alvéoles.

Clinique : caractérisée par une fièvre inconstante (absente dans ¼ des cas) avec des signes respiratoires qui ne sont pas toujours typique d'une pneumonie franche lobaire.

Elle peut être souvent révélée par la décompensation d'une comorbidité ou par l'installation de signes uniquement extra respiratoires par notamment des signes digestifs ou urinaires

Radiologiquement : elle se caractérise par des opacités alvéolaires prédominantes dans les zones déclives des deux champs pulmonaires du fait de la fréquence des inhalations chroniques

Germes : les plus incriminés sont les germes ORL notamment le pneumocoque, le streptocoque ; les anaérobies mais aussi les germes digestifs qui sont les entérobactéries mais aussi le staphylococcus aerus

9.2- La pneumonie d'inhalation

Qui est souvent favorisé par un trouble de la déglutition et atteint souvent les sujets âgés ; sujet atteints d'une tumeur ORL ; œsophagienne, d'un AVC ; d'un RGO.

Radiologiquement souvent caractérisé par un trouble de ventilation soit d'un lobe notamment le LID ou presque tout le poumon droit.

Plusieurs germes y sont retrouvés en association notamment ORL et digestive (streptocoque ; pneumocoque ; anaérobies et entérobactéries).

On retrouve souvent le syndrome de Mendelson du à l'inhalation du liquide gastrique.

9.3- La pneumonie abcédée :

Clinique :

Survient souvent chez le sujet âgé ; avec un mauvais état bucco-dentaire avec une haleine fétide et souvent secondaire à des troubles de déglutition hospitalisation en réanimation avec troubles de conscience ; vomissement avec inhalation ;

La symptomatologie est souvent trompeur prédominant souvent par les signes généraux, asthénie, anorexie et amaigrissement en association avec quelques signes respiratoires notamment des expectorations qui sont souvent fétides (signes des anaérobies), fièvre modérée voir absent.

Radiologiquement : opacité grossièrement arrondie avec niveau hydro-aériel localisé souvent au niveau des moitiés inférieures des champs pulmonaires.

Bactériologie : les anaérobies sont les plus incriminés (bactérioides, fusobacterium) ; le klebsiella pneumoniae chez les patients cirrhotiques ; mais aussi le staphylococcus aerus, les streptocoques oraux.

« Il faut toujours évoquer et rechercher le BK devant une pneumonie abcédée »

Evolution : Elle est généralement favorable dans la majorité des cas sous antibiothérapie prolongée 6 à 8 semaines.

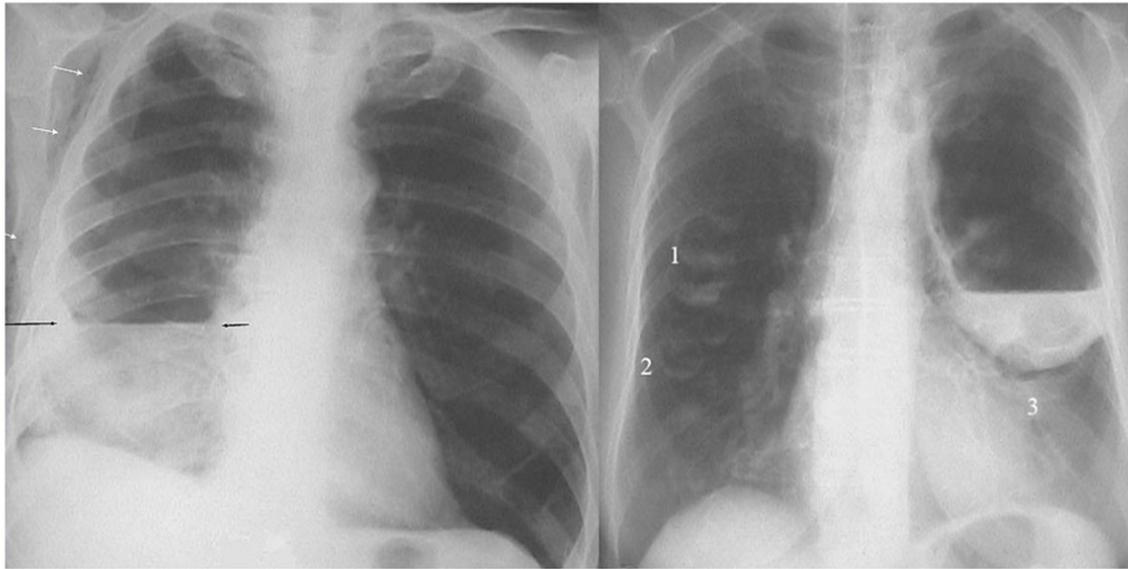
Cas clinique :

Homme âgé de 50 ans alcoolique chronique avec un mauvais état bucco-dentaire, symptomatique depuis 1 mois faite de fièvre avec expectorations purulentes et fétides sans amélioration sous antibiotique pris pendant 7 jours

Radio thorax de face : opacité excavée du lobe inférieur gauche avec un niveau hydro aérique ==**abcès pulmonaire**

(Droite) : plusieurs images d'abcès pulmonaires à paroi bien arrondi dont le plus gros est au niveau du 1/3moyen de l'hémichamps thoracique gauche (KH ??) comme diagnostic différentiel

Gauche : pneumonie abcédée typique



10- Traitement des PAC : (1 ; 3 ; 6 ; 9 ; 10)

10.1- Antibiothérapie :

Basée sur l'épidémiologie des PAC ; le terrain et la gravité de la Pneumonie.

La voie orale est privilégiée quand elle est possible dès le début du traitement sauf pour les C3G qui sont administrées par voie parentérale.

La durée du traitement antibiotique des PAC est :

- 7 jours pour les PAC sans signes de gravité
- 8 à 14 jours quand il s'agit de germes atypiques ou légionnelles
- 21 jours sur les légionelloses grave /et ou chez l'immunodéprimé

Principe et modalités de l'antibiothérapie des PAC communautaires.[1 ; 3]

Probabiliste : [6, 9]

Ciblant les germes les plus fréquents dans la PAC et doit toujours cibler en 1^{er} le pneumocoque.

- Si pneumonie grave : cibler la légionnelle
- Si inhalation cibler le staphylococcus aerus les entérobactéries, les anaérobies
- Si pneumonie en période grippal : l'haemophilus influenzae, le staphylococcus aerus et d'autres streptocoques du groupe A.

Réévaluation à 48 - 72Heures

- Réévaluer l'efficacité du traitement sur le plan clinique qui est favorable et non élargir le spectre avec prélèvements microbiologique(ECBC ; examen direct et culture) basé sur l'antibiogramme.

Souci d'écologie bactérienne :

Limiter le risque d'émergence des mutants résistants favorisée le plus souvent par la prise d'ATB à répétitions et parfois à une durée prolongée (réduire la durée des PAC de tout venant) et réduire le spectre de l'antibiotique si et seulement si l'évolution est favorable.

Antibiotiques à ne pas utiliser dans le traitement des PAC en raison d'une activité insuffisante vis-à-vis du pneumocoque notamment les céphalosporines de 1ere, 2eme et 3eme générations, les cyclines, la trimethoprime-sulfamethoxazole.

Tableau 5 : sensibilité aux antibiotiques responsables des PAC.[10]

	s.pneumoniae	c.pneumoniae M.pneumoniae L.pneumophila	H.influenzae enterobacteries	anaérobies	s.aerus
Amoxi PO	+++	-	+/-	-	-
Amoxi-acide clavulanique PO	+++	-	++	++	++ si oxa
C3G IV (ceftriaxone,cefotaxime)	+++	-	++	+/-	+ si oxa
Macrolides PO(pristinamycine,erythromycine)	+/-	++	-	-	+/-
Apparentés macrolides PO (pristinamycine)	++	++	+/-	-	+
FQAP PO(levofloxacin,moxifloxacin)	++	++	++	-	+/-
ImidazolésPO(metronidazole)	-	-	-	++	-

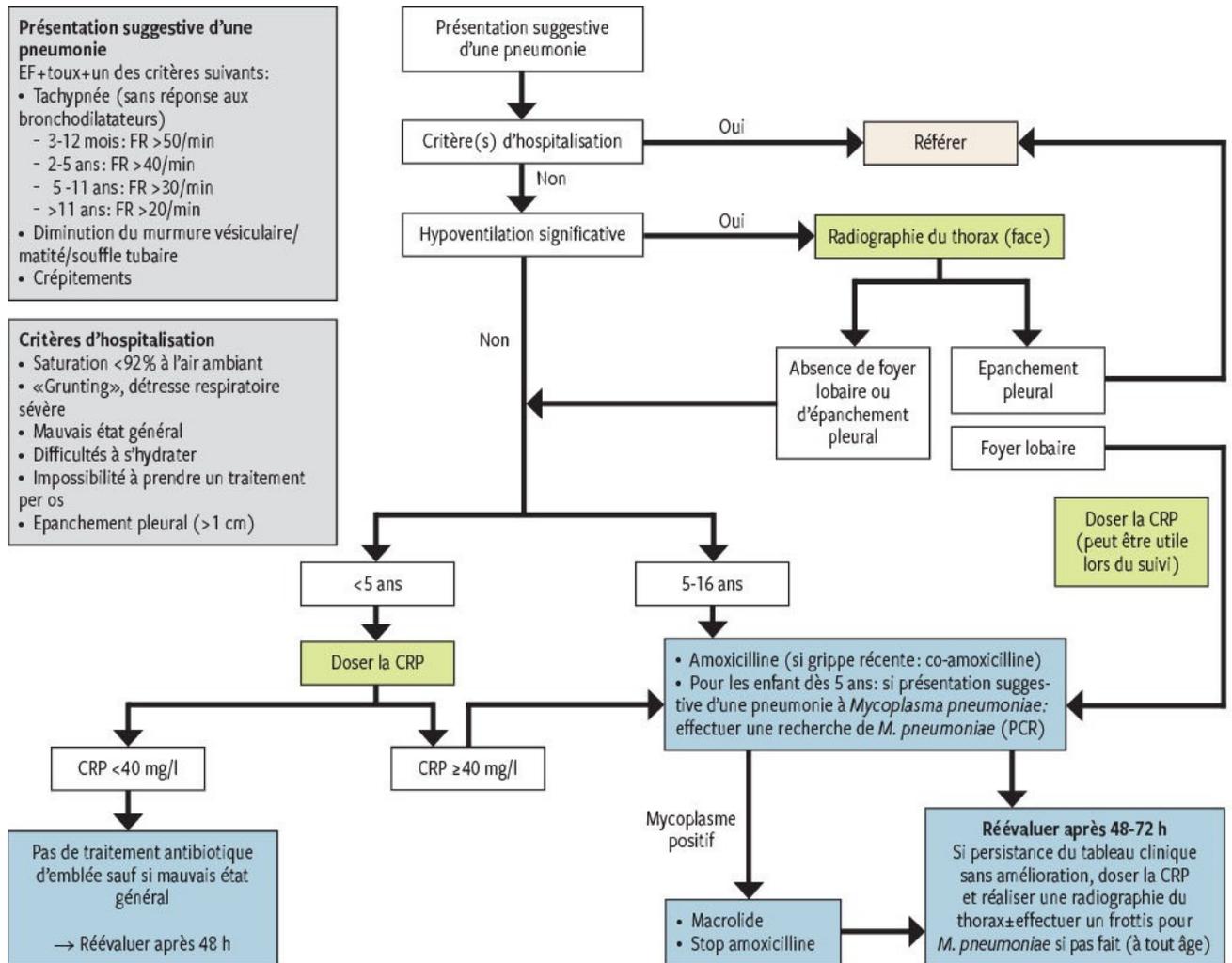


FIGURE 2 : antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

Tableau 6 : antibiothérapie probabiliste des PAC en hospitalisation conventionnelle[1]



	1 ^{ère} choix	si échec à 48-72 h
Pneumocoque suspecté ou documenté⁶	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque		
Sujet jeune	Amoxicilline ou pristinamycine ou télichromycine ⁴	Association à un macrolides ou substitution par FQAP (lévofloxacine ³) Réévaluation⁵
Sujet âgé (y compris en institution) ou avec comorbidité(s)	Amoxicilline / acide clavulanique ou ceftriaxone ou cefotaxime ou FQAP (lévofloxacine ³)	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine ³) Réévaluation

Tableau 7 : antibiothérapie probabiliste des PAC en soins intensifs/réanimation [9]

Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine)
Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : broncheectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> : - pipéracilline/azobactam - ou céftépime - ou carbapénème : - imipénème/cilastatine - ou méropénème - ou doripénème + aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours + antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine) ¹

Cas particuliers :

o PAC bactériennes post grippales : le spectre de l'antibiothérapie doit couvrir le *S.pneumoniae* et *S.aerus* ==amoxi-acide clavulanique en alternative avec la pristinamycine ou les FQPA.

o Pneumonie abcédée :

o ===== Amoxi-acide clavulanique ou C3G(ceftriaxone, cefotaxime)+métronidazole

10.2- Traitements associés

Un traitement antigrippal doit être associé en cas en cas de suspicion d'infection grippale chez le patient en période endémique durant au moins 5 jours.[1]

La kinésithérapie respiratoire de drainage doit être systématique

10.3- Réévaluation:

Elle doit être systématique quel que soit le lieu de prise en charge(ambulatoire ou hospitalière), **le patient doit être réévaluer au mois dans 48 à 72 heures après le début de l'antibiothérapie afin de vérifier l'efficacité et la tolérance du traitement**

- Evolution favorable : amélioration clinique et microbiologique sous antibiothérapie probabiliste quel que soit le milieu de prise en charge
- Evolution non favorable : malgré la mise en route de l'antibiothérapie probabiliste, il faut donc se fier à l'antibiogramme pour réadapter le traitement

10.4- Causes de l'échec de l'antibiothérapie au cours d'une PAC

1- Pneumonie compliquée d'un épanchement pleural :l'examen clinique, la radiologie et l'échographie thoracique avec étude bactériologique du liquide pleural par ponction pleural oriente le plus souvent vers le diagnostic.

2- Absès pulmonaire :La radiographie thoracique et parfois la TDM thoracique oriente vers le diagnostic et souvent une chirurgie peut être discutée si cavité résiduelle.

3- Obstacle endobronchique (pneumonie de rétention)

- Le diagnostic à évoquer est fonction de l'âge et du contexte et surtout si pneumonie récidivante sur le même territoire (même lobe)
- Corps étranger si sujet jeune adulte ou sujet âgé avec un appareil dentaire
- Le cancer bronchique chez le sujet fumeur

La confirmation se fait toujours par endoscopie bronchique

10.5- Problèmes relatifs aux anti-infectieux

Mauvaise observance thérapeutique

Le germe responsable de la PAC sort clairement de l'antibiothérapie conventionnelle

- Pyocyanique chez les patients porteurs de dilations de bronches (DDB)
- Ne pas utiliser les fluoroquinolones en 1^{ère} intention en cas de suspicion de tuberculose (attendre négativation de BK)
- Immunodépression ignorée : penser en premier à une pneumocystose révélatrice d'une infection VIH

Cas clinique1 : Homme de 59 ans porteur d'une BPCO avec dyspnée d'aggravation progressive depuis 2 semaines avec fièvre chiffrée à 39°C sans amélioration sous antibiothérapie d'une durée de 10 jours par amoxi-acide clavulanique ; radio thorax de face objectives des opacités alvéolaires diffuses bilatérales ; **ECBC une colonisation de P.Aeruginosa**



Référence : Cas clinique du service de pneumologie du CHU Hassan II /FES

Casclinique2 : femme de 60ans ; notion de tabagisme chronique, altération de l'état général et persistance de la fièvre avec sueurs nocturnes le soir malgré la prise d'antibiotique à l'amoxicilline protégée pendant 2 semaines ; radio thorax objective des opacités micronodulaires basale gauche confluentes par endroit avec opacité excavée para hilaire gauche avec recherche de **BAAR dans les expectorations revenue positif à l'examen direct.**



Référence : Cas clinique du service de pneumologie du CHU Hassan II /FES

11- Erreurs diagnostiques : [6]

- Le diagnostic différentiel varie selon le type de pneumopathie
- 1- **pneumopathie focalisée** : embolie pulmonaire : cliniquement caractérisée par un début brutal, une douleur thoracique, une fièvre et radiologiquement aspect parfois évocateur d'infarctus pulmonaire (opacité périphérique, sous pleurale et triangulaire associée à des zones d'atélectasies aux bases).
- 2- **Pneumopathie diffuse** : de causes aiguës nombreuses, mais on doit systématiquement évoquer devant une PAC : infection à pneumocoque ou légionnelle ; un OAP aigue qui doit faire évoquer une endocardite infectieuse, une miliaire tuberculeuse ; une pneumocystose, une lymphangite carcinomateuse ; une PHS notamment médicamenteuse, une pneumopathie à éosinophiles ; une vascularite en poussée d'où l'intérêt du interrogatoire très minutieux notamment la notion de prise médicamenteuse, de l'examen clinique systémique, des prélèvements endobronchiques à visée microbiologique et notamment le lavage broncho alvéolaire.
- 3- **Pneumopathie excavée** :
 - o Un cancer bronchique chez le fumeur

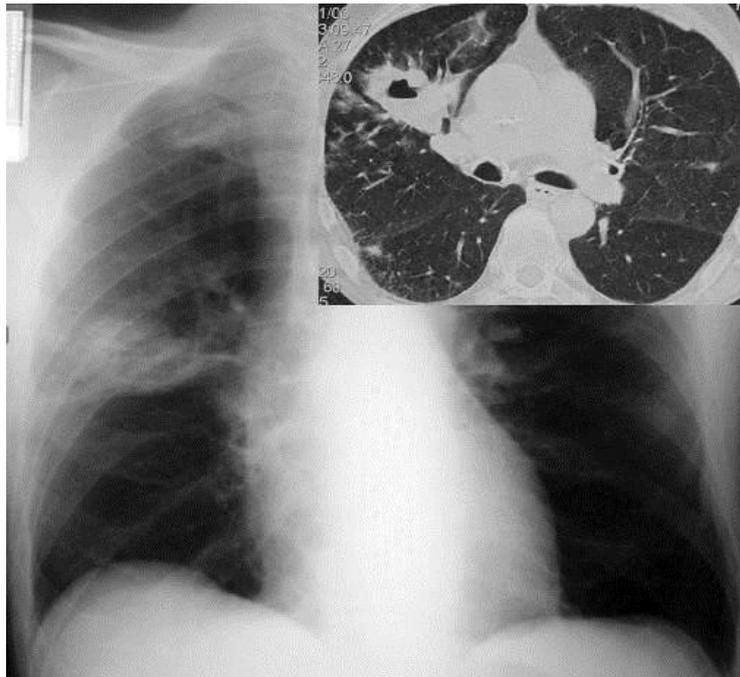
- o Une tuberculose pulmonaire
- o Un infarctus pulmonaire
- o Une vascularite type Wegener
- o Aspergillose, histoplasmosis

Cas clinique 1 : Femme 55 ans cancer de du sein mis sous chimiothérapie docetaxel et 3 semaines après apparition d'une toux sèche, dyspnée, hyperthermie, radio thorax : opacités alvéolaires bilatérales : **pneumopathie médicamenteuse.**



Référence : <https://medpix.nlm.nih.gov/home>

Cas clinique 2 : Homme de 60 ans tabagique chronique 50PA, toux et expectorations purulentes et fièvre persistante malgré la prise d'antibiotique d'une durée de 10 jours par la lévofloxacine Imagerie : opacité excavée lobaire supérieure droite avec infiltration d'allure tumorale avec à la fibroscopie une infiltration de la ventrale de la lobaire supérieure droite : résultats biopsiques d'un carcinome épidermoïde.



Référence : Cas clinique du service de pneumologie du CHU Hassan II /Fès

12- La place des nouveaux ATB dans la prise en charge des PAC de l'adulte [20]

Les recommandations sont basées sur des critères de gravité clinique établis par des scores pronostiques de mortalité.

L'utilisation de ces scores permet d'orienter le lieu de prise en charge des patients : ambulatoire, hospitalisation ou en réanimation/unité de surveillance continue.

Les scores utilisés sont : le score de Fine, le CURB 65 de la BTS, le CRB65 simplifié ainsi que les critères de l'ATS.[20]

Tableau 2. Recommandations de prise en charge probabiliste des pneumonies aiguës communautaires.				
	SPILF/SPLF — AFSSAPS 2010 [60]	IDSA/ATS 2007 [61]	ERS 2011 [62]	Recommandations espagnoles [63]
Sujet présumé sain, sans signe de gravité. <i>Suspicion de pneumocoque</i>	Amoxicilline	Macrolide (grade 1. Azithromycine, clarithromycine ou érythromycine) Ou Doxycycline (grade 3)	Amoxicilline ± Macrolide ou Amoxicilline/acide clavulanique ± macrolide ou C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) + macrolide ou Lévofloxacine ou Moxifloxacine Pénicilline G ± macrolide	Moxifloxacine ou lévofloxacine ou Amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique ± macrolide (azithromycine chez patient jeune sans co-morbidité) C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) ou amoxicilline/acide clavulanique + macrolide
Doute entre <i>pneumocoque</i> et bactéries « atypiques »	Amoxicilline Pristinamycine Télithromycine			ou Moxifloxacine ou lévofloxacine en monothérapie
Suspicion de bactéries « atypiques »	Macrolide			
Co morbidité(s), âgé ambulatoire (hors institution), prise d'immunosuppresseurs, prise d'antibiothérapie dans les 3 derniers mois	Amoxicilline/acide clavulanique ou	Fluoroquinolone anti pneumococcique (moxifloxacine, lévofloxacine) en monothérapie Ou		

Tableau 2 (Suite)

	SPIILF/SPLF — AFSSAPS 2010 [60]	IDSA/ATS 2007 [61]	ERS 2011 [62]	Recommandations espagnoles [63]
Facteurs de risques de Pseudomonas : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	FQAP (lévofloxacine) Céftrixaxone	Bêta lactamine + macrolide	Ceftazidime ou carbapenem (meropenem)	Piperacilline-tazobactam ou céfépim ou carbapenem (Impénem ou méropénem)
	Bêta-lactamine anti-pseudomonas	Pipéracilline/tazobactam ou Imipénem ou méropénem		
Signes de gravité – prise en charge en unité de soins intensifs	Pipéracilline/tazobactam ou carbapénème (sauf ertapénème) + Antibiotique actif sur les Intracellulaires: macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine)	+ Aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 J	+ Ciprofloxacine ou lévofloxacine	+ Levofloxacine ou ciprofloxacine ou
		Bêta lactamine + aminoside + azithromycine Ou Bêta lactamine + aminoside + FQAP	+ Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou + Macrolides + aminoside	Carbapenem (Impénem ou méropénem)
Pneumopathie d'inhalation	C3G (céfotaxime ou céftrixaxone IV)	C3G (céfotaxime ou céftrixaxone)	C3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone)	+ Tobramycine ou amikacine C3G (céfotaxime ou ceftrixaxone)
	+ Macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine)	+ Azithromycine ou fluoroquinolone	+ macrolide ou Moxifloxacine ou lévofloxacine ± C3G	+ macrolide ou Moxifloxacine ou lévofloxacine + macrolide
			Amoxicilline/ acide clavulanique ou Clindamycine ou C3G + Métronidazole ou Moxifloxacine	Amoxicilline/ acide clavulanique Moxifloxacine Ertapenem Clindamycine

C3G : céphalosporine de 3^e génération ; FQAP : fluoroquinolones antipneumococcique ; IV : par voie intraveineuse.

Référence de ce tableau ci-dessus (article 20 dans les références bibliographiques)

La gestion des antibiotiques est conditionnée par la résistance des bactéries à ces antibiotiques. La résistance peut résulter de divers mécanismes :

- Production d'une enzyme modifiant ou détruisant l'antibiotique,
- Modification de la cible de l'antibiotique
- Imperméabilisation de la membrane de la bactérie.

Parmi les molécules nouvellement développées, cinq ont un spectre antimicrobien adapté à la prise en charge des PAC : la ceftaroline, le ceftobiprole, la délafloxacine, la solithromycine et l'omadacycline qui sont **non encore commercialisés au Maroc mais disponible en France**

Ces molécules partagent les caractéristiques suivantes :

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

12.1- Ceftaroline (Zinforo®, AstraZeneca)

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

- Son intérêt pour les PAC réside dans le fait qu'elle cible les principaux germes responsables d'infections respiratoires : le pneumocoque, *Moraxella catharralis* et *H. influenzae* (notamment les phénotypes résistants).
- Une étude chez des volontaires sains a montré que la diffusion au niveau du parenchyme pulmonaire est supérieure à celle de la ceftriaxone.
- La dose de 600 mg toutes les 12 h. Son élimination par voie rénale nécessite un ajustement de la posologie en cas de clairance de la créatinine <50 mL/min.

12.2- Ceftobiprole (Mabelio®, Basilea)

Il s'agit également d'une céphalosporine dite de « cinquième génération » à large spectre

- La diffusion dans le tissu pulmonaire ainsi que les caractéristiques pharmacocinétiques sont proches de celle des autres céphalosporines de troisième génération.
- Sa demi-vie d'élimination est identique à celle de la ceftaroline qui est de 3 heures, mais inférieure à celle de la ceftriaxone (6-8 h).
- Le ceftobiprole s'administre par voie IV à la dose de 200 mg toutes les 8 h. Les posologies doivent être adaptées à la clairance de la créatinine

12.3- Solithromycine (Solithera®, Cempra)

Il s'agit d'un macrolide de 4^e génération et du premier fluorokétolide développé sous forme orale et IV.

- In vitro, son activité est caractérisée par des CMI₉₀ très basses pour le pneumocoque, les streptocoques, *S. aureus* et *Moraxella catarrhalis*. La solithromycine est également active sur les souches de pneumocoques résistant aux macrolides, sur *Legionella pneumophila* et le mycoplasme.
- Cette molécule a fait l'objet d'études de phase 3 mais n'a pas encore d'indication thérapeutique en pratique clinique.

12.4- Delafloxacin (Baxdela® ,Melinta)

- Il s'agit d'une fluoroquinolone

	Delafloxacin	lévofloxacin	moxifloxacin
CMI90 pour le pneumocoque (mg/l)	0.015	1	0.12
La CMI90 pour <i>S. aureus</i> résistant aux quinolones (mg/l)	1	32	8

12.5- Omadacycline (Paratek)

Il s'agit d'une tétracycline disponible sous forme IV et orale.

In vitro, Elle se distingue des anciennes tétracyclines par son activité plus large sur des bactéries à Gram positif, Gram négatif, les anaérobies ainsi que des germes atypiques.

Tableau 3 Les antibiotiques récemment développés.

Molécules	Classe	Gram+	Gram-	Intracellulaires	AMM
Ceftaroline ^a , (Zinforo [®])	Céphalosporine 5 ^e génération	+++ (SARM)	++ (entérobactéries sauf BLSE)	—	Infections compliquées de la peau et des tissus mous, (pas pour PAC) [28] PN hors PAVM, (pas pour PAC) [31]
Ceftobiprole ^a , (Mabelio [®])	Céphalosporine 5 ^e génération	+++ (SARM)	++ (entérobactéries sauf BLSE ± <i>P. aerugi- nosa</i>)	—	
Solithromycine ^b	Macrolide Fluorokétolide	+++	±	+++	Demandée pour PAC
Omadacycline ^a et ^b	Tétracycline	+++	++	++	Études phase 3 en cours
Delafloxacin ^b	Fluoroquinolone	+++ (SARM)	++ (entérobacté- ries)	+++	Études phase 3 en cours
Ceftolozane — tazobactam ^a	Céphalosporine + inhibiteur de B-lactamase	±	+++ (BLSE, <i>P. aeruginosa</i>)	—	Infections abdominales compliquées, pyélonéphrite aiguë [64]
Ceftazidime — avibactam ^a	Céphalosporine + inhibiteur de β-lactamase		+++ (tous, certaines EPC)	—	Pneumonie nosocomiale dont PAVM à EBLSE et <i>P. aeruginosa</i> infections abdominales compliquées, pyélonéphrite aiguë [65]
Eravacycline ^a et ^b	Tétracycline	++	+++ (tous y compris EPC)	?	Études de phase 3 en cours
Tedizolide ^b	Oxazolidinone	+++ (SARM)	—	—	Infections cutanées et des tissus mous

BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu ; EPC : entérobactérie productrice de carbapénémase ; EBLSE : entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu ; PN : pneumonie nosocomiale ; PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la métiline.
^a Voie IV.
^b Voie orale.

L'utilisation des nouveaux antibiotiques dans le traitement des PAC serait justifiée s'ils apportaient un bénéfice par rapport aux molécules de référence.

Ainsi, ces molécules devraient répondre à plusieurs attentes :

- Raccourcissement de la durée de l'antibiothérapie ;
- Diminution des bi-antibiothérapies ;

- Préservation de l'émergence de pathogènes résistants
- Optimisation de l'administration
- Effet anti-inflammatoire en plus de l'effet antibiotique.

Actuellement, les études disponibles évaluant ces nouvelles molécules par rapport aux antibiotiques de référence de même classe ont, pour la plupart, mis en évidence une non-infériorité en termes d'efficacité clinique

Réduction de la durée de l'antibiothérapie

La durée recommandée de traitement d'une PAC par les molécules classiques est de 7 à 14 jours. Les études évaluant les nouveaux antibiotiques dans la PAC comprennent une durée de traitement allant de 5 à 8 jours. Elles concluent à la possibilité d'un traitement globalement plus court avec ces nouvelles molécules

Antibiotiques à large spectre utilisables en monothérapie

Le consensus français recommande un traitement par bithérapie en présence de signes de gravité clinique. Sur la seule base de leur spectre d'activité, seules trois des nouvelles molécules pourraient prétendre à une utilisation en monothérapie : la solithromycine, la délafloxacine et l'omadacycline.

Effet anti-inflammatoire et/ou antitoxinique

Les auteurs ont mesuré l'effet de la solithromycine sur les taux de TNF, d'activité de métalloprotéases (MMP-9) en condition de stress oxydatif. Il est mis en évidence un meilleur profil anti-inflammatoire de la solithromycine comparativement à d'autres macrolides (clarithromycine, azithromycine et télithromycine).

Facilité d'utilisation et tolérance des nouvelles molécules

Les modalités d'administration des nouvelles céphalosporines sont comparables à celles des céphalosporines de 3^{ème} génération (voie IV toutes les 8 ou 12 heures).

De même, la solithromycine et la délafloxacine ont un schéma d'administration comparable à celui des molécules de référence (un ou deux comprimés par jour), sur une durée, cependant, plus courte.

D'après les études disponibles sur les propriétés pharmacologiques de la solithromycine, il semble que son utilisation soit associée à moins d'effets secondaires que la télithromycine.

La solithromycine, contrairement aux autres macrolides, ne provoquait pas d'allongement du QT.

Les profils de résistance des germes des PAC ne nécessitent pas l'élargissement du spectre des antibiotiques usuels.

L'efficacité, la simplicité d'administration de certaines nouvelles molécules et leur bonne tolérance pourraient permettre de les intégrer dans de nouveaux schémas thérapeutiques sous réserve des résultats des études cliniques.

La désescalade thérapeutique dépend de l'identification du ou des germes en cause.

Le développement de techniques d'identification plus performantes devrait dans un tout prochain avenir, permettre de mieux cibler l'antibiothérapie des PAC.

13- Prévention des PAC (INPES 2017):

Elle repose essentiellement sur :

- La vaccination anti grippale(vaxigrip°) par an et anti pneumococcique (pneumo23°) surtout chez le patient avec des comorbidités notamment dans la BPCO, asthme, insuffisance rénale chronique, hépatopathies chronique, le diabète non équilibré qui est le schémas vaccinal en un temps :1 dose de VPC13 suivi d'une dose de VP23 deux(2) mois plus tard (pour ceux qui n'ont jamais été vaccinés) , 1 dose de VPC13.Revaccination par VP23 avec un délais d'au moins 5ans après le dernier vaccin de VP23(pour ceux vaccinés depuis plus de 1an avec le VP23) ; 1dose de VP23 avec un délais d'au moins 5ans après de dernier VP23 (pour ceux vaccinés antérieurement avec VPC13-VP23)Prise en charge des comorbidités fragilisant le sujet.
- Lutte contre l'alcoolisme et le tabagisme (programme d'aide au sevrage tabagique).
- Réduction du risque de transmission : lavage des mains, port de gants +/- masque, instauration rapide d'un traitement efficace pour les malades contagieux, correction des facteurs favorisant l'inhalation.
- Traitement des foyers infectieux chroniques (dentaires et sinusiens).
- Le bon usage des antibiotiques guidé par la surveillance épidémiologique.
- La kinésithérapie respiratoire notamment chez les BPCO et dilatations de bronches(DDB) afin éviter la stase des sécrétions bronchiques.
- Mesures des prévention.

III- Les Pneumopathies Nosocomiales [1, 20, 21,22]

A- Introduction : [20]

- La pneumonie nosocomiale comprend la pneumonie associée aux respirateurs mécaniques, la pneumonie post opératoire et la pneumonie qui se développe chez les patients non ventilés hospitalisés pendant au moins 48h ;
- La ventilation mécanique est le facteur de risque le plus important des pneumonies nosocomiales ;
- Les pathogènes probables diffèrent de ceux des pneumonies communautaires et nécessitent une antibiothérapie empirique initiale active contre les microorganismes résistants aux antibiotiques. Les germes les plus fréquents sont les bacilles gram négatifs et le staphylocoque Aureus ;
- Le diagnostic reste difficile, l'examen bactériologique notamment la culture d'un agent pathogène potentiel reste l'examen le plus spécifique à travers les examens parfois invasifs
- Réévaluer toujours le patient 2-3 jours après le début de traitement antibiotique et le modifier en fonction des données de la culture et des données cliniques du patient.
- Le pronostic dépend de la mise en route précoce de l'antibiothérapie mais aussi des comorbidités sous-jacentes

1- Définition :

Les pneumopathies nosocomiales (PN) sont des infections pulmonaires acquises au cours d'une hospitalisation. On considère comme nosocomiale une infection débutant à partir de 48 à 72 heures après le début de l'hospitalisation.

L'infection nosocomiale peut être directement liée aux soins ou simplement survenir lors d'une hospitalisation indépendamment de tout acte médical.

La pneumonie nosocomiale comprend :

- La pneumonie chez les sujets non ventilés
- La pneumonie sous ventilation
- La pneumonie post opératoire

2- Epidémiologie [2]

La pneumonie nosocomiale est la deuxième infection la plus répandue et la principale cause de décès par infection chez les patients gravement malades. Son incidence varie de 5 à plus de 20 cas pour 1 000 hospitalisations, les taux les plus élevés étant observés chez les patients immunodéprimés, chirurgicaux et âgés. Environ un tiers des cas de pneumonie nosocomiale, dont la majorité sont des Pneumonies sous Ventilation Assistée(PVA), et sont contractés en USI. Les études épidémiologiques américaines rapportent une incidence de PAV de 2 à 16 épisodes par 1 000 jours de ventilation. Selon certaines études notamment celle de Cook et al. a estimé que le risque de PAV était de 3% par jour pendant les 5 premiers jours de ventilation mécanique, de 2% par jour du jour 5 au jour 10 et de 1% par jour les autres jours.

L'incidence est encore très élevée (50%) chez les patients traumatisés et traumatisés cérébraux, probablement liée au niveau de dépression de la conscience et par conséquent à la micro aspiration au moment du traumatisme

La mortalité brute de pneumonie nosocomiale peut atteindre 70%. Plusieurs rapports ont estimé qu'un tiers à la moitié de tous les décès liés à la PAV résultaient directement de l'infection, avec un taux de mortalité plus élevé dans les cas causés par *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter* spp. La mortalité attribuable aux PAV est définie comme le pourcentage de décès qui ne se seraient pas produits en l'absence de l'infection

3- Physiopathologie

En matière d'infection nosocomiale, c'est la voie de contamination pour les infections à légionnelles et à mycobactéries. Dans les autres cas, c'est le passage des germes à partir des voies aériennes supérieures qui est la voie d'inoculation la plus fréquente. La diffusion hématogène ou par contiguïté d'un autre foyer infectieux est rare. L'aspiration des sécrétions oropharyngées reste le mécanisme d'infection le plus fréquent. Une fois l'inoculum parvenu au niveau du poumon profond, la survenue d'une infection dépend de plusieurs facteurs : importance de l'inoculum, virulence du germe, défenses de l'hôte à la fois locales et systémiques. Lorsque le poumon sous-jacent est pathologique les alvéoles contiennent un exsudat riche en protéines qui est favorable au développement des agents infectieux. La plus grande fréquence de Pneumopathies nosocomiales chez les patients présentant un acute respiratory distress syndrome (ARDS) pourrait être due à l'altération des fonctions phagocytaires des macrophages et des polynucléaires, ainsi qu'à une diminution de l'activité après stimulation par extrait bactérien. Ainsi, les microorganismes envahissent les alvéoles par la voie des bronches et des bronchioles, et l'infection se propage le long des bronches dans les segments adjacents. Au maximum, la nécrose des parois alvéolaires peut survenir avec formation de micro abcès.[20]

4- Etiologie :

La cause la plus fréquente des pneumonies nosocomiales est la micro inhalation de bactéries qui colonisent l'oropharynx et les voies respiratoires supérieures du patient hospitalisé. L'ensemencement du poumon par les bactéries ou les aérosols contaminés (c'est-à-dire particules aéroportées contenant légionnella sp ; Aspergillus sp ; ou le virus de la grippe) sont les causes moins fréquentes [**Revue générale des pneumonies**]

5- Facteurs de risques :

Les facteurs de risques sont fréquentes notamment :

- L'intubation endotrachéale avec ventilation assistée représente le plus grand facteur de risque global de la pneumonie nosocomiale. Elle représente 85% des cas, avec une pneumonie survenant chez 9 à 27 % des patients ventilés .Le risque de la pneumonie sous ventilation est au plus élevé pendant les 10 premiers jours après l'intubation.

Le mécanisme de cette infection se déroule comme suit :

L'intubation endotrachéale affaiblit les défenses respiratoires, altère la toux et la clairance muco-ciliaire et favorise la micro inhalation des sécrétions chargées en bactéries qui s'accumulent au-dessus de la partie gonflée de la sonde trachéale .en outre les bactéries forment un film biologique sur et dans la sonde endotrachéale qui les protège des antibiotiques et des défenses de l'hôte.

Pneumopathies nosocomiales chez les patients non ventilés

Chez les patients non intubés ni ventilés, il s'agit de pneumopathies nosocomiales à germes pyogènes : elles sont moins étudiées que les pneumonies du sujet ventilé ;

Les facteurs de risques sont :

- Un séjour hospitalier de plus de 14 jours ;
- Une hospitalisation ou un séjour aux urgences le mois précédent ;
- Une précédent traitement antibiotique en favorisant la sélection des germes résistants ;
- Un PH gastrique élevé lié à un traitement préventif de l'ulcère de stress ou à un traitement par H2- bloqueurs ou inhibiteur de la pompe à protons
- Les comorbidités notamment l'insuffisance cardiaque, pulmonaire ; hépatique ; rénale

- Les changements fréquents de circuits de ventilateur (sujet insuffisant respiratoire aigüe au cours de l'hospitalisation)

6- Diagnostic positif :

La symptomatologie de la pneumonie nosocomiale chez le patient non intubé est en générale la même que celle contractée en ville et comprend :

Des signes généraux : la fièvre, les frissons, les tremblements une sensation de malaise

Des signes cliniques : la toux, la dyspnée ; des douleurs thoraciques et parfois des expectorations purulentes

Le diagnostic est imparfait ; en pratique la pneumonie nosocomiale est souvent suspectée sur l'apparition d'une nouvelle image alvéolaire sur la radiographie thoracique ; l'apparition d'une nouvelle symptomatologie clinique notamment l'apparition d'une fièvre, une augmentation ou la modification des expectorations, une hypoxémie qui s'aggrave, et biologique aggravation d'une hyperleucocytose et des marqueurs de l'inflammation notamment la CRP

Les hémocultures et les colorations de Gram des aspirations endotrachéales sont recommandées pour guider le traitement bien que ne permettant pas une identification de certitude de l'infection car elles sont relativement spécifique si un agent pathogène respiratoire est identifié mais elles restent peu sensibles

Les prélèvements bronchoscopies des sécrétions des voies respiratoires inférieures pour mise en culture donne des échantillons plus fiables mais peut différencier la colonisation et l'infection. L'information tirée de l'échantillonnage bronchoscopique réduit l'utilisation des antibiotiques et aide à passer d'une couverture étroite d'antibiotique large à une plus étroite.

Le seul élément d'identification fiable à la fois de la pneumonie et du microorganisme responsable est une hémoculture ou la mise en culture d'un prélèvement de liquide pleural (chez les patients présentant un épanchement pleural), positive pour un agent pathogène respiratoire donné.

7- Diagnostic différentiel

- Une Atélectasie
- Une embolie pulmonaire
- Un œdème aigüe du poumon
- Un pneumothorax compressif

Car tous peuvent faire partie des signes cliniques d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe

Cas du sujet âgé

Chez le sujet âgé hospitalisé ou institutionnalisé dans les pneumopathies (nosocomiales ou aigüe communautaire) est l'absence de signe évocateur, qui conduit à un retard diagnostique.

La fièvre est absente dans plus de 10% des cas, frissons, toux, hémoptysie, douleur thoracique manquent dans plus de la moitié des cas. En particulier, 10 % des patients bactériémiques ne font pas de fièvre. Ce sont souvent les signes extra respiratoires qui doivent donner l'alerte : anorexie, confusion, aggravation d'une pathologie sous-jacente, incontinence.

L'élévation de la fréquence respiratoire peut être le seul signe devant faire rechercher une infection respiratoire.

Les principaux germes responsables sont :

- Les entérobactéries comprenant : le pseudomonas aeruginosa ; enterobacter spp
- Le klebsiella pneumoniae
- Escherichia coli
- Le staphylocoque aureus
- Les virus influenza A et B
- Les autres notamment légionelle ; mycoplasma pneumoniae , pneumocoque
- Hemophilus influenzae
- Chlamydiae pneumoniae
- Serratiamarcescens
- Proteus sp
- Acinetobactersp
- SARM

Mais les germes retrouvés dépendent bien sûr des prélèvements effectués. Ils diffèrent suivant qu'on s'adresse à des examens de l'expectoration ou des examens invasifs notamment de prélèvements per endoscopiques retrouvant une majorité de germes à Gram négatif (principalement le klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, acinetobactersp , proteusspetc ...).

8- Formes Etiologiques

Infections nosocomiales à légionnelles :

La maladie s'acquiert par inhalation d'aérosol contenant des légionnelles ou par micro aspiration d'eau contaminée. La source de contamination est toujours un réservoir hydrique.

Les réseaux d'eau chaude semblent être la première source de contamination hospitalière, et ou d'un système de climatisation. D'autres dispositifs médicaux ont pu être mis en cause, comme les nébuliseurs ou les barboteurs. L'eau et les solutés utilisés avec ces appareils doivent être stériles, et il est proscrit de remettre à niveau le liquide dans les réservoirs de ces dispositifs.

La présentation clinique, radiologique et biologique de la maladie ne diffère pas de celles des autres pneumopathies nosocomiales, bien que classiquement on observe volontiers diarrhée, troubles de conscience, myalgies voire rhabdomyolyse.

Le délai de mise en route du traitement est un élément important du pronostic. La mortalité dépend de la pathologie sous-jacente, et l'hyponatrémie semble être un facteur de mauvais pronostic.

La radiographie thoracique reste pathologique pendant 1 à 4 mois et les images peuvent progresser malgré un traitement efficace.

Le diagnostic repose sur l'immunofluorescence de l'expectoration ou de l'aspiration bronchique. La culture des prélèvements respiratoires demande l'utilisation de milieux spéciaux. La recherche d'antigènes solubles est une méthode rapide positive précocement et qui reste positive plusieurs semaines. Cependant elle ne détecte que les infections à *Legionella pneumophila* de type 1. La sérologie reste le moyen de diagnostic le plus souvent utilisé mais ne permet qu'un diagnostic tardif.

Le traitement repose sur les macrolides ou les quinolones. Parmi les macrolides, l'azithromycine semble avoir le meilleur profil d'activité. Les quinolones semblent représenter le meilleur choix en cas de légionellose nosocomiale. La rifampicine est classiquement utilisée, toujours en association, dans les formes graves.⁹³ La durée du traitement est de 10 à 14 jours chez le non-immunodéprimé, de 21 jours chez l'immunodéprimé.

Infections nosocomiales à *Mycobacterium tuberculosis*

Le *Mycobacterium tuberculosis* est un agent dont la transmission est interhumaine. La possibilité d'infection nosocomiale est évidente, mais compte tenu du profil d'évolution particulière de la tuberculose, la mise en évidence de cas nosocomiaux s'avère difficile, la maladie pouvant se déclarer des années après l'infection.

La biologie moléculaire permet actuellement de comparer des souches de mycobactéries chez différents patients, et de soupçonner ainsi l'origine nosocomiale lorsqu'il y a identité génomique et que les patients se sont trouvés hospitalisés dans le même service à la même période.

Les épidémies intra hospitalières étaient rapportées essentiellement chez des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), au stade du syndrome de l'immunodéficience acquise (sida), et parmi le personnel hospitalier.

Cependant quand l'infection tuberculeuse se traduit uniquement par le virage des réactions tuberculiques, il n'est pas possible de faire la preuve d'une infection nosocomiale.

C'est pendant la période où le patient n'est pas isolé et pas traité que le risque est majeur.

Infections nosocomiales virales

L'incidence des infections virales nosocomiales est mal connue. La difficulté du diagnostic reste l'absence de signes spécifiques par rapport aux pneumopathies bactériennes, et la grande difficulté d'identification des virus, Cultures virales et sérologies sont longues à obtenir. Cependant au vu du nombre de pneumopathies nosocomiales qui restent sans diagnostic étiologique, il paraît raisonnable de penser qu'un bon nombre d'entre elles sont d'origine virale. L'infection virale peut être le fait d'une primo-infection, d'une réactivation virale ou d'une réinfection.

La transmission est aéroportée ou manuportée. Les défenses naturelles contre les infections virales, en particulier les défenses non spécifiques : barrière nasale, configuration de l'arbre bronchique, barrière épithéliale sont souvent mises à mal chez le patient en soins intensifs.

Plusieurs éléments doivent faire penser à une infection d'origine virale : l'absence d'amélioration sous traitement antibiotique, la survenue en période hivernale d'épidémie, la notion de virose saisonnière parmi le personnel.

Les virus en cause sont multiples : virus influenza A et B, virus respiratoire syncytial sont les plus fréquemment rencontrés, d'autres virus sont moins communément en cause : adénovirus, virus para-influenza, varicelle-zona virus (VZV), virus herpès simplex (HSV), cytomégalovirus (CMV), rubéole.

Les manifestations cliniques et radiologiques sont aspécifiques, mais souvent associées à une trachéobronchite nécrotique, purulente, caractérisée par un exsudat épais responsable d'obstruction des voies aériennes.

Le diagnostic repose sur les prélèvements de la sphère ORL (buccale et nasale) par des écouvillonnages mais aussi peut être fait par endoscopie bronchique et les données cyto-histologiques sur le LBA et/ou les biopsies bronchiques (c'est le cas de l'infection à herpes virus).

Traitement : la vaccination reste la meilleure mesure préventive contre les infections d'origine virale. Malheureusement une minorité parmi le personnel soignant est vaccinée et donc susceptible de transmettre la maladie aux patients.

Il existe des traitements curatifs, il s'agit de l'amantadine et des inhibiteurs de la neuraminidase : le zanamivir et l'oseltamivir. Ces deux groupes de traitement semblent efficaces pour diminuer les symptômes, la durée d'évolution et les complications.

Le traitement doit être précoce (administré avant la 30e heure d'évolution) pour une durée de 5 jours.

En cas d'épidémie en institution, des mesures simples permettent également de limiter la propagation : lavage des mains, port de masques, isolement des malades atteints. La vaccination systématique des résidents reste la meilleure prévention.

Les pneumopathies nosocomiales au cours de la ventilation non invasive (VNI)

Il ressort de l'ensemble des études comparant VNI et ventilation invasive que la VNI est associée à un taux plus faible de pneumopathies nosocomiales, même si au cours de la VNI le diagnostic de pneumopathie ne met généralement pas en jeu des moyens invasifs.

Une étude cas témoin de Girou compare 50 cas de sujets traités par VNI pour décompensation de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) à des sujets appariés traités par ventilation classique. Alors que tous les autres facteurs de risques sont identiques, le groupe traité par VNI présente un taux de pneumopathie nosocomiale de 8% contre 22% pour le groupe traité par ventilation endotrachéale. La conclusion de l'ensemble de ces études est en faveur d'un effet préventif de la VNI sur les pneumopathies nosocomiales.

9- Pneumopathies associées à la ventilation assistée endotrachéale

9.1- Définition ; Épidémiologie ; Pronostic

Ce sont les pneumopathies survenant après 48 heures de ventilation mécanique.

Elles constituent la deuxième cause d'infection nosocomiale après les infections urinaires, avec une gravité bien supérieure et une mortalité brute estimée entre 24 et 50%; celle-ci dépendant bien sûr de la pathologie sous-jacente et du germe en cause.

L'incidence serait de l'ordre de 10 à 30 %. Le risque augmente de 1 à 3% pour chaque jour de ventilation. Il est de 6,5% à 10 jours, 19% à 20 jours jusqu'à 69% à 30 jours. Le risque est de trois à 21 fois plus élevé que chez les patients non intubés. La survenue d'une pneumopathie nosocomiale prolonge la durée de la ventilation et le séjour en réanimation.

Il est toujours difficile d'attribuer la mortalité à la seule PN, la pathologie sous-jacente pouvant jouer un rôle déterminant. La Pneumonie Nosocomiale semble néanmoins avoir un rôle pronostique important chez certains patients : dans les suites de chirurgie cardiaque, chez les patients immunodéprimés, au cours des lésions pulmonaires diffuses, chez les transplantés pulmonaires et de la moelle. En revanche, chez les patients réanimés après arrêt cardiaque, les patients présentant une comorbidité sévère, les patients jeunes sans pathologie sous-jacente, les victimes de traumatisme, elle ne semble pas affecter le pronostic.

À l'inverse, un élément important du pronostic est le choix correct de l'antibiothérapie initiale. Même lorsque la différence n'est pas significative, la tendance est à une mortalité plus élevée en cas d'antibiothérapie non adaptée. De même, la précocité de mise en route du traitement antibiotique est un élément important du pronostic.

Les germes en cause jouent également un rôle dans le pronostic. Les germes à Gram négatif, en particulier les *Pseudomonas*, sont associés à une mortalité plus élevée par rapport aux germes à gram positif.

9.2- Germes

Dans plusieurs études déjà faites, quel que soit le prélèvement on retrouve en tête le staphylocoque doré et les germes à Gram négatif. Ils existent d'autres germes notamment :

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacterspp.*
- *Stenotrophomonasmaltophilia*
- Entérobactéries : *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacterspp.*, *Serratia*
- *Citrobacterspp.*, *Hafniaalvei*
- *Haemophilusspp.*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus spp.*
- *Streptococcus pneumoniae*
- Staphylocoques coagulase négatifs
- *Neisseriaspp.*
- Anaérobies
- Champignons

9.3- Diagnostic positif

Le diagnostic positif et bactériologique des pneumopathies chez le sujet ventilé pose de nombreux problèmes.

La pneumopathie peut être suspectée devant l'association d'une hyperthermie ($T \geq 38,3^{\circ}$) ou d'une hypothermie ($T \leq 36,5^{\circ}$ C), de la présence de sécrétions purulentes, de l'apparition d'une image radiologique anormale ou d'une aggravation des images antérieures, d'une hyperleucocytose. La fièvre et l'hyperleucocytose peuvent avoir de nombreuses origines : autre infection nosocomiale, maladie thromboembolique, nécrose tissulaire, plaie opératoire. De même, la radio est d'interprétation difficile car peuvent être responsables des images : un œdème pulmonaire, une contusion pulmonaire, un ARDS, une atélectasie, une hémorragie alvéolaire, un épanchement pleural.

Les moyens de diagnostic positif et de diagnostic bactériologique d'une pneumopathie chez le patient ventilé ont été l'objet d'une littérature très riche et de nombreuses controverses opposant les partisans des moyens invasifs à ceux des moyens non invasifs de diagnostic (après étude de cas).

9.4- Moyens diagnostics

Les prélèvements trachéaux : sont préconisés par de nombreuses équipes. Ils ont l'avantage de la simplicité et d'un moindre coût.

Les résultats sont très discordants d'une étude à l'autre, avec des sensibilités allant de 38 à 91 % et une spécificité allant de 59 à 93%. Il est probable cependant que dans le cas d'examen direct négatif et de culture stérile de l'aspiration trachéale, le risque de passer à côté d'une pneumopathie est négligeable ; le problème de l'aspiration trachéale étant plutôt de faire porter un diagnostic par excès et de traiter des patients simplement colonisés.

Prélèvements per endoscopiques: L'endoscopie bronchique permet l'accès direct aux voies aériennes inférieures et les prélèvements distaux. Cependant le fibroscope passe à travers la sonde d'intubation ou de trachéotomie et dans les troncs bronchiques proximaux, ainsi le canal opérateur est contaminé par des micro-organismes qui colonisent les voies aériennes proximales.

a- Technique de la brosse distale protégée ou prélèvement distal protégé (PDP)

Elle a été développée dans les années 1970 par Wimberley et al. Afin d'améliorer les prélèvements des voies aériennes distales et diminuer le risque de contamination par les sécrétions aspirées dans le canal du fibroscope et en provenance des voies aériennes proximales.

Cette méthode repose sur la combinaison de quatre techniques :

- L'utilisation de l'endoscopie bronchique pour prélever directement la zone pathologique présumée ;
- L'utilisation d'un système de brosse protégée par un double cathéter dont l'extrémité distale est obturée par un bouchon de polyéthylène glycol afin de réduire la contamination par les sécrétions proximales ;
- Cette brosse permet le prélèvement d'un volume calibré de sécrétions distales ;
- Une technique de culture quantitative afin de distinguer infection de simple colonisation.

La brosse ramène un volume de sécrétions entre 0,01 ml et 0,001 ml. La présence de 10³ bactéries ou plus dans le prélèvement dilué dans 1 ml correspond à la présence de 10⁵ à 10⁶ unités formant colonie (UFC) dans les sécrétions respiratoires.

Avant le prélèvement, il est souhaitable d'éviter d'aspirer par le canal du fibroscope, de même d'instiller de la lidocaïne. Une aspiration doit être réalisée juste avant l'endoscopie ; si un LBA doit être réalisé, la brosse distale protégée doit être faite avant le lavage, afin que celui-ci ne vienne pas diluer les sécrétions recueillies par la brosse. Le prélèvement est réalisé dans le territoire présumé de la pneumopathie guidée sur les données radiologiques ou sur l'issue de sécrétions purulentes distales ; en cas d'images bilatérales et en l'absence de signes locaux, le prélèvement est réalisé dans un segment postérieur de la pyramide basale droite. Le double cathéter est avancé jusqu'à ce que l'extrémité disparaisse dans une bronche sous-segmentaire sans bloquer le cathéter en position distale, afin d'éviter la survenue d'un pneumothorax. Puis le cathéter interne est avancé, enfin la brosse à laquelle on imprime des mouvements de rotation. Puis la brosse est ramenée dans le cathéter interne, celui-ci dans le cathéter externe. L'ensemble est transporté au laboratoire dans les 15 minutes afin d'éviter la dessiccation des sécrétions recueillies du fait de leur faible volume, et technique pour obtenir des cultures quantitatives. Les portions distales du cathéter externe et interne sont séparées et désinfectées à l'alcool à 70°, puis coupées avec des ciseaux stériles. La brosse est avancée et coupée avec une pince stérile. L'extrémité de la brosse est agitée mécaniquement dans 1 ml de liquide de Ringer afin de recueillir la totalité du prélèvement. À partir de cette dilution initiale, on réalise des dilutions de 10 en 10 qui sont ensemencées sur boîte de Pétri avec différents milieux. Les résultats sont ensuite exprimés en UFC. **Un prélèvement est considéré comme positif lorsqu'il ramène 103 UFC ou plus.**

b- Lavage broncho alvéolaire

Il est obtenu par instillation et aspiration de sérum physiologique stérile après avoir bloqué le fibroscope dans une bronche segmentaire ou sous segmentaire. La quantité injectée est de l'ordre de 120 ml. Le territoire prélevé est largement supérieur à celui de la brosse. On considère que le LBA permet d'échantillonner 1 million d'alvéoles (1 % de la surface pulmonaire). Le premier aliquot est jeté ou sert à l'identification de germes non contaminants comme *Mycobacterium tuberculosis*. Le recueil varie beaucoup d'un patient à l'autre, pouvant affecter la validité des résultats. En effet, chez certains patients le collapsus bronchique des voies aériennes limite le retour du liquide injecté. Chez les patients non sédatisés, la toux gêne également la qualité du recueil. La moyenne de recueil est de $37\text{ml} \pm 18\text{ml}$ (résultats personnels). Bien que le territoire prélevé soit bien supérieur à celui de la brosse, le LBA est soumis à la contamination potentielle par les germes colonisant les voies aériennes proximales puisqu'il ne s'agit pas d'un prélèvement protégé.

Le produit du LBA est également mis en culture comme le produit de la brosse. Les cultures sont considérées comme positives à partir de 104 UFC.

9.5- Complications

Certaines sont liées à l'endoscopie, elles sont rares mais peuvent survenir une arythmie cardiaque, d'hypoxémie (le plus souvent corrélée avec une atteinte pulmonaire importante sous-jacente et au degré d'hypoventilation alvéolaire induite par l'examen), de bronchospasme.

D'autres complications sont liées aux prélèvements: la brosse peut être responsable de pneumothorax si elle est poussée en situation trop distale Cette complication est rare (moins de 1/1 000 examens).Elle peut être responsable de saignement en lésant la muqueuse bronchique, d'une part dans ce cas la validité du prélèvement reste incertaine, d'autre part le saignement peut être important chez les patients thrombopéniques ou porteurs d'autres troubles de la coagulation. Ce geste est déconseillé chez les patients ayant moins de 50 000 plaquettes.

La survenue de fièvre dans les heures suivant le LBA est possible : elle serait due à la libération de tumor necrosis factor (TNF).

Résultats :

L'intérêt de la BDP et du LBA dans le diagnostic des pneumopathies nosocomiales a été l'objet de multiples études et de nombreuses controverses.

Cook et al. rassemblent 18 études pertinentes sur la sensibilité et la spécificité de la BDP et du LBA. La sensibilité et la spécificité de la BDP sont respectivement de 89,9 % et de 94,5 %. Le seuil de positivité varie d'une étude à l'autre en ce qui concerne le seuil de positivité du LBA, et la sensibilité varie de 53,3 à 100 % alors que la spécificité était de 98,6 %. Certaines études retrouvent une spécificité de 100 % et une sensibilité de 70 % quand la brosse est introduite via l'endoscope et d'autres études comparant BDP, LBA et aspiration endotrachéale, retrouvent une mauvaise spécificité : 59 % pour la brosse et 65 % pour le LBA (pour un seuil de 104 UFC).Clairement tous ces résultats sont subordonnés à de nombreux facteurs : population étudiée, expérience de l'opérateur, antibiothérapie préalable, but et schéma de l'étude.

Circonstances pouvant conduire à des prélèvements faussement négatifs :

- La réalisation à une phase précoce de la pneumopathie alors que la charge bactérienne n'est pas encore très importante : des valeurs inférieures de 1 log par rapport au seuil de positivité doivent être interprétées avec prudence et les prélèvements répétés si le patient est symptomatique, les prélèvements pouvant alors se positiver le jour suivant ;
- La difficulté de sélectionner le bon territoire à prélever ;
- Le délai trop long entre prélèvement et acheminement au laboratoire.

La combinaison des deux techniques améliore la sensibilité et la spécificité.

Utiliser des techniques de prélèvement à l'aveugle implique qu'on suppose que la pneumonie est diffuse dans les deux poumons.

10- Traitement :[23 , 25]

En l'absence de critère diagnostique positif et bactériologique absolu, l'évaluation des antibiothérapies au cours des Pneumonies Nosocomiales reste difficile.

Le traitement repose sur les antibiotiques² choisis empiriquement en fonction de

- Profil de sensibilité locale
- Facteurs de risque du patient d'agents pathogènes résistants aux antibiotiques

Dans les lignes directrices de 2007 de l'Infectious Society of America et de l'American Thoracic Society on utilisait des critères très larges pour définir la population à risque d'infection par des agents pathogènes résistants aux antibiotiques, ce qui entraînait que la majorité des patients avaient une pneumonie nosocomiale ; la pneumonie sous ventilateur nécessitait une antibiothérapie à large spectre pour le SARM et le Pseudomonas résistant.

De nouvelles recommandations de 2016 et 2017 insistent sur l'utilisation d'un spectre plus large et étroit d'antibiotiques empiriques lorsque cela est possible.

Le traitement empirique de la pneumonie nosocomiale/pneumonie sous ventilation sans facteurs de risque de microorganismes résistants aux antibiotiques, à la mortalité élevée (ventilation mécanique pour pneumonie ou choc septique) survenant dans un établissement où le SARM est inférieure à 20% (isolats de S.aerus) avec une résistance à l'antibiotique anti Pseudomonas couramment utilisés inférieur à 10% pourrait comprendre l'un des antibiotique suivant :

- Pipéracilline/tazobactam
- Céfépime
- Levofloxacine
- Imipénème
- Méropénème

Les doses dépendent de la fonction rénale (**doses habituelles des antibiotiques communément prescrites**) pour une durée de 7 à 8 jours

Dans les environnements où le taux de SARM est élevé (supérieur à 20%), il faut ajouter de la vancomycine ou la linézolide.

Chez les patients à haut risque de mortalités ou présentant des facteurs de risque pour les microorganismes résistants aux antibiotiques, ou l'absence d'antibiogramme local fiable les recommandations comprennent une triple thérapie par deux (2) médicaments ayant une activité contre le Pseudomonas et un (1) médicament ayant une activité contre le SARM :

- Une céphalosporine de 3^{ème} génération (Céfépime ou Ceftazidime) ou un carbapénème (famille des betalactamines) antipseudomonas (Imipénème, Meropénème) ou un Betalactamine/inhibiteur de la betalactamase (Piperacilline, Tazobactan)
- Une fluoroquinolone antipseudomonale (ciprofloxacine ou lévofloxacine) ou un aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)

- Un médicament actif sur le SARM (linézolide ou vancomycine)

La prise incontrôlée d'antibiotiques est la principale cause de développement de la résistance antimicrobienne, le caractère approprié de l'antibiothérapie empirique initiale est un déterminant majeur des résultats et de l'évolution favorable ; c'est pourquoi le traitement doit débiter par l'utilisation d'antibiotiques à large spectre puis ensuite remplacé par le schémas le plus spécifique possible en fonction de la réponse clinique et des résultats des cultures et des antibiogrammes .

Une surveillance avec évaluation clinique du patient s'impose au cours du traitement et constitue une bonne pratique notamment :

- La mesure de la température, la tension artérielle en oxygène / fraction d'oxygène inspiratoire (PaO₂ / FiO₂)
- Le volume de la sécrétion trachéo-bronchique,
- L'évaluation de la culture et de la purulence des sécrétions trachéo-bronchiques,
- L'évaluation de la résolution du cliché thoracique,
- L'évolution biologique par la numération des globules blancs, la CRP

11- Pronostic :

La mortalité par pneumonie nosocomiale va de 25 à 50% malgré l'utilisation d'antibiotiques efficaces.

Cependant, tous les décès ne sont pas imputables à la pneumonie elle-même ; la plus part des décès sont liés à des comorbidités sous-jacentes .l'adéquation de la thérapie antimicrobienne initiale améliore nettement le pronostic .une infection par les bactéries gram négatifs ou positifs résistants aux antibiotiques aggrave le pronostic

12- Prévention :

Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte :

- D'abord l'organisation des soins : des mesures simples doivent être respectées : lavage des mains, utilisation de matériel à usage unique, isolement des patients porteurs de germes multi résistants, surveillance des infections dans l'unité.
- Les mesures préventives les plus efficaces sont celles qui se concentrent contre les pneumonies nosocomiales sous ventilation à savoir :
- Mettre toujours le patient en position mis allongée réduit le risque d'inhalation et la pneumonie par rapport à la position couchée et représente la méthode préventive la plus efficace.

- Une VNI par ventilation spontanée avec pression expiratoire positive ou ventilation à deux niveaux de pression expiratoire positive (BiPAP) bloque le passage des germes au travers des défenses des voies respiratoires qui se produit lors d'une intubation endotrachéale et élimine la nécessité de l'intubation chez certains patients.
- L'aspiration continue des sécrétions sous glottiques via la sonde endotrachéale spécialement conçue reliée à un dispositif d'aspiration semble réduire le risque d'inhalation.
- La décontamination sélective de l'oropharynx (par l'utilisation topique de la gentamicine, de colistine et de Chlorhexidine, de crème à la vancomycine, ou de leur association) ou de la totalité du tube digestif (par l'utilisation de polymyxine, d'un aminoside ou d'un quinolone et de nystatine ou d'amphotéricine B)est controversée en raison de souches résistantes et parce que la décontamination , même si elle diminue l'incidence des pneumonies sous ventilateur , n'a pas démontré une régression du taux de mortalité .
- La spirométrie incitative est recommandée afin d'éviter une pneumonie post opératoire.

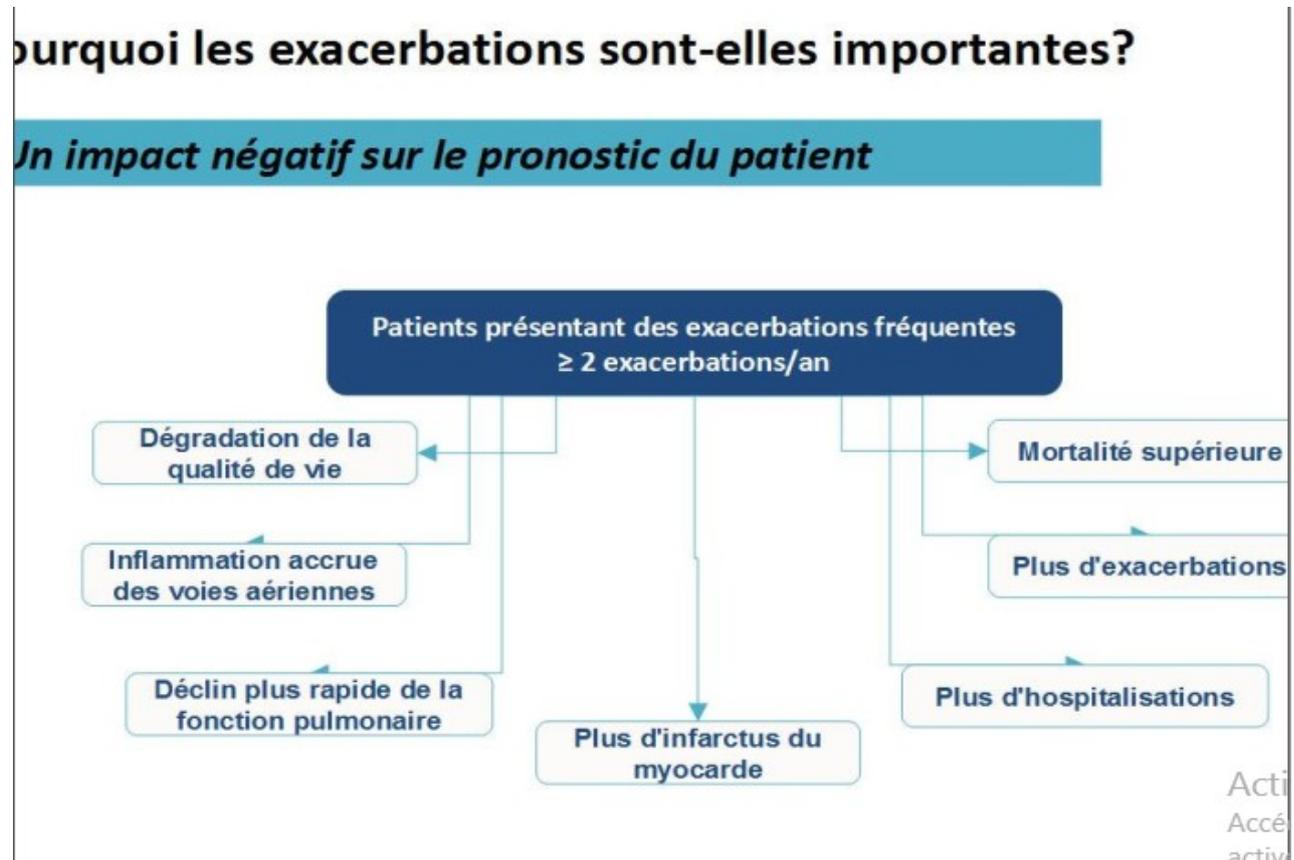
IV- Exacerbations aigue de BPCO(EABPCO)

1- Définition de l'exacerbation SPLF/GOLD 2019

L'exacerbation est un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires (notamment la toux, l'expectoration et la dyspnée) au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique :

- Soit une simple augmentation des bronchodilatateurs (dans ce cas, une durée supérieure à 24 heures est requise pour parler d'exacerbation)
- Soit l'ajout d'un traitement supplémentaire (antibiothérapie et/ou corticothérapie orale).

2- Impact de l'exacerbation de la BPCO et de sa répétition sur l'évolution de la maladie ?



3- les facteurs déclenchants les exacerbations de BPCO[28]

Il existe différents facteurs déclenchant des exacerbations aiguës de BPCO (EA BPCO), principalement les infections, virales et bactériennes, mais sont également incriminés la pollution, l'arrêt des traitements de fond ou un terrain génétique spécifique. Toutes ces étiologies peuvent aussi se combiner pour déclencher une EA BPCO. Néanmoins, près d'un tiers des EA BPCO restent sans cause retrouvée.

Infections Les principaux agents infectieux viraux et bactériens responsables d'EA BPCO sont :

Les infections virales : r la responsabilité des virus dans les EA BPCO évoluent progressivement. Les EA BPCO d'origine virales sont plus fréquentes en hiver , période où les infections virales des voies aériennes supérieures (VAS) sont les plus fréquentes .

Les virus les plus fréquents sont :

- ✓ Les rhinovirus plus fréquemment rencontrés dans les EA BPCO,
- ✓ Suivis des coronavirus,
- ✓ Des virus influenzae et parainfluenzae,
- ✓ Des adénovirus,
- ✓ Du virus respiratoire syncytial (VRS)
- ✓ Les métapneumovirus humains A et B

Les bactéries : les bactéries peuvent coloniser les Voies aériennes inférieures des patients atteints de BPCO à l'état stable s lors d'une EA BPCO, ce qui peut rendre donc plus difficile leur imputabilité dans la genèse de l'exacerbation dont les plus fréquents sont

- ✓ H. influenzae,
- ✓ Streptococcus pneumoniae,
- ✓ Moraxella catarrhalis
- ✓ Paeruginosa

La purulence, ou la majoration de la purulence de l'expectoration lors d'une EA BPCO semble être le meilleur marqueur d'une origine bactérienne de cette exacerbation

Par ailleurs, d'autres bactéries atypiques pourraient également être incriminées dans la genèse d'EA BPCO telles que :

- ✓ Chlamydomphila pneumoniae,
- ✓ Mycoplasma pneumoniae et Legionella pneumophila

➤ Pollution :

Les patients semblent présenter plus d'EA BPCO et d'hospitalisations lors des pics de pollution. Plusieurs polluants sont incriminés :

- ✓ Les particules de diamètre inférieur à 10m (PM10 et PM2.5),
- ✓ L'ozone (O3),
- ✓ Le dioxyde de soufre (SO2)
- ✓ Le dioxyde d'azote (NO2)
- ✓ Arrêt des traitements de fond

La non-observance des traitements de fond de leur BPCO pourrait donc constituer un facteur déclenchant des exacerbations de BPCO.

L'observance des patients dépendrait des différentes thérapeutiques utilisées, du sevrage tabagique, des différentes voies d'administration et dispositifs d'inhalation prescrits.

Les patients non observant au(x) traitement(s) de fond de leur BPCO consultent plus souvent aux urgences pneumologiques que les patients observant, et présenteraient plus d'hospitalisations dû à la mauvaise observance thérapeutique du traitement de fond de leur BPCO.

➤ Causes inconnues

La cause ou le facteur déclenchant d'une EA BPCO resterait inconnu dans 25—30 % des cas.

Sont parfois incriminés :

- ✓ Les médicaments sédatifs (anxiolytiques et neuroleptiques sédatifs, morphiniques),
- ✓ Les anti-tussifs,
- ✓ Les infections extra-respiratoires (par le biais du syndrome infectieux général),
- ✓ Les traumatismes thoraciques et tassements vertébraux,
- ✓ La chirurgie thoracique ou abdominale.

Lorsque la cause de l'EABPCO est inconnue, cela signifie qu'aucune infection n'a été retrouvée, qu'aucun pic de pollution n'a été annoncé ou déclaré. L'arrêt du traitement de fond peut être nié par le patient. Enfin, le diagnostic différentiel d'une EA BPCO s'impose.

- o L'insuffisance cardiaque, l'embolie pulmonaire, le pneumothorax, la pneumonie ne sont pas considérées comme des causes mais comme des diagnostics différentiels des exacerbations, dont elles peuvent compliquer l'évolution.

Il existe une relation significative entre le nombre d'EABPCO/an et l'incidence des IDM

Dans les 5 jours suivant une exacerbation, le risque d'IDM est multiplié par 2,25

(IC 1,1-4,7; p=0,03)(Donaldson GC et al. Chest 2010)

o Près d'un tiers des EABPCO restent sans cause retrouvée.

Toutes ces étiologies peuvent se combiner pour déclencher une EABPCO.

4- Impact des comorbidités sur la BPCO [30]

Les comorbidités sont très fréquentes chez les patients atteints de BPCO, en raison du vieillissement, des facteurs de risque communs et de facteurs génétiques.

- Les mécanismes incriminés: inflammation systémique +++
- Les comorbidités influent de façon importante sur les symptômes, la qualité de vie et le pronostic vital des patients BPCO.

Le dépistage et le traitement précoce des comorbidités pourraient avoir un impact positif sur la morbidité et la mortalité des patients atteints de BPCO.

- ✓ Aggrave l'évolution naturelle de la maladie
- ✓ risque d'hospitalisation
- ✓ risque de mortalité
- ✓ le coût de santé
- ✓ Altère la qualité de vie

Impact sur la qualité de vie

- ✓ La qualité de vie diminue avec le nombre de comorbidités.
- ✓ ≥ 3 comorbidités retentissent plus sur qualité de vie que la sévérité du VEMS.
- ✓ chaque comorbidité supplémentaire diminue la qualité de vie de 43%.

Impact sur les exacerbations

Le nombre de comorbidités augmente :

- Le risque d'exacerbations
- Le risque d'hospitalisation pour exacerbations
- La durée de l'hospitalisation pour exacerbations
- La mortalité au cours des exacerbations

Classification de la sévérité de l'exacerbation:

- ✓ Légère: traitée par les BCDA seuls
- ✓ Modérée: traitée par les BCDA + Antibiothérapie et/ou corticoïdes
- ✓ Sévère: hospitalisation et/ ou recours aux urgences) exacerbation sévère est toujours associée à une insuffisance respiratoire aigue.
 - o Une éosinophilie sanguine peut prédire le taux d'exacerbation (patients traité par LABA sans ICS)

5- Comment reconnaître une exacerbation de BPCO ?[29]

a) Diagnostic positif :

L'EABPCO peut avoir un début brutal ou progressif et durer quelques jours à plusieurs semaines.

Le début peut être brutal ou progressif.

- o Patient connu BPCO: le diagnostic d'EABPCO est retenu devant une aggravation des symptômes respiratoires (voir définition)
- o Patient non connu BPCO mais présentant un épisode aigu de symptômes bronchiques : toux, expectoration, dyspnée, sifflements thoraciques, il faut penser à une EABPCO devant l'existence d'un ou plusieurs des éléments suivants :
 - o Un âge supérieur à 40 ans ;
 - o Un tabagisme supérieur à 10 paquets-années ou exposition professionnelle
 - o Des épisodes antérieurs identiques (des EABPCO non rapportées)
 - o Une dyspnée chronique (évaluée par l'échelle mMRC)
 - o Une toux et/ou expectoration chronique ;
 - o La présence de comorbidités connues comme fréquemment associées à la BPCO.

L'anamnèse du patient doit rechercher :

- Age, contexte social et familial ;
- Stade de sévérité de la maladie sous-jacente;
- Rapidité d'aggravation des symptômes ;
- Comorbidités, notamment respiratoires et cardiovasculaires ;
- Traitement en cours ;

- Nombre d'épisodes d'exacerbation antérieurs ;
- Recours antérieur à la ventilation mécanique.

b) Signes de gravité et facteurs pronostiques [30]

Les éléments de l'analyse clinique de la gravité de l'épisode actuel sont les suivants :

- L'âge (< ou > 70 ans) ;
- Réduction d'activité marquée ;
- Mise en jeu des muscles respiratoires accessoires ;
- Respiration abdominale paradoxale ;
- Dyspnée de repos marquée ;
- Fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$;
- Aggravation ou apparition d'une cyanose ;
- Œdèmes des membres inférieurs ;
- Instabilité hémodynamique ;
- Confusion, agitation, anxiété ;
- Sueurs.

L'évolution clinique d'une exacerbation grave dépend de deux composantes majeures :

- La gravité de l'exacerbation associée à la sévérité de l'obstruction bronchique à l'état basal (stades GOLD) ;
- Le contexte général du patient évalué par la présence de comorbidités. L'âge constitue dans ce cadre un facteur de risque spécifique, mais des études complémentaires sont nécessaires afin d'évaluer l'impact spécifique sur la mortalité de la modification du mode de prise en charge liée à l'âge

c) Signes de gravité immédiate

- Non spécifiques de la BPCO.
- Signes de détresse respiratoire aigue
- Appréciation du terrain: Age, comorbidités, contexte sociale, et la sévérité de la maladie.
 - Aggravation rapide des symptômes
 - Dyspnée lors des activités quotidiennes

- Absence de réponse au traitement médical initial
 - Incertitude diagnostique
 - Age avancé
 - Oxygénothérapie au long cours
 - Antécédents de séjour en réanimation pour exacerbation
 - Comorbidités: cardiovasculaires, alcoolisme, neurologiques, psychiatrique
- L'évolution de la BPCO est loin d'être achevée.
 - L'émergence de l'impact de la fonction pulmonaire des enfants ou des jeunes adultes dans la genèse de la BPCO.
 - Dépistage et donc un traitement plus précoce de la maladie,
 - Dosage de l'alpha1 anti trypsine: systématique chez tout BPCO quel que soit son âge.

6- Bilans lors d'une EABPCO [31]

La majorité des exacerbations ne s'accompagne pas de signe de gravité et doit être prise en charge en ville (exacerbations légères ou modérées). Dans ce cas, aucune exploration para clinique n'est justifiée.

En cas d'hospitalisation: (exacerbations sévères) les examens complémentaires ont pour but :

- o D'apprécier la gravité de l'exacerbation (recherche d'une acidose respiratoire) ;
- o De mettre en évidence un diagnostic différentiel ou une association morbide ;
- o De surveiller l'évolution immédiate.

Le choix des examens dépend de la gravité, de la sévérité de la maladie bronchique, et de l'orientation étiologique.

- o En systématique (exacerbation sévère) :
 - Radiographie thoracique
 - Électrocardiogramme
 - NFS, CRP, Ionogramme sanguin – créatinine
 - Gazométrie artérielle,
- o Selon orientation clinique / signe de gravité :
 - (Angio-)TDM

- BNP, échocardiographie, troponine
- ECBC en cas:
 - D'échec d'antibiothérapie préalable
 - D'antécédent de colonisation / infection à *Pseudomonas aeruginosa*
 - D'obstruction bronchique sévère connue motivant l'hospitalisation
 - De gravité de l'épisode motivant l'hospitalisation dans un secteur de réanimation ou de soins intensifs
 - Encas d'immunodépression associée.

7- Traitement des EABPCO [32 ;33 ; 34 ; 35]

a) L'antibiothérapie :

Dans la grande majorité des situations, l'antibiothérapie, lorsqu'elle est indiquée est probabiliste. Le choix de la molécule doit être basé sur les antécédents et les colonisations connues du patient.

Plusieurs éléments doivent être pris en compte dans le choix d'une antibiothérapie dans les EABPCO :

- La présence de facteurs de risque d'évolution non favorable (corticothérapie au long cours, exacerbations fréquentes, VEMS <30%, comorbidités cardiovasculaires, hospitalisations récentes) ;
- La notion d'une antibiothérapie dans les 3 mois précédents ;
- La notion d'un *P. aeruginosa* ou d'une Entérobactérie

Le choix dépend des facteurs de risque les plus importants d'évolution défavorable, ou des critères de gravité, dans ce cas l'antibiothérapie préconisée.

Il faut tenir compte de la purulence ou d'un changement de coloration de l'expectoration pour prescrire une antibiothérapie chez un patient hospitalisé pour EABPCO

- Association amoxicilline—clavulanate,
- Une céphalosporine de 3e génération
- Ou encore une fluoroquinolone (lévofloxacine, moxifloxacine).
- Pour une durée de 5 à 7 jours et En cas d'évolution défavorable à 48 heures, il est recommandé de modifier l'antibiothérapie après avoir pratiqué un ECBC.

b) Autres traitements médicamenteux :

- L'aide au sevrage tabagique :
 - L'aide au sevrage tabagique doit être systématiquement proposé chez tous les patients hospitalisés pour EABPCO
 - Théophylline et méthylxanthines
 - Elles sont considérées comme une thérapie de seconde ligne dont l'utilisation est réservée aux situations de non réponse aux bronchodilatateurs
- Il ne faut pas utiliser en routine les méthylxanthines et dérivés (c.-à-d. théophylline) par voie veineuse ou orale dans les exacerbations de BPCO (selon le GOLD 2014)
- Le traitement inhalé

Traitement bronchodilatateur : Malgré l'absence d'études disponibles en contexte de prise en charge en ville, les bronchodilatateurs inhalés sont indiqués en cas d'exacerbation de BPCO

– Bronchodilatateurs de courte durée d'action : Les bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action (2 agonistes avec ou sans anti cholinergiques) sont recommandés en cas d'exacerbation de BPCO prise en charge en hospitalisation.

Il n'y a pas d'arguments dans la littérature pour privilégier les anti cholinergiques ou les 2 agonistes.

En cas d'exacerbation sévère, il est recommandé d'utiliser un mode d'administration par nébulisations

Les posologies recommandées sont :

- 2 agonistes :
 1. En dispositif inhaleur ± chambre d'inhalation : 2 à 6 bouffées de salbutamol ou équivalent à renouveler toutes les 20 minutes si besoin 1 à 4 heures,
 2. En nébulisation : 2,5 à 5 mg de salbutamol ou 5 mg de terbutaline par nébulisation dont la durée optimale est 10 à 20 minutes pouvant être renouvelé jusqu'à amélioration des symptômes.

À utiliser avec précaution en cas de pathologie cardiovasculaire sous-jacente ;

- Anti cholinergiques:
 1. En dispositif inhaleur ± chambre d'inhalation : ipratropium à la dose de 20g, 2 à 4 bouffées, en nébulisation : 0,5 mg de bromure d'ipratropium par nébulisation pouvant être renouvelé jusqu'à amélioration des symptômes. À utiliser avec précaution en cas de glaucome par fermeture de l'angle ;

L'utilisation d'air comme vecteur de nébulisation doit être préférée à l'oxygène afin de limiter les risques d'apparition ou d'aggravation d'une hypercapnie .

-Bronchodilatateurs de longue durée d'action : Il n'y a pas suffisamment d'arguments dans la littérature pour proposer l'utilisation de bronchodilatateurs de longue durée d'action en cas d'exacerbation de BPCO prise en charge en hospitalisation.

➤ Corticothérapie inhalée : Il n'y a pas suffisamment d'arguments dans la littérature pour proposer une corticothérapie inhalée en cas d'exacerbation de BPCO prise en charge en hospitalisation.

➤ Corticothérapie systémique : il est possible d'utiliser les Cs systémiques chez les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

➤ Elle est, notamment préconisée chez les patients ne s'améliorant pas sous traitement optimal.

Une durée de 5 jours et des doses faibles, de l'ordre de 30—40 mg/j de prednisone, sont recommandées soit en IV ou en per os.

Plusieurs études mettent en évidence de façon indiscutable le fait que l'utilisation des Corticoïdes systémiques dans les exacerbations de BPCO améliore plus rapidement que le placebo des paramètres fonctionnels respiratoires tels que le VEMS ou la PaO₂, dans les premiers jours suivant l'administration.

c) La place du traitement ventilatoire (VNI)[36]

En pratique, la première question chez un patient en exacerbation aiguë est de savoir si ce patient relève d'une indication d'assistance ventilatoire.

Le patient BPCO présentant une exacerbation aiguë doit bénéficier en plus du traitement médical d'une assistance ventilatoire par VNI s'il existe des critères d'IRA avec un pH < 7,35 et ceci en l'absence de contre-indication à la VNI .

La VNI peut être débutée aux urgences, en pré-hospitalier ou en pneumologie à conditions de disposer du matériel adapté et d'un personnel médical et paramédical formé à la VNI en situation aiguë.

La durée d'application de la VNI n'est pas codifiée, elle dépend des habitudes des centres et de la tolérance des patients, il peut être envisagé, soit une application continue jusqu'à amélioration clinique complète et gazométrique, soit une application discontinue de la VNI.

L'application continue nocturne est souhaitable pour soulager au mieux les muscles respiratoires et améliorer la qualité du sommeil.

Une fois la VNI débutée, une réévaluation objective clinique et gazométrique précoce après une à 2 heures de VNI est probablement nécessaire. La VNI peut être arrêtée lorsque la

stabilité clinique et gazométrique du patient est obtenue mais modalités de sevrage de la VNI ne sont pas clairement définies.

En cas d'échec de la VNI ou de contre-indication à la VNI, une intubation et ventilation mécanique invasive doit être possible sans retard préjudiciable pour le patient. Chez certains patients, le sevrage de la VNI peut être difficile et l'on peut envisager un retour à domicile avec une VNI dont l'indication devra être réévaluée à distance de l'épisode d'exacerbation aiguë sévère.

Conclusion :

Les infections respiratoires basses forment un groupe hétérogène constitué des bronchites aiguës, des exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) d'origine infectieuse et des pneumopathies aiguës communautaires (PAC). Elles sont dues à des pathogènes qui diffèrent suivant les âges de la vie.

La Gravité et pronostic de ces affections sont très divers selon l'agent causal et le terrain sur lequel elles surviennent. Elles sont une source de morbidité et de mortalité importante ce qui nécessite parfois une prise en charge multidisciplinaire.

Elles constituent un pourcentage non négligeable dans les consultations et les hospitalisations des malades tout venant des services de pneumologie.

Ces infections pulmonaires sont bien prises en charge et traitées selon les différents consensus actuellement mis au point dans la littérature afin de mieux outiller le clinicien dans la prise en charge des patients soit en ambulatoire et /ou en hospitalier.

REFERENCES

- 1- Collège des Enseignants de Pneumologie (CEP) 2017 ; Item 151 INFECTIONS BRONCHOPULMONAIRES DE L'ADULTE
- 2- N.De Castro ; J-M Molina : revue des maladies respiratoires : Infections respiratoires Basses de l'Adulte EMC 2017
- 3- QUESTION 86 : Infections broncho-pulmonaires du Nourrisson, de l'Enfant et de l'Adulte : service des maladies respiratoires et allergiques : Pr LEBARGY
- 4- Ashley G. Henderson.Netter. précis de médecine interne2011
- 5- Girault C, Godet C. Pathologies respiratoires infectieuses :Des concepts en pratique ! Revue des maladies respiratoires 2017
- 6- E.catherinot, E.Rivaud, C.Bron, L.j.Courderc. pneumonie aigue communautaires 2016.Elsevier et Masson
- 7- Tattevin P. pneumonie communautaires : épidémiologie, clinique et traitement journal des anti infectieux 2015
- 8- Feldman C, et al. Expert. 2018. Epidemiology of LowerRespiratory Tract Infections in AdultsRevRespir Med.63-77
- 9- Elodie BLANCHARD : service des maladies respiratoires CHU de Bordeaux 2016(cours théoriques des internes).
- 10-Manuel TUNON Edition 2016 de Lara Paul léophonte et de Alain Didier sur les infections broncho-pulmonaires de l'adulte, de l'enfant et du nourrisson
- 11- revue Médecine et maladies infectieuses 36(2006)538-545 : Cadre nosologique des infections respiratoires basses : Doi : [10.1016/J.medmal.2006.05.14](https://doi.org/10.1016/J.medmal.2006.05.14)
- 12-D.Benhamou : Démarche diagnostique et thérapeutique devant une suspicion d'infection bronchique et pulmonaire aigue chez l'immunocompétent. EMC Médecine 2004
- 13-L.Lachaud ,P.J.Gangneux Examens mycologiques et parasitologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires.Revue des maladies respiratoires 2017
- 14-C.Ohlmann, V.Pirot ,C.Semama ,P.Reix Pneumopathies bacteriennes et leurs complications EMC .revue de pediatrie2017
- 15-S.Dirou, C.Cazanave Antigenuries : Indication de prescription et Apports Thérapeutiques dans les Pneumonies Aigues Communautaires 2015 Revue des Maladies respiratoires 32, 845-849

- 16- S.Dahyot,L.Lemee,M.Pestel-Caron : Description et place Techniques Bactériologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires .Revue des Maladies Respiratoires 2017
- 17- Ashley C, et al .Community-Acquired Pneumonia emerg Med Clinic N am2018 (<https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.07.001>)
- 18- C.Chidiac et al. Antibiothérapie par voie générale les IRB de l'adulte : Pneumonie aigue communautaire .Exacerbations de BPCO Médecine et Maladies Infectieuses 41(2011)221-228(doi : 10.1016/j.medmal.2010.10.001)
- 19- Jain S,Self WH, Wubderink RG, FrankranSBalk R , Branley AM , et al community-acquiredpneumonia requiringhospitalization among U.S.Adults.N Engl.Med2015 ;373 ;415-27.
- 20- L.Bondelle,A.Bergeron,M.wolff : Place des nouveaux Antibiotiques dans le Traitement de la Pneumonie Aigue Communautaire de l'adulte .revue des maladies respiratoires 2019
- 21- M.-C. Dombret (Praticien hospitalier) :Pneumopathies nosocomiales chez le patient non immunodéprimé,EMC-Pneumologie 1 (2004) 69–86
- 22- KalilAC ,Mtersky ML ,KlompasM,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. Clinical Infectious Diseases 63(5) :e61-111,2016.
- 23- Torres A, et al. EurRespir J. 2017.Lignes directrices internationales ERS / ESICM / ESCMID / ALAT pour la gestion de la pneumonie d'origine hospitalière et de la pneumonie associée à un ventilateur: Lignes directrices pour la gestion de la pneumonie acquise à l'hôpital (PPA) / pneumonie associée à un ventilateur (VAP) de la Société européenne de pneumologie (ERS)), Société européenne de médecine de soins intensifs (ESICM), Société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses (ESCMID) et Asociación Latino americana del Tórax (ALAT).
- 24- (Lundback, Resp Med 2003, Rennard, Lancet 2006)
- 25- C. Marguet et al. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2017) 9, 73-82
- 26- A Lorenzo Rev Fr Mal Resp Février 2015
- 27- S.Jouneau : Facteurs déclanchants les Exacerbations aiguës de BPCO), revue des maladies respiratoires .2017 34,343-348
- 28- B. Delclaux : Exacerbations de BPCO : signes de gravitéet facteurs pronostiques ; Revue des Maladies Respiratoires (2017) 34, 353—358
- 29- J. Cittee, A. Bernady,Quelles sont les investigations nécessaires en ville lors d'une exacerbation de BPCO ? ; Revue des Maladies Respiratoires (2017) 34, 373—374

- 30- S. Pontier-Marchandise, Antibiothérapie chez les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO ; Revue des Maladies Respiratoires (2017) 34, 416—422
- 31- H. Morel, Quelle est la place des autres traitements médicamenteux ?; Revue des Maladies Respiratoires (2017) 34, 423—426
- 32- J.-M. Perotin, G. Deslee Quels traitements pharmacologiques inhalés sont indiqués lors d'une exacerbation de BPCO prise en charge en ville? Revue des Maladies Respiratoires (2017) 34, 395—396
- 33- H. Mal, Place des corticoïdes systémiques dans les exacerbations de BPCO ; revue des maladies respiratoires (2017) Revue des Maladies Respiratoires (2017) 34, 403—407
- 34- A. Rabbat, Quand débiter, comment gérer et quand arrêter la ventilation non invasive ? Revue des Maladies Respiratoires (2017) 34, 430—438