



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES – FES
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA VIE



PROJET DE FIN D'ETUDES

Licence en Sciences & Techniques :

Sciences Biologiques Appliquées et Santé

Etude rétrospective des PDP et LBA des patients hospitalisés au service de réanimation du centre hospitalier Hassan-II Fès au cours des années

Présenté par : M^{lle} RHAZI HALIMA

Encadré par :

Pr. BEKHTI KHADIJA

Pr .MAHMOUD MUSTAFA

Soutenu le : 16/06/2015

Devant le jury est composé de :

Pr. BEKHTI KHADIJA

Pr. EL GHACHTOULI NAIMA

Année Universitaire : 2014-2015

Dédicace

Le fruit de ce travail mérite d'être dédié :

A mes chers parents :

Rien au monde ne pourrait compenser tous les sacrifices que vous pouvez consentir pour notre éducation et bien être, afin que nous puissions poursuivre nos études et réaliser nos objectifs, que Dieu vous alloue une longue vie.

A mon cher oncle Abdesslam Hammari :

Qui m'a fortement soutenu tout au long de mon travail que ce soit de près et de loin ; il a contribué avec son encouragement, sa confiance, son soutien moral, son suivi et sa gentillesse et sans ses conseils ce travail n'aurait jamais vu le jour. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de santé.

A mes chers oncles et frères :

K.Hammari, A.Hammari, Abdelah, Abdelhamid, et Ismail, Vous qui êtes à mes côtés, pour partager mes joies et m'épauler en cas de détresse. Que la vie de chacun de vous soit souriante, douce et généreuse. Je vous souhaite une félicité éternelle.

A mes enseignants et à mes collègues.

Remerciements

Mes vifs remerciements s'adressent au **Pr K.bekhti** pour avoir accepté d'encadrer ce travail. Je la remercie pour sa disponibilité maximale, son aide précieuse dans la réalisation de ce mémoire de fin d'étude, son encouragement et son soutien. C'est avec un réel plaisir que j'ai effectué ce stage sous sa direction.

Je remercie le **Pr M.MAHMOUD**, directeur du laboratoire de bactériologie de CHU Hassan II de Fès de m'avoir accepté au sein de son laboratoire et **Dr G.YEHYAOU**, pour les informations et les notices techniques qui m'ont été fournies le long de mon stage.

Je remercie l'ensemble du personnel du laboratoire (médecins internes et techniciens) pour leur chaleureux accueil et leur soutien.

J'adresse mes remerciements à tous les enseignants de Faculté des Sciences et Techniques-Fès qui ont contribué à ma formation.

Je remercie vivement le jury qui a accepté de juger ce travail et d'avoir apporté ces précieuses remarques

Liste des abréviations

<i>A.baumannii</i>	: <i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Acinetobacter SPP</i>	: <i>Acinetobacter</i> espèce
ADN	: Acide désoxyribonucléique
BBP	: Brossage bronchique protégé
BGN	: Bacille à Gram négatif
BLA	: Bronchoalveolar lavage
BLSE	: Bêta-lactamase à spectre étendu
BMR	: Bactérie multirésistante
CGP	: Cocci à Gram positif
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
CCLIN	: Centre de Coordination et de Lutte contre l'Infection Nosocomiale
Cos	: Columbia au Sang
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
<i>E.coli</i>	: <i>Escherichia Coli</i>
EMB	: Gélose éosine bleu de méthylène
<i>H.influenzae</i>	: <i>Haemophilus influenzae</i>
IN	: Infection nosocomiale
IP	: Identification patient
IRB	: Infection respiratoire basse
KES	: <i>klebsiella, Enterobacter, Sérratia</i>

LBA	: Lavage broncho-alvéolaire.
Méti R	: Méricilline
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
PAC	: Pneumonie aigu communautaire
PAVM	: Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PCR	: Polymerase chain reaction
PDP	: Prélèvement distal protégé
PDS	: Protected distal sampling
PRP	: Pneumocoque résistante à pénicilline
<i>P.aeruginosa</i>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PVX	: Poly Vite X
RDC	: République démocratique du Congo.
SARM	: Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline
<i>S. Aureus</i>	: <i>Staphylococcus Aureus</i>
<i>S.pneumoniae</i>	: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
UFC	: Unité Faisant Colonie / colony-forming unit
UMVF	: Université Médicale Virtuelle Francophone
UNICEF	: United Nations International Children's Emergency Fund
USA	: United States of America
VIH	: Virus de l'immunodéficience humain

Liste d'abréviation des antibiotiques

AMC	: Amoxicilline + acide clavulanique
AML	: Amoxicilline

AMP	: Ampicilline
AN/AK	: Amikacine
ATB	: Antibiotique
BMR	: Bactérie multi résistante
C3G Céftazidime)	: Céphalosporines de 3 ^{ème} génération (Céfotaxine Céftriaxone
CIP	: Ciprofloxacine
GN	: Gentamicine
IPM	: Imipenème
KF	: Céfalotine
OX	: Oxacilline
P	: Pénicilline
Quinolones	: Ciprofloxacine et Norfloxacine
TEC	: Teicoplanine
TE	: Tétracycline
SP	: Spiramycine
VA	: Vacomycine

Liste des tableaux

Tableau 1. Agents responsables de pneumonie communautaire et nosocomiale.....	08
Tableau 2. Antibiotiques et leurs familles.....	12
Tableau3. Antibiothérapie initiale pour les patients sans facteur de risque d'infection à BMR.....	14
Tableau4. Antibiothérapie empirique initiale des pneumopathies nosocomiales avec risque d'infection à BMR.....	14

Liste des Figures

Figure 1. Etat des sacs alvéolaires en cas de pneumonie.....	04
Figure 2. Pourcentage de décès d'enfants de moins de cinq ans dus à la pneumonie.....	05
Figure 3. Répartition des infections nosocomiales en fonction du site anatomique au service de réanimation Polyvalente de Fès, 2009-2010.....	06
Figure 4. Mode d'action des antibiotiques.....	13
Figure 5. Registre des patients qui ont bénéficiés d'un examen bactériologique de PDP, LBA au niveau du laboratoire de la microbiologie du CHU Hassan II-Fès.....	16
Figure 6. Pourcentage de l'infection de PDP, LBA, reçus pour diagnostique du service de réanimation de CHU Hassan II. Fès. De 2013 à 2014.....	17
Figure 7. Pourcentage de l'infection de PDP, LBA, reçus pour diagnostique du service de réanimation de CHU Hassan II- Fès. De 2013 à 2014 selon le sexe.....	18
Figure 8. Répartition de l'infection de PDP, LBA, reçus pour diagnostique du service de réanimation de CHU Hassan II-Fès. De 2013 à 2014 selon les unités du ce service.....	19
Figure 9. Pourcentages des germes isolés lors des examens de PDP pendant 2013.....	19

Figure 10. Pourcentages des germes isolés lors des examens de PDP pendant 2014.....	20
Figure 11. Germes fréquemment rencontrés dans les PDP, LBA dans les années 2013,2014.....	21
Figure 12. Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	24
Figure 13,14. Profil de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i>	25
Figure 15. Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26
Figure 16. Profil de résistance d' <i>Escherichia coli</i>	27
Figure 17. Profil de sensibilité-résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	27
Figure 18. Profil de résistance de <i>Haemophilus influenzae</i>	28

Sommaire

Introduction	01
Présentation du lieu du stage	03
Partie I : Revue bibliographique	
I. Pneumonie	04
1. Définition.....	04
2. Incidence.....	04
3. Type de pneumonie.....	05
3.1. Pneumonie nosocomiale.....	05
3.2. Pneumonie communautaire.....	06
4. Facteurs de risque.....	07
5. Agents pathogènes.....	07
5.1. Agents bactériens rencontrés fréquemment en pneumonie communautaire.....	08
5.2. Agents peu fréquents en pneumonie communautaire mais grave par leur résistance aux antibiotiques.....	09
5.3. Agents fréquemment rencontrés en pneumonie nosocomiale.....	09
5.4. Agents virales.....	10
5.5. Agents fongiques.....	10
II. Diagnostique biologique	10
1. Diagnostique bactériologique.....	10
1.1. Prélèvement.....	10
1.2. Culture.....	11
III. Antibiothérapie	11
1. Définition.....	11
2. Antibiotiques.....	12
3. Mécanismes d'action des antibiotiques	13

4. Résistance bactérienne.....	13
4.1. Résistance bactérienne naturelle.....	13
4.2. Résistance bactérienne acquise.....	13
5. Antibiothérapie en cas de pneumonie.....	14
IV. Prévention et recommandation contre la pneumonie.....	15
1. Prévention du Ministère de la santé.....	15
2. Prévention et recommandation de l’OMS.....	15
2. 1. Chez l’adulte.....	15
2. 2. Chez l’enfant.....	15
Partie II: Matériel et Méthodes	
1. Type d’étude.....	16
2. Lieu d’étude.....	16
3. Population cible.....	16
4. Matériel d’étude.....	16
5. Méthodologie de la collecte des données.....	16
Partie III: Résultats et Discussion	
1. Taille de l’échantillon.....	17
2. Pourcentage de l’infection.....	17
3. Répartition de pneumonie selon le sexe.....	17
4. Répartition de pneumonie selon les unités du service de réanimation.....	18
5. Identification des germes.....	19
6. Profil de résistance aux antibiotiques.....	23
6.1. <i>Acinetobacter baumannii</i>	23
6.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	24
6.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25
6.4. <i>Escherichia coli</i>	26
6.5. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	26

6.6. <i>Haemophilus influenzae</i>	27
Conclusion	29
Résumé	31
Bibliographie	33

Introduction

La pneumonie est définie comme étant une infection respiratoire aiguë affectant les poumons ; c'est une maladie redoutable qui apparaît soudainement ; elle peut toucher tous les âges mais plus particulièrement les nourrissons et les enfants de moins de cinq ans .La pneumonie constitue un sérieux problème de santé publique, **selon L'OMS (2014)** cette pathologie constitue la principale cause infectieuse de mortalité de l'enfant dans le monde. En effet, 15% du nombre total de décès d'enfants de moins de 5 ans dont 2% sont des nourrissons sont attribués à la pneumonie. **Acronyme (2014)** estime que 935 000 enfants de moins de 5 ans sont morts de pneumonie en 2013 soit plus de 2,500 morts par jour. Les pays les plus concernés sont l'Inde (174,000), Nigéria (121,000), Pakistan (71,000), RDC (48,000), Ethiopie (35,000), Chine (33,000), Angola (26,000), Indonésie (22,000), Afghanistan (20,000), Kenya (18,000), Bangladesh (17,000), Soudan (17,000), Ouganda (16,000), Niger (15,000), Tanzanie (14,000).

L'état de la situation au Maroc est tout aussi alarmant qu'au niveau mondial, près de 4000 enfant de moins de cinq ans meurent chaque année des suites d'une pneumonie, selon les chiffres de l'OMS.

Ces statistiques ont alerté le monde et l'OMS a décrété, chaque 12 novembre, la journée mondiale de lutte contre la pneumonie.

L'infection pulmonaire peut toucher la voie aérienne supérieure ou bien la voie aérienne inférieure et peut être causé par un certain nombre d'agents infectieux de type bactéries, virus ou champignons. Les germes couramment en causes sont :

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae type b*, Le virus respiratoire syncytial, et *Pneumocystis jiroveci*.

Selon le **ministère de la santé**, la pneumonie peut se transmettre par inhalation (i) par des germes commensaux des voies nasales ou le pharynx, (ii) par voie aérienne par le biais des gouttelettes chargées de germes émises lors de la toux ou des éternuements,(iii) par voie sanguine, pendant ou peu après la naissance.

La pneumonie apparaît au deuxième rang des infections nosocomiales au même niveau que les infections du site opératoire, après les infections des voies urinaires. Mais elle est aussi la première cause d'infections nosocomiales en réanimation [**EL BOUAZZAOUI et al., 2015**].

Notre sujet porte sur la pneumonie dans le service réanimation de CHU Hassan II de Fès. Le but est de réaliser une étude rétrospective de deux ans en exploitant les données des prélèvements distaux protégés (PDP) et les lavages broncho-alvéolaires (LBA) archivés au laboratoire de bactériologie du CHU. Notre objectif est multiple :

- i. Evaluer le nombre des PDP et LBA positifs.
- ii. Montrer les germes responsables de l'infection et leur pourcentage.
- iii. Présenter les services de réanimation les plus touchés.
- iv. Calculer le sexe ratio des personnes à PDP positif.
- v. Donner un profil de résistance-sensibilité des bactéries fréquemment retrouvées.

Pour ce faire le présent mémoire va comprendre trois parties se résumant en un rappel bibliographique, une partie méthodologie et l'exposition des résultats avec leurs discussions.

Présentation du lieu du stage

Le stage est une étape indispensable pour l'étudiant, en vue d'apprendre les méthodes de travail, les problèmes du domaine, et surtout de pratiquer ce qui a été acquis durant les études.

Mon stage a été effectué au service de bactériologie au sein du laboratoire central d'analyse médicale du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, ce dernier comporte plusieurs départements et assure diverses activités.

❖ Unités du laboratoire central d'analyse médicale du CHU Hassan- II, Fès

- Salle de réception
- Salle de prélèvements
- Laboratoire de biochimie/Pharmacotoxicologie
- Laboratoire d'hématologie
- Laboratoire de bactériologie /Immunologie
- Laboratoire de parasitologie
- Laboratoire de génétique
- Laboratoire d'anatomie pathologique

❖ Tâches effectuées au niveau du laboratoire de bactériologie

- Examen bactériologique du PDP, LBA, crachat et KT
- Examen bactériologique de l'hémoculture
- Examen bactériologique de l'ECBU
- Examen bactériologique du Pus
- Examen bactériologique des Ponctions
- Examen bactériologique des Prélèvements Vaginaux

Partie I:

Revue bibliographique

I. Pneumonie

1. Définition

La pneumonie est une atteinte inflammatoire d'origine infectieuse des structures du poumon profond, incluant les bronchioles terminales et respiratoires, l'interstitium et les alvéoles. [Léophonte.P, 2001]

Les poumons renferment des milliers de conduits (les bronches), subdivisés en ramifications plus petites (les bronchioles) qui se terminent par de petits sacs (alvéoles) ces derniers sont irrigués par des capillaires qui permettent au sang de se charger en oxygène et d'éliminer le dioxyde de carbone. En cas de pneumonie, les alvéoles de l'un ou des deux poumons se remplissent de pus et de liquide (**Figure1**) ce qui diminue l'absorption d'oxygène et gêne la respiration [OMS, 2014].

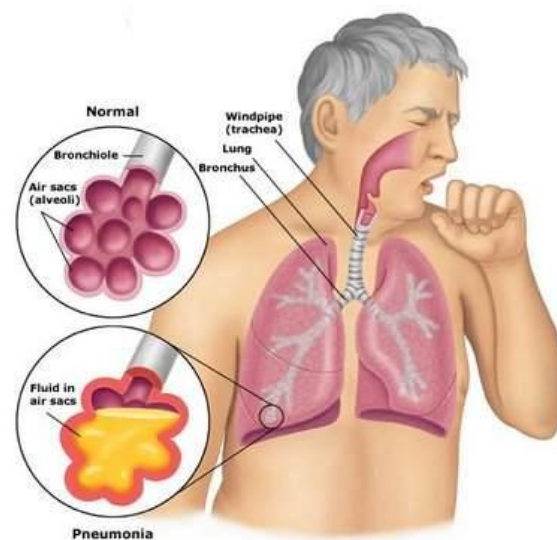


Figure 1. Etat des sacs alvéolaires en cas de pneumonie

2. Incidence

La pneumopathie est une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde en termes de gravité (**Figure2**) [UNICEF, 2004].

D'après un rapport de l'OMS publié en 1996 la pneumonie se trouve au premier rang de la mortalité par maladie infectieuse, en causant 3.9 millions de décès/an. Elle représente la principale cause de prescription d'antibiotiques. [Cattenoz et al ., 2013]. Elle constitue la première cause des infections nosocomiales au service de réanimation [Fernandes, 2000 ;

Gusmao et al., 2004 ; Pittet et al., 1998] avec un pourcentage de 47% [**Rosenthal et al., 2003 ; Vincent et al., 1995]** contre 20 à 26% dans d'autres services.

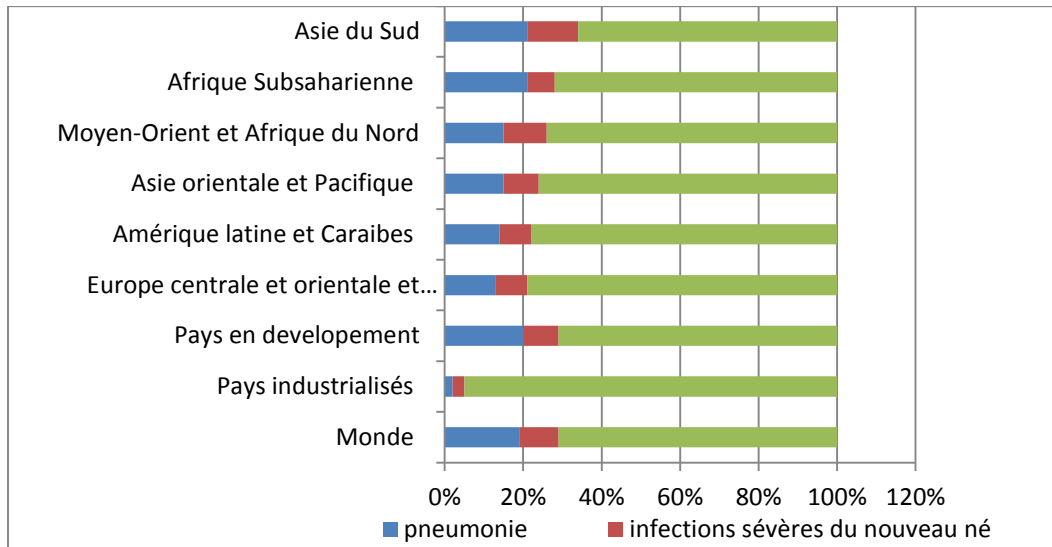


Figure 2. Pourcentage de décès d'enfants de moins de cinq ans dus à la pneumonie [UNICEF, 2004]

3. Type de pneumonie

3.1. Pneumonie nosocomiale

La pneumonie nosocomiale est définie comme étant l'infection pulmonaire qui se manifeste après au moins 48 heures d'hospitalisation. Celle-ci peut être individualisée en deux groupes selon leur délai de survenue et leur épidémiologie; à savoir la pneumonie nosocomiale précoce (survenant avant le 5-7ème jour d'hospitalisation) et la pneumonie nosocomiale tardive (rencontrée après le 5-7ème jour).

La pneumonie nosocomiale est la deuxième localisation d'infection et elle est la première localisation d'infection en réanimation (**Figure3**) [CHABLOU, 2011] et la première cause de décès aussi [Dahyot et al., 2005]. L'infection nosocomiale peut être acquise :

- ✓ sous ventilation mécanique (PAVM) chez un malade dont la respiration est assistée par une machine qui peut être soit invasive par un tube endotrachéal, soit non invasive par l'intermédiaire d'un masque facial.
- ✓ en l'absence de ventilation mécanique mais par inhalation à l'admission dans une structure hospitalière [Kipnis, 2008].

[**Celis et al., 1988**] démontrent qu'environ 20 % des patients nécessitant une ventilation mécanique vont développer une infection pulmonaire. Toutefois, cette incidence varie de 10 à plus de 70 % selon les critères de diagnostique utilisés et la population étudiée [**Dahyot et al., 2005**].

Globalement la mortalité liée aux pneumonies nosocomiales 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). [**Tunon de Lara et al., 2009**].

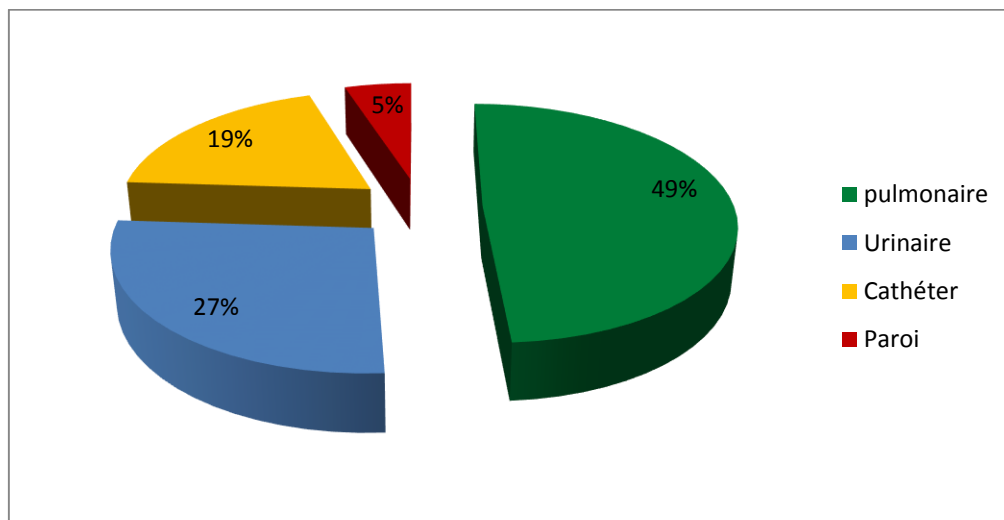


Figure 3. Répartition des infections nosocomiales en fonction du site anatomique au service de réanimation Polyvalente de Fès 2009-2010 [**CHABLOU, 2011**]

3.2. Pneumonie communautaire

La pneumopathie aiguë communautaire (PAC) se définit comme étant une infection aiguë du parenchyme pulmonaire acquise en dehors du milieu hospitalier. Elle se traduit sur le plan clinique par l'association au minimum d'une fièvre, des symptômes respiratoires (toux, dyspnée, expectoration) et d'une opacité radiologique compatible d'apparition récente [**Chaara et al., 2000**].

L'incidence des PAC est variable selon le pays et l'âge.

* Aux États-Unis, on estime qu'annuellement, il y a 2 à 3 millions de cas de pneumonie, dont 10 % nécessitent une hospitalisation [**Barlett et al., 1998**].

*En Europe, l'incidence des pneumonies est faible, allant de 4,7 à 11,6 pour 1 000 habitants par an, dont 10 % seront hospitalisés et 10 à 15 % de ceux-ci nécessiteront une admission en réanimation.

*En En Afrique, la pneumonie représente 21% des décès, ce taux monte à 28% si on inclut la période néo-natale de 4 semaines après la naissance, soit près d'un tiers de la totalité des décès. [Aubry, 2014].

La pneumonie communautaire est comprise entre 1 et 5 % pour les malades traités en ville, elle s'élève à 5-25 % chez les patients hospitalisés et peut dépasser 50 % chez les patients admis en réanimation [Niederman et al., 1996].

4. Facteurs de risque

- L'âge : Le risque de survenue de pneumonie serait directement lié à l'âge des patients (≥ 50 ans) [«... l'ennemi spécifique du grand âge » (OSLER, 1892)], Selon CHU Rennes l'incidence de pneumonie chez les sujets âgés est de 25 à 44/1000 à domicile (x 4) et 33 à 115/1000 en institution [CHU Rennes, 2013].
- La ventilation mécanique, et l'utilisation d'une antibioprophylaxie [CHABLOU, 2011].
- Les facteurs environnementaux [Smith et al., 2000] comme tabagisme ; Selon le ministère de la santé et des services sociaux, Québec (province de Canada), le tabagisme augmente les risques de plusieurs types de cancers en plus de celui, bien connu, du poumon (85 % des cas, jusqu'à vingt fois plus de risques), et l'alcoolisme Fernandez-Sola et coll., en 1995 avaient montré que l'alcoolisme est associé à risque accru de pneumonies indépendamment de l'âge et de la consommation de tabac [Fernandez-Sola et al., 1995]. Il est responsable par ailleurs d'une augmentation de la durée de séjour hospitalière [Garau et al., 2008]
- Les maladies préexistantes, comme une infection à VIH symptomatique (OMS, 2014).et hors VIH comme les cancers et la neutropénie [Maschmeyer et al., 1994] et [Kolbe et al., 1997 ; Gonzalez-Barca et al.,1996] et chez le patients transplantés [Maurer et al., 1992 ;Gainnier et al., 2001].

5. Agents pathogènes

Les agents bactériens rencontrés en pneumonie sont résumés dans le **tableau 1**.

Tableau 1. Agents responsables de pneumonie communautaire et nosocomiale [Tunon de Lara, 2009

Pneumonie communautaire	Pneumonie nosocomiale
Fréquents	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Entérobactéries</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	
Rares	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Entérobactéries</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Germes rares</i>	<i>Germes rares</i>

5.1. Agents bactériens fréquemment rencontrés en pneumonie communautaire

- ✓ *Streptococcus pneumoniae* est le premier agent responsable des formes graves hospitalisées [Ortqvist et al., 1995]. Ont été rapporté 400 000 cas d'infection pulmonaire causée par ce germe en USA, et 600 000 en Europe [Gaillat, 2010].
S. pneumoniae est sensible à différentes familles d'antibiotiques mais des résistances s'observent. [Geslin et al., 1998] Ont démontré que les souches résistantes à la pénicilline (PRP) représentaient 3,8 % des isollements en 1987 et 42,8% en 1996. Ces PRP sont de haut niveau de résistance pour les 2/3 des souches et multirésistants dans les mêmes proportions.
- ✓ *Haemophilus influenzae* en pneumonie a une fréquence difficile à évaluer en raison du portage commensal fréquent des voies respiratoires basses.
Elle est résistante à l'ampicilline, au triméthoprime-sulfaméthoxazole, à la clarithromycine, à la tétracycline, au chloramphénicol et à la rifampicine [Campos et al., 2003].
- ✓ *Legionella pneumophila* vient au deuxième rang des pneumonies communautaires graves. L'isolement de la bactérie nécessite un milieu de culture adapté, c'est pourquoi le microbiologiste doit être informé de cette recherche.

5.2. Agents peu fréquents en pneumonie communautaire mais grave par leur résistance aux antibiotiques

- ✓ *Staphylococcus aureus* est rare en milieu communautaire, complication surtout de la grippe (ou chez un diabétique non équilibré).
- ✓ *Klebsiella pneumoniae*, naturellement résistant aux pénicillines.
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* est un germe ubiquitaire cause des infections nosocomiales dont 21,7 % des infections. La bactérie est responsable de 50 à 70 % des pneumonies nosocomiales. Elle présente une résistance naturelle à un important nombre des antibiotiques (penicilineG, Kanamycine et Rifampicine) [CAVALLO et al., 2001].
- ✓ Germes anaérobies dont la fréquence est sous-estimée en raison des difficultés du diagnostic microbiologique.
- ✓ *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiellaburnetti* sévissent sont les agents des pneumonies atypiques (état pseudo-grippale, toux sèche). ils sont responsables de petites épidémies chez les adultes jeunes. Le diagnostic de ces infections est généralement rétrospectif par le séro-diagnostic. La PCR pourraient permettre de porter un diagnostic précoce.

5.3. Agents fréquemment rencontrés en pneumonie nosocomiale

Selon une enquête d'incidence en réanimation réalisée par le CCLIN (Centre de Coordination et de Lutte contre l'Infection Nosocomiale) en 2001, les pneumonies nosocomiales bactériennes sont souvent polymicrobiennes et les 50 bacilles Gram-négatif (BGN) sont habituellement les micro-organismes dominants ; ces derniers représentent 60% des cas de pneumonies nosocomiales et sont répartis ainsi : 30% pour le *Pseudomonas aeruginosa*, 18% pour *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* et *Serratia*, et enfin 10% pour l'*Acinetobacter baumannii*. Quand aux *Staphylococcus aureus* et autres cocci Gram positifs, comme *Streptococcus pneumoniae*, ils représenteraient respectivement 31% et 10% des cas de pneumonies nosocomiales. Enfin les champignons essentiellement *Candida* sont responsables de 14% des pneumonies nosocomiales [CCLIN Sud-Ouest, 2001].

La médiatisation récente des infections hospitalières a fait apparaître sur le devant de la scène *Acinetobacter baumannii*. Dans les 20 dernières années, on assiste à une augmentation du nombre d'épidémies à *Acinetobacter baumannii* mais aussi de sa multirésistance [Nordmann, 2004].

5.4. Agents virales

L'OMS a rapporté en 2008 que les pneumonies virales sont de survenue épidémique hivernale. Elles sont surtout fréquentes chez l'enfant. Environ 60% des cas de pneumonie dans le monde en développement sont dus à des bactéries, alors que la plupart des cas de pneumonie dans les pays développés sont d'origine virale. Les plus fréquentes sont à *Myxovirus influenzae* (virus de la grippe). La complication la plus fréquente est la surinfection bactérienne par *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, mais aussi *S. aureus*. Plus rarement, sont en cause les adénovirus et les virus parainfluenzae. Le virus respiratoire syncytial est souvent responsable de bronchiolites, et peut être la cause de pneumonies graves chez les personnes âgées.

Le diagnostic virologique n'est porté en pratique qu'au cours d'études épidémiologiques.

5.5. Agents fongiques

Pneumocystis jiroveci, ce champignon n'entraîne aucun symptôme chez les personnes dont le système immunitaire est sain [Koenig, 2010] mais il est mortel en cas d'immunodéficience.

II. Diagnostique biologique

1. Diagnostique bactériologique

Ce diagnostic permet d'identifier le germe et montrer son profil de résistance aux antibiotiques. Il se base sur un prélèvement non invasif (aspiration endotrachéale) ou invasif (cathéter distal protégé, brosse télescopique protégée ou lavage bronchiolo-alvéolaire) réalisé ou non sous contrôle d'une fibroscopie bronchique, d'un examen directe et d'une culture.

1.1. Prélèvement

Il existe plusieurs prélèvements pulmonaires possibles [UMVF, 2012] :

- Crachat souvent contaminé par la flore oro-pharyngée.
- Aspiration endotrachéale (ou bronchique) : risque de contamination par flore salivaire. Un seuil de concentration supérieure ou égale à 10^5 UFC · ml⁻¹ est en faveur d'une infection.
- Prélèvement distal protégé (PDP) et le brossage au cours d'une fibroscopie. Le seuil de détection supérieur ou égal à 10^3 UFC · ml⁻¹ est en faveur d'une infection.

Le PDP consiste à réaliser un prélèvement des sécrétions pulmonaires « profondes » à visée diagnostique, comme tous les prélèvements, le PDP est un acte infirmier exécuté sur prescription médicale d'après le décret 2004-802 du 29/07/04 relatif aux parties IV et V du code de la santé publique, relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmière. Il a pour objectif d'effectuer un prélèvement bactériologique

pour obtenir le diagnostic microbiologique d'une pneumopathie acquise sous ventilation artificielle. [CHU du Kremlin-Bicêtre, 2008].

- Liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) au cours d'une fibroscopie. Un seuil de concentration supérieure ou égale à 10^4 UFC · ml⁻¹ est en faveur d'une infection. La technique consiste à instiller après blocage du bronchofibroscope dans une bronche segmentaire ou sous-segmentaire des échantillons de 50 ml de sérum physiologique (à 37°C) 4 à 6 fois et on ramène entre 20 et 60 % de la quantité injectée. Ce prélèvement permet possibilité d'examen microscopique du culot de centrifugation du liquide, exploration d'un territoire pulmonaire plus important que le BBP (Brossage bronchique protégé), recueil d'une plus grande quantité de sécrétions.

1.2. Culture

Pour l'examen bactériologie du PDP et LBA quatre milieux sont utilisés au laboratoire de bactériologies du CHU Hassan II-Fès, deux sont sélectifs et deux sont d'enrichissement :

- Milieux d'enrichissement

Le milieu PVX (Poly Vite X) ou gélose au chocolat

Le milieu Cos (Columbia au Sang) ou gélose au sang frais

- Milieux sélectifs

Le milieu EMB (gélose éosine bleu de méthylène)

Le milieu chapman

2. Diagnostique virale

Le diagnostique est sérologique

III. Antibiothérapie

1. Définition

Le terme **Antibiothérapie** désigne l'utilisation dans le cas d'une infection d'une substance (antibiotique) d'origine naturelle ou synthétique ayant une toxicité sélective envers le micro-organisme visé et ayant au contraire une toxicité faible vis à vis de l'hôte.

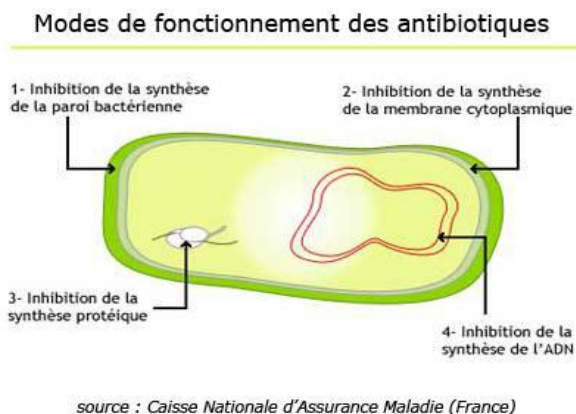
2. Antibiotiques

Tableau 2.Antibiotiques et leurs familles.

Famille des antibiotiques		Antibiotiques
BETALACTAMINES	Pénams : Pénicillines	<i>Pénicillines G</i> (Pénicilline) <i>Pénicillines A</i> (Ampicilline, Amoxicilline, Ac. Clavulanique+Amoxicilline) <i>Pénicillines M</i> (Oxacilline, Méthicilline, Flulcoxacilline). <i>Aminopénicillines</i> (Mecillinam) <i>Carboxypénicillines</i> (Ticarcilline, Ticarcilline/Ac. Clavulanique) <i>Ureidopénicillines</i> (Pipéracilline, Pipéracilline/Tazobactam)
	Monobactam	<i>Aztronam</i>
	Carbapénèmes	<i>Imipénème</i> <i>Ertapénème</i>
	Céphams : Céphalosporines	<i>Céphalosporines de 1^{ère} génération</i> (cefaclor, cefalexine, cefalotine, cefazoline, cefatrizine) <i>Céphalosporines de génération</i> (cefuroxime, ceftaxime, cefotiam, cefotetan) <i>Céphalosporines de 3^{ème} génération</i> (cefixime, cefotaxime, ceftriaxone, cefpodoxime, ceftazidime)
GLYCOPEPTIDES		<i>Polypeptides</i> (vancomycine, teicoplanine)
AMINOSIDES		amikacine, gentamicine, kanamycine, netilmicine spectinomycine, streptomycine, trobramycine
PHENICOLES		chloramphenicol, thiamphenicol
TETRACYCLINES		doxycycline, minocycline, oxytetracycline, tetracycline
MACROLIDES ET APPARENTES		erythromycine, lincomycine, pristinamycine, spiramycine, josamycine
QUINOLONES		<i>Les Quinolones de 1^{ère} génération</i> (acide nalidixique, acide pipemidique, trovafloxacin)

		<p><i>Les Quinolones de 2^{ème} génération ou Fluoroquinolones</i> (ciprofloxacine, flumequine, norfloxacine, ofloxacine, levofloxacine)</p>
<p>DIVERS :</p> <p><i>Fosfomycine</i></p> <p><i>Polymyines</i> (colistine, bacitracine, tyrothricine)</p> <p><i>Acide fusidique</i></p> <p><i>Rifamycines</i> (rifamycine, rifampycine)</p>		

3. Mécanisme d'action des antibiotiques (Figure 4)



La connaissance du mode d'action des antibiotiques est un préalable à la compréhension des mécanismes de résistance. Schématiquement, on peut considérer que les antibiotiques interagissent avec les bactéries au niveau des cibles qui sont spécifiques soit d'un antibiotique soit d'une famille d'antibiotiques. L'interaction de l'antibiotique

avec sa cible a pour effet de perturber la formation des enveloppes cellulaires (paroi, membrane cytoplasmique) ou encore d'inhiber certains processus métaboliques bactériens (synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques).

4. Résistance bactérienne

4.1. Résistance bactérienne naturelle

C'est une insensibilité de taxon espèce vis-à-vis d'un antibiotique ; elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe. Elle détermine le phénotype sauvage d'une espèce vis-à-vis d'un antibiotique.

4.2. Résistance bactérienne acquise

C'est l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre une souche dans l'espèce insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (mécanisme le plus fréquent).

- **Plasmides** : L'information génétique est portée par des plasmides, transférables à d'autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation.

- **Transposons** : Ce sont des fragments d'ADN "sauteurs" qui peuvent s'intégrer soit dans le chromosome soit dans des plasmides, en allant de l'un à l'autre.

5. Antibiothérapie en cas de pneumonie

L'antibiothérapie probabiliste doit être adaptée à la sensibilité des micro-organismes suspectés, une antibiothérapie inadaptée étant un facteur de surmortalité [Hubmayr, 2002].
 Antibiothérapie initiale pour les patients sans facteur de risque d'infection à BMR : Les germes présentés dans le tableau ci-dessous sont le plus souvent sensible à des céphalosporines de 3ème génération ou à l'association amoxicilline/acide clavulanique. Il n'y a pas de bénéfice clair à réaliser une bithérapie dans ce cadre-là. La lévofloxacine pourrait être utilisée en cas d'allergie à la pénicilline [Allaouchiche, et al., 2005].

Tableau3. Antibiothérapie initiale pour les patients sans facteur de risque d'infection à BMR

Bactéries présumées	Recommandations antibiotiques
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Céftriaxone / Céfotaxine
<i>Haemophilus influenzae</i>	ou
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à l'oxacilline	Amoxicilline + acide clavulanique
Entérobactéries sensibles ; <i>Escherichia coli</i> ,	ou
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> ,	Lévofloxacine en cas d'allergie aux
<i>Proteus</i> , <i>Serratia marcescens</i>	β lactamines

La deuxième situation concerne les patients présentant des risques d'infection à BMR : longue durée de séjour, longue durée de ventilation.

Tableau4. Antibiothérapie empirique initiale des pneumopathies nosocomiales avec risque d'infection à BMR [Allaouchiche, 2005]

Bactéries présumées	Recommandations antibiotiques
Bactéries listées dans le Tableau 3 plus	Céphalosporines anti-Pseudomonas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Céftazidime, céfépime)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> à bêta-lactamase à spectre élargi	Ou Pipéracilline+tazobactam ou
<i>Acinetobacter</i>	Imipenem + Aminoside anti-Pseudomonas
<i>S. aureus</i> résistant à l'oxacilline	(amikacine ou tobramycine)
	Ou Ciprofloxacine en cas d'insuffisance rénale
	± Vancomycine à haute dose ou Linezolide

IV. Prévention et recommandation contre la pneumonie

1. Prévention du Ministère de la santé

Le Ministère de la Santé a lancé en 2010, la vaccination généralisée des nourrissons contre le pneumocoque.

Le vaccin anti-pneumococcique a été introduit au calendrier national de vaccination pour protéger les nourrissons et les jeunes enfants des infections à pneumocoques (pneumonies, méningites, septicémie, bactériémies et otites moyennes aiguës). Développé pour élargir la protection contre le pneumocoque, ce vaccin est mis gratuitement à la disposition des enfants dans les dispensaires de santé. Le vaccin contre le pneumocoque contribuera à la réduction des cas de pneumonies dues au pneumocoque d'environ 90%.

2. Prévention et recommandation de l'OMS

2.1. Chez l'adulte

La prévention vaccinale des pneumonies communautaires bactériennes se limite au vaccin pneumococcique. En pratique, la vaccination est recommandée chez les adultes de plus de 65 ans, et les patients atteints de maladies chroniques, en particulier respiratoires, cardiaques et hépatiques. La vaccination grippale est recommandée dans les groupes à risque, tous les ans à l'automne : insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque ou troubles métaboliques chroniques ; sujets de plus 65 ans ; sujets institutionnalisés ; patients nécessitant des soins de longue durée pour une infection chronique. Le vaccin est recommandé au personnel de soins.

2.2. Chez l'enfant

Le plan d'action mondial de lutte contre la pneumonie *Global action plan for the prevention and control of pneumonia* établi par l'OMS et l'UNICEF, vise à accélérer la lutte contre la pneumonie moyennant une combinaison d'interventions destinées à prévenir et à traiter la pneumonie de l'enfant et à protéger les enfants contre cette maladie. Les mesures préconisées ont pour but de :

Protéger les enfants de la pneumonie par le biais de l'allaitement au sein exclusif, du lavage des mains et de la réduction de la pollution de l'air intérieur;

prévenir la pneumonie à l'aide de la vaccination, le vaccin pentavalent obligatoire administré entre le 2^{ème} et le 4^{ème} mois prévient dès le 3^{ème} mois chez l'enfant la diphtérie, la coqueluche et l'infection à *Haemophilus influenzae b* ainsi que le tétanos et la poliomyélite, un vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (couvrant 7 sérotypes les plus souvent en cause) est disponible et efficace chez l'enfant de moins de 2 ans grâce à la conjugaison d'une protéine.

Partie II:
Matériel et méthodes

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée du 1^{ère} janvier 2013 au 31 décembre 2014, concernant les patients hospitalisés au centre hospitalier universitaire Hassan II Fès en suspicion de pneumonie et ayant bénéficié d'un examen du prélèvement distal protégé et d'un lavage broncho-alvéolaire.

2. Lieu d'étude

Le lieu retenu pour cette étude est le laboratoire de bactériologie de l'hôpital CHU Hassan II Fès.

3. Population cible

Les patients hospitalisés aux services de réanimation 1, et 2, réanimation Mère enfant.

4. Matériel d'étude

Nous nous sommes basés sur les données prescrits dans le registre du laboratoire concernant les analyses de pneumonies de 1^{ère} janvier 2013 au 31 décembre 2014 (**Figure 5**). Ce registre est tenu par un médecin et il comporte des informations concernant tout patient qui a bénéficié d'un PDP ou LBA, ces informations sont : le numéro du patient, l'IP, la date du prélèvement, le service, l'âge, le sexe, les germes isolés, leurs profils de résistance.

5. Méthodologie de la collecte des données

La collecte des données inscrites dans le registre concerne le nombre des patients, Leur répartition, selon les services de réanimation, les germes retrouvés et leurs profils de résistance.

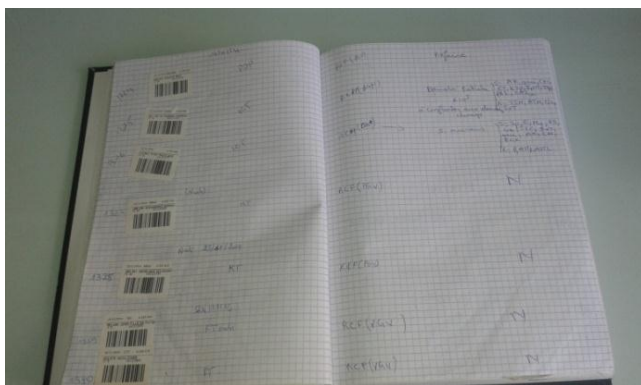


Figure 5. Registre des patients qui ont bénéficiés d'un examen bactériologique de PDP, LBA au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Hassan II- Fès

Partie III:
Résultats et discussion

1. Taille de l'échantillon

Cette étude analytique transversale portée sur deux années (du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2014) a montré le recensement de **975** échantillons de Prélèvement Distal Protégé et du Liquide de Lavage Broncho-Alvéolaire.

2. Pourcentage de l'infection

D'après les résultats d'hémoculture, **421 échantillons révèlent négatifs** contre **554 échantillons positifs** ce qui montre que le pourcentage de l'infection confirmé à partir du diagnostic microbiologique de PDP, LBA est de 56,82 % contre 43,18 % échantillons négatifs (**Figure 6**).

Dans une étude marocaine réalisée au service de réanimation au CHU Hassan II-Fès en 2015 concernant les PDP qui sont prélevés durant l'année 2014, le pourcentage des cas positifs a été de 54 % [**EL BOUAZZAOUI et al., 2015**], ce qui donne une valeur proche de nos résultats.

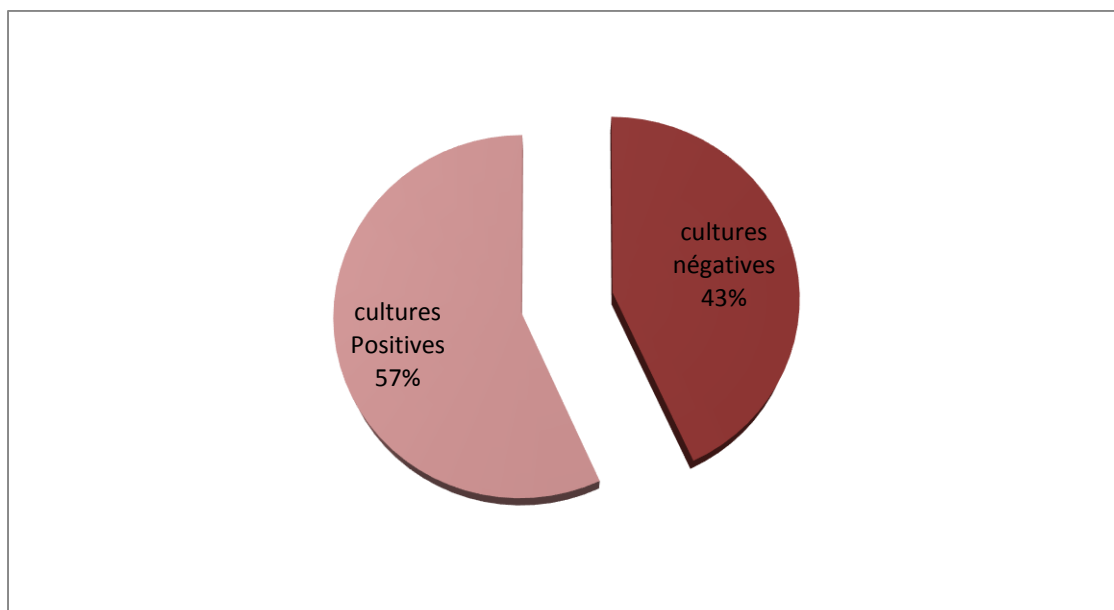


Figure 6. Pourcentage de l'infection de PDP, LBA, reçus pour diagnostic du service de réanimation de CHU Hassan II. Fès. De 2013 à 2014

3. Répartition de pneumonie selon le sexe

Dans les 554 échantillons positifs, 414 cas appartiennent à des hommes et 140 cas appartiennent à des femmes. Ce qui signifie que les hommes sont touchés à 74,73% par des infections pulmonaire graves plus que les femmes dont le pourcentage est de 25,27%. Soit un sexe ratio de 2,96. (**Figure 7**). Ce résultat est fortement proche de l'étude de [**EL**

BOUAZZAOUI et al., 2015], qui trouve un sexe ratio de 2,66 avec une différence de 0,30. Ce qui confirme que les hommes sont les plus touchés par les pneumonies grave et qui font l'objet d'une hospitalisation en réanimation.

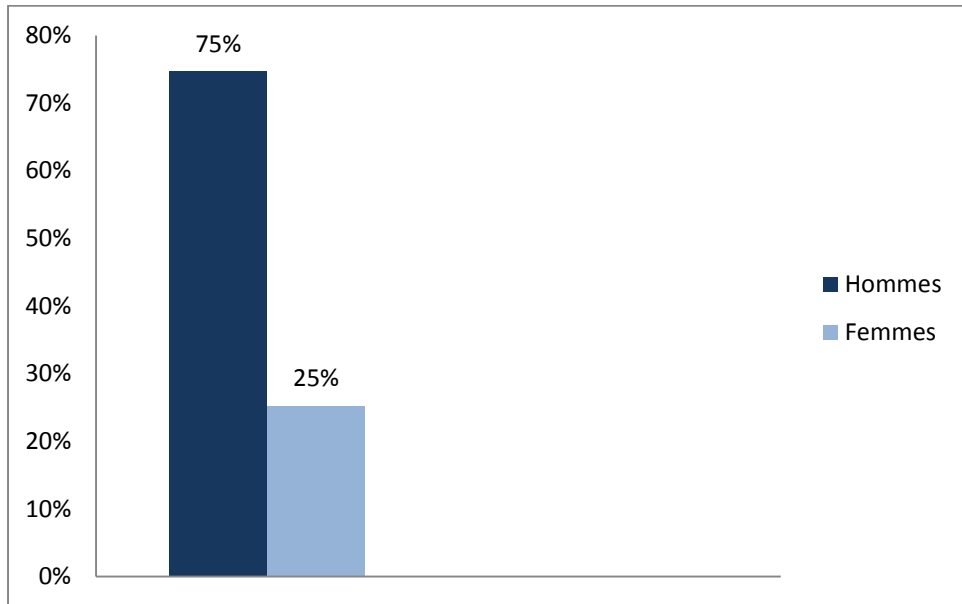


Figure 7. Pourcentage de l'infection de PDP, LBA, reçus pour diagnostique du service de réanimation de CHU Hassan II- Fès. De 2013 à 2014 selon le sexe

4. Répartition de pneumonie selon les unités du service de réanimation

La répartition des PDP, LBA des patients selon les différentes unités du service de réanimation (**Figure 8**) permet l'évaluation des sujets les plus touchés par les pneumonies. On constate que le taux le plus élevé 92% (510 cas positifs) est représenté par les patients provenant du service de réanimation A1 et 2 indiquant ainsi que les sujets les plus touchés sont les adultes. Ce résultat corrobore avec ceux de la littérature [**CHABLOU, 2011**], au deuxième rang vient le service mère-enfant avec (44) soit 8% de pneumonie. Notre résultat est confirmé par une étude rétrospective réalisée au cours les années 2010,2011 au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès qui montre que la réanimation Adulte est la plus touchée par la pneumonie avec un taux de 83,72% contre 16,28% de réanimation Mère-Enfant.

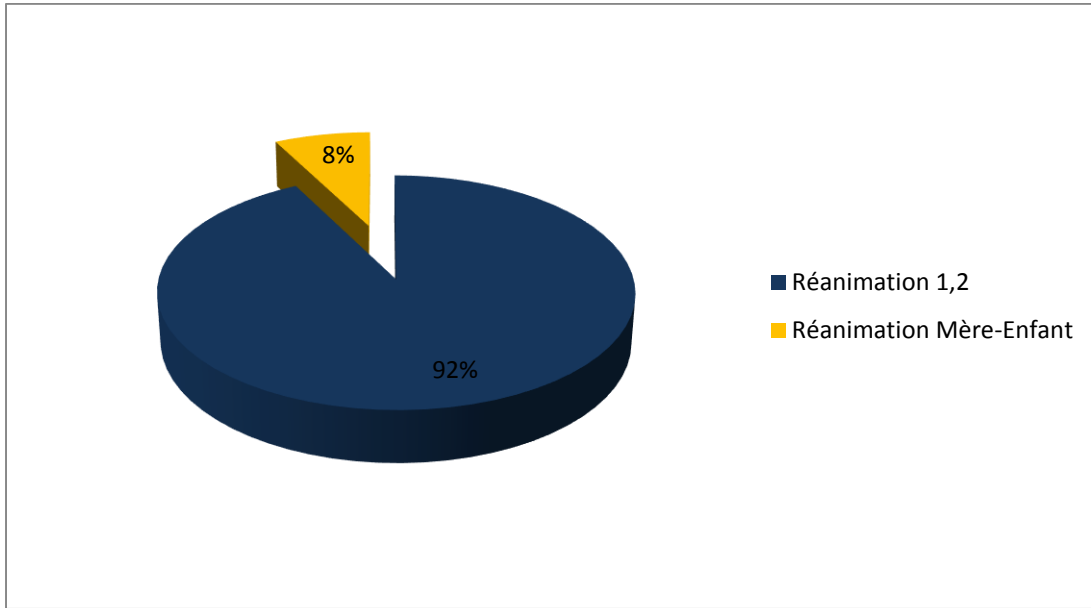


Figure 8. Répartition de l'infection de PDP, LBA, reçus pour diagnostique du service de réanimation de CHU Hassan II-Fès. De 2013 à 2014 selon les unités de ce service

5. Identification des germes

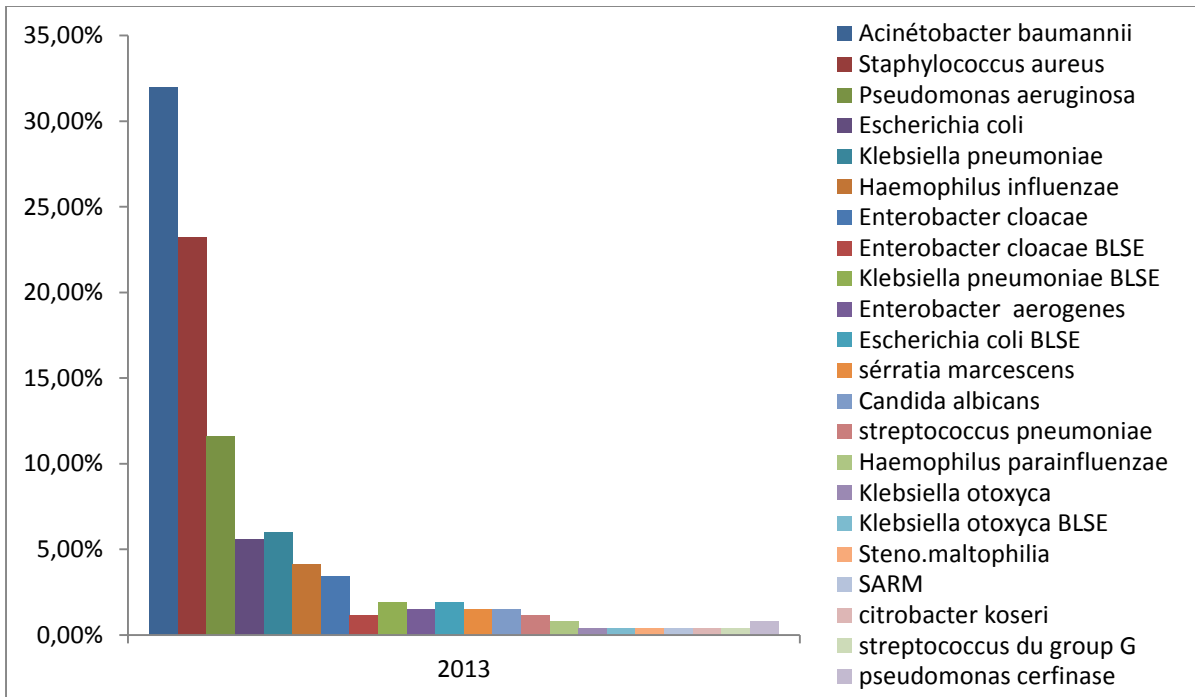


Figure 9. Pourcentages des germes isolés lors des examens de PDP et LBA pendant 2013, du service de réanimation du CHU Hassan-II Fès

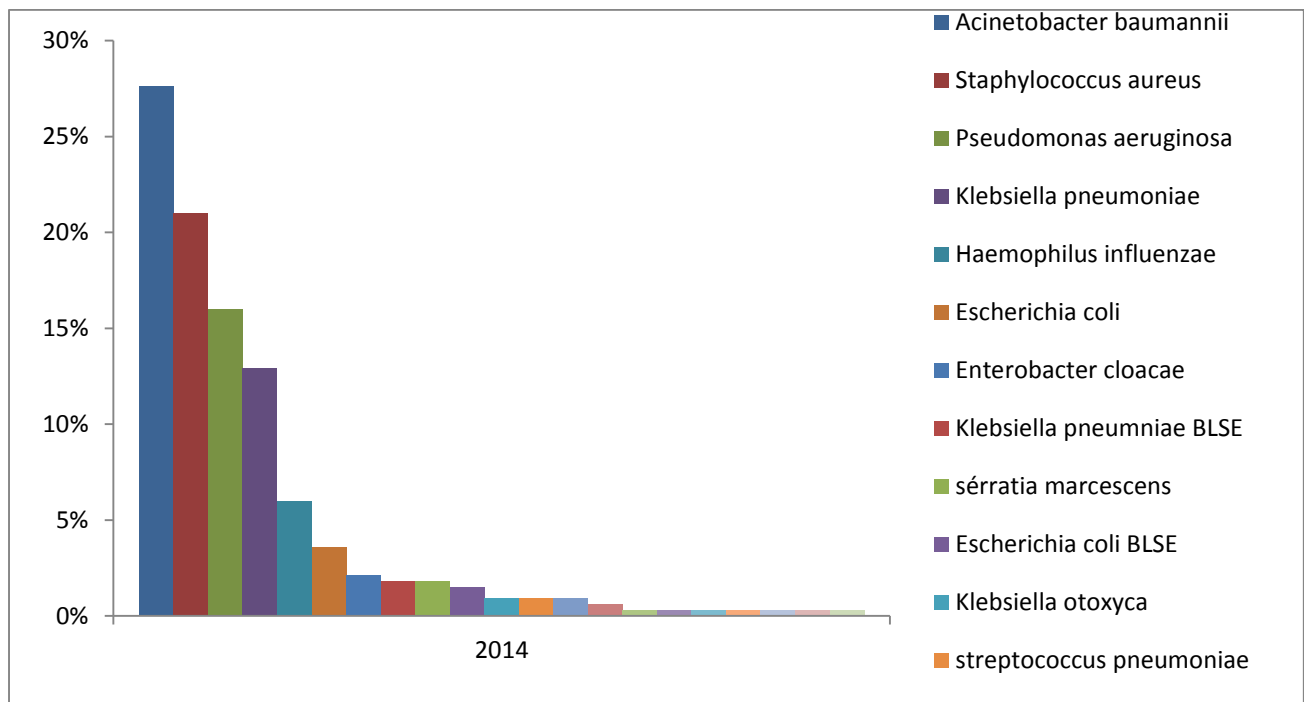


Figure 10. Pourcentages des germes isolés lors des examens de PDP et LBA pendant 2014, au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II Fès

Les germes isolés au cours des années 2013-2014 sont *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *cerfinase*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *otoxyca*, *Haemophilus influenzae* et *parainfluenzae*, *Enterobacter cloacae*, *aérogènes* et *sakazaki*, *Enterobacter cloacae* BLSE, *Klebsiella pneumoniae* BLSE, *Escherichia coli* BLSE, *Serratia marcescens*, *Candida albicans* et *spp*, *Streptococcus pneumoniae* et du groupe G, *Klebsiella otxyca* BLSE, *Stenotrophomonas maltophilia*, SARM, *Citrobacter*, *koseri*, *reundii* et *roseri*, *Proteus mirabilis* et *vulgaris* (**Figure 9, 2013 et figure 10, 2014**).

Les germes fréquemment isolés (**Figure 9, 10**) dans au cours 2013-2014 sont *Acinetobacter baumannii* (35%), *Staphylococcus aureus* (26%), *Pseudomonas aeruginosa* (17%), *klebsiella pneumoniae* (11%), *Haemophilus influenzae* (6%) et *Escherichia coli* (5%).

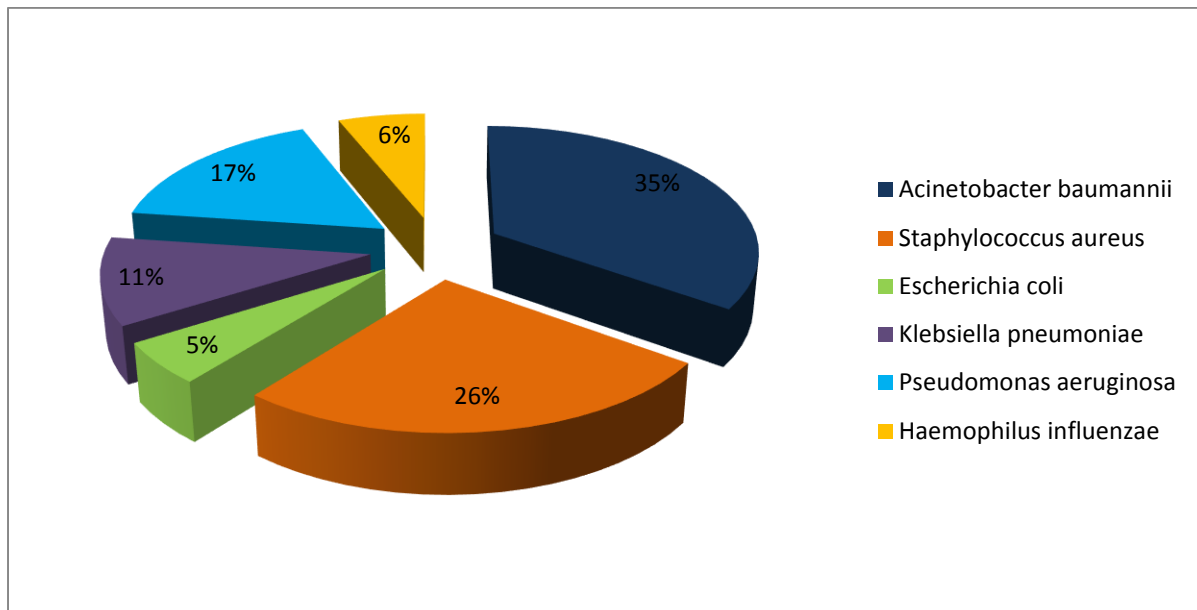


Figure 11. Germes fréquemment rencontrés dans les PDP, LBA au cours des années 2013, 2014, au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès

Les germes retrouvés sont des germes opportunistes dont la pathologie est liée à une baisse des réactions immunitaires et se sont les germes représentatifs des pneumonies type nosocomiale selon la littérature [CLIN Sud-Ouest, 2001] et non des germes retrouvés en pneumonie communautaire [Ortqvist et al., 1995].

Au cours des années allant de 2004 à 2007, on a observé la répartition suivante des germes par ordre décroissant *P.aeruginosa* ou *A.baumannii* en première place suivi de *S.aureus* toujours en troisième position, vient alors *K.pneumoniae* et *E.coli* ou *Streptocoque pneumoniae* [DIAKHATE, 2011] ce qui place *P.aeruginosa* en premier lieu au lieu du troisième dans notre étude.

Selon une étude rétrospective réalisée au cours les années 2010-2011 au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès, la bactérie qui a été en tête de la liste des germes fréquemment trouvés est l'*Acinetobacter baumannii* (49%), suivi par *Staphylococcus aureus* (16%), *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter cloacae* (8%), et finalement *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* (6%) [DIAKHATE, 2011].

Au cours des deux années 2013-2014 on observe que l'*Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* restent dans le même ordre que celui des 2010-2011 mais *klebsiella pneumoniae* devient la quatrième cause de la pneumonie à la place d'*Haemophilus influenzae*, ce dernier devient une cause après les années allant de 2004 à 2007 car au cours de ces années on a remarqué l'absence de cette bactérie comme un

germe fréquemment trouvé dans les prélèvements pulmonaires, en plus le taux de *Pseudomonas aeruginosa* devient largement supérieure aux taux d' *Haemophilus influenzae* et d' *Enterobacter cloacae*, en effet le taux de cet *Enterobacter* a commencé après 2011 de chuter à un taux qui inférieure au taux d' *Escherichia Coli*.

Selon une étude rétrospective réalisée en 2010 au niveau du service de réanimation chirurgicale du CHU Ibn Rochd-Casablanca, les bactéries fréquemment trouvées étaient essentiellement des BGN avec en tête l' *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Klebsiella* suivis par le *Staphylocoque aureus*. [Mohamed et al., 2012].

Ceci montre que les agents bactériens qui entraînent une pneumonie grave au Maroc sont les BGN au premier place, CGP, et les entérobactéries et on déduit aussi que l' *Acinetobacter baumannii* depuis les années 2010-2011 devient l'agent le plus responsable de la pneumopathie dans notre pays.

A.baumannii est un germe qui est présent dans l'environnement et commensal des muqueuses de l'homme. Depuis quelques années, ce germe est considéré comme un pathogène opportuniste responsable d'un taux croissant d'IN sévères, est habituellement très peu pathogène et sa pathogénicité ne s'exprime quasiment qu'après inoculation directe, ou sur terrain immunodéprimé sous une antibiothérapie et exposés à des séjours prolongés. [Nordmann, 2004 ; Lahsoune et al., 2007].

La capacité de survie dans des conditions rudimentaires, la résistance naturelle et la grande diversité des plasmides confèrent à la bactérie un potentiel d'acquisition des résistances.

L' *Acinetobacter* est encore plus résistant que le *Pseudomonas*, il résiste à de nombreux antibiotiques et antiseptiques [Lim, Webb SAR., 2005].

A noter aussi que plus de 25% des individus en bonne santé sont des porteurs sains d' *Acinetobacter* au niveau cutané, et c'est l'organisme Gram négatif le plus isolé au niveau de la peau du personnel hospitalier [Bergogne-Berezin et al., 1996].

Toujours en milieu hospitalier la contamination par *Acinetobacter* se fait le plus souvent par voie exogène à partir des équipements et surfaces environnantes ainsi que par les mains du personnel soignant.

Dans notre cas d'étude les *Staphylococcus aureus* occupe la deuxième place avec 25,83% dans l'ensemble des germes isolés ceci est semblable avec les résultats obtenu. A noter que on a trouvé un seule cas de *S. aureus* parmi souches isolées est Méti R (SARM). Le SARM l'un des principaux germes responsables d'IN épidémiques au niveau

international. Cette situation endémique est surtout préoccupante dans les unités de réanimation où la transmission interpatients est facilitée par de nombreux facteurs. L'hospitalisation prolongée de certains de ces patients après leur séjour en réanimation fait jouer à ce service un rôle de plaque tournante dans la diffusion du SARM à l'hôpital. *Pseudomonas aeruginosa* occupant la troisième place avec un taux de 16,63%, en milieu hospitalier, ce germe a été isolé dans l'alimentation, les fleurs, la peau, les toilettes, le sol, et les équipements de dialyse et de ventilation. On le trouve même dans les désinfectants et les antiseptiques [Govan., 1997], Chez les personnes bien portantes, le *Pseudomonas aeruginosa* est rarement cause de maladie, tandis qu'en milieu de réanimation, il constitue une des principales causes d'infections nosocomiales du fait de sa fréquence et de sa résistance intrinsèque à de nombreux antibiotiques, laissant au clinicien un choix limité d'ATB efficaces.

Dans cette étude la pneumonie est causée aussi par des *Entérobactéries*, *Klebsiella pneumoniae* en premier place et *Escherichia Coli*, ce sont des germes opportunistes commensales de l'intestin, 11 *klebsiella pneumoniae* BLSE et 10 *E.coli* BLSE ont été isolés. Sur le plan international, la maîtrise de la diffusion des BMR constitue depuis une dizaine d'années une priorité dans la politique de lutte contre les IN. En fait, il existe 2 grands mécanismes participant à la dissémination des BMR [Eveillard et al., 2001]:

- D'une part la sélection de germes résistants parmi les bactéries de la propre flore du patient sous la pression des ATB et la diffusion des gènes de résistance entre les Bactéries par l'intermédiaire de terminant mobiles (plasmides, transposons).
- D'autre part la diffusion des BMR à partir des patients infectés ou colonisés (Réservoir) et par l'intermédiaire des mains des différentes personnes impliquées dans les soins.

6. Profil de résistance aux antibiotiques

6.1. *Acinetobacter baumannii*

L'*Acinetobacter baumannii* présente une résistance multiple pour différents antibiotiques. Le germe est résistant à presque 100% à (Etp, Gn, cip, te, caz, imp, atm, pip, tic, tzp, tim, fos, Sxt) et il est sensible à 80% pour amikacine et à 99% pour la colistine (**Figure 12**).

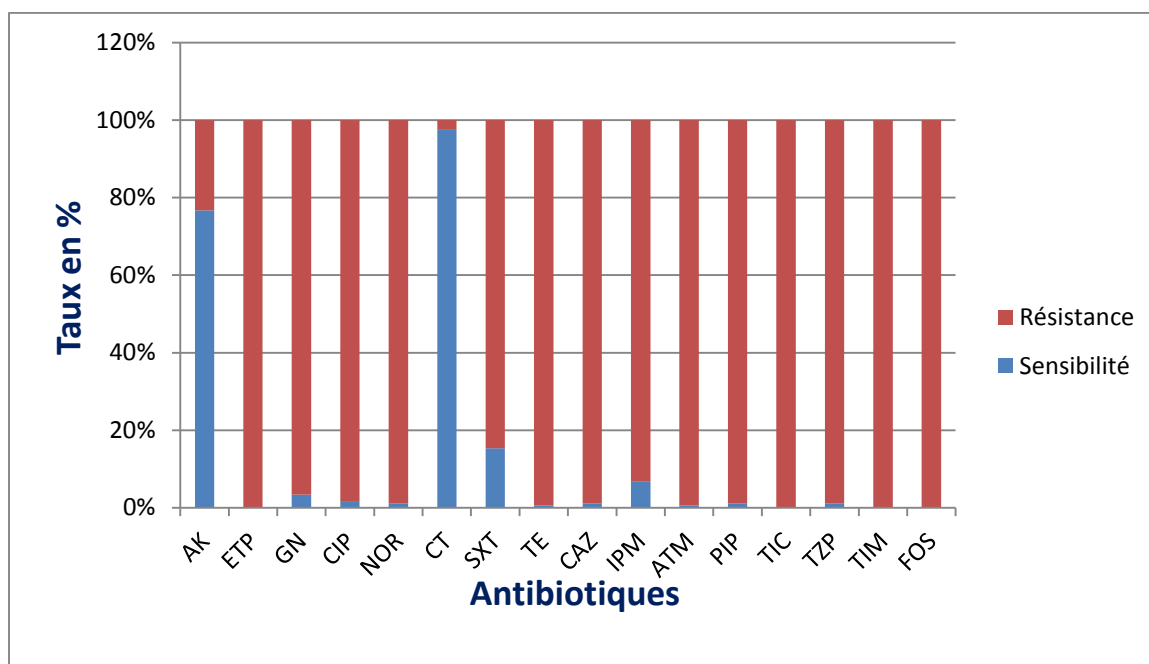


Figure 12. Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* au cours des années 2013-2014 au service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès

Au cours d'une étude rétrospective réalisée de 2010 à 2011 [DIAKHATE., 2011] on remarque une sensibilité importante de *L.A.baumannii* à la Colistine à 90% ou plus, sa sensibilité à l'amikacine et au bactrim est restée toujours maintenue à environ 50%. Mais on note que sa sensibilité à la gentamycine diminue au fil des années, la sensibilité d'*A.baumannii* pour l'imipénème a complètement disparue.

Dans notre étude, les résultats obtenus ne font que confirmer cette étude et **on dégage que l'*A.baumannii* a développée une résistance à l'imipénème.**

6.2. *Staphylococcus aureus* : présente presque 100% de résistance aux pénicillines G, 60% de résistance aux pénicillines A et 30% de résistance au ciprofloxacine. Le germe reste sensible à 100% aux Va et Tec à environ 90% pour (My, Ak, Gn, Nor, Sxt, Etp, Amc, Cfm, Kf, Caz, Imp, Oxa, Ct, Cro, Fd, Te, au Ctx, E, Sp, Fos, Rif, Fox) (Figure 13,14).

En 2011 [DIAKHATE., 2011] *S. Aureus* a présenté un profil de sensibilité assez important pour (Amc, Pénicilline G et Gn, Ak, Cro, Ctx, Sxt et la Te).

De 2013 à 2014 *S.aureus* reste sensible aux ATB cités ci-dessus mais **il a acquis une résistance importante pour la pénicilline G.**

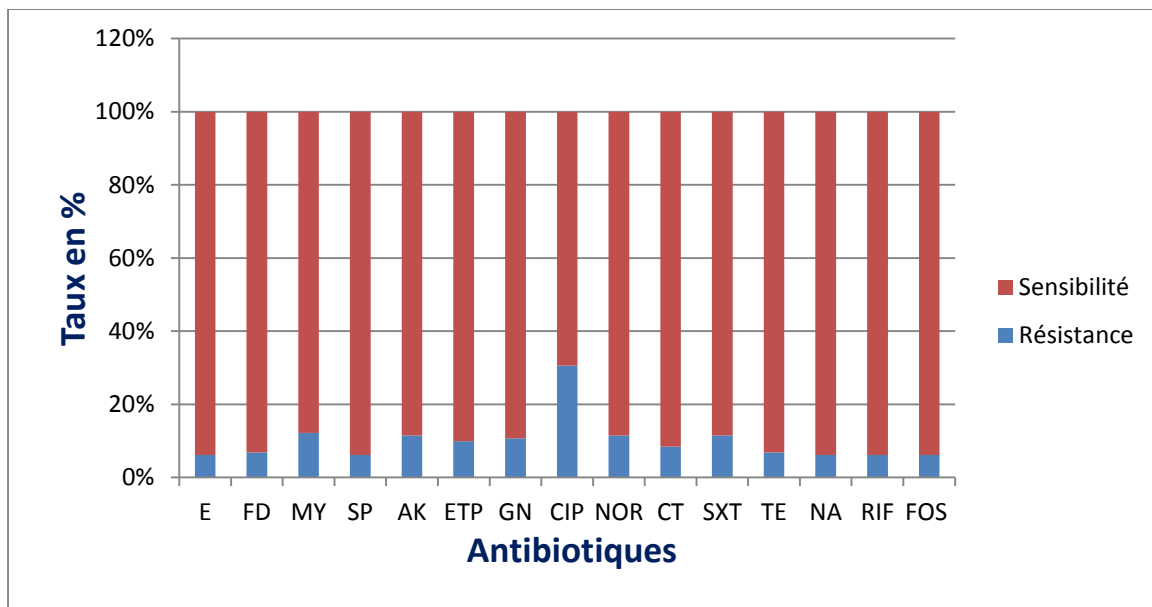
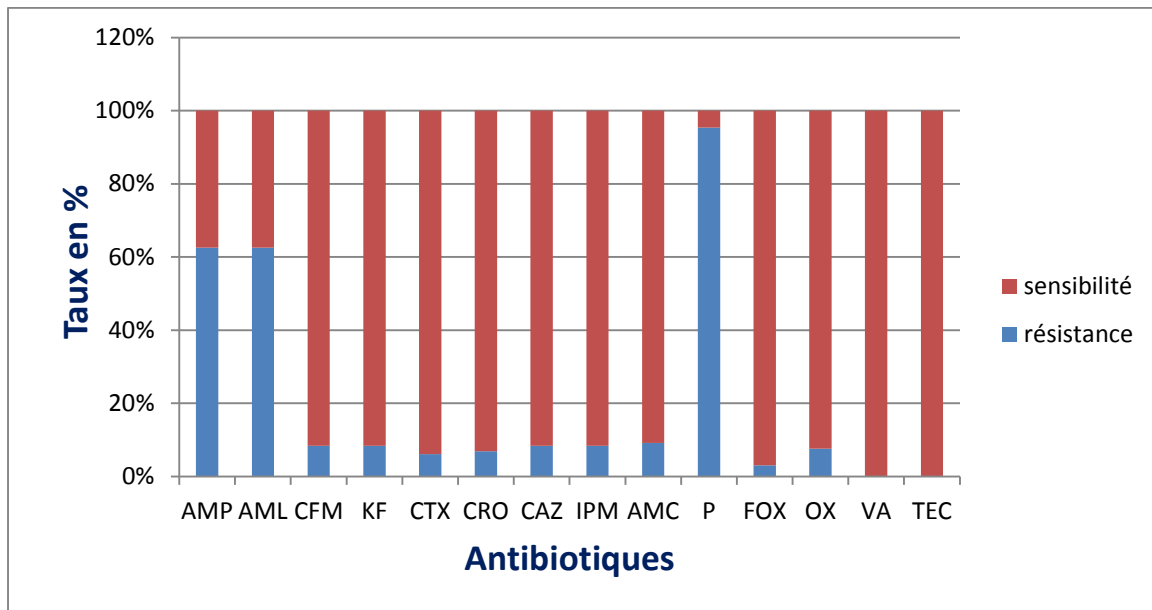


Figure 13,14. Profil de résistance de *Staphylococcus aureus* au cours des années 2013 2014 au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès

6.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Le *Pseudomonas aeruginosa* est un germe ubiquitaire présente une résistance maximale au bactrim (87%), et résistant à environ 48% au (Te, Atm, Tic, Tim, Etp, Fos, Nor), en revanche il est sensible jusqu'à 8% (Ct, Ak, Imp, Gn, C3G, Pip, Tzp) (**Figure 15**).

En 2010-2011 [DIAKHATE, 2011] *Pseudomonas aeruginosa* a une sensibilité importante à l' Ak, à l' Imp, à la Ct et aux Quinolones, en 2013-2014 le germe reste sensible au ces antibiotiques et à (Gn, Pip, Tzp, Caz), **On conclure que *Pseudomonas aeruginosa* n'a**

développé aucune résistance dans ces deux années précédentes. Ce germe est naturellement résistant à de nombreux ATB par trois mécanismes principaux : la faible perméabilité pariétale, l'inactivation enzymatique et les systèmes de pompes à efflux actif, Les différentes résistances notées ici sont celle à la Sxt, Tim, Atm, Etp, Te, et à la Tic

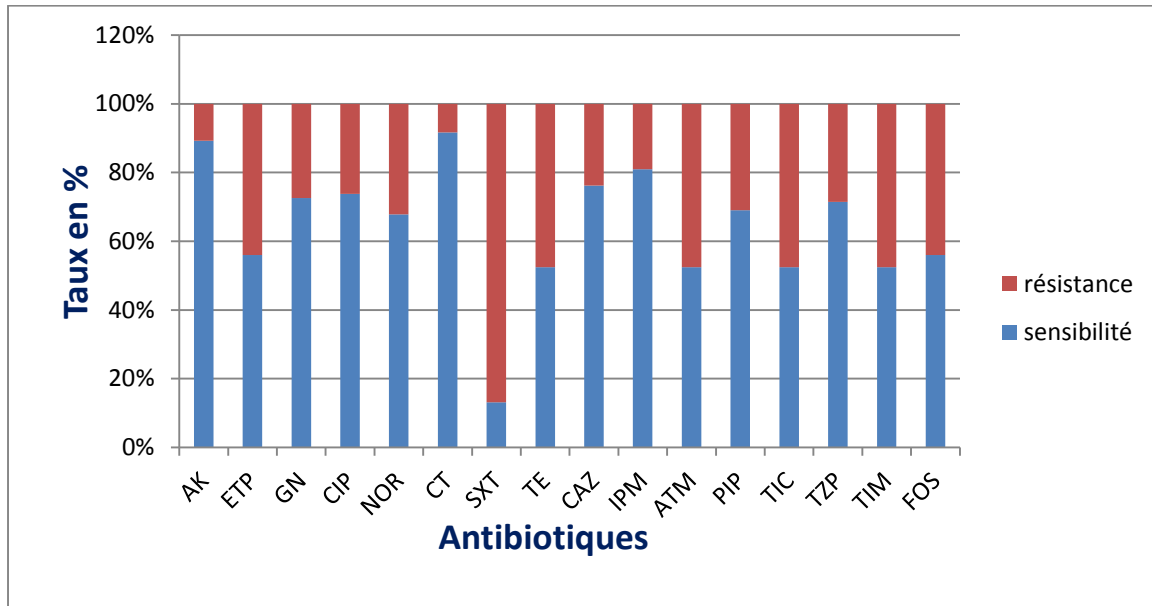


Figure 15. Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* au cours des années 2013 2014 au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès

6.4. *Escherichia coli* : est un entérobactérie opportuniste commensale de l'homme et des mammifères en général, résistante aux Pénicillines A jusqu'à 97% , au Quinolones (41%), au Sxt (38%), au C3G et Gn (31%) , à l'Imp (16%), à l'Ak et Ct (3%) (**Figure17**).

6.5. *Klebsiella pneumoniae* est une entérobactérie ubiquitaire présente dans le tube digestif et dans l'appareil respiratoire des Hommes et des animaux résistante à 100% aux (Amp, Aml, Kf, Quinolones, Te), à 88% aux (C3G, Etp, Sxt), à 25 % aux (imp, Ak) et à la Colistine (12%) (**Figure18**).

En 2010-2011 *E.coli* testées ces années, elles sont sensibles à l'Imp à 95%, l'Ak à 90% et à la Ct à 60% environ, *K.pneumoniae* est aussi sensible à l'Ak, Gn, Imp, Ert, C3G, et aux quinolones et faiblement sensible à la Colistine.

Dans notre étude *E.coli* reste sensible au Ct et au l'Ak à 97%, et à l'Imp à 84% mais

***K.pneumoniae* a développée une résistance aux Ert, C3G à 88% et une résistance totale aux quinolones.**

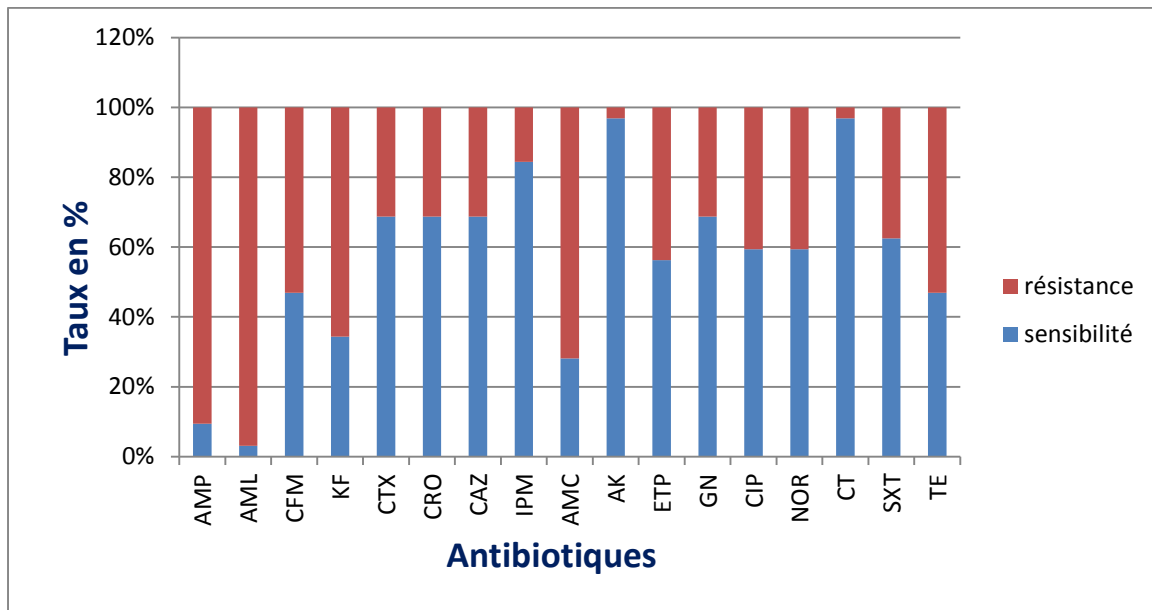


Figure 16. Profil de résistance *d'Escherichia Coli* au cours des années 2013 2014 au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès

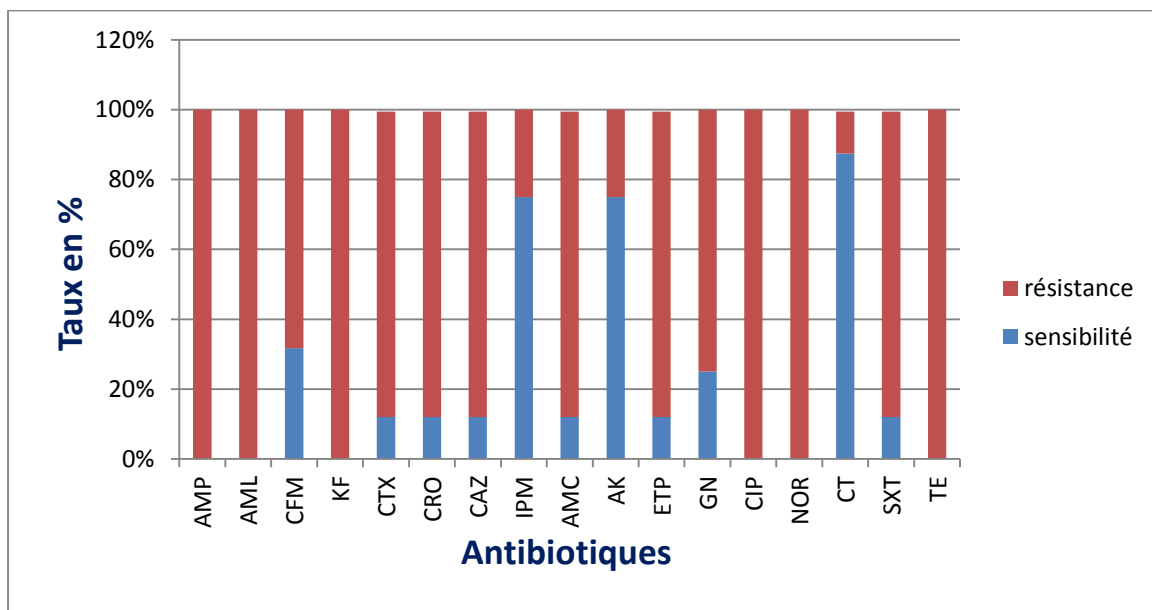


Figure 17. Profil de sensibilité-résistance de *Klebsiella pneumoniae* au cours des années 2013 2014 au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès

6.6. Haemophilus influenzae : bacille de Pfeiffer, colonise les voies aériennes de l'Homme, présente une résistance minimale aux (Gn, Te, Ak (5%)). Et résistante jusqu'à 71% aux (Ert, PenicilineG, Sxt, Sp), et à 10% aux (Amc, Quinolones, Kf, Na) (**Figure19**).

En 2010-2011, *H.influenzae* [DIAKHATE., 2011] montre une sensibilité très importante a la Pénicilline G, l' Ak, l' Amp, l' Aml, et faible par rapport à la Nor, Lévo, Kf, et aux C3G. Il est très résistant à l' Ert à 100%, et faiblement résistant à la Sxt, My

En 2013-2014 :

H.influenzae est sensible à l' Ert (24%), au Pénicilline G (33%), au Sxt et Sp (29%), à l' Amp à l' Aml, et au My (76%), Amc, au Quinolones, au Kf, à Na (90%), au Gn, au Te, à l' Ak (95%).

On résume que la sensibilité de *Haemophilus influenzae* pour pénicilline G a chuté jusqu' à 33%, pour Ak, Amp, et Aml la sensibilité reste importante mais pour Ert la sensibilité a augmenté de 0% à 24%.

Donc l'*Haemophilus influenzae* a acquis une résistance vis-à-vis pénicilline G mais aussi il a devenu faiblement sensible à l'ertapenème.

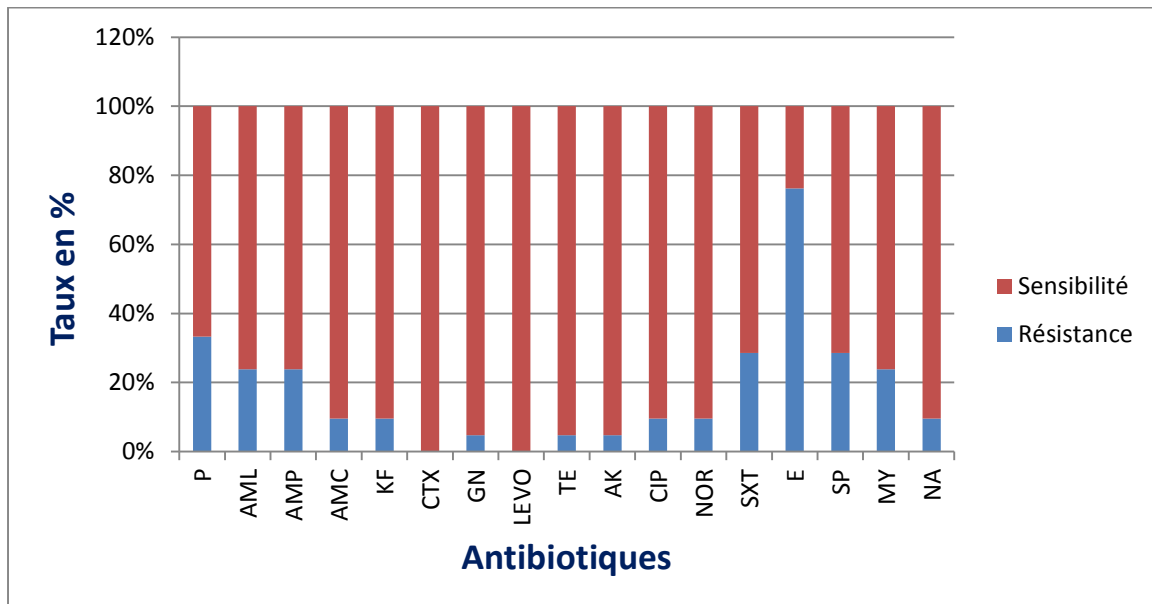


Figure 18. Profil de résistance de *Haemophilus influenzae* au cours des années 2013 2014 au niveau du service de réanimation du CHU Hassan-II, Fès

Conclusion

Les pneumonies constituent un problème majeur de santé publique, surtout au niveau du service de réanimation.

Cette étude nous a permis de recenser les germes responsables des pneumonies au sein de ce service afin d'étudier l'épidémiologie et le profil de résistance aux différents ATB des germes fréquemment isolés.

Les résultats des hémocultures à PDP, LBA de service de réanimation sont positifs à 57 % contre 43% négatives, ceci peut attribuer la pneumonie à d'autres causes pathologiques et non uniquement à une infection bactérienne.

Nos résultats montrent que (i) la population la plus touchée par la pneumonie est de sexe masculin avec un pourcentage de 74,73% contre 25,27% des femmes et que (ii) 74% des cas de pneumonie sont attribués à l'unité de réanimation^{1,2}, réservées aux adultes alors que l'autre unité de réanimation mère-enfant ne donne qu'un pourcentage de 8 %, cela peut être expliqué par certains facteurs liés à l'âge et aux conditions de vie comme le tabagisme par exemple.

Nos résultats sur le plan de l'identification des germes isolés sont en concordance avec les études de 2010-2011 et montrent que la pneumonie dans les 57 % est due à des bacilles à Gram négatif (BGN), à des Cocci Gram positif (CGP), et à des entérobactéries. On note dans l'ordre décroissant *Acinetobacter baumannii* comme germe le plus souvent en cause (35%) suivie de *Staphylococcus aureus* (26%) vient ensuite *Pseudomonas aeruginosa*(17%), *Klebsiella pneumoniae* (11%) et plus rares sont les pneumonies à *Escherichia coli* (7%)et *Haemophilus influenzae* (6%).

On constate que les bactéries *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* sont des germes opportunistes en générale responsables des pneumonies nosocomiales selon la littérature [CLIN Sud-Ouest, 2001] et leur pathologie est en relation avec un déficit immunitaire.

Quel que soit le germe isolée, dans la pneumonie, l'antibiogramme reste l'examen ultime et obligatoire afin de connaître le profil de résistance du germe aux différentes familles d'antibiotiques et pour établir un traitement adéquat.

Acinetobacter baumannii est résistant 99% à ertapénème, gentamycine, ciprofloxacine, tétracycline, Céftazidime, imipénème, aztréonam, pipéracilline, ticarcilline, pipéracilline+tazobactam, ticarcilline+acide clavulanique, fosfomycine, bactrim et il est sensible à 80% à l'amikacine et à 99% à la colistine.

En ce qui concerne les *Staphylococcus aureus*, nous avons révélée, Une fréquence élevée de sensibilité à la plupart des antibiotiques testés, les aminosides, les quinolones et la colistine, alors qu'elle est résistante à 100% aux pénicillines G ce qui est normal car le germe produit des pénicillinases active sur les pénicillines G et A.

Pseudomonas aeruginosa est résistante aux Bactrim (87%), développe une résistance de 50% à 24% aux (tétracycline, aztréonam, ticarcilline, ticarcilline+acide clavulanique, ertapénème, fosfomycine, norfloxacin, pipéracilline, pipéracilline+tazobactam, gentamycine, Ciprofloxacine, Céfotazidime) et une résistance au imipénème (19%), à l'amikacine (11%), et à la colistine (8%).

Escherichia coli est résistante aux Pénicillines ce qui est normale ils produisent une enzyme, la pénicillinase (β -lactamase) qui hydrolyse les pénicillines A. Il développe une résistance aux Quinolones (41%), au Bactrim (38%), au C3G et Gentamycine (31%), à l'Imipénème (16%), à l'Amikacine et Colistine (3%).

Klebsiella pneumoniae résistante naturelle aux pénicillines (amoxicilline, ticarcilline) et une résistance acquise de type BLSE, en effet la bactérie est résistance à 88% aux céphalosporines (C3G, ertapénème, bactrim) et a développé une résistance à 25 % aux (imipénème, amikacine) et à la colistine (12%).

Haemophilus influenzae : bacille présente une résistance minimale aux (Gentamycine, Te, Amikacine (5%)). Et résistante jusqu'à 71% aux (érythromycines, PenicilineG, Bactrim, spiramycine), et à 10% aux (amoxicilline+acide clavulanique, Quinolones, Céfotoline, acide nadilique).

De nouvelles perspectives peuvent être citées à savoir :

- la répartition des taux des adultes selon l'âge pour donner l'âge adulte la plus concernée.
- La détermination des causes de l'infection selon les facteurs de risque qui sont précédemment cités, pour produire des données et des chiffres qui peuvent être utilisés dans la sensibilisation contre le tabagisme ou l'alcoolisme...
- L'appréciation de la nature de la prédisposition chez les hommes puisqu'ils sont les plus touchés par la pneumonie, pour savoir la cause de la grande différence de l'infection entre les femmes et les hommes.
- L'isolement des germes trouvés dans les prélèvements pulmonaires des patients d'une pneumonie précoce et tardive en déduisant les résistances de chaque catégorie des germes.

Résumé

La pneumonie est une infection bactérienne, virale ou mycosique du parenchyme pulmonaire, elle est communautaire ou nosocomiale, facile à traiter ou grave et nécessite une hospitalisation en réanimation. Le diagnostique microbiologique le plus fiable en cas de pneumonie se fait à partir des prélèvements distaux protégés ou Liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Notre travail porte sur ces deux prélèvements effectués en réanimation et analysés au laboratoire de microbiologie de CHU Hassan II de Fès. Notre étude est transversale regroupant les données de 01/01/2013 au 31/12/2014. IL en sort que les cultures sont positif à 57 %, que les hommes adultes sont les plus touchés (74%), et que les des germes isolés sont : *Acinetobacter baumannii* (35%), *Staphylococcus aureus* (26%), *Pseudomonas aeruginosa* (17%), *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Escherichia coli* (7%) et *Haemophilus influenzae* (6%).

Acinetobacter baumannii a développé une résistance à l'imipénème.

Staphylococcus aureus est sensible à la plus part des antibiotique mais Il a acquis une résistance importante pour la pénicilline G, *Pseudomonas aeruginosa* est résistante aux Bactrim (87%), et une résistance au imipénème (19%), à l'amikacine (11%), et à la colistine (8%). *Escherichia coli* est résistante aux quinolones (41%), au Bactrim (38%), au C3G et Gentamycine (31%), à l'imipénème (16%), à l'amikacine et colistine (3%). *Klebsiella Pneumoniae* est résistante aux céphalosporines (C3G, ertapénème, bactrim).

Haemophilus influenzae a acquis une résistance vis-à-vis pénicilline G mais devenu faiblement sensible à l'ertapénème.

Les mots clés :

Les prélèvements pulmonaires, prélèvement distal protégé, liquide de lavage broncho-alvéolaire, pneumonie nosocomiale, pneumonie communautaire.

Summary

Pneumonia is an infection that affects the parenchyma of lung, it could be caused by bacteria, virus or fungus, it is community or nosocomial, easy to treat or serious and requires hospitalization in resuscitation. The most reliable microbiological diagnosis for pneumonia is based on the exam of the PDS or BAL.

Our work focuses on two levies taken and analyzed in resuscitation at the microbiology laboratory of University Hospital Hassan II -Fez. Our study concerns data of 31/1 to 31/12 2013-2014. The cultures are positive in 57% of cases, that adult men are the most affected (74%), and the germs isolated are *Acinetobacter baumannii* (35%), *Staphylococcus aureus* (26%), *Pseudomonas aeruginosa* (17%), *Klebsiella pneumoniae* (11%), *E. coli* (7%) and *Haemophilus influenzae* (6%).

Acinetobacter baumannii 99% is resistant to ertapenem, gentamycin, ciprofloxacin, tetracycline, ceftazidime, imipenem, aztreonam, piperacillin, ticarcillin, piperacillin + tazobactam, ticarcillin + clavulanic acid, fosfomycin, bactrim and is sensitive to 80% amikacin and 99% colistin. *Staphylococcus aureus* is sensitive to most of the antibiotic but it has gained significant resistance to penicillin G, *Pseudomonas aeruginosa* is resistant to Bactrim (87%), develops a resistance of 50% to 24% to (tetracycline, aztreonam, ticarcillin, ticarcillin + clavulanic acid, ertapenem, fosfomycin, norfloxacin, piperacillin, piperacillin + tazobactam, gentamycin, ciprofloxacin, ceftazidime) and resistance to imipenem (19%), amikacin (11%), and colistin (8%). *Escherichia coli* is resistant to quinolones (41%), with Bactrim (38%), the C3G and Gentamycin (31%), imipenem (16%), amikacin and colistin (3%). *Klebsiella pneumoniae* is resistant to cephalosporins (C3G, ertapenem, bactrim). *Haemophilus influenzae* is resistant to (erythromycin, penicillin G, bactrim, spiramycin) and resistant up to 71% and 10% in (amoxicillin + clavulanic acid, Quinolones, Cefalotin, nadilique acid).

Bibliographie

- **ABDELGHAFAR.H, SOUKRIA, IDDAR.A, LABRO.M-T.**, 2004. ARTICLES ORIGINAUX EFFET DES MACROLIDES DÉRIVÉS DE L'ÉRYTHROMYCINE A SUR LA PRODUCTION D'OXYDANTS ET LA DÉGRANULATION D'UNE LIGNÉE CELLULAIRE MYÉLOMONOBLASTIQUE, COMPARATIVEMENT AUX POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES HUMAINS. Laboratoire de Recherche et d'Analyses Médicales de la Fraternelle de la Gendarmerie Royale, Biologie & Santé vol. 4, n°2.
- **Allaouchiche.B, Boselli.E.**, 2005 TRAITEMENT DES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES EN RÉANIMATION CHIRURGICALE : UN CHOIX RAISONNÉ
- **Aubry.P.**, 2014. Infections respiratoires aiguës. Médecine Tropicale : 01.
- **Ayed.A, Rangheard.AS, Mhiri,BBessoud.S, Kone.T, Menu.Y.**,2008. PNEUMOPATHIESCOMMUNAUTAIRES ET NOSOCOMIALES. CHU Le Kremlin Bicêtre – France.
- **Barlett.JG , Breiman.RF, Mandell.LA, File.TM.**, 1998. Community-acquired pneumonia in adults: guide lines for management. Clin Infect Dis : 26 : 811-38.
- **Bergogne-Berezin.E , Towner.KJ.**, 1996. Acinetobacter spp. As nosocomial pathogens : microbiological, clinical, and epidemiological features. Clinical microbiology reviews :9 :148-65.
- **Chaar.M, Mateo.J** 2000 Les pneumonies aiguës communautaires graves. Médecine d'urgence. Éditions scientifiques et médicales : 19-35
- **CHABLOU MOHAMED.**, 2011. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES AU SERVICE DE RÉANIMATION POLYVALENTE DE FÈS. Université sidi Mohammed ben abdellah faculté de médecine et de pharmacie. Thèse N°61.
- **Campos.J, Roman.F, Perez-Vazquez.M, Aracil.B, Oteo.J, Cercenado.E, &Spanish Study Group for H. influenzae type f.**, 2003. Antibiotic resistance and clinical significance of Haemophilus influenzae type f. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy: 52 (6):961- 966.
- **Cattenoz.C .**, 2013. Infections bronchopulmonaires chez du sujet âgé. Service de Médecine gériatrique CHU Rennes.
- **CAVALLO.Jean-Didier.**, 2001. Pseudomonas aeruginosa et antibiotiques.

HIA Bégin - Saint-Mandé.

- **Dahyot.C, Laksiri.L, Mimoz.O**, 2005. Pneumonies nosocomiales. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation : 527-532.
- **DIAKHATE.A.**, 2011. INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES NOSOCOMIALE D'ORIGINE BACTERIENNE. Faculté des Sciences et Techniques de Fès. Mémoire de fin d'études.
- **EL BOUAZZAOULA, BOUZIAN.S, HOUARI.N, BRAHIM.B, SBAI.H, H.KANJAA.**, 2015. pneumonies acquises sous ventilation mécanique : profil bactériologique au Service anesthésie de réanimation A4, CHU Hassan II, Fès, Maroc, 6èmes Journées Scientifiques.
- **Eveillard.M, Biendo.M, Canarelli.B et al.**, 2001. Diffusion des entérobactéries productrices de bêta-lactamase élargi et évolution de leur incidence sur une période de 16 mois dans un CHU. Pathol Biol : 49 : 515-521.
- **Epaulard.O, Brion.J-P.**, 2009. Phénicolés (chloramphénicol et thiamphénicol) Service des maladies infectieuses et tropicales, Pôle de médecine aiguë communautaire.
- **Fernandes.AT, OP. Zamorano, AM. Torezano Filho.**, 2000. Pneumonia hospitalar. Infecçãohospitalare e suas interfaces na area da saude. Sao Paulo: 516-5.
- **Fernandez-Sola.J, Junque.A, Estruch.R, Monforte.A, Torres.A, Urbano-Marquez.**, 1995. High alcohol intake as a risk and prognostic factor for community-acquired pneumonia. Arch Intern Med : 155 : 1649-54.
- **Gacouin.A, Legay.F, Camus.C, Volatron.AC, Barbarot.N, Donnio.PY, Thomas.R, Le Tulzo.Y.**, 2008. At-risk drinkers are at higher risk to acquire a bacterial infection during an intensive care unit stay than abstinent or moderate drinkers. Crit Care Med: 36:1735-41.
- **Gaillat JNI Montpellier.J**, 2010. Le pneumocoque et le poumon. Centre Hospitalier de Région d'Annecy.
- **Gainnier.M, Forel.J.M, Papazian.L.**, 2001. Pneumopathies aiguës infectieuses chez l'immunodéprimé en dehors du Sida : 10 : 311-22. Service de réanimation médicale, AP-HM Marseille, France; département d'anesthésie réanimation, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France.

- **Garau.J , Baquero.F , Perez-Trallero.E , Perez.JL, Martin-Sanchez.AM, Garcia-Rey.C , Martin-Herrero.JE, Dal-Re.R.,**2008.Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect : 14 : 322-9.
- **Gentilello.LM, Rivara.FP, Donovan.DM, Villavecres.A, Daranciang.E, Dunn.CW, Ries.RW.,** 2000.Alcohol problems in women admitted to a level i trauma center: A gender-based comparison. J Trauma : 48 : 108-14.
- **Geslin.P , Fremaux.A , Sissia.G , Spicq.C.,**1998 . Streptococcus pneumoniae : sérotypes, souches invasives et résistantes aux antibiotiques. Presse Med :27: 21-27
- **Gonzalez-Barca.E , Fernandez-Sevilla.A, Carratala.J ,Granena.A, Gudiol.F.,**1996. Prospective study of 288 episodes of bacteremia in neutropenic cancer patients in a single institution. Eur J Clin Microbiol Infect Dis : 15 :291-6.
- **Gusmao ME, Dourado I, RL. Fiaccone.,** 2004. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysi of the time span from admission to disease onset. American Journal Infect Control : 32 : 209-14.
- **HILLAIRE-BUYS.,** 2005. Pharmacologie générale, bases de thérapeutique générale. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.
- **Hubmayr.RD.,** 2002. Statement of the fourth international consensus conference in critical care on ICU-acquired pneumonia. Réanimation : 11 : 667-82.
- **Kipnis.E., 2008.** Pneumonies nosocomiales : épidémiologie et prévention : Infections associées aux soins. Réanimation Chirurgicale CHRU de Lille
- **Koenig.D.,** 2010.Pneumonie pneumocystique (PPC).CATIE, la source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C.
- **Kolbe.K, Domkin.D, Derigs.HG, Bhakdi.S, Huber.C, Aulitzky.WE.,** 1997. Infectious complications during neutropenia subsequent to peripheral blood stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant : 19 : 143-7.
- **Lahsoune.M, Boutayeb.H, Zerouali.K, Belabbes.H, Elmdaghri.N.,** 2007.Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'A.baumannii dans un CHU marocain. Méd Mal Infect : 37: 828-831.
- **Léophonte.P.,** 2001.Pneumonies : Infections respiratoires basses, généralités, définitions. Ed. John Libbey Eurotext. Books. Paris. ISBN : 2-7420-0275-8
- **Lim. SM, Webb SAR.,** 2005 Nosocomial bacterial infections in ICU.Anesthesia. 60: 887-902.

- **MARRIE.TJ.**, 1990. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly, Sem Resp.Infect:5:260-68.
- **Maschmeyer.G, Link.H, Hiddemann.H, Meyer.P, Helmerking.M, Eisenmann.E, Schmitt.J, Adam.D.**, 1994.Pulmonary infiltrations in febrile patients with neutropenia. Risk factors and outcome under empirical antimicrobial therapy in a randomized multicenter study. Cancer : 73 : 2296-304.
- **Maurer.JR, Tullis.DE, Grossman.RF, Vellend.H, Winton.TL, Patterson.GA.**, 1992 . Infectious complications following isolated lung transplantation. Chest : 101 :1056-9.
- **Mohamed.N.**, 2012 LES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES CHEZ LE TRAUMATISE CRANIEN GRAVE.RISALATI.
- **Nachchar.I, Harti.A.**, 2000. Facteurs de risque des infections nosocomiales en milieu de réanimation chirurgicale : étude épidémiologique. Faculté de médecine Casablanca.Thèse N°37.
- **Niederman.NS.**, 1996. Severe community-acquired pneumonia: what do we need to know to effectively manage patients? Intensive Care Med : 22 : 1285-7.
- **Nordmann.P.**, 2004. Pathologie Biologie : 52(6) : 301-303.
- **OMS**, 2014. L'action mondiale de lutte contre la pneumonie. aide mémoire n° : 331
- **Ortqvist.A, Sterner.G, Nilsson.JA.**, 1995. Severe community-acquired pneumonia: factors influencing need of intensive care treatment and prognosis. Scand J Infect Dis : 17:377-86.
- **OSLER.**, 1892. Principles and Practice of medicine.
- **Pittet. D, Harbarth.S.**, 1998.The intensive care unit. Ed. Hospital infections.Philadelphia: 381-402.
- **Pontier.S.**, 2008.pneumonies du sujet immunodéprimé hors VIH. Revue des maladies respiratoires:25 : 44-52.
- **Rosenthal.VD, Guzman.S, Orrellano.PW**, 2003. Nosocomial infection in medical-surgical intensive care units in Argentina: Attribution mortality and length of stay.Am J Infect Control: 31: 291-57.
- **Smith.K.R, Sarnet.J.M, Romieu.I, Bruce.N.**, 2000. 'Indoor Air Pollution in Developing Countries and Acute Lower Respiratory Infections in Children', Thorax :55 :518-532

- **Tunon de Lara.M, Léophonte.P, Didier.A.,** 2009. - Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. SANTÉ ET ENVIRONNEMENT - MALADIES TRANSMISSIBLES : N° 86 : 02..
- **TOUMI.A.,** 2008. LES AMINOSIDES.Service des Maladies Infectieuses, CHU Fattouma Bourguiba – Monastir.
- **UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone.,** 2012. Démarche du diagnostic microbiologique d'une infection des voies respiratoires basses. Collégiale des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène.
- **UNICEF/OMS,** 2006. La pneumonie de l'enfant : un fléau oublié. ISBN : 978-92-806-4049-6
- **Vincent.JL, Bihari.DJ,Suter.PM,et al,** 1995.The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in the intensive care (EPIC) study. EPIC international advisory committee. Journal of the American Medical Association: 274: 639-44..
- **W, Govan JR.,** 1997. Pseudomonads and non fermenters. Greenwood D, Slack R, Peutherer J, eds. Medical microbiologie. A guide to microbial infections: pathogenesis, Immunity, Laboratory diagnosis and control. Edinburgh; Churchill Livingstone. 284-9.